

## 8. Análise de custo-efetividade

### 8.1. Objetivo

O objetivo desta análise é avaliar se a fotovaporização seletiva da próstata, com uso do laser GreenLight XPS, pode ser custo-efetiva quando comparado à ressecção transuretral da próstata (RTUP) para o tratamento de pacientes com hiperplasia prostática benigna (HPB) com indicação de procedimento cirúrgico, e que possuem maior risco médico (maior risco de sangramentos devido ao uso de terapias anticoagulantes/antiplaquetárias).

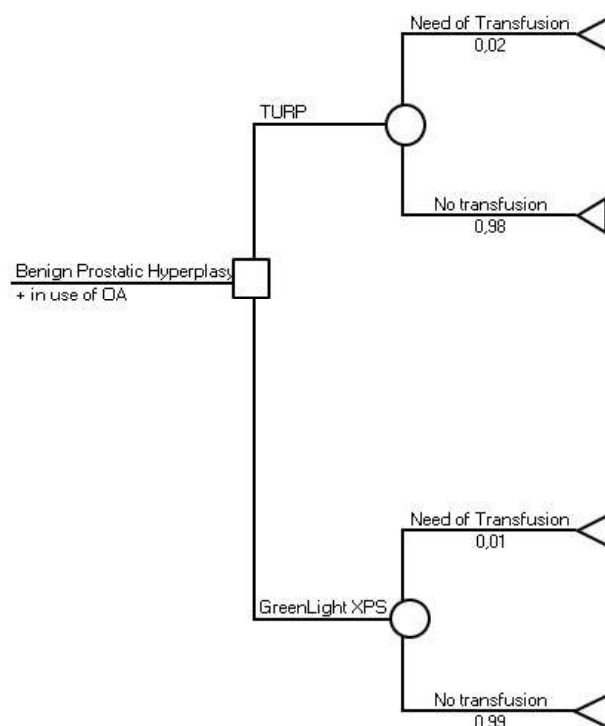
Considerando que os estudos clínicos realizados que comparam o GreenLight XPS com a RTUP demonstram a não-inferioridade da intervenção em relação ao comparador, assume-se que a eficácia de ambas tecnologias é equivalente. Deste modo, optou-se pela realização de um modelo de custo-minimização.

#### 8.1.1. Estrutura do modelo

A fim de realizar a análise de custo-minimização, elaborou-se um modelo de árvore de decisão, construído através do *software* Microsoft Excel (Figura 17). Os pacientes entram no modelo quanto estão a ponto de realizar o procedimento cirúrgico para remoção de tecido prostático devido à hiperplasia benigna da próstata. Além disso, estes pacientes devem estar sob uso de terapias anticoagulantes ou antiplaquetária previamente à cirurgia.

Para esse grupo de pacientes específico, o risco de sangramentos é a complicação mais relevante. Desse modo, optou-se por utilizar como desfecho do modelo a ocorrência de sangramentos que levaram à necessidade de transfusão sanguínea durante o perioperatório. Ou seja, após a entrada no modelo, os pacientes podem se submeter ou à ressecção transuretral da próstata (RTUP, ou TURP em inglês) ou à fotovaporização seletiva da próstata com o laser GreenLight XPS. A partir desse ponto, a rota dos pacientes se divide pela necessidade de transfusão de sangue ou não, durante o perioperatório, em cada um dos braços de tratamento (Figura 17).

**Figura 17.** Estrutura do modelo de Árvore de Decisão Utilizado



#### 8.1.2. Custos assumidos

Para cada braço da árvore, foram considerados os custos referentes aos equipamentos e consumíveis, à hospitalização e ao manejo dos eventos adversos. Além disso, nos braços que requerem a transfusão de sangue devido a sangramentos perioperatórios, é adicionado o custo do manejo da transfusão.

##### 8.1.2.1. Custos de equipamento e consumíveis

Para a RTUP, considerou-se apenas os custos relacionados às alças de ressecção prostática, partindo da premissa que o ressectoscópio (aparelho utilizado na ressecção) é permanente e já está presente nos hospitais que realizam o procedimento.

Considerou-se também que, no sistema de saúde suplementar (ponto de perspectiva deste estudo), utiliza-se preferencialmente a alça bipolar em relação à monopolar, e que a média de uso é de 1 alça por procedimento, consistente com os parâmetros operatórios apresentados no estudo de Bachmann et al (2014) (20).

Deste modo, foi possível estimar o custo médio da RTUP. Estes parâmetros estão sumarizados na Tabela 19 a seguir.

**Tabela 19. Custos médios da Ressecção Transuretral da Próstata (RTUP)**

	Custo	% de uso	# alças usadas por RTUP
<b>Alça monopolar</b>	R\$ 300	40%	1
<b>Alça bipolar</b>	R\$ 1.800	60%	1
<b>Custo médio da RTUP</b>	<b>R\$ 1.320</b>		

Em relação à fotovaporização seletiva com uso do GreenLight XPS, parte-se da premissa que o equipamento (console) é colocado em comodato, deste modo, não há custo adicional relacionado a ele. No entanto, o preço das fibras utilizadas pode variar em função do volume de procedimentos mensais realizados pela instituição. Em casos de alto volume de procedimentos, o console pode permanecer fixo na instituição. Por outro lado, há casos em que esta liberação não se justifica pelo volume de procedimentos, sendo necessário que a empresa responsável pelo console leve/envie o equipamento para procedimentos pontuais.

Desta forma, o preço associado ao GreenLight XPS pode variar de R\$ 4.500 (console fixo, instituição com alto volume de procedimentos) a R\$ 9.000 (venda itinerante, instituição com procedimentos pontuais). Optou-se por utilizar um valor médio de R\$ 6.000 (console fixo, para instituições com baixo volume de procedimentos). Esta variação de preços foi levada em consideração na análise de sensibilidade para avaliar seu impacto no resultado.

#### 8.1.2.2. Custos de hospitalização

Foram considerados os custos gerados com a hospitalização dos pacientes para realização de cada procedimento. As médias de estadia da internação hospitalar foram obtidas a partir de estudos observacionais retrospectivos, que analisaram dados de mundo real de pacientes em uso de terapias antitrombóticas previamente à realização de RTUP ou de fotovaporização seletiva da próstata com GreenLight XPS (32,36). A média de dias de internação hospitalar foi então multiplicada pelos custos estimados de hospitalização por dia no sistema privado para obter os custos médios de cada procedimento (Tabela 20).

Os custos da diária de leito hospitalar no setor privado foram obtidos a partir de estudos publicados que analisaram dados provenientes da Orizon, uma base administrativa que contém informações hospitalares e ambulatoriais de cerca de 102 planos e seguradoras de

saúde brasileiros, representando cerca de 34% do Sistema de Saúde suplementar do país. A análise de Paloni (46) estimou que, em 2012, a diária de hospitalização no privado era de aproximadamente R\$ 2.391,71, considerando medicamentos, taxas, materiais, procedimentos, exames e outros. Um outro estudo, de Teich et al, analisou dados entre 2010 e 2012 e estimou que o custo médio da internação era de R\$ 1.987,03 (47). Para um cenário mais conservador, foi usado o valor estimado por Teich et. al como custo médio da diária hospitalar. Esta variação foi considerada na análise de sensibilidade.

**Tabela 20.** Custos médios de hospitalização para cada procedimento

	GL XPS	RTUP	Fonte
Duração da internação (dias)	1,1	6,4	<b>Meskawi, 2018 / Descazeaud, 2010</b> (32,36)
Custo hospitalização (dia)	R\$ 1.987,03	R\$ 1.987,03	<b>Teich et al, 2015</b> (47)
<b>TOTAL</b>	<b>R\$ 2.185,73</b>	<b>R\$ 12.716,99</b>	

#### 8.1.2.3. Custos de manejo de eventos adversos

Com base na ocorrência dos eventos adversos descritos na literatura para cada procedimento e seus possíveis impactos em termos de custos, foram selecionados os eventos adversos mais significativos, que ocorrem tanto nos estudos clínicos controlados conduzidos com a população sem risco (GOLIATH) como nos estudos observacionais conduzidos na população de alto risco médico, em uso de terapias antitrombóticas. Neste grupo de pacientes de risco, foram identificados outros dois eventos adversos significativos (hematúria e eventos tromboembólicos).

A partir da seleção destes eventos adversos, foram levantados os custos relacionados aos procedimentos realizados na ocorrência de tais eventos, considerando-se as informações disponibilizados na tabela CBHPM (Tabela 21). Multiplicou-se o custo total de cada evento adverso (Tabela 22) pela sua probabilidade de ocorrência (Tabela 23), resultando no custo médio total dos eventos adversos para cada procedimento (Tabela 24).

Além disso, os custos referentes às transfusões de sangue decorrentes de sangramentos durante o procedimento cirúrgico também foram estimados e estão descritos na Tabela 25. A probabilidade de ocorrência deste evento está incluída na Tabela 23.

**Tabela 21.** Itens considerados para o manejo de eventos adversos

Procedimento	Custo unitário (R\$)	Frequência	Fonte
<b>Infecção do Trato Urinário</b>			
Consulta médica	104,64	2	CBHPM
Atendimento em pronto-socorro	104,64	1	CBHPM
Ciprofloxacino 250 mg 2x/dia	1,91	7	PMB 2019
<b>Incontinência Urinária</b>			
Consulta médica	104,64	2	CBHPM
Oxibutinina 5mg 3x/dia	2,10	7300	PMB 2019
<b>Retenção Urinária</b>			
Consulta médica	104,64	2	CBHPM
Cateterismo vesical	59,53	1	CBHPM
<b>Estenose (meatal, uretral, bexiga)</b>			
Consulta médica	104,64	2	CBHPM
Internação leito (dia)	1.987,03	1	Teich et al (2015)
Uretrotomia endoscópica	459,23	1	CBHPM
Cateterismo vesical	59,53	1	CBHPM
<b>Hematúria</b>			
Cistoscopia e/ou uretroscopia	319,01	1	CBHPM
Cateterismo vesical	59,53	1	CBHPM
<b>Eventos Tromboembólicos</b>			
Internação leito (dia)	1.987,03	5	Teich et al (2015)
Implante de filtro de veia cava	1.175,10	0,5	CBHPM
Cateterismo vesical	59,53	1	CBHPM

**Tabela 22.** Custo de manejo por evento adverso

Evento Adverso	Custo de manejo (R\$)
Infecção do trato urinário	R\$ 327,27
Incontinência urinária	R\$ 15.539,28
Retenção urinária	R\$ 268,81
Estenose	R\$ 2.715,07
Hematúria	R\$ 378,54
Eventos tromboembólicos	R\$ 10.582,23

**Tabela 23.** Probabilidade de ocorrência dos eventos adversos por procedimento

Evento Adverso	GL XPS	RTUP	Fonte
Infecção do trato urinário	3,4%	4,4%	<b>Meskawi, 2018 / Descazeaud, 2010 (32,36)</b>
Incontinência urinária	6,1%	0,0%	
Retenção urinária	1,4%	4,9%	
Estenose	0,0%	1,9%	
Hemorragia/sangramentos	2,0%	15,0%	
Eventos tromboembólicos	0,0%	2,4%	
Transfusão devido a sangramentos	1,4%	1,9%	

**Tabela 24.** Parâmetros de custo médio dos eventos adversos por paciente para cada procedimento

Procedimento	Custo médio dos eventos adversos por paciente
<b>GL XPS</b>	R\$ 970,26
<b>RTUP</b>	R\$ 393,88

**Tabela 25.** Custos relacionados à transfusão de sangue em decorrência de sangramentos perioperatórios

Procedimento	Custo unitário (R\$)	Frequência	Fonte
<b>Transfusão devido a sangramentos</b>			
Internação leito (dia)	1.987,03	1	Teich et al (2015)
Transfusão sanguínea	517,41	1	CBHPM
<b>TOTAL</b>	<b>2.504,44</b>	<b>-</b>	<b>Calculado</b>

### 8.1.3. Parâmetros para análise de sensibilidade

Foi realizada uma análise de sensibilidade probabilística que variou todos os parâmetros alvo de incerteza do modelo. Para aqueles parâmetros com intervalo de confiança ou desvio padrão descritos na literatura, as variações utilizadas são as apresentadas nos estudos. Para os parâmetros sem intervalo de confiança ou desvio padrão, tais como os dados de custos, foram assumidos limites com acréscimo ou decréscimo de 20% sobre o valor base.

Para os parâmetros de custo, foi assumida distribuição gama, para as probabilidades, foi assumida distribuição beta. Para outros parâmetros, foi assumida a distribuição normal.

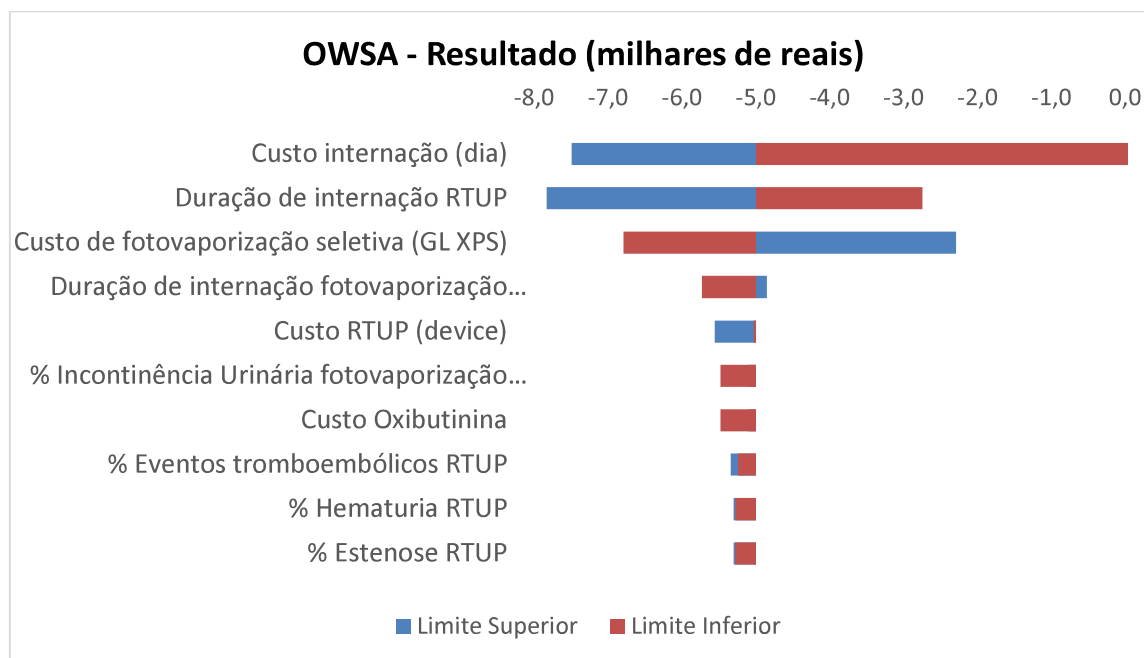
Foi também realizada uma análise de sensibilidade univariada, a fim de verificar quais são os parâmetros que mais afetam o resultado da análise de custo. Os valores foram variados em 20%, de forma que se assumiu o limite superior como sendo 120% do valor do caso base e o valor inferior 80% do caso base.

## 8.2. Resultados

O resultado da análise de custo-minimização mostra que a incorporação do procedimento de fotovaporização seletiva da próstata com o uso de laser GreenLight XPS para o tratamento cirúrgico de HPB em pacientes de maior risco médico é *cost-saving*, acarretando em economia de 5,3 mil reais por paciente tratado.

De acordo com a análise de sensibilidade univariada, o parâmetro que mais impacta este resultado é o custo da diária de internação, seguida pela duração de internação hospitalar de RTUP (Figura 18). O custo de internação foi variado entre R\$ 1.000 (limite inferior, cenário mais conservador) e R\$ 2.391,7 (limite superior, correspondente ao custo estimado no estudo de Paloni (46)). Em ambos cenários, a fotovaporização a laser continua sendo mais econômica que a RTUP.

**Figura 18.** Resultado da análise de sensibilidade do modelo de custo-minimização



A fim de se testar as incertezas do modelo, foi realizada uma análise de sensibilidade probabilística utilizando a simulação de Monte Carlo. O modelo fez mil simulações aleatórias da análise. Desta forma, obteve-se que a fotovaporização seletiva da próstata a laser continua sendo a opção mais econômica em 87,9% dos cenários.

## 9. Análise de Impacto Orçamentário

### 9.1. Objetivo

O objetivo desta análise é estimar o impacto da incorporação ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS do procedimento de fotovaporização seletiva da próstata com o laser GreenLight XPS para o tratamento de hiperplasia prostática benigna (HPB) em pacientes com indicação de procedimento cirúrgico e que possuem maior risco médico (maior risco de sangramentos devido ao uso de terapias anticoagulantes/antiplaquetárias).

### 9.2. Parâmetros

#### 9.2.1. Horizonte temporal e taxa de desconto

O horizonte temporal desta análise é de 5 anos para o cenário base, e não é adotada taxa de desconto para este tipo de análise, conforme diretrizes do Ministério da Saúde(48).

#### 9.2.2. População

A hiperplasia benigna da próstata é uma condição clínica frequente em homens a partir da sexta década de vida, sendo que mais da metade dos homens nessa faixa etária apresenta manifestações clínicas relacionadas à HPB, podendo acometer até 90% dos homens entre 70 e 90 anos de idade (1). No entanto, apesar da realização de diversos estudos epidemiológicos, ainda é difícil determinar a verdadeira prevalência da HPB clínica, considerando que não há uma padronização de critérios definidos para sua caracterização, incluindo aspectos conceituais. Além disso, a prevalência de sintomas relacionados à HPB não é a mesma da ocorrência histopatológica, dificultando sua caracterização (49).

Diante destas considerações, optou-se por estimar a população de pacientes elegíveis ao procedimento de fotovaporização seletiva da próstata com GreenLight XPS (GL-XPS) a partir de dados provenientes do sistema TISS disponibilizado pela ANS (D-TISS), pois entende-se que estes dados refletem melhor a realidade dos pacientes que serão atendidos pelo sistema de saúde suplementar - perspectiva desta análise.



A população elegível ao tratamento de fotovaporização seletiva a laser consiste em pacientes com diagnóstico de HPB para os quais também é indicada a ressecção transuretral da próstata (RTUP ou TURP), implicando em falha anterior ou contraindicação de tratamento medicamentoso. Desta forma, considerou-se que a população alvo corresponde ao número de pacientes que se submeteram ao procedimento da RTUP, identificado no D-TISS pelo código 31.201.130.

No entanto, esta análise considerará apenas pacientes de maior risco médico, identificados como aqueles que estão sob uso de terapias anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários, pois possuem maior risco de sangramentos e complicações hemorrágicas ao serem submetidos a procedimentos cirúrgicos. Segundo os estudos observacionais, estes pacientes em geral também são mais velhos, possuem volume de próstata maior e possuem mais comorbidades quando comparados à pacientes não anticoagulados (32,36).

Devido à dificuldade de se estimar a prevalência do uso de terapias anticoagulantes entre pacientes com hiperplasia prostática benigna, foram utilizados os dados de estudos observacionais. No estudo conduzido por Descazeaud et al (32), dos 612 pacientes que realizaram a RTUP, 206 (33,7%) estavam usando alguma terapia antitrombótica previamente à operação. Este dado é consistente com achado anterior da literatura que correlaciona a incidência de doenças arteriais coronarianas em pacientes com hiperplasia prostática benigna: cerca de 29% dos pacientes com HPB auto-reportaram doença cardiovascular. De modo semelhante, no estudo conduzido por Meskawi et al. (36), dos 422 pacientes que foram submetidos à fotovaporização seletiva da próstata com laser GreenLight XPS, 148 deles (35,1%) usavam terapia antitrombótica.

Para se utilizar uma taxa mais próxima à de pacientes sob terapia antitrombótica elegíveis ao uso de fotovaporização seletiva da próstata, foi usada a taxa de 35,1% do estudo de Meskawi. Esta variação foi considerada na análise de sensibilidade,

Considerou-se também que, após o primeiro ano de realização dos procedimentos, há uma taxa de repetição do procedimento (devido à falha ou insuficiência do alívio dos sintomas), o que contribui para o aumento de pacientes realizando o tratamento a cada ano.

Estes parâmetros estão sumarizados na Tabela 26 a seguir.

**Tabela 26. Parâmetros populacionais para análise de impacto orçamentário**

Parâmetro	Valor	Fonte
Pacientes elegíveis ao procedimento cirúrgico no sistema privado	6.861	D-TISS (ANS), 2017
% de pacientes em uso de terapia antitrombótica prévia à cirurgia	35,1%	Meskawi, 2018
<b>População target</b>	<b>2.406</b>	<i>Calculado</i>
Taxa de reintervenção da RTUP (após 1º ano de cirurgia)	1,5%	GOLIATH trial (43)
Taxa de reintervenção do GL XPS (após 1º ano de cirurgia)	2,9%	GOLIATH trial (43)

A taxa de repetição da fotovaporização seletiva com laser GL XPS e da RTUP foram obtidas a partir dos dados do acompanhamento de 12 meses do estudo GOLIATH (43), no qual se relata que 4 dos 136 pacientes submetidos à fotovaporização seletiva da próstata com o GL XPS precisaram repetir o procedimento para remoção do tecido prostático. Já no grupo submetido à RTUP, este número foi de 2 em 133 pacientes.

A taxa de reintervenção necessária após a primeira RTUP está consistentes com valores descritos na literatura, onde encontra-se taxas que variam de 1,8% a 2,3% no primeiro ano após a cirurgia (50).

### 9.2.3. Custos assumidos

Para cada procedimento, foram considerados os custos referentes aos equipamentos e consumíveis, à hospitalização e ao manejo dos eventos adversos, incluindo os relacionados ao manejo de sangramentos que levaram à necessidade de transfusão sanguínea. Estes custos já foram apresentados em detalhe na seção 8.1.2 – Custos Assumidos (Análise de Custo Efetividade).

#### 9.2.3.1. Custo total do tratamento por procedimento

A partir dos custos assumidos com equipamento/consumíveis, manejo de eventos adversos e de hospitalização, calculou-se o custo total do tratamento com cada procedimento por paciente (Tabela 27)

**Tabela 27. Custo médio total dos procedimentos por paciente de alto risco**

Procedimento	Custo médio total
<b>GL XPS</b>	R\$ 9.189,83
<b>RTUP</b>	R\$ 14.479,98

#### 9.2.4. Market share

Assumiu-se que o GreenLight XPS teria, ao final de 5 anos, cerca de 40% de market share sobre novos pacientes e sobre pacientes que falharam após um procedimento cirúrgico (GL XPS ou RTUP) anterior. Assumiu-se que seu *market share* será inferior ao da RTUP por ser uma tecnologia relativamente nova, levando um tempo até que o corpo clínico dos hospitais esteja habituado à prática deste procedimento (Tabela 28).

**Tabela 28. Market share por procedimento em cenário de incorporação**

Cenário com incorporação	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>GL XPS</b>	15%	20%	25%	30%	40%
<b>TURP</b>	85%	80%	75%	70%	60%

#### 9.2.5. Parâmetros para análise de sensibilidade univariada

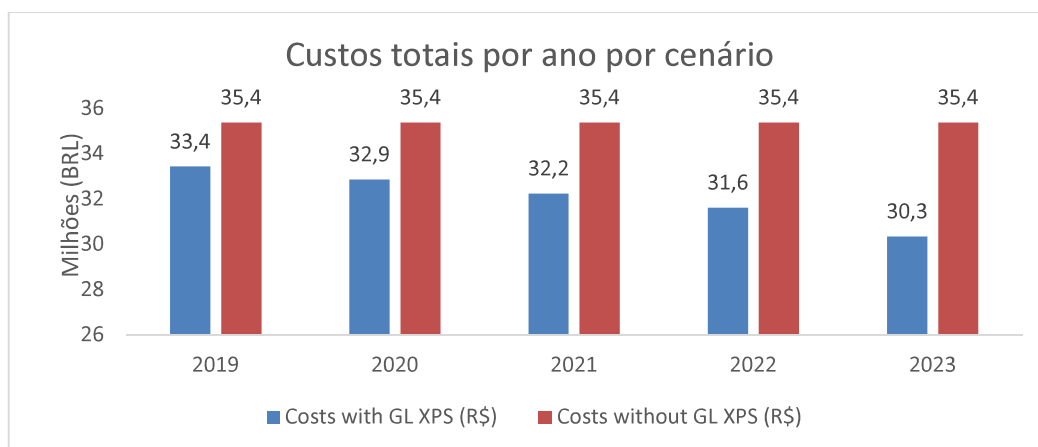
Foi realizada uma análise de sensibilidade univariada para a análise de impacto orçamentário, a fim de se verificar quais são os parâmetros que mais afetam o resultado desta análise. Os valores foram variados em 20%, de forma que se assumiu o limite superior como sendo 120% do valor do caso base e o valor inferior 80% do caso base.

### 9.3. Resultados

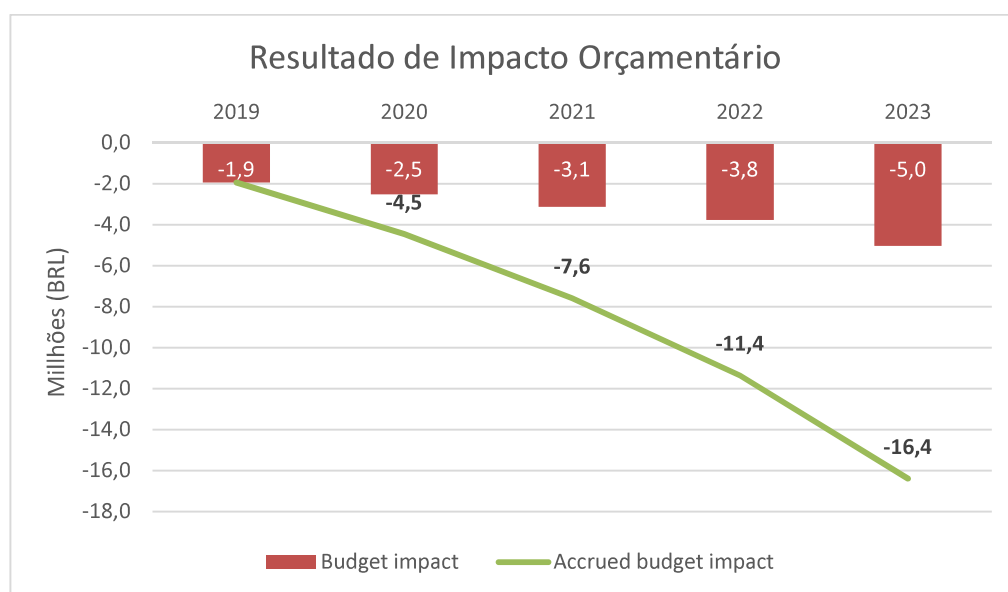
#### 9.3.1. Impacto orçamentário da incorporação da tecnologia proposta

No cenário com a incorporação da fotovaporização seletiva a laser o GreenLight XPS, a análise de impacto orçamentário resulta em uma economia de R\$ 1,9 milhões no primeiro ano, chegando a 5,1 milhões no quinto ano. Desta forma, ao longo dos cinco anos analisados, obtém-se economia de R\$ 16,4 milhões (Figura 19 e Figura 20).

**Figura 19.** Impacto orçamentário com e sem a incorporação da fotovaporização seletiva a laser (milhões de reais)



**Figura 20.** Resultado da análise de impacto orçamentário (milhões de reais)



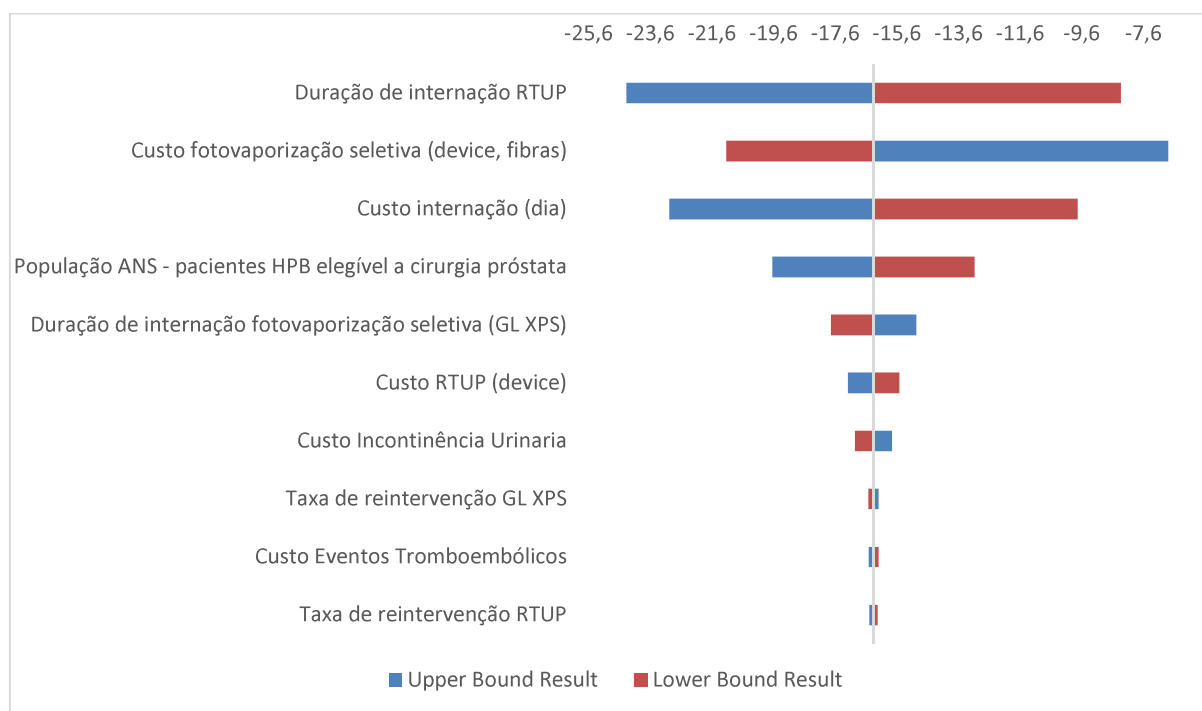
### 9.3.1. Análise de sensibilidade univariada

A partir dos parâmetros apresentados para a realização da análise de sensibilidade, observa-se que os parâmetros que mais impactam no resultado da análise são: duração média de internação hospitalar após a RTUP, custo da fotovaporização seletiva a laser

(referente ao custo das fibras) e o custo da diária de internação. população de pacientes elegíveis ao tratamento. Estes são os mesmos fatores principais que influenciam o resultado da análise de custo-minimização.

A variação de nenhum dos demais parâmetros torna o resultado desta análise foi 20% superior ao resultado do caso base da análise, e em todos os cenários o impacto continua sendo negativo. Desta forma, o modelo apresenta robustez e segurança para embasar a decisão a respeito da incorporação da fotovaporização seletiva da próstata com laser GreenLight XPS sem grandes receios de expansão do impacto orçamentário além do previsto no curto prazo (Figura 21).

**Figura 21.** Resultado da análise de sensibilidade do impacto orçamentário (em milhões de reais)



#### 9.4. Conclusões

A análise mostra o impacto orçamentário incremental acumulado com uma economia de R\$ 16,4 milhões como resultado para o horizonte temporal de 5 anos, considerando que o número de pacientes de risco tratados a cada ano corresponde ao valor da população de base (obtida através de dados de mundo real), somada ao número de pacientes que falham com cada tratamento.

## 10. Referências Bibliográficas

1. Stroup SP, Palazzi-Churas K, Kopp RP, Parsons JK. Trends in adverse events of benign prostatic hyperplasia (BPH) in the USA, 1998 to 2008. *BJU Int.* 2012 Jan;109(1):84–7.
2. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, et al. Update on AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol.* 2011 May;185(5):1793–803.
3. Gass R. Benign prostatic hyperplasia: the opposite effects of alcohol and coffee intake. *BJU Int.* 2002;90:649–54.
4. Cesar A, Archimedes N, Carlos N, Fonseca EC, Flávio F, Bretas H, et al. Diretrizes Urologia - AMB.
5. Sociedade Brasileira de Urologia. Hiperplasia Prostática Benigna.
6. Schenk JM, Hunter-Merrill R, Zheng Y, Etzioni R, Gulati R, Tangen C, et al. Should Modest elevations in prostate-specific antigen, international prostate symptom score, or their rates of increase over time be used as surrogate measures of incident benign prostatic hyperplasia? *Am J Epidemiol.* 2013;178(5):741–51.
7. Cesar A, Archimedes N, Carlos N, Fonseca EC, Flávio F, Bretas H, et al. Diretrizes Urologia -AMB [Internet]. Associação Médica Brasileira. 2014. 392 p. Available from: [http://sbu-sp.org.br/wp-content/uploads/2016/02/Livro\\_Diretrizes\\_Urologia.pdf](http://sbu-sp.org.br/wp-content/uploads/2016/02/Livro_Diretrizes_Urologia.pdf)
8. J. Curtis Nickel M, ; Lorne Aaron M, ; Jack Barkin M, ; Dean Elterman M, ; Mahmoud Nachabé M, ;, et al. Canadian Guidelines Benign Prostatic Hyperplasia. 2018;12(10).
9. Morgia G, Russo GI, Voce S, Palmieri F, Gentile M, Giannantoni A, et al. Serenoa repens, lycopene and selenium versus tamsulosin for the treatment of LUTS/BPH. An Italian multicenter double-blinded randomized study between single or combination therapy (PROCOMB trial). *Prostate.* 2014 Nov;74(15):1471–80.
10. Sohn JH, Choi YS, Kim SJ, Cho HJ, Hong SH, Lee JY, et al. Effectiveness and Safety of Photoselective Vaporization of the Prostate with the 120 W HPS Greenlight Laser in Benign Prostatic Hyperplasia Patients Taking Oral Anticoagulants. *Korean J Urol.* Korean Urological Association; 2011 Mar;52(3):178–83.

11. Nickel JC, Sander S, Moon TD. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of  $\alpha$ -adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract*. 2008 Sep;62(10):1547–59.
12. Sakata K, Morita T. Investigation of ejaculatory disorder by silodosin in the treatment of prostatic hyperplasia. *BMC Urol. BioMed Central*; 2012 Dec;12(1):29.
13. Loke YK, Ho R, Smith M, Wong O, Sandhu M, Sage W, et al. Systematic review evaluating cardiovascular events of the 5-alpha reductase inhibitor - Dutasteride. *J Clin Pharm Ther*. 2013 Oct;38(5):405–15.
14. Nitti VW, Rosenberg S, Mitcheson DH, He W, Fakhoury A, Martin NE. Urodynamics and Safety of the  $\beta$ 3-Adrenoceptor Agonist Mirabegron in Males with Lower Urinary Tract Symptoms and Bladder Outlet Obstruction. *J Urol*. 2013 Oct;190(4):1320–7.
15. Hoffman RM, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection for treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *BJU Int*. 2004 Nov;94(7):1031–6.
16. Rosario DJ, Phillips JT, Chapple CR. Durability and Cost-Effectiveness of Transurethral Needle Ablation of the Prostate as an Alternative to Transurethral Resection of the Prostate When  $\alpha$ -Adrenergic Antagonist Therapy Fails. *J Urol*. 2007 Mar;177(3):1047–51.
17. Oesterling JE. Benign Prostatic Hyperplasia — Medical and Minimally Invasive Treatment Options. Wood AJJ, editor. *N Engl J Med*. 1995 Jan;332(2):99–110.
18. Martin Marszalek, Anton Ponholzer, Marlies Pusman, Ingrid Berger, Stephan Madersbacher. Transurethral Resection of the Prostate. *Eur Urol Suppl* . 2009;8:504–512.
19. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP)—Incidence, Management, and Prevention. *Eur Urol*. 2006 Nov;50(5):969–80.
20. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. 180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European Multicentre Randomised Trial—the GOLIATH study. *Eur Urol*.

2014;65(5):931-942.

21. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, et al. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. J Urol. United States; 2018 Sep;200(3):612–9.
22. World Health Organization. WHO | Life expectancy. WHO. World Health Organization; 2018;
23. Rajih E, Tholomier C, Hueber P-A, Alenizi AM, Valdivieso R, Azizi M, et al. Evaluation of Surgical Outcomes with Photoselective GreenLight XPS Laser Vaporization of the Prostate in High Medical Risk Men with Benign Prostatic Enlargement: A Multicenter Study. J Endourol. United States; 2017 Jul;31(7):686–93.
24. Heiman J, Large T, Krambeck A. Best practice in the management of benign prostatic hyperplasia in the patients requiring anticoagulation. Ther Adv Urol [Internet]. SAGE Publications; 2018 Oct 29;10(12):431–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30574203>
25. Ong WL, Koh TL, Fletcher J, Gruen R, Royce P. Perioperative Management of Antiplatelets and Anticoagulants Among Patients Undergoing Elective Transurethral Resection of the Prostate--A Single Institution Experience. J Endourol. United States; 2015 Nov;29(11):1321–7.
26. Becker B, Knipper S, Gross AJ, Netsch C. Current Management in Transurethral Therapy of Benign Prostatic Obstruction in Patients on Oral Anticoagulation: A Worldwide Questionnaire. J Endourol. 2016;31(2):163–8.
27. Bowen JM, Whelan JP, Hopkins RB, Burke N, Woods EA, Mcisaac GP, et al. Photoselective Vaporization for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. Vol. 13, Ontario Health Technology Assessment Series. 2013.
28. Yang Y, Glover M, Bayliss S, Pokhrel S, Lord J, Buxton M. External Assessment Centre report. 2012;(June):1–151.
29. Eken A, Soyupak B. Safety and efficacy of photoselective vaporization of the prostate using the 180-W GreenLight XPS laser system in patients taking oral anticoagulants. J Int Med Res. 2018 Mar;46(3):1230–7.
30. Zheng X, Qiu Y, Qiu S, Tang L, Nong K, Han X, et al. Photoselective vaporization has



comparative efficacy and safety among high-risk benign prostate hyperplasia patients on or off systematic anticoagulation: a meta-analysis. *World J Urol.* Germany; 2018 Nov;

31. Brassetti A, DE Nunzio C, Delongchamps NB, Fiori C, Porpiglia F, Tubaro A. Green light vaporization of the prostate: is it an adult technique? *Minerva Urol Nefrol.* Italy; 2017 Apr;69(2):109–18.
32. Descazeaud A, Robert G, Lebdaï S, Bougault A, Azzouzi AR, Haillot O, et al. Impact of oral anticoagulation on morbidity of transurethral resection of the prostate. *World J Urol.* 2011;29(2):211–6.
33. Lee DJ, Rieken M, Halpern J, Zhao F, Poeschel H, Chughtai B, et al. Laser Vaporization of the Prostate With the 180-W XPS-Greenlight Laser in Patients With Ongoing Platelet Aggregation Inhibition and Oral Anticoagulation. *Urology.* United States; 2016 May;91:167–73.
34. Knapp GL, Chalasani V, Woo HH. Perioperative adverse events in patients on continued anticoagulation undergoing photoselective vaporisation of the prostate with the 180-W Greenlight lithium triborate laser. *BJU Int.* England; 2017 May;119 Suppl:33–8.
35. Gardic S, Misrai V, Azzouzi AR, Campeggi A, Cornu J-N, Taille AD La, et al. Evaluation of bleeding risk in patients on anticoagulation for mechanical cardiac valve operated for benign prostatic obstruction. *Prog Urol.* France; 2017 Sep;27(10):559–63.
36. Meskawi M, Hueber P-A, Valdivieso R, Karakiewicz PI, Pradere B, Misrai V, et al. Complications and functional outcomes of high-risk patient with cardiovascular disease on antithrombotic medication treated with the 532-nm-laser photo-vaporization Greenlight XPS-180 W for benign prostate hyperplasia. *World J Urol.* Germany; 2018 Nov;
37. Bach T, Wolbling F, Gross AJ, Netsch C, Tauber S, Pottet T, et al. Prospective assessment of perioperative course in 2648 patients after surgical treatment of benign prostatic obstruction. *World J Urol.* Germany; 2017 Feb;35(2):285–92.
38. Brunken C, Seitz C, Woo HH. A systematic review of experience of 180-W XPS GreenLight laser vaporisation of the prostate in 1640 men. *BJU Int.* 2015

Oct;116(4):531–7.

39. Bachmann A, Muir GH, Collins EJ, Choi BB, Tabatabaei S, Reich OM, et al. 180-W XPS GreenLight laser therapy for benign prostate hyperplasia: Early safety, efficacy, and perioperative outcome after 201 procedures. *Eur Urol. Switzerland*; 2012 Mar;61(3):600–7.
40. Rieken M, Bonkat G, Müller G, Wyler S, Mundorff NE, Püschel H, et al. The effect of increased maximum power output on perioperative and early postoperative outcome in photoselective vaporization of the prostate. *Lasers Surg Med.* 2013 Jan;45(1):28–33.
41. Campbell NA, Chung ASJ, Yoon PD, Thangasamy I, Woo HH. Early experience photoselective vaporisation of the prostate using the 180W lithium triborate and comparison with the 120W lithium triborate laser. *Prostate Int.* 2013 Mar;1(1):42–5.
42. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, D’Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. 180-W XPS greenlight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European multicentre randomised trial - The GOLIATH study. *Eur Urol.* 2014 May;65(5):931–42.
43. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, D’Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. An European Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing 180 W GreenLight XPS Laser Vaporization and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: 12-Month Results of the GOLIATH Study. *J Urol.* 2015 Feb;193(2):570–8.
44. Thomas JA, Tubaro A, Barber N, D’Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study. *Eur Urol.* 2016 Jan;69(1):94–102.
45. National Institute for Health Research (NICE). GreenLight XPS for treating benign prostatic hyperplasia. 2016.
46. Paloni E, Asano E, Paiva H. Direct Medical Costs of Treating Chronic Lymphocytic Leukemia Patients in the Private Healthcare System in Brazil: Results From A 24-

Month Retrospective Analysis of an Administrative Database. Value Heal. 2016;19(3):A147.

47. Teich V, Piha T, Fahham L, Squiassi HB, Paloni E de M, Araújo DV, et al. Acute Coronary Syndrome Treatment Costs from the Perspective of the Supplementary Health System. Arq Bras Cardiol. 2015;339–44.
48. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas - Elaboração de revisão sistemática e meta-análise de estudos de acurácia diagnóstica. 2014. 1-118 p.
49. Averbek MA, Blaya R, Seben RR, Lima NG De, Denardin D, Fornari A, et al. Diagnóstico e tratamento da hiperplasia benigna da próstata Diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia. Rev da AMRIGS. 2010;54(4).
50. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified ? BJU Int. 1999;83:227–37.