

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

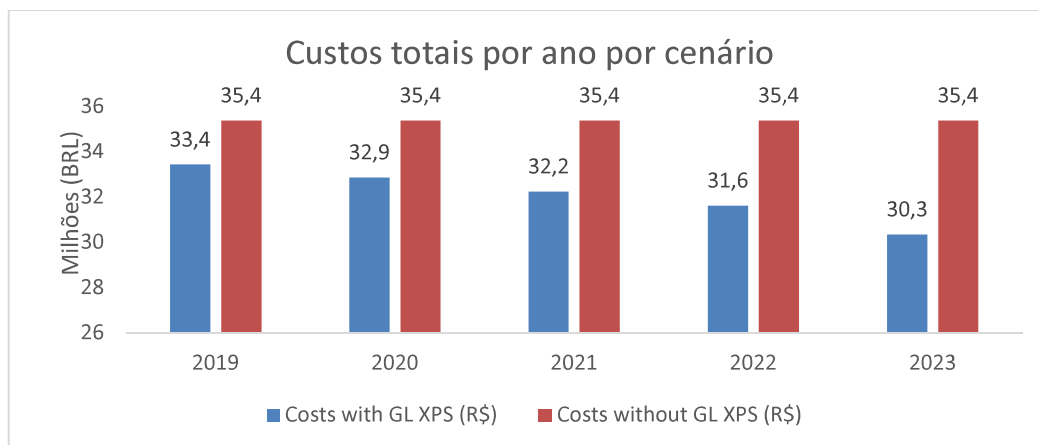
Foi realizada uma análise de sensibilidade univariada para a análise de impacto orçamentário, a fim de se verificar quais são os parâmetros que mais afetam o resultado desta análise. Os valores foram variados em 20%, de forma que se assumiu o limite superior como sendo 120% do valor do caso base e o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

### 9.3. Resultados

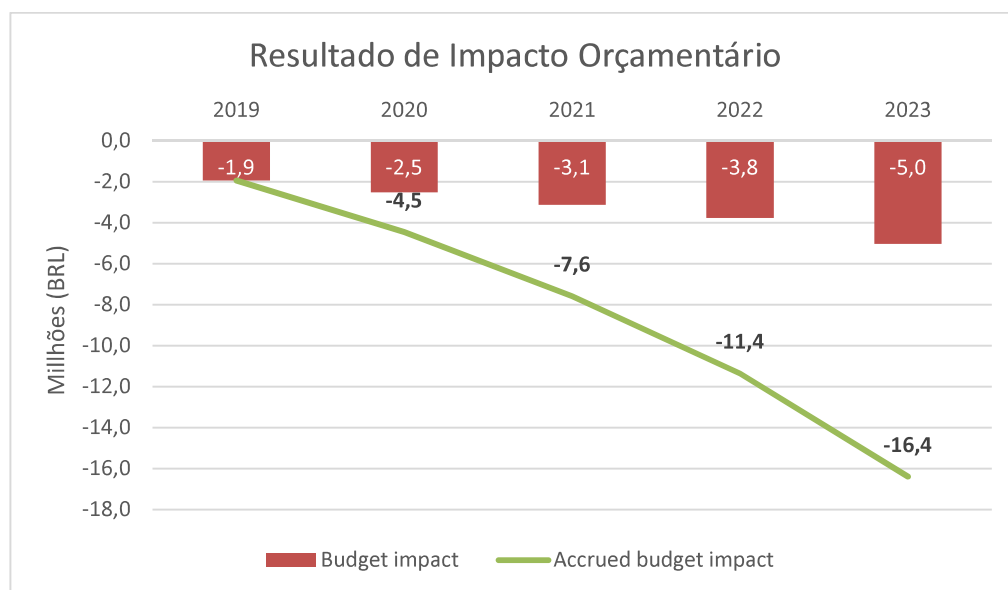
#### 9.3.1. Impacto orçamentário da incorporação da tecnologia proposta

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)



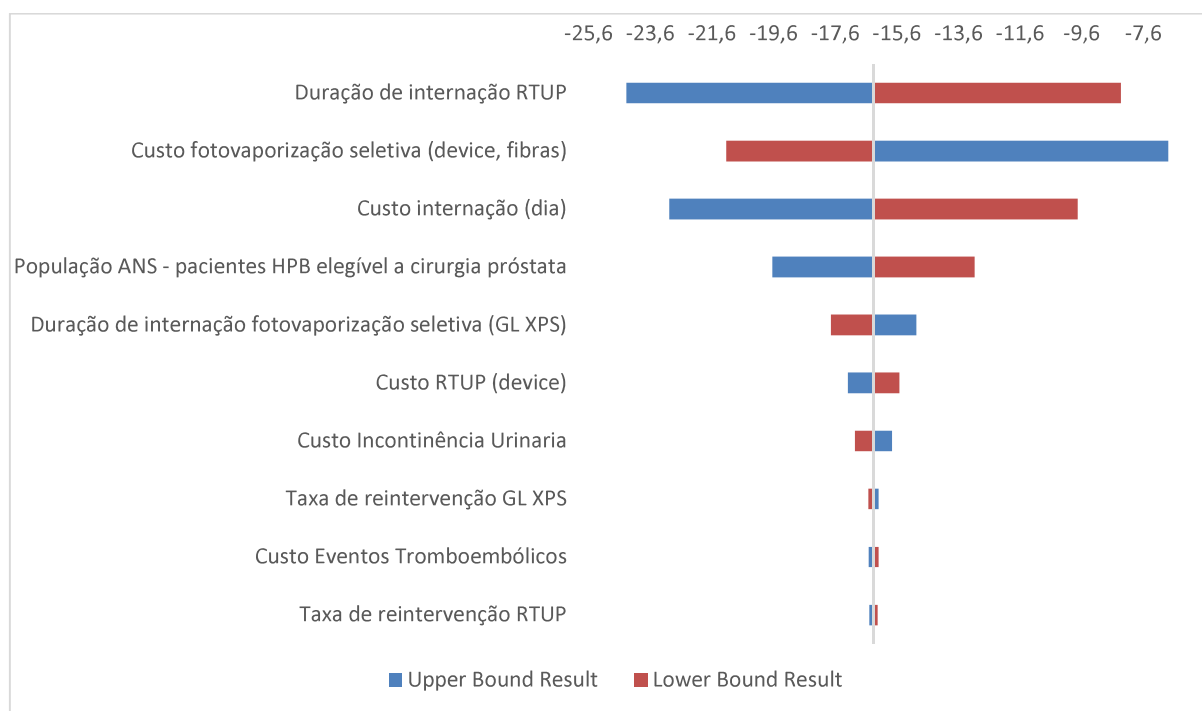
### 9.3.1. Análise de sensibilidade univariada

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, Pottek 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.