

Neuronavegação aplicada ao tratamento cirúrgico de tumor intracraniano

Relatório de avaliação econômica

Abril de 2019

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	3
LISTA DE TABELAS.....	4
LISTA DE FIGURAS.....	5
1 DESCRIÇÃO DA DOENÇA RELACIONADA À UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA.....	6
1.1 Tratamento.....	6
2 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA PROPOSTA.....	7
2.1 Preço da tecnologia.....	9
3 AVALIAÇÃO ECONÔMICA	10
3.1 Objetivos	10
3.2 Métodos	10
3.2.1 População.....	10
3.2.2 Comparadores.....	10
3.2.3 Desenho do estudo e tipo de análise	11
3.2.4 Perspectiva	11
3.2.5 Horizonte temporal e taxa de desconto	11
3.2.6 Dados de entrada	11
3.3 Resultados	13
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	17
5 REFERÊNCIAS.....	18

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

CBHPM	Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos
ECR	Ensaio clínico randomizado
IC95%	Intervalo de Confiança 95%
RCEI	Razão de Custo-Efetividade Incremental
RM	Ressonância Magnética
RS	Revisão sistemática
TC	Tomografia Computadorizada

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Cálculo dos custos empregados no modelo, para cirurgia com neuronavegação versus técnica convencional..... 12

Tabela 2. Cálculo do custo médio da diária de internação, conforme levantamento com operadoras de saúde..... 13

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Custo incremental com a adoção da tecnologia de neuronavegação	14
Figura 2. Análise de sensibilidade univariada – duração da internação para neuronavegação .	15
Figura 3. Análise de sensibilidade univariada – custo da diária de internação.....	16

1 DESCRIÇÃO DA DOENÇA RELACIONADA À UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA

Os tumores cerebrais primários são um conjunto de neoplasias malignas originárias de células de sustentação do tecido nervoso. São tumores raros, correspondendo a 2% dos todos os cânceres conhecidos, porém com elevada mortalidade em adultos – status pouco modificada com o emprego das modalidades terapêuticas disponíveis.

A avaliação inicial do doente compreende o exame clínico neurológico detalhado e exames de neuroimagem. A extensão da doença é diagnosticada minimamente por tomografia computadorizada contrastada (TC), complementada por ressonância magnética (RM) e espectroscopia, quando disponível; radiografia de crânio, arteriografia cerebral e mielografia são exames adicionais indicados ocasionalmente com base na avaliação médica individual.

O diagnóstico definitivo é firmado pelo estudo histopatológico de espécime tumoral obtido por biópsia estereotáxica ou a céu aberto, sendo essencial para o planejamento terapêutico. Recomenda-se que o patologista seja sempre informado sobre o quadro clínico do doente e os achados ao exame de neuroimagem.

A gradação dos tumores é baseada em aspectos histopatológicos (critérios de St. Anne-Mayo), quais sejam: atipias nucleares, índice mitótico, proliferação endotelial e grau de necrose. De acordo com o número de achados histopatológicos, os gliomas são classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em: OMS grau I: lesões não infiltrativas, com baixo potencial proliferativo, sem atipias nucleares, mitoses, proliferação endotelial ou necrose; OMS grau II: lesões em geral infiltrativas, com atipias nucleares e baixo índice mitótico, sem proliferação endotelial ou necrose; OMS grau III: lesões infiltrativas, com dois critérios presentes, em geral atipias nucleares e alto índice mitótico; OMS grau IV: lesões infiltrativas, com três ou quatro critérios presentes.

1.1 Tratamento

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao tipo histológico e gradação do tumor segundo a classificação da OMS dos tumores do sistema nervoso, localização do tumor, capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do paciente.(1)

A ressecção cirúrgica é o tratamento recomendado na maioria dos casos de tumor cerebral, com objetivo de remover amplamente a neoplasia com a máxima preservação das funções neurológicas. Eventualmente, a localização do tumor em área eloquente permite apenas cito redução ou biópsia da lesão.(1)

Inúmeras modalidades e tecnologias de imagem têm sido desenvolvidas com objetivo de oferecer ao médico e ao paciente uma maior segurança com relação às imagens que nortearão o procedimento cirúrgico. O procedimento neurocirúrgico é sem dúvida um dos que mais necessita de precisão na abordagem de uma lesão a fim de resultar no menor dano possível à estrutura do cérebro. O Sistema de localização com Neuronavegação é um sistema que mostrou ser capaz de localizar com maior precisão a lesão cerebral reduzindo a necessidade de incisões maiores na calota craniana, proporcionando uma cirurgia com o menor dano possível ao paciente, além de permitir melhorar o percentual de retirada da massa.(1)

2 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA PROPOSTA

Desde a década de 1990, a neuronavegação tem sido utilizada pelos cirurgiões para visualização da anatomia do paciente. A neurocirurgia foi a primeira disciplina cirúrgica a adotar a neuronavegação e incorporá-la com sucesso à rotina clínica.(2) Em meados de 2000, pesquisadores já previam que uma parcela significativa dos procedimentos da neurocirurgia seria realizada por meio de intervenções baseadas em computador.(3) Também conhecida como cirurgia guiada por imagem ou navegação cirúrgica, a neuronavegação é o conjunto de tecnologias assistidas por computador usadas por neurocirurgiões ou cirurgiões ortopédicos para guiar ou “navegar” dentro dos limites do crânio ou coluna vertebral durante uma cirurgia.

A neuronavegação na cirurgia nasceu da necessidade de se realizar procedimentos cirúrgicos mais seguros e menos invasivos. Esse progresso permitiu abordagens cirúrgicas mais novas e desafiadoras, o que, por sua vez, resultou na necessidade de ferramentas técnicas melhores e mais eficazes. A neuronavegação é considerada uma importante ferramenta de tomada de decisão cirúrgica.(2)

Semelhante a um GPS de um carro ou de um telefone celular, a neuronavegação faz o rastreamento contínuo da localização da anatomia do paciente e exibe esta informação em tempo real em um monitor antes, durante e depois da cirurgia, ajudando o cirurgião a se

orientar durante o procedimento. A neuronavegação fornece ao médico informações e medições adicionais e rastreia os instrumentos cirúrgicos usados para o procedimento.(2)

O paciente pode ser rastreado com diferentes tecnologias de rastreamento, que podem incluir óptica ou eletromagnética. Com a tecnologia óptica, o sistema requer marcadores reflexivos especiais, que estão localizados em um instrumento de referência colocado próximo ou na cabeça do paciente. Esses marcadores refletivos também estão localizados nos instrumentos cirúrgicos e são rastreados por uma câmera infravermelha, que é conectada ao computador do sistema. Os sistemas de rastreamento eletromagnético (EM) utiliza um Gerador de Campo EM para criar um volume conhecido de um campo magnético variável. Esse campo induz tensão em sensor de bobinas localizados dentro de instrumentos EM. A partir da força e da fase das tensões induzidas, a posição do instrumento dentro da área de interesse é calculada.

A neuronavegação utiliza as imagens diagnósticas do paciente, como Tomografia Computadorizada ou Ressonância Magnética, que são carregadas no sistema de neuronavegação, onde o médico pode, então, criar um plano para a cirurgia. Este plano mostra um modelo 3D colorido (para um paciente específico) do tumor e estruturas anatômicas de interesse. Na sequência, realiza-se o registro do paciente, que é a correlação deste modelo 3D com a anatomia e posição real deste paciente na mesa de operações, para que o cirurgião possa ver ou 'rastrear' seus instrumentos em relação à anatomia real do paciente e se orientar pela animação 3D mostrada na tela do computador.

A neuronavegação suporta procedimentos minimamente invasivos, melhora o prognóstico do paciente e preserva a função neurológica. Isso, em contrapartida, reduz o tempo de hospitalização, aumenta o fluxo de pacientes e reduz o risco de cirurgias de revisão. Esses são os fatores que fazem com que a neuronavegação contribua para a redução do custo hospitalar geral.

A neuronavegação permite ao médico planejar seu procedimento antes da realização da cirurgia (medir a posição, tamanho e localização do tumor cerebral de um paciente em relação às estruturas do cérebro), planejar a localização da craniotomia em relação ao tumor cerebral e rastrear os instrumentos cirúrgicos em relação ao cérebro do paciente e ao próprio tumor, objetivando suporte à ressecção ou remoção segura e eficaz de tumores, maior precisão e segurança na colocação do parafuso pedicular, dentre outros. A neuronavegação ajuda o cirurgião a realizar procedimentos mais seguros e menos invasivos e a remover tumores cerebrais que antes eram considerados inoperáveis, devido ao seu tamanho e/ou localização (2).

Dentre os benefícios da neuronavegação em procedimentos de crânio podemos citar:

- Suporta abordagem minimamente invasiva;
- O planejamento pré-operatório pode ajudar a aumentar a confiança cirúrgica;
- Pode melhorar os resultados dos pacientes, especialmente para certos tumores como os gliomas;
- Melhora a visualização do campo operatório ajudando a evitar estruturas cerebrais críticas
- O planejamento pré-operatório pode ajudar a preservar importantes funções cerebrais;
- Melhora os resultados cirúrgicos em cirurgias complexas;
- Pode diminuir o risco de erros cirúrgicos;
- Pode reduzir o tempo de operação, hospitalização e recuperação.

As principais utilidades clínicas da neuronavegação na neurocirurgia moderna são: localização de pequenas lesões intracranianas, cirurgia de base de crânio, biópsias intracerebrais, endoscopia intracraniana, neurocirurgia funcional e navegação de coluna. A localização de pequenos tumores intracranianos é atualmente a aplicação mais frequente da tecnologia de neuronavegação em neurocirurgia para adultos e crianças.(4)

Atualmente os principais fabricantes de sistemas de neuronavegação comercializados no Brasil e devidamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são: Brainlab, Medtronic, Micromar, Artis e Stryker.

2.1 Preço da tecnologia

Para definição do preço da incorporação da tecnologia de neuronavegação nos procedimentos cirúrgicos para tumores intracranianos, conduziu-se levantamento com operadoras de planos de saúde, bem como prestadores de serviço em saúde que já disponibilizam a tecnologia aos seus pacientes e cirurgiões. Considerou-se o valor médio pago, em âmbito nacional, para a taxa de utilização do equipamento de neuronavegação por cirurgia (incluindo descartáveis específicos necessários ao procedimento). O valor final obtido por este levantamento foi de R\$ 6.000,00 por cirurgia com uso de neuronavegação.

3 AVALIAÇÃO ECONÔMICA

3.1 Objetivos

Foi objetivo desta análise realizar avaliação econômica da localização do tumor para intervenção cirúrgica com o uso de Neuronavegação versus a localização convencional, sem o uso da Neuronavegação, baseada no emprego de imagens de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) exclusivamente.

Uma vez que a comparação de eficácia entre os dois procedimentos apresentada em relatório específico não demonstrou diferença estatisticamente significativa para os desfechos clínicos de melhora neurológica, sobrevida pós cirúrgica e na quantidade residual de tumor, adotou-se uma abordagem de custo-minimização (assumindo eficácias comparáveis). Sendo assim, o objetivo do modelo desenvolvido foi avaliar o custo incremental do tratamento cirúrgico com o uso da neuronavegação versus comparador.

3.2 Métodos

3.2.1 População

A população elegível considerada no modelo foram pacientes com diagnóstico de tumores intracranianos com indicação de remoção cirúrgica, atendidos em serviços vinculados ao Sistema de Saúde Suplementar.

3.2.2 Comparadores

A tecnologia de neuronavegação foi comparada, para a finalidade deste modelo, com a localização do tumor através do emprego de imagens de tomografia computadorizada e ressonância magnética, denominada ao longo do relatório como “técnica convencional”.

3.2.3 Desenho do estudo e tipo de análise

Conforme previamente mencionado, foi adotada uma abordagem de custo-minimização, assumindo eficácia e segurança similares, tendo como desfecho da análise o custo incremental (positivo ou negativo) com a adoção da neuronavegação em comparação com a técnica convencional. Deste modo, foram calculados os custos estimados para o tratamento cirúrgico dos pacientes elegíveis com a técnica convencional e com a neuronavegação e estes custos foram comparados diretamente.

3.2.4 Perspectiva

A perspectiva adotada para a avaliação econômica foi a da operadora de planos de saúde como fonte pagadora.

3.2.5 Horizonte temporal e taxa de desconto

Dada a abordagem utilizada, com cálculos relacionados ao procedimento cirúrgico *per se*, sem projeção temporal de desfechos ou custos, não são aplicáveis horizonte temporal e taxa de desconto.

3.2.6 Dados de entrada

Para cálculo dos custos associados a cada um dos comparadores (neuronavegação e técnica convencional), foram empregados os dados de duração da internação hospitalar para cada uma das técnicas reportados pelo estudo de Willems et al 2015.⁽⁵⁾ O ensaio clínico randomizado de Willems et al. (2006) recrutou 45 participantes de um centro único entre 1999 e 2002. Pacientes com lesões intracerebrais únicas, que realçam com administração de contraste endovenoso e elegíveis à ressecção total, foram submetidos ao tratamento cirúrgico com ou sem o uso de neuronavegação. Os desfechos primários foram extensão da ressecção e sobrevida. Os desfechos secundários foram duração do procedimento, utilidade da neuronavegação, extensão da ressecção, qualidade de vida e evolução pós-operatória (incluindo estado neurológico e eventos adversos). No ensaio clínico

randomizado de Willems et al, o tempo de permanência hospitalar foi menor no grupo com neuronavegação comparado com a cirurgia sem o uso da neuronavegação (9,9 dias ($\pm 6,1$) vs. 14.6 (± 14.2) dias).(5)

Estes dados foram utilizados para calcular o valor final da hospitalização em razão do tratamento cirúrgico do tumor intracraniano, considerando valores de diária iguais nos dois grupos e o diferencial de custo associado à taxa de utilização do equipamento de neuronavegação (incluindo os descartáveis específicos necessários ao procedimento) e o honorário específico relacionado à utilização do neuronavegador, conforme Tabela 1.

Tabela 1. Cálculo dos custos empregados no modelo, para cirurgia com neuronavegação versus técnica convencional

<i>Item</i>	<i>Descrição</i>	<i>Quantidade</i>	<i>Valor</i>	<i>Fonte</i>	<i>Valor utilizado no modelo</i>
Cirurgia com neuronavegação	Por cirurgia	1,00	R\$ 92.138,17	Calculado	R\$ 92.138,17
- Diárias de internação	-	9,90	R\$ 8.382,64	Operadoras de Planos de Saúde	R\$ 82.988,16
- Taxa de Utilização do Neuronavegador (inclui descartáveis específicos)	-	1,00	R\$6.000,00	Prestadores de Serviços em Saúde	R\$6.000,00
- Honorários Médicos (CBHPM: 3.14.01.41-4)	-	1,00	R\$3.150,01	CBHPM	R\$3.150,01
Cirurgia convencional	Por cirurgia	1,00	R\$ 122.386,58	Calculado	R\$ 122.386,58
- Diárias de internação	-	14,60	R\$ 8.382,64	Operadoras de Planos de Saúde	R\$ 122.386,58

Foram considerados equivalentes as demais taxas, de modo que apenas a taxa de utilização do equipamento e honorários específicos para cada um dos procedimentos foram diferenciais entre os grupos e o custo unitário para esta taxa foi definido conforme descrito no item “Preço da tecnologia” deste relatório.

Para a estimativa do custo de cada diária de internação empregada no modelo, foi realizada uma pesquisa e coleta de informações dentro de 4 operadoras de saúde de porte médio com até 150.000

vidas, que operam no interior do estado de São Paulo, que concordaram em fornecer as informações preservando-se o direito ao sigilo. As operadoras entrevistadas tinham o perfil de auto-gestão (n=1) e cooperativa (n=3). Os custos médios de diária de internação informados neste levantamento estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Cálculo do custo médio da diária de internação, conforme levantamento com operadoras de saúde

<i>Item</i>	<i>Quantidade de internação para a indicação consideradas no levantamento</i>	<i>Custo da diária de internação</i>
Operadora 1	1	R\$ 16.322,79
Operadora 2	1	R\$ 11.660,20
Operadora 3	1	R\$ 1.731,89
Operadora 4	2	R\$ 3.815,69
Custo médio calculado para uso no modelo	n/a	R\$ 8.382,64

3.3 Resultados

Utilizando-se os dados de entrada previamente descritos, a comparação de custos entre os dois procedimentos (localização com neuronavegação versus técnica convencional) resultou em um custo incremental com a incorporação da tecnologia de neuronavegação de -R\$ 30.248,41, o que significa uma economia de recursos financeiros da ordem de R\$ 30.248,41 por cirurgia (Figura 1). Deste modo, a tecnologia de neuronavegação reduz os custos totais dos procedimentos em razão da redução na duração da internação hospitalar, conforme demonstrado em ensaio clínico randomizado (Willems et al 2015).(5)

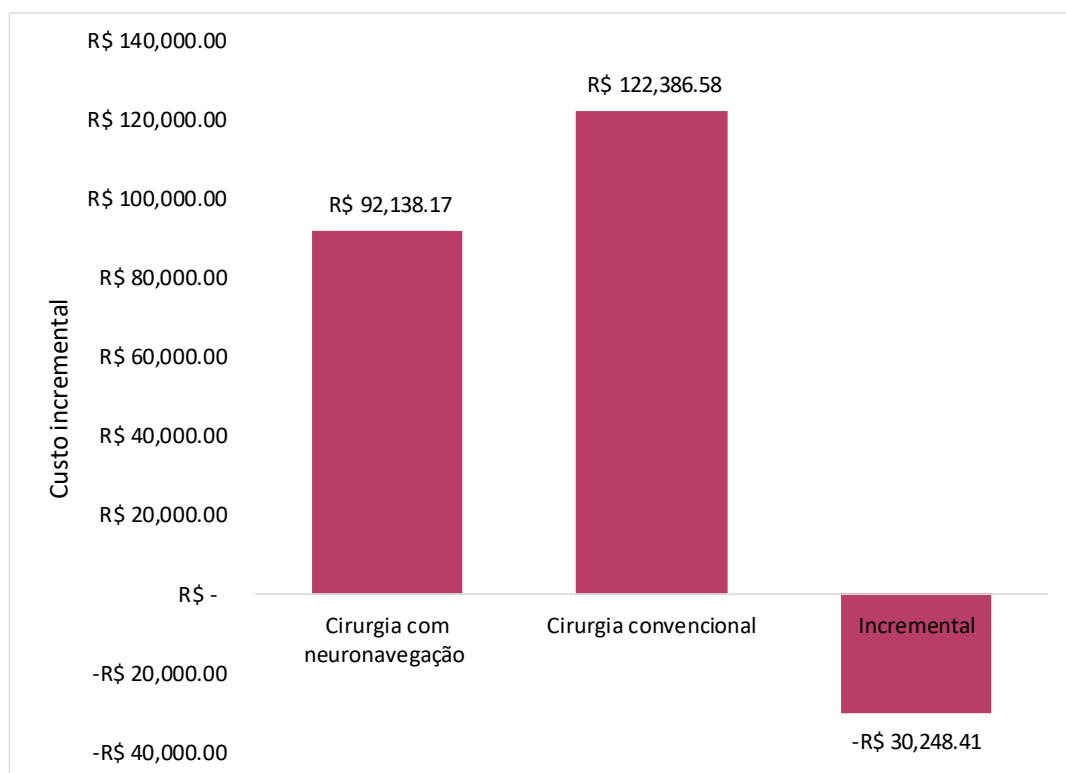


Figura 1. Custo incremental com a adoção da tecnologia de neuronavegação

Foi realizada análise de sensibilidade univariada considerando duas variáveis chave do modelo: duração da hospitalização e custo da diária de hospitalização. A duração da hospitalização foi variada a partir do dado de entrada para a neuronavegação, que no caso base foi de 9,90 dias. A faixa de variação empregada adotou como valor mínimo o empregado no caso base e como valor máximo a soma do desvio padrão observado em Willems et al 2015 ($DP = 6,1$, arredondado para 6 dias) ao valor empregado no caso base, resultando em um valor mínimo de 9,90 dias e valor máximo de 15,90 dias. O resultado para essa análise de cenários está apresentado na Figura 2.

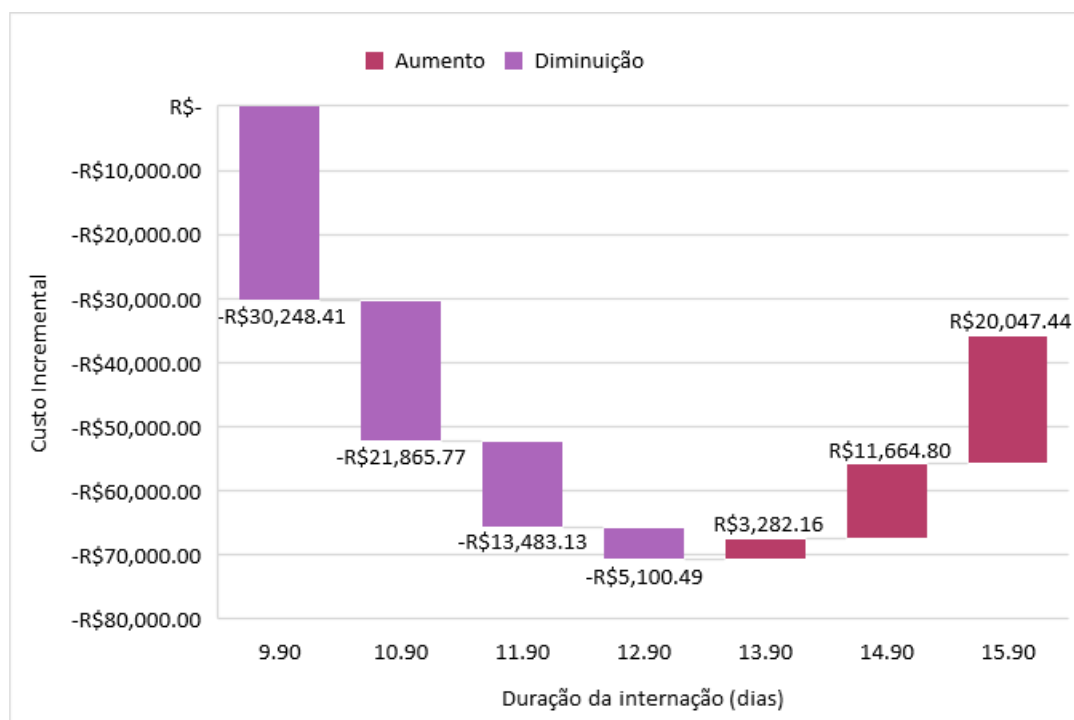


Figura 2. Análise de sensibilidade univariada – duração da internação para neuronavegação

Como se pode observar, a redução de custos com a incorporação da neuronavegação para procedimentos cirúrgicos para tumores intracranianos somente deixa de ser observada quando a duração da hospitalização nos dois grupos aproximadamente se equipara (13,90 dias para neuronavegação e 14,60 dias para a técnica convencional). A técnica convencional só passa a ser financeiramente mais viável quando a neuronavegação resulta em número similar de diárias de hospitalização, o que não encontra respaldo nas evidências científicas disponíveis.

Para os custos unitários por diária de hospitalização, a análise univariada utilizou como faixa de variação os valores reportados pelas operadoras de plano de saúde entrevistadas no levantamento previamente descrito. O valor mínimo na análise de cenários foi estabelecido em R\$ 1.731,89 e o valor máximo foi de R\$ 16.322,79. Os resultados obtidos estão apresentados na Figura 3. Apenas com o valor mínimo da diária de internação (R\$ 1.731,89), observou-se custo incremental positivo associado à neuronavegação (R\$1.010,11). Com o valor máximo da diária de hospitalização (R\$ 16.322,79), o custo incremental em favor da neuronavegação atingiu -R\$67.567,09.

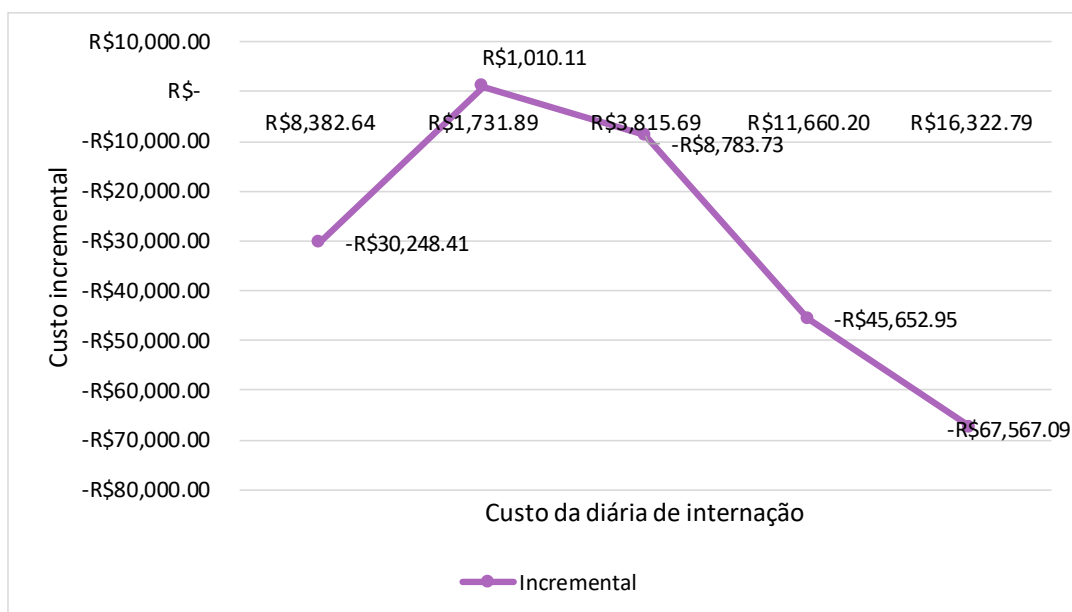


Figura 3. Análise de sensibilidade univariada – custo da diária de internação

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos métodos e dados de entrada utilizados, a análise de custo-minimização desenvolvida indica uma economia significativa de recursos por cirurgia, oriunda especificamente da redução do tempo de internação hospitalar com o uso da neuronavegação para localização do tumor, que reduz a extensão e duração da cirurgia e os riscos operatórios inerentes. A economia calculada foi de aproximadamente R\$ 30.000,00 por intervenção cirúrgica para remoção de tumor intracraniano, sob a perspectiva da operadora de planos de saúde como fonte pagadora. Estes resultados foram testados na análise de sensibilidade univariada, mostrando consistência na redução de custos com a incorporação da neuronavegação, na maioria dos cenários com menor redução da duração da hospitalização e menores custos por dia de hospitalização. Estes dados demonstram que a incorporação da tecnologia com neuronavegação para localização de tumores intracranianos para posterior remoção é poupadora de recursos, além dos potenciais benefícios clínicos descritos no relatório de revisão sistemática desenvolvido no âmbito desta solicitação de incorporação.

5 REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 599, de 26 de junho de 2012 - Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral do Adulto. Brasília-DF; 2012.
2. Mezger U, Jendrewski C, Bartels M. Navigation in surgery. *Langenbeck's Arch Surg.* 2013 Apr 22;398(4):501–14.
3. Kelly PJ. Stereotactic surgery: what is past is prologue. *Neurosurgery.* 2000 Jan;46(1):16–27.
4. Khoshnevisan A, Allahabadi NS. Neuronavigation: Principles, Clinical Applications and Potential Pitfalls. *Iran J Psychiatry.* 2012;7:97–103.
5. Willems PWA, Taphoorn MJB, Burger H, van der Sprenkel JWB, Tulleken CAF. Effectiveness of neuronavigation in resecting solitary intracerebral contrast-enhancing tumors: a randomized controlled trial. *J Neurosurg.* 2006 Mar;104(3):360–8.