



Dossiê de tecnologia de saúde

Sistema cirúrgico robótico para cirurgia minimamente invasiva: prostatectomia radical

Preparado para Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

Abril de 2020

Lista de figuras

Figura 1: Evolução da incidência e mortalidade em câncer de próstata nos EUA (1992-2016) .	10
Figura 2: Sistema robótico cirúrgico da Vinci - visão geral.....	15
Figura 3: Instrumentais de punho do sistema da Vinci (imagem ilustrativa)	16
Figura 4: Fluxograma de seleção dos estudos.....	23
Figura 5 - Concentração de procedimentos de prostatectomia radical em oncologia no SUS...	30
Figura 6: Número projetado de cirurgias por técnica: cenário sem sistema cirúrgico.....	35
Figura 7: Número projetado de cirurgias por técnica: cenário sem sistema cirúrgico.....	35
Figura 8: Gráfico de tornado para análise de sensibilidade univariada: cenário sem incidência de impostos.....	36
Figura 9. Estrutura do modelo de custo-efetividade	38
Figura 10: curva de aceitabilidade da custo-efetividade	43
Figura 11: Potencial expansão de acesso proposta com esta incorporação.....	44
Figura 12: Taxa de prostatectomias radicais em oncologia realizadas no SUS a cada 100 mil habitantes por estado (2018).....	45

Lista de tabelas

Tabela 1: Número de óbitos e taxas de mortalidade para câncer de próstata no Brasil - 2016 e 2017.....	10
Tabela 2: Mortalidade por Neoplasias Malignas de Próstata no Brasil, por macrorregião, em 2017	11
Tabela 3: Definições da estratégia PICOT	21
Tabela 4: Termos de busca.....	22
Tabela 5: Síntese dos resultados da metanálise	24
Tabela 6: Taxas de eventos adversos previstas para cada pontuação de Clavien–Dindo	29
Tabela 7 - Custo da cirurgia assistida por robô	30
Tabela 8 - Número de cirurgias ano a ano, não filtradas por CID	31
Tabela 9 - Número de procedimentos estimado em pacientes com câncer de próstata.....	32
Tabela 10 - Custo dos procedimentos de prostatectomia radical	32
Tabela 11 - Taxas de eventos adversos, dias de hospitalizações e seus custos assumidos para a análise de impacto orçamentário	33
Tabela 12 - Proposta de hospitais que poderiam aderir à tecnologia	34
Tabela 13: Ocorrência de eventos no primeiro ciclo da análise de custo-efetividade	39
Tabela 14: Probabilidades de transição do estado SLP para RB	40
Tabela 15: Custos assumidos para eventos e estados de saúde da análise de custo-efetividade	41
Tabela 16: resumo do caso base da análise de custo-efetividade: cenário com isenção de impostos.....	42
Tabela 17: resumo do caso base da análise de custo-efetividade: cenário sem isenção de impostos.....	Error! Bookmark not defined.
Tabela 18: Sistema de estadiamento clínico no câncer de próstata.....	52
Tabela 19: Câncer de próstata localizado: risco de recidiva bioquímica (D'Amico)	56
Tabela 20: Classificação de Clavien-Dindo para complicações cirúrgicas.....	56
Tabela 21: microcusteio: estado metastático	106
Tabela 22: microcusteio: estado RB.....	107
Tabela 23: microcusteio: estado SLP.....	107

Abreviaturas

Sigla	Descrição
AVAC	Anos de vida ajustados à qualidade
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
DM	Média das Diferenças
DMP	Diferença de Médias Ponderadas
DP	Desvio-Padrão
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EP	Erro-Padrão
IC95%	Intervalo de Confiança 95%
IQR	<i>Interquartile Range</i> (Faixa Interquartil)
OR	<i>Odds Ratio</i> (Razão de Risco)
PR	Prostatectomia Radical
PRAR	Prostatectomia Radical Assistida por Robô
PRLap	Prostatectomia Radical Laparoscópica
PRO	Prostatectomia Radical Aberta (<i>open</i>)
PSA	Antígeno Prostático Específico (<i>Prostate Specific Antigen</i>)
PSM	Margem Cirúrgica Positiva (<i>Positive Surgical Margin</i>)
PTC	Parecer Técnico-Científico
RCEI	Razão de custo-efetividade incremental
RD	<i>Risk Difference</i> (Diferença dos Riscos)
RR	Risco Relativo
SUS	Sistema Único de Saúde

Sumário

Lista de figuras	2
Lista de tabelas.....	3
Abreviaturas.....	4
Sumário	5
1. Contexto.....	9
1.1. Objetivo.....	9
1.2. Motivação.....	9
1.3. Introdução e pergunta	9
1.4. Breve descrição da condição clínica.....	Error! Bookmark not defined.
1.5. Epidemiologia do câncer de próstata.....	10
1.6. Generalidades sobre o tratamento	12
1.7. Desfechos de interesse na prostatectomia radical	13
2. Descrição da tecnologia proposta: sistema cirúrgico robótico <i>da Vinci</i> ®	14
2.1. Riscos associados ao uso do equipamento	Error! Bookmark not defined.
2.2. Dados de registro sanitário do equipamento	17
2.3. Comparadores para prostatectomia assistida por robô	18
3. Revisão bibliográfica	21
3.1. Formulação da estratégia PICOT	21
3.2. Fontes.....	21
3.3. Termos de busca	22
1.1. Seleção de estudos.....	22
3.4. Características gerais dos estudos selecionados	24
3.5. Resultados	24
3.6. Avaliação crítica.....	25
3.6.1. Margem cirúrgica positiva.....	25
3.6.2. Transfusões de sangue	26
3.6.3. Complicações operatórias.....	26
3.6.3.1. Complicações intraoperatórias	27
3.6.3.2. Complicações pós-operatórias.....	27
3.6.3.3. Complicações perioperatórias.....	27
3.6.4. Conversões (cirurgia minimamente invasiva para aberta)	27
3.6.5. Mortalidade.....	27

3.6.6. Impotência sexual em 12 meses	28
3.6.7. Incontinência urinária em 12 meses	28
3.6.8. Taxas de recidiva bioquímica	28
3.6.9. Sobrevida livre de recidiva bioquímica	29
3.6.10. Duração da internação após prostatectomia radical	29
4. Custo da realização da cirurgia assistida por robô.....	29
5. Análise de impacto orçamentário	31
5.1. Objetivo.....	31
5.2. Horizonte temporal.....	31
5.3. Estimativa do número de cirurgias a cada ano	31
5.4. Custo assumidos.....	32
5.5. Taxa de penetração da cirurgia robótica	33
5.6. Resultado: número de cirurgias projetadas para cada técnica cirúrgica	35
5.7. Resultado: impacto orçamentário no cenário de isenção tributária	36
5.8. Resultado: impacto orçamentário no cenário sem isenção tributária.....	Error! Bookmark not defined.
6. Análise de custo-efetividade	37
6.1. Objetivo.....	37
6.2. Horizonte temporal.....	37
6.3. Desenho da análise	37
6.4. Probabilidades de transição entre estados e ocorrência de eventos	38
6.4.1. Primeiro ciclo.....	39
6.4.2. Probabilidade de transição a partir do estado livre de progressão	40
6.4.3. Curvas de sobrevida livre de metástase e sobrevida global a partir do estado de recidiva bioquímica.....	40
6.5. Custos assumidos	41
6.6. Parâmetros de qualidade de vida	41
6.7. Resultados: cenário com isenção de impostos	42
6.8. Resultados: cenário sem isenção de impostos	Error! Bookmark not defined.
7. Discussão acerca da redução de iniquidades gerada a partir da incorporação do sistema cirúrgico robótico para prostatectomia radical	43
8. Discussão e conclusões	45
9. Referências.....	47
Anexo 1 – Sistemas de Classificação de Tumores	51
Classificação TNM (Tumor, linfoNodos, Metástase).....	51
Score de Gleason	54

Classificação D’Amico.....	55
Classificação de Clavien-Dindo.....	56
Anexo 2 – Características dos estudos usados na revisão sistemática	57
A. Revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (Nível de Evidência 1 a).....	57
B. Ensaios clínicos randomizados (Nível de Evidência 1 b)	58
C. Revisões sistemáticas de estudos comparativos e bancos de dados populacionais (Nível de Evidência 2 a)	61
Anexo 3 – <i>Forest Plots</i> para prostatectomia radical	80
Variáveis dicotômicas.....	80
1-A) Margens cirúrgicas positivas (PSM <i>Positive Surgical Margins</i>) – robótica vs laparoscópica	80
1-B) Margens cirúrgicas positivas (PSM <i>Positive Surgical Margins</i>) – robótica vs aberta ..	81
2-A) Transfusões de sangue (BTx) – robótica vs laparoscópica	82
2-B) Transfusões de sangue (BTx) – robótica vs aberta	83
3-A) Complicações intraoperatórias – robótica vs laparoscópica.....	84
3-B) Complicações intraoperatórias – robótica vs aberta.....	85
4-A) Complicações pós-operatórias – robótica vs laparoscópica.....	86
4-B) Complicações pós-operatórias – robótica vs aberta	87
5-A) Complicações perioperatórias – robótica vs laparoscópica	88
5-B) Complicações perioperatórias – robótica vs aberta	89
6-A) Conversões para cirurgia aberta – robótica vs laparoscópica – <i>Odds Ratio</i>	90
6-B) Conversões para cirurgia aberta – robótica vs laparoscópica – <i>Risk Ratio</i>	91
6-C) Conversões para cirurgia aberta – robótica vs laparoscópica – <i>Risk Difference</i>	92
7-A) Mortalidade – robótica vs laparoscópica – <i>Risk Difference</i>	93
7-B) Mortalidade – robótica vs aberta – <i>Risk Difference</i>	94
8-A) Disfunção erétil após 12 meses – robótica vs laparoscópica	95
8-B) Disfunção erétil após 12 meses – robótica vs aberta	96
9-A) Continência urinária após 12 meses – robótica vs laparoscópica.....	96
9-B) Continência urinária após 12 meses – robótica vs aberta.....	97
9-C) Continência urinária após 12 meses – robótica vs aberta – Análise de Sensibilidade	97
10-A) Taxas de recidiva bioquímica – robótica vs laparoscópica	98
10-B) Taxas de recidiva bioquímica – robótica vs aberta.....	98
11-A) Sobrevida livre de recidiva bioquímica – robótica vs laparoscópica	99
11-B) Sobrevida livre de recidiva bioquímica – robótica vs aberta.....	99
Variáveis contínuas	100

12-A) Tempo de internação– robótica vs laparoscópica.....	100
12-B) Tempo de internação– robótica vs aberta	101
Anexo 4 – Breve descrição do sistema <i>da Vinci</i>	102
Anexo 5 – Breve descrição das complicações pós-cirúrgicas associadas à prostatectomia radical (RAMSAY et al., 2012)	104
Anexo 6 – Microcusteio para estados de saúde do custo-efetividade	106

1. Contexto

1.1. Objetivo

Este documento foi elaborado para apresentar as evidências científicas disponíveis atualmente sobre a aplicação de cirurgia assistida por robô em prostatectomia, bem como apresentar as análises de custo-efetividade e impacto orçamentário da tecnologia, visando a sua incorporação pelo Sistema Único de Saúde do Brasil. Tentamos explicar com dados de literatura médica porém adaptando grande parte do texto a linguagem não médica sem perder a essência científica.

1.2. Motivação

O câncer de próstata ocupa a 4ª colocação global na incidência de todos os tipos de neoplasias em ambos os sexos e todas as idades. Quando se isola a população masculina com idade igual ou superior a 50 anos, assume a 1ª colocação na prevalência entre todos os tipos de câncer não pele e foi o causador de mais de 266 mil mortes no mundo, apenas no ano de 2018. A situação no Brasil não difere significativamente da mundial, tendo ocorrido 52.389 mortes no ano de 2018 causadas por câncer de próstata (IARC/WHO, 2018b).

A prostatectomia radical (remoção cirúrgica de toda a próstata) é considerada tratamento padrão para o câncer de próstata em estágio inicial e mesmo em casos ainda localmente avançados; esse procedimento mostra um benefício significativo sobre o não tratamento dos pacientes com câncer de próstata, sendo o único método de tratamento avaliado por ECR para tumores localizados que reduz a progressão para metástases e a mortalidade (CONITEC, 2015).

A abordagem cirúrgica pode ser por via aberta ou laparoscópica, assistida ou não por robô. O uso do robô visa melhorar os resultados cirúrgicos. De uma forma geral, os benefícios da prostatectomia laparoscópica assistida por robô são tipicamente resumidos em melhores resultados clínicos perioperatórios e oncológicos, melhor qualidade de vida e redução na utilização de recursos de saúde. De uma forma mais específica, os benefícios específicos podem ser resumidos em:

- Melhor visualização para redução de margens cirúrgicas positivas e consequente aumento da sobrevida livre de progressão, recidiva bioquímica e metástase;
- Retorno mais rápido da função erétil (sexual);
- Melhor retorno da continência urinária precoce;

Neste documento serão abordados os dados científicos relativos à eficácia e segurança da prostatectomia assistida por robô, quando comparada à prostatectomia por cirurgia aberta ou laparoscópica convencional, em pacientes com câncer de próstata localizado, elegíveis a prostatectomia radical.

1.3. Introdução e pergunta

O presente documento foi elaborado baseado na seguinte pergunta:

“Para pacientes com câncer de próstata localizado elegíveis a prostatectomia radical, a cirurgia assistida por robô, quando comparada à cirurgia aberta ou cirurgia laparoscópica é segura e eficaz e custo-efetiva?”

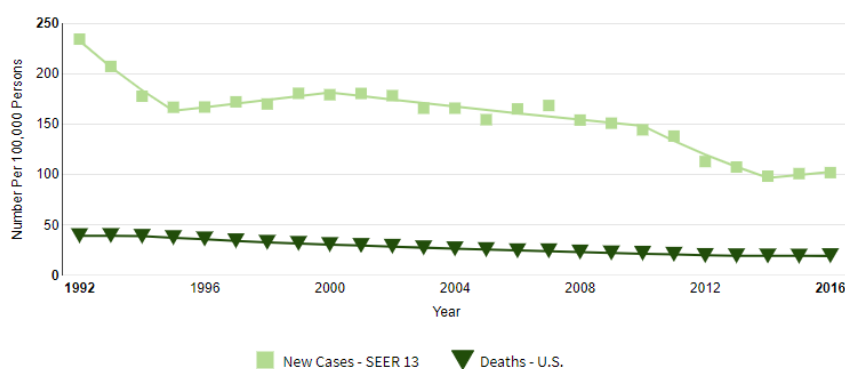
1.4. Epidemiologia do câncer de próstata

Em termos da população global em 2018, o câncer de próstata representou a 4ª posição em incidência (1.276.106 casos ou 29,3 novos casos/100.000 indivíduos-ano¹), a 3ª posição em prevalência (1.046.421 casos ou 27,2 casos/100.000 indivíduos-ano) e a 8ª posição em mortalidade (358.989 óbitos em 2018). Quando se isolam os indivíduos do sexo masculino de todas as idades, o câncer de próstata passa a ocupar a 1ª colocação em prevalência, a 2ª colocação em incidência (tornando-se a 1ª em homens com idade ≥ 65 anos) e a 5ª posição em mortalidade. (IARC/WHO, 2018a) (precisa atualizar as estatísticas 2019/2020)

De acordo com o IARC/WHO, em 2018 no Brasil, a incidência de câncer de próstata foi de 81.000 novos casos, a prevalência foi de 57.105 casos e a mortalidade foi de 12.754 óbitos. (IARC/WHO, 2018a) Dados do INCA (Instituto Nacional do Câncer) relatam uma incidência de 68.220 novos casos e uma mortalidade de 15.391 indivíduos em 2018. (INCA, 2019)

Dados do SEER (*US National Cancer Institute - Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*) mostram que há uma tendência de redução de casos e de mortalidade para o câncer de próstata nos EUA, conforme mostra a Figura 1. Aproximadamente 11,6% dos homens serão diagnosticados com câncer de próstata em algum momento de sua vida, com base em dados do período 2014 a 2016. Em 2016, estimou-se que 3.110.403 homens estavam vivendo com esse câncer nos EUA. (SEER/NCI, 2019)

Figura 1: Evolução da incidência e mortalidade em câncer de próstata nos EUA (1992-2016)



Fonte: (SEER/NCI, 2019)

De acordo com o INCA (Instituto Nacional do Câncer), no Brasil os tipos de câncer mais incidentes entre homens serão próstata (29,2%), cólon e reto (9,1%), pulmão, traqueia e brônquios (7,9%), estômago (5,9%) e cavidade oral (5,0%), excluindo-se os casos de câncer de pele não-melanoma. Estimam-se 65.840 casos novos de câncer de próstata para 2020, correspondendo a um risco estimado de 62,95 casos novos a cada 100 mil homens, com registros de maior incidência nas regiões sudeste, sul, centro-oeste, nordeste e norte.

Usando dados do SIM-DATASUS, foram obtidos dados de mortalidade no Brasil associados ao CID-10 C61 – Neoplasia Maligna de Próstata, com taxas calculadas especificamente para a população brasileira total (masculina e feminina), nas faixas etárias consideradas.

Tabela 1: Número de óbitos e taxas de mortalidade para câncer de próstata no Brasil - 2016 e 2017

Categoria CID-10: C61 Neopl malig da prostata
Período: 2016 a 2017

¹ Em números ajustados pela idade

Faixa Etária	2016		2017	
	Óbitos	Taxa	Óbitos	Taxa
10 a 14 anos	-	-	1	0,01
15 a 19 anos	3	0,02	2	0,01
20 a 29 anos	13	0,04	11	0,03
30 a 39 anos	14	0,04	12	0,04
40 a 49 anos	68	0,25	75	0,27
50 a 59 anos	628	2,85	645	2,86
60 a 69 anos	2.646	18,20	2.754	18,27
70 a 79 anos	5.010	64,95	5.213	65,15
80 anos e mais	6.543	174,63	6.678	170,65
Idade ignorada	1	-	-	-
Total	14.926	8,49	15.391	8,78

Fontes: para o número absoluto de óbitos (DATASUS, 2019); para dados demográficos (BRASIL, 2019)

Obs.: as taxas são apresentadas em óbitos/100.000 habitantes-ano; os dados relativos ao ano 2018 não estavam disponíveis na base de dados do DATASUS

Em termos da distribuição geográfica de óbitos, a Tabela 2 mostra os números absolutos e taxas de óbitos para cada 100.000 habitantes-ano (homens e mulheres), com os valores estratificados pelas grandes macrorregiões. Tais números são apresentados com finalidades meramente expositivas, já que não é possível explicar as diferenças entre as taxas de mortalidade observadas nas várias regiões (p.ex., o Sul apresenta uma taxa de óbitos 67% superior à do Norte). Cumpre mencionar que os dados de mortalidade não são influenciados pela distribuição populacional entre os sistemas de saúde público e privado.

Tabela 2: Mortalidade por Neoplasias Malignas de Próstata no Brasil, por macrorregião, em 2017

Mortalidade – Brasil

Óbitos p/Residênc por Região

Categoria CID-10: C61 Neopl malig da prostata

Período:2017

Região	Óbitos	População	Taxa
Região Norte	916	17.929.800	5,11
Região Nordeste	4.355	56.442.149	7,72
Região Sudeste	6.487	87.035.037	7,45
Região Sul	2.533	29.526.869	8,58
Região Centro-Oeste	1.100	15.870.886	6,93
Total	15.391	206.804.741	7,44

Fontes: para o número absoluto de óbitos (DATASUS, 2019); para dados demográficos (BRASIL, 2019)

Obs.: as taxas são apresentadas em óbitos/100.000 habitantes-ano

Um dado de importância para a abordagem cirúrgica do câncer de próstata é que, de acordo com o SEER², mais de 75% dos casos de câncer de próstata nos EUA são diagnosticados ainda em estágio da doença localizada. Neste estágio, as alternativas de tratamento vêm obtendo alto nível de controle, com 100% dos pacientes sobrevivendo mais do que 5 anos. (SEER/NCI, 2019)

² National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program

1.5. Generalidades sobre o tratamento

De uma forma geral, o tratamento do câncer de próstata pode ser descrito da seguinte forma:

- Para alguns homens com câncer de próstata localizado de baixo risco: vigilância ativa sem tratamento;
- Para câncer de próstata localizado de médio e alto risco: cirurgia ou radioterapia, visando a cura;
- Para câncer metastático: tratamento paliativo hormonal, radioterapia e/ou quimioterapia, visando reduzir ou limitar a extensão do tumor, prolongar a sobrevida e reduzir o sofrimento.

O objetivo da terapia local é curar o câncer de próstata e pode, portanto, ser também chamada terapia definitiva. Prostatectomia radical, algumas formas de radioterapia e crioterapia são opções primárias. Aconselhamento cuidadoso sobre os riscos e benefícios desses tratamentos e considerações das características específicas do paciente (idade, saúde, características do tumor) são fundamentais na tomada de decisões. (MARK, 2017)

Basicamente o tratamento local se faz por cirurgia, radioterapia (externa ou braquiterapia). Existem outras formas como crioterapia, HIFU, mas ainda não são usadas corriqueiramente.

A prostatectomia radical (remoção de próstata e vesículas seminais e linfonodos regionais) é provavelmente melhor para pacientes com idade <70 anos, com tumor confinado à próstata. A prostatectomia é apropriada para alguns homens idosos, com base em expectativa de vida, doenças coexistentes e capacidade de tolerar a cirurgia e a anestesia. A prostatectomia aberta é realizada por meio de uma incisão no abdome inferior. Nas últimas 3 décadas houve a introdução da técnica laparoscópica convencional que devido sua curva de aprendizado árdua caminhou a passos lentos no Brasil. Mais recentemente, tem sido utilizada a abordagem laparoscópica mas dessa vez assistida e auxiliada pelo robô, que minimiza a perda sanguínea e o tempo de hospitalização.

Radioterapia convencional com feixe externo foi substituída pela radioterapia 3-D conformacional ou radioterapia com intensidade modulada (IMRT, *Intensity Modulated Radiation Therapy*), cujos dados indicam que a taxa de controle local satisfatória, em especial nos pacientes de alto risco, mas que está associada a algum grau de disfunção erétil (40% dos pacientes), proctite por irradiação, cistite, diarreia, fadiga e possivelmente estenoses uretrais. (MARK, 2017). A braquiterapia envolve a implantação de sementes radioativas dentro da próstata através do períneo. A braquiterapia também reduz a função erétil, apesar do início poder ser retardado e os pacientes responderem aparentemente melhor ao tratamento com inibidores da fosfodiesterase tipo 5 do que os pacientes cujos feixes neurovasculares forem ressecados ou lesionados durante a cirurgia. São comuns polaciúria, urgência e, com menos frequência, retenção, mas em geral desaparecem com o tempo. Outros efeitos adversos incluem aumento de movimentos intestinais; urgência retal; sangramento ou ulceração; e fístulas prostatorretais. (MARK, 2017)

Introdução à prostatectomia

A prostatectomia radical aberta consiste na ressecção completa da próstata, as vesículas seminais e ampolas dos ductos deferentes, associada ou não a realização de linfadenectomia bilateral. É uma cirurgia que começou a ser realizada no início do século XX, mas que só foi aprimorada na década de 1980, com o melhor conhecimento anatômico da vascularização e inervação da pelve masculina, melhorando os resultados patológicos e funcionais, e colocando-a como uma opção ao tratamento do câncer de próstata localizado. (CONITEC, 2015)

É considerada o tratamento padrão-ouro para o câncer de próstata localizado, sem evidência de que outros tratamentos sejam mais eficazes no controle da doença e no desfecho de mortalidade.

A prostatectomia laparoscópica tem os mesmos princípios da cirurgia aberta, porém utiliza-se de trocateres e pincas rígidas sem articulação. Seu uso nas últimas 3 décadas avançou de forma lenta devido curva de aprendizado mais difícil para sua realização. Neste contexto, a prostatectomia radical roboticamente assistida surge como uma variação mais sofisticada da laparoscopia convencional, buscando tornar o procedimento mais preciso, mais fácil de aprender com o auxílio do dispositivo robótico. (CONITEC, 2018)

Desfechos de interesse na prostatectomia radical

Os objetivos mais importantes a alcançar com uma prostatectomia radical incluem controle do câncer e a manutenção da qualidade de vida, em especial em relação à preservação da continência e potência sexual. Todos estes tópicos serão explicados posteriormente em termos de dados de literatura. A seguir faremos breve sumário. O termo *pentafecta* foi associado à avaliação dos seguintes cinco importantes desfechos após uma prostatectomia, a saber: (PATEL *et al.*, 2011)

- Margens cirúrgicas negativas;
- Controle do câncer;
- Continência urinária;
- Potência sexual;
- Complicações operatórias.

Margens cirúrgicas negativas

O desfecho ideal de uma prostatectomia radical para controle do câncer inclui a obtenção de margens cirúrgicas negativas, independente se o tumor tem extensão extraprostática o cirurgião tem que ir além dos limites tumorais com bastante precisão; este desfecho oncológico pode ser influenciado pela técnica cirúrgica empregada e pela capacidade do cirurgião. A longo prazo, os pacientes com margens cirúrgicas positivas após prostatectomia radical têm maior probabilidade de precisar de radioterapia adjuvante ou hormonioterapia devido ter recidiva bioquímica, quando comparados aos pacientes com margem cirúrgica negativa.

Controle bioquímico do câncer

Nos casos de remoção completa do tumor e de serem alcançadas margens cirúrgicas negativas após uma prostatectomia radical, é esperado que os valores de PSA sérico baixem para níveis não detectáveis porque a fonte de produção de PSA foi removida (BRUCE *et al.*, 2012). O controle bioquímico do câncer é um desfecho clínico de médio/longo prazo que é influenciado significativamente pela taxa de margem cirúrgica positiva.

Continência urinária e potência sexual

Os feixes neurovasculares bilateralmente e o mecanismo esfinteriano que são fundamentais para o controle da continência urinária e da potência ficam em íntimo contato com a glândula prostática. Os feixes neurovasculares ou mecanismo esfinteriano se lesionados durante uma prostatectomia radical, levam a problemas pós-operatórios a curto e/ou longo

prazo relacionados com continência e potência sexual. Devido à proximidade anatômica destas estruturas, as limitações de identificação visual podem determinar sua lesão. Desta forma, a continência e potência são desfechos que estão intimamente relacionados com a execução técnica do procedimento cirúrgico.

Complicações operatórias

As complicações podem variar de paciente para paciente e com outros parâmetros, incluindo a experiência cirúrgica e abordagem cirúrgica (aberta, laparoscópica convencional ou robótica). As complicações intraoperatórias mais frequentes de uma prostatectomia radical são lesões inadvertidas de estruturas adjacentes tais como nervos, vasos, ureteres, bexiga, reto e intestino. Os eventos pós-operatórios mais significativos após prostatectomia radical incluem complicações do sistema respiratório (embolia pulmonar, pneumonia), do sistema cardiovascular (trombose venosa profunda, infarto do miocárdio) e eventos especificamente relacionados com o procedimento, tais como infecção de ferida, linfocele, fístula anastomótica³, fístula, entre outras.

2. Descrição da tecnologia proposta: sistema cirúrgico robótico *da Vinci*[®]

Um robô cirúrgico pode ser definido como um dispositivo energizado com sensor artificial que pode ser programado ou controlado externamente por um cirurgião para posicionar e manipular instrumentos na realização de tarefas cirúrgicas. Os principais benefícios cirúrgicos da tecnologia robótica são fazer movimentos repetitivos precisos para mover, localizar e segurar ferramentas e responder rapidamente às mudanças nos comandos, incansavelmente. Os robôs destinam-se a auxiliar e não substituir o cirurgião, que mantém o controle o tempo todo. A tecnologia permite a escala de movimento, por meio da qual os movimentos relativamente grosseiros das mãos do cirurgião são traduzidos para micromovimentos dos braços robóticos. Isso é ainda mais aprimorado pelos “punhos” incorporados aos instrumentos, que permitem vários graus de liberdade de movimento, que se aproxima mais da amplitude de movimentos possíveis pela mão humana durante a prostatectomia aberta, em vez dos quatro graus de liberdade mais limitados com os instrumentos laparoscópicos padrão. Um sistema avançado de câmera permite que uma visão tridimensional e a ampliação de 10 a 15 × sejam transmitidas ao console principal. Estes equipamentos foram inicialmente desenvolvidos a partir de projetos militares nos EUA por duas empresas comerciais e utilizados para cirurgia de revascularização do miocárdio, mas uma fusão comercial subsequente resultou em uma única empresa, a Intuitive Surgical Incorporated (Sunnyvale, CA, EUA), que desenvolveu o sistema *da Vinci*[®] para uso clínico mais amplo. (RAMSAY *et al.*, 2012)

O sistema cirúrgico *da Vinci*[®] é composto por 3 unidades principais (Figura 2), sendo estas, basicamente: console, carro do paciente e carro de vídeo.

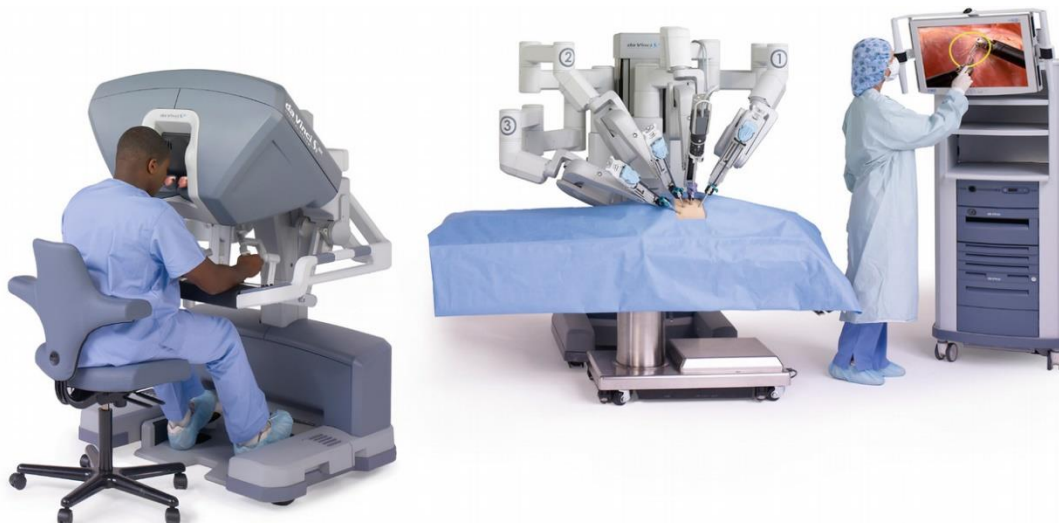
O console é a central de comando dos movimentos do sistema. É nela que o cirurgião se instala, confortavelmente sentado, enquanto observa as imagens do endoscópio e manipula as manoplas que controlam os braços robóticos. As imagens observadas pelo cirurgião são apresentadas em 3 dimensões e em alta definição (3D/HD), e em cores naturais. Os movimentos feitos pelo cirurgião são processados pelo sistema informatizado que, ao transmiti-los para os braços robóticos, traduz os movimentos da mão, punho e dedos do operador em variações

³ O termo fístula anastomótica refere-se à um fechamento inadequado de uma sutura em uma estrutura cilíndrica, permitindo o extravasamento dos fluidos intraluminares para o exterior.

precisas, em tempo real, e “filtra” os movimentos indesejados, tais como tremores. É possível trabalhar com dois consoles, manobrados por dois cirurgiões, simultaneamente.

A segunda peça essencial do *da Vinci*[®] é o carro do paciente. Esse conjunto fica posicionado acima do paciente durante a cirurgia, com 3 ou 4 braços robóticos que realizam os movimentos comandados pelo cirurgião, e também dispõe de controles de segurança que previnem

Figura 2: Sistema robótico cirúrgico da Vinci - visão geral



quaisquer movimentos independentes dos instrumentos ou braços robóticos. Nos braços robóticos são instalados os instrumentos que realizam a cirurgia, os quais serão citados a seguir.

A terceira peça essencial é o carro de vídeo, equipado com endoscópio 3D/HD e movimentos mais amplos do que os endoscópios usados em cirurgias laparoscópicas tradicionais. O endoscópio é inserido através de uma das pequenas incisões e mantido em posição por um dos braços robóticos, transmitindo para as oculares do console, onde está o cirurgião, assim como para um monitor disponível para toda a equipe cirúrgica. A tela panorâmica permite ao assistente do cirurgião que fica junto do paciente uma perspectiva ampla e visualização do procedimento

Instrumentais de punho (EndoWrist[®])

Estes itens também são essenciais ao sistema *da Vinci*[®], mas são citados em separado porque compõe uma gama completa de instrumentos para utilização pelo cirurgião enquanto opera e variam de acordo com a cirurgia a ser realizada, além de ter um número limitado de reutilizações. Estes instrumentos de punho foram desenhados com sete níveis de movimento, o que representa uma variedade de movimentos maior do que é possível para a mão e punho humanos. Cada instrumento foi desenhado para uma tarefa específica incluindo, mas não limitada a: fixação, corte, coagulação, dissecação, sutura e/ou manipulação de tecido.

O instrumental é inserido através dos braços robóticos e pode ser modificado durante a operação, sem a necessidade de movimentar o braço robótico em relação ao paciente. Um membro da equipe cirúrgica fica junto ao carro do paciente fazendo as trocas de instrumentos, a pedido do cirurgião.

Há uma ampla variedade de instrumentos EndoWrist[®], que podem ser consultados através do site <https://www.davincisurgerycommunity.com/instrumentation>.

Figura 3: Instrumentais de punho do sistema da Vinci (imagem ilustrativa)



O sistema cirúrgico *da Vinci*[®] é destinado ao uso exclusivo em salas cirúrgicas apropriadas e, principalmente, em ambiente de internação, mas está sendo crescentemente usada em procedimentos ambulatoriais.

De forma geral, é necessário um investimento no sistema *da Vinci*[®] de forma a poder realizar cirurgias assistidas por robô. De acordo com a opção do cirurgião, pode ser adicionado um simulador para fim de treinamento. Em regra, as salas de operação atuais correspondem ao estado da arte e são equipadas com tecnologia de ponta (tendo o espaço adequado, capaz de acomodar todos os componentes do sistema, com altura de sala adequada e número apropriado de circuitos elétricos disponíveis, não sendo, por isso, necessários investimentos adicionais). Considerando que as necessidades clínicas de cada hospital são diferentes, não existe uma forma única de apresentação do sistema *da Vinci*. Os instrumentais cirúrgicos podem ser adquiridos no momento inicial da aquisição, ou podem ser adquiridos à medida da necessidade do hospital.

O tempo de vida do sistema cirúrgico *da Vinci* tipicamente é de mais de 10 anos (com exceção do instrumental), com manutenção regular preventiva e treinamento prestados pela empresa Intuitive Surgical. A utilização média do sistema tende a ficar situada no intervalo entre 200 a 1.000 procedimentos por ano, mas este número varia consideravelmente de hospital para hospital e de acordo com a demanda por cirurgias.

Treinamento para uso do sistema *da Vinci*[®]

O aprendizado da utilização de qualquer nova tecnologia médica requer treinamento para o cirurgião principal e sua equipe cirúrgica. A Sociedade Brasileira de Urologia tem como objetivo zelar pelo exercício da medicina na especialidade de Urologia nos mais altos patamares de capacitação do especialista, sendo a entidade que credencia todas as ferramentas de treinamento, tanto a nível dos programas de residência médica na especialidade, como em treinamentos de capacitação, sendo a responsável por outorgar os diplomas e certificados pertinentes, inclusive com a chancela da AMB, e não será diferente em relação à capacitação do urologista para cirurgia robótica. Nesse ponto a Intuitive é a empresa que, atualmente, disponibiliza treinamento sobre como usar os sistemas cirúrgicos da Vinci[®]. **Benefícios esperados do uso do sistema cirúrgico robótico da Vinci**

Durante uma prostatectomia radical, as especificações técnicas do sistema *da Vinci*[®] facilitam especialmente a visualização e manipulação delicada das estruturas críticas, tais como vasos sanguíneos, nervos e outros importantes pontos de referência anatômicos que são críticos para o atingimento dos desfechos esperados. A visualização melhorada permite uma identificação precoce das estruturas críticas (vasos e nervos) durante o procedimento. Isto é

particularmente relevante durante uma prostatectomia radical para a preservação do feixe neurovascular, que fica situado atrás da próstata durante a mobilização da mesma e a clara identificação do esfíncter uretral durante a formação da anastomose vesiculouretral.

Os instrumentos do sistema cirúrgico *da Vinci* foram desenhados com destreza avançada para permitir um desempenho bem sucedido de uma vasta e complexa gama de manobras cirúrgicas incluindo dissecação romba e cortante, transecção e manipulação de tecidos, manobras essas que são particularmente importantes para a dissecação fina à volta do feixe neurovascular, o que resulta em uma taxa de sucesso ideal de preservação de nervos. O sistema permite a visualização precisa e o controle da sutura da anastomose vesico-uretral, incluindo apenas mínimas quantidades de esfíncter, resultando em melhor funcionamento dos órgãos depois da cirurgia. Adicionalmente, as especificações deste sistema permitem que um número elevado de cirurgiões consiga uma taxa ótima de retirada completa do câncer com preservação do feixe neurovascular, com relativamente baixas taxas de complicações para prostatectomia radical numa população ampla de doentes.

Quando comparado com cirurgia aberta, os procedimentos cirúrgicos realizados com o sistema cirúrgico *da Vinci*[®] têm claras vantagens, tais como incisões menores, menos analgésicos e internações mais curtas. Outros benefícios podem ser resumidos da seguinte forma:

- Menor taxa de margem cirúrgica positiva (CORONATO *et al.*, 2009; TEWARI *et al.*, 2012; WEERAKOON *et al.*, 2012)
- Menos transfusões sanguíneas (DE CARLO *et al.*, 2014; MORAN *et al.*, 2013; NOVARA *et al.*, 2012; SEO *et al.*, 2016; TEWARI *et al.*, 2012)
- Menos complicações intra e pós-operatórias (TEWARI *et al.*, 2012; YAXLEY *et al.*, 2016)
- Recuperação mais rápida da função erétil (sexual) (FICARRA *et al.*, 2009; ROCCO *et al.*, 2009; TEWARI *et al.*, 2012)
- Melhoria da recuperação da continência urinária dentro de 12 meses (DE CARLO *et al.*, 2014; MORAN *et al.*, 2013; SEO *et al.*, 2016)

Durante a cirurgia assistida por robô, o cirurgião fica confortavelmente sentado no console enquanto visualiza imagens 3D/HD da anatomia alvo; em cirurgias demoradas ou em sequência, o cansaço do cirurgião é menor do que nas cirurgias convencionais. Os braços mecânicos executam movimentos suaves e com alta precisão, mesmo quando o cirurgião tem algum movimento involuntário (p.ex., tremor) e tem muito menos risco de um eventual acidente, como um deslizamento de um bisturi que poderia danificar um nervo próximo, por exemplo.

Desde a sua introdução, o sistema *da Vinci* já foi usado de forma segura e efetiva em mais de 5 milhões de procedimentos em todo o mundo, sendo que a cirurgia assistida por robô já é o método mais frequentemente usado nos Estados Unidos para doentes elegíveis para cirurgia em casos de câncer da próstata.

2.1. Dados de registro sanitário do equipamento

Conforme informações obtidas no site da ANVISA⁴, foram identificados dois registros ativos para o dispositivo *da Vinci*[®], conforme segue:

⁴ <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/>

Nome da Empresa	Intuitive Surgical Brasil Importação e Comércio de Equipamentos Cirúrgicos Ltda
CNPJ	12.506.008/0001-03
Autorização	8.11.669-2
Produto	Sistema Cirúrgico Robótico <i>da Vinci</i> - Intuitive Surgical / Endoscopic Instrument Control System <i>da Vinci</i> - Intuitive Surgical
Modelo Produto Médico	IS4000
Nome Técnico	Sistema Para Cirurgia Endoscópica
Registro	81166920001
Processo	25351.509398/2016-01
Origem do Produto	FABRICANTE: INTUITIVE SURGICAL, INC - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA
Classificação de Risco	III - ALTO RISCO
Vencimento do Registro	23/01/2027

Nome da Empresa	H STRATTNER E CIA LTDA
CNPJ	33.250.713/0001-62
Autorização	1.03.028-6
Produto	SISTEMA CIRÚRGICO ROBÓTICO <i>DA VINCI</i> - INTUITIVE SURGICAL
Modelo Produto Médico	IS3000
Nome Técnico	Sistema Para Cirurgia Endoscópica
Registro	10302860146
Processo	25351.492628/2009-83
Origem do Produto	FABRICANTE: INTUITIVE SURGICAL, INC - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA
Classificação de Risco	III - ALTO RISCO
Vencimento do Registro	08/03/2025

Informações da empresa H Strattner e Cia Ltda, representante da Intuitive Surgical no Brasil, dão conta de que atualmente estão disponíveis três diferentes tipos de sistemas cirúrgicos, com duas gerações de tecnologia (sistema Si – 3ª geração e sistemas X e Xi – 4ª geração).

Em nível mundial, o *da Vinci*® está registrado nos seguintes países:

Sistema Cirúrgico da Vinci Si	Sistema Cirúrgico da Vinci X/Xi
Argentina, Austrália, Áustria, Bélgica, Brasil, Bulgária, Canadá, Chile, China, Chipre, República Checa, Dinamarca, República Dominicana, Equador, Finlândia, França, Alemanha, Grécia, Índia, Indonésia, Irlanda, Israel, Itália, Japão, Kuwait, Líbano, Malásia, México, Mônaco, Holanda, Noruega, Polônia, Portugal, Romênia, Rússia, Arábia Saudita, Singapura, Eslováquia, Espanha, África do Sul, Coreia do Sul, Suécia, Suíça, Taiwan, Tailândia, Turquia, Reino Unido, Estados Unidos da América, Venezuela, Vietnã	Austrália, Áustria, Bélgica, Brasil, Bulgária, Chile, Colômbia, Chipre, República Checa, Dinamarca, Finlândia, França, Alemanha, Grécia, Hong Kong, Índia, Irlanda, Israel, Itália, Japão, Luxemburgo, Malta, México, Mônaco, Holanda, Nova Zelândia, Noruega, Polônia, Portugal, Porto Rico, Romênia, Rússia, Arábia Saudita, Singapura, Coreia do Sul, Espanha, Suécia, Suíça, Taiwan, Turquia, Reino Unido, Estados Unidos da América, Venezuela

2.2. Comparadores para prostatectomia assistida por robô

Conforme já mencionado no item 1.5 deste PTC, a prostatectomia radical é o tratamento padrão-ouro para tratamento de câncer de próstata localizado, em seus estágios precoces

(BRASIL, 2016; CONITEC, 2015; MOTTET *et al.*, 2018). Diretrizes de 2018 da ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) recomendam que os médicos podem oferecer tratamento definitivo (ou seja, prostatectomia radical ou radioterapia) para pacientes com câncer de próstata localizado de baixo risco que possam ter uma alta probabilidade de progressão na vigilância ativa. (BEKELMAN *et al.*, 2018)

A prostatectomia radical pode ser realizada pelas seguintes técnicas: i. cirurgia aberta (PRO), ii. cirurgia laparoscópica convencional (PRLC) ou iii. cirurgia laparoscópica assistida por robô (PRAR), (MOTTET *et al.*, 2018). Na opção pela cirurgia aberta, a abordagem pode ser por via retropúbica (a mais utilizada) ou perineal (que não permite acesso aos linfonodos pélvicos). Vários fatores influenciam a escolha do método, tais como a variedade de manobras cirúrgicas complexas (retração, dissecação, transecção, sutura etc.), o restrito espaço de atuação devido à anatomia pélvica, a proximidade com inervação importante e a localização e acesso limitado à próstata, entre outros.

A prostatectomia radical é uma operação cirúrgica para remover completamente a próstata, juntamente com suas finas camadas circunvizinhas de tecido conjuntivo por meio de uma incisão abdominal inferior. Historicamente, esse procedimento estava associado à perda excessiva de sangue, perda completa da função erétil e alta taxa de incontinência urinária, além de uma mortalidade considerável. A rápida expansão do número de homens que necessitam de tratamento para o câncer de próstata detectado precocemente estimulou o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas para reduzir a morbidade e mortalidade da prostatectomia radical por técnicas abertas, assim como obter a sobrevida livre do câncer em longo prazo. Percebeu-se que o uso rotineiro de manobras específicas para evitar a perda de sangue, juntamente com identificação e preservação precisas dos nervos e vasos sanguíneos que suprem o tecido erétil do pênis e do esfíncter urinário, permitiram que a operação fosse realizada dentro de uma margem aceitável de segurança, sem comprometer as taxas de cura. Essas técnicas foram aperfeiçoadas ainda mais por muitos cirurgiões, estabelecendo os três princípios principais da prostatectomia radical denominados '*trifecta*': curar o câncer, manter a continência urinária e preservar a função erétil. (RAMSAY *et al.*, 2012). No item 0 deste PTC, é mencionado que alguns autores atualmente advogam pela "*pentafecta*", que engloba a negatividade das margens cirúrgicas, o controle bioquímico do câncer, a manutenção da continência urinária, a preservação da potência sexual e a minimização das complicações operatórias. (PATEL *et al.*, 2011)

Apesar desses desenvolvimentos, o resultado da prostatectomia radical aberta permanece abaixo do ideal, com 20% dos homens necessitando de transfusão de sangue, 7% com incontinência urinária a longo prazo e 40% sofrendo disfunção erétil após a cirurgia, embora cirurgiões que realizem um número maior de casos tendam a ter melhores resultados. (RAMSAY *et al.*, 2012)

A laparoscopia convencional tornou-se o padrão-ouro para muitas outras cirurgias abdominais, tais como colecistectomia, mas a complexidade que foi descrita anteriormente acabou por limitar a sua utilização generalizada em prostatectomia. Apesar de ser uma técnica menos invasiva que a cirurgia aberta, a aplicação clínica rotineira de laparoscopia convencional em prostatectomia radical está reservada a um número limitado de cirurgiões e a pacientes bem selecionados, principalmente devido a limitações técnicas. Estas limitações incluem:

- A laparoscopia está limitada a uma visão bidimensional, o que resulta em orientação espacial diminuída e percepção de profundidade muitas vezes dificultada por imagens instáveis;

- Os instrumentais laparoscópicos não são articulados e têm níveis limitados de liberdade de movimentos, resultando em destreza limitada e em desafios de agilidade para conseguir realizar manobras cirúrgicas finas em múltiplas dimensões;
- Os instrumentais laparoscópicos são fixados ao nível da parede abdominal, resultando em um controle contra intuitivo, uma vez que o cirurgião tem que mover a mão para o lado direito para conseguir manobrar a extremidade do instrumento para o lado esquerdo dentro do corpo do paciente.

Analisando a literatura disponível, o uso da laparoscopia convencional para prostatectomia radical pode resultar em menos perda de sangue e transfusões, quando comparada à cirurgia aberta. Outras potenciais vantagens incluem menor necessidade de medicação analgésica, menor tempo de internação, e menor duração de cateterização vesical. No entanto, estas vantagens estão também associadas a tempos mais prolongados de cirurgia e a curva de aprendizado complexa. (TEWARI *et al.*, 2012).

Adicionalmente, a literatura publicada indica uma potencial desvantagem relacionada com o efeito negativo da prostatectomia laparoscópica nas funções urinária e sexual (FINK *et al.*, 2014; STEINECK *et al.*, 2002; TOOHER *et al.*, 2006). As limitações gerais associadas à técnica laparoscópica são amplificadas no espaço reduzido da cavidade pélvica durante uma prostatectomia radical. Consequentemente, existe – pelo menos teoricamente – um certo risco de controle cirúrgico subótimo do câncer, lesões neurovasculares e complicações associadas à laparoscopia convencional em contexto de prostatectomia radical, particularmente quando usada por um vasto número de cirurgiões e em coortes de pacientes não selecionados.

Considerando estes desafios apresentados pela prostatectomia laparoscópica, a cirurgia aberta tem sido a abordagem tradicional à prostatectomia radical (FINK *et al.*, 2014). O procedimento aberto permite uma visualização direta da anatomia, exposição e retração adequadas, utilização de uma gama variada de instrumentais cirúrgicos e a palpação, bem como a dissecação manual de anatomia alvo. No entanto, a abordagem aberta para a prostatectomia radical requer uma incisão abdominal de cerca de 20 a 35 cm, dependendo do tamanho e peso do paciente e de outros parâmetros. Como resultado, a prostatectomia radical aberta traz desafios de recuperação perioperatória, os quais podem ser melhorados com técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, nomeadamente a cirurgia assistida por robô.

Na cirurgia laparoscópica convencional, o cirurgião faz o procedimento segurando instrumentos rígidos e visualiza a área cirúrgica através de uma câmara endoscópica que é projetada num monitor. Durante a utilização, os instrumentos movem-se na direção oposta à das mãos do cirurgião, devido ao design do ponto pivô. Os instrumentos usados na cirurgia laparoscópica têm 4 níveis de movimento.

As principais limitações técnicas da laparoscopia convencional são:

- A maioria das cirurgias laparoscópicas é realizada usando imagem bidimensional, o que prejudica a percepção de profundidade;
- Os movimentos dos instrumentos longos, rígidos e tubulares em laparoscopia são sujeitos a inflexão de direção devido ao pivô do instrumento no corpo do paciente e ao tremor do cirurgião, o que transforma os movimentos finos dos instrumentos num desafio;
- A maioria dos instrumentos laparoscópicos não têm a mesma liberdade de movimentos que um punho humano dentro do corpo do paciente, o que dificulta os ângulos a que estes instrumentos podem abordar o tecido;

- Os desafios ergonômicos associados à cirurgia laparoscópica podem ser fisicamente prejudiciais para o cirurgião.

Ao se adotar, no SUS, a técnica robótica para a realização da prostatectomia, tem-se como objetivo possibilitar que um maior número de pacientes tenha acesso a cirurgias minimamente invasivas, cujos desfechos são sabidamente superiores àqueles da cirurgia aberta, além de oferecer uma opção mais eficaz àqueles que já poderiam ser submetidos à cirurgia laparoscópica.

3. Revisão bibliográfica

A busca por evidências pretende responder à seguinte pergunta:

“o dispositivo de cirurgia robótica possui benefícios relevantes na prostatectomia radical quando comparado à cirurgia aberta ou à laparoscopia convencional?”.

3.1. Formulação da estratégia PICOT

Existem cerca de 6.445 publicações recuperáveis no site PubMed quando se usa o termo “*robotic surgery*”, mostrando que esta tecnologia é, talvez, uma das mais estudadas na atualidade. Associando esse termo com “*prostatectomy*”, são recuperadas 564 publicações. Isso permitiu definir critérios mais estritos de seleção de publicações, conforme mostra a Tabela 3, particularmente no que se refere à qualidade das publicações.

Tabela 3: Definições da estratégia PICOT

Pacientes	Indivíduos adultos, portadores de câncer de próstata localizado, elegíveis para prostatectomia radical
Intervenção	Prostatectomia radical laparoscópica assistida por robô
Comparador	Prostatectomia radical por via aberta ou laparoscópica convencional
Desfechos (<i>outcomes</i>)	<p>Eficácia, com base nos seguintes parâmetros:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Taxa de margens cirúrgicas positivas • Taxa de recidiva bioquímica • Taxa de conservação da continência urinária • Taxa de conservação da potência sexual <p>Segurança, com base nos seguintes parâmetros:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perda estimada de sangue • Taxa de transfusões sanguíneas • Taxa de complicações operatórias
Tipo de estudo	Ensaio clínico randomizado, metanálises, revisões sistemáticas ou estudos de grandes bases de dados com <i>coortes</i> comparativas, todos com nível de evidência ≤ 2 a

3.2. Fontes

Os estudos relevantes para a revisão sistemática da literatura foram selecionados através de uma pesquisa nas bases de dados PubMed e Scopus. A pesquisa nas bases foi feita para estudos publicados entre 1 de janeiro de 2010 e 30 de setembro de 2017.

3.3. Termos de busca

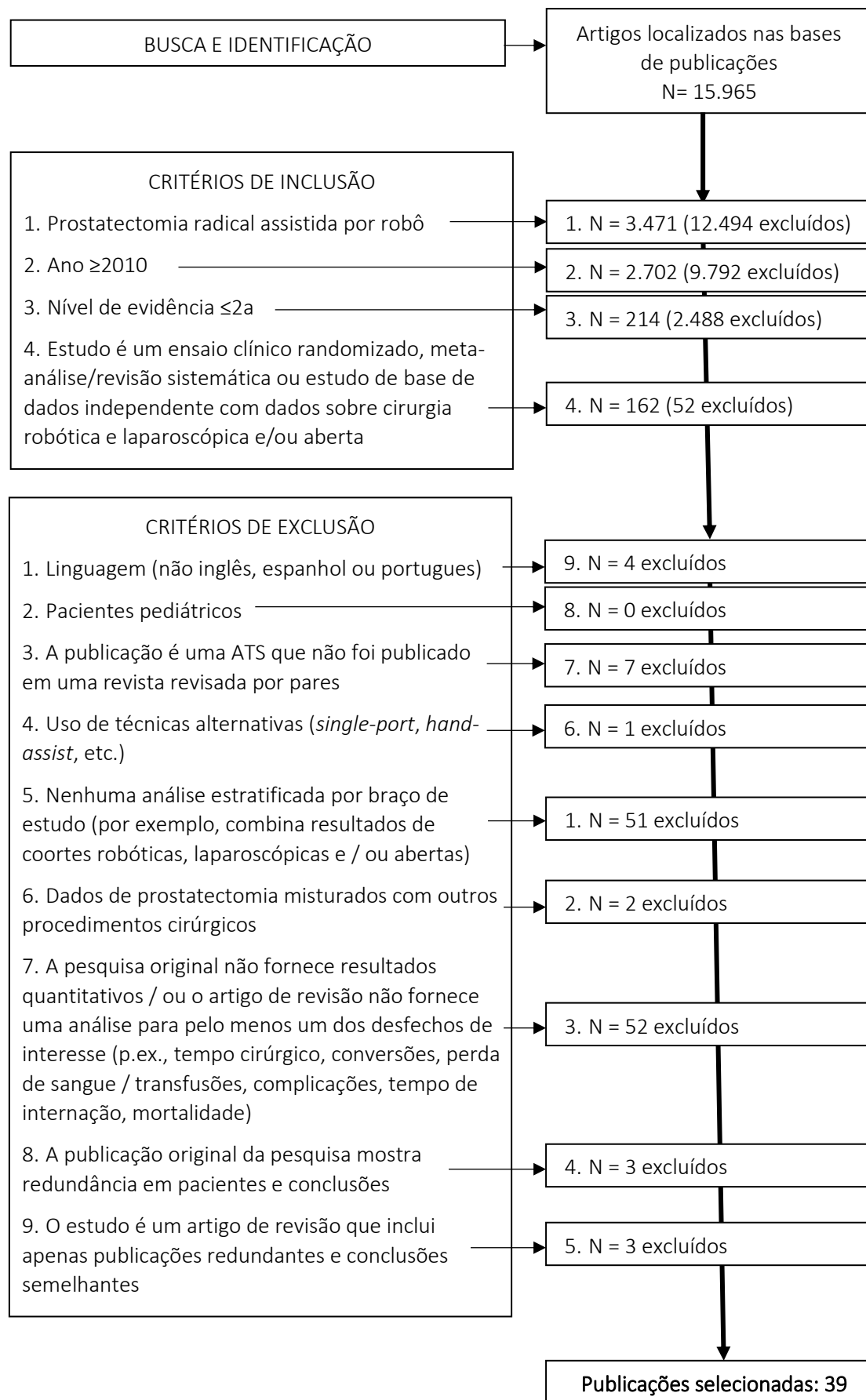
Com base na estratégia PICOT, os termos empregados na sua formulação foram usados para criar os algoritmos de busca, de acordo com os termos previstos e descritos na Tabela 4.

Tabela 4: Termos de busca

Base de dados	Termos de busca
PubMed	<i>(robotic[All Fields] OR robot assist[All Fields] OR robotically assisted[All Fields] OR robot-assist[All Fields] OR da vinci[All Fields] OR "davinci"[All Fields] OR intuitive surgical[All Fields] OR ("robotic"[All Fields] AND "surgery"[all fields]))</i>
Scopus	<i>"TITLE-ABS-KEY(da*vinci) OR (robotic surgery) OR ("intuitive surgical") OR (robotic assist*) OR (robot*surgery) OR (robotic-assist*)</i>

1.1. Seleção de estudos

Figura 4: Fluxograma de seleção dos estudos



3.4. Características gerais dos estudos selecionados

Devido ao volume de informação produzido, as características gerais dos estudos selecionados são apresentadas no Anexo 2 – Características dos estudos usados na revisão sistemática, separados de acordo com o nível de evidência.

3.5. Resultados

Os estudos selecionados foram usados para a elaboração de uma nova metanálise, cujos resultados completos são apresentados no Anexo 3 – *Forest Plots* para prostatectomia radical, enquanto a Tabela 5, a seguir, sintetiza os resultados.

Tabela 5: Síntese dos resultados da metanálise

Parâmetro	Resultado	IC95%	p
1-A. Margens cirúrgicas positivas – PRAR vs PRLap	OR 0,94	0,73 a 1,21	0,15
1-B. Margens cirúrgicas positivas – PRAR vs PRO	OR 0,84	0,72 a 0,98	0,03
2-A. Transfusões de sangue – PRAR vs PRLap	OR 0,53	0,42 a 0,67	<0,0001
2-B. Transfusões de sangue – PRAR vs PRO	OR 0,15	0,10 a 0,21	<0,0001
3-A. Complicações intraoperatórias – PRAR vs PRLap	RD -0,01	-0,03 a 0,00	0,15
3-B. Complicações intraoperatórias – PRAR vs PRO	OR 0,49	0,26 a 0,89	0,02
4-A. Complicações pós-operatórias – PRAR vs PRLap	RR 0,84	0,59 a 1,21	0,35
4-B. Complicações pós-operatórias – PRAR vs PRO	RR 0,65	0,48 a 0,89	0,007
5-A. Complicações perioperatórias – PRAR vs PRLap	OR 0,81	0,61 a 1,08	0,15
5-B. Complicações perioperatórias – PRAR vs PRO	OR 0,61	0,52 a 0,71	<0,0001
6-A. Conversões para PRO – PRAR vs PRLap	OR 0,30	0,13 a 0,67	0,004
6-B. Conversões para PRO – PRAR vs PRLap	RR 0,31	0,15 a 0,63	0,001
6-C. Conversões para PRO – PRAR vs PRLap	RD -0,01	-0,02 a -0,01	0,001
7-A. Mortalidade – PRAR vs PRLap	RD 0,00	0,00 a 0,00	0,12
7-B. Mortalidade – PRAR vs PRO	OR 0,36	0,18 a 0,71	0,003
8-A. Impotência após 12 meses – PRAR vs PRLap	OR 0,33	0,26 a 0,42	<0,0001
8-B. Impotência após 12 meses – PRAR vs PRO	OR 0,59	0,50 a 0,70	<0,0001
9-A. Incontinência após 12 meses – PRAR vs PRLap	OR 0,40	0,28 a 0,56	<0,0001
9-B. Incontinência após 12 meses – PRAR vs PRO	OR 1,03	0,98 a 1,09	0,18
9-C. Incontinência após 12 meses – PRAR vs PRO (análise de sensibilidade)	OR 1,06	1,02 a 1,10	0,004
10-A. Taxa de recidiva bioquímica – PRAR vs PRLap	OR 0,78	0,57 a 1,09	0,15
10-B. Taxa de recidiva bioquímica – PRAR vs PRO	OR 0,73	0,61 a 0,88	0,001
11-A. Sobrevida livre de recidiva bioquímica – PRAR vs PRLap	OR 1,27	0,92 a 1,77	0,15
11-B. Sobrevida livre de recidiva bioquímica – PRAR vs PRO	OR 1,36	1,13 a 1,63	0,001
12-A. Duração da internação (dias) – PRAR vs PRLap	DM -0,71	-1,13 a -0,28	0,001
12-B. Duração da internação (dias) – PRAR vs PRO	DM -1,40	-1,58 a -1,23	<0,0001

Legenda: PRAR = Prostatectomia Radical Assistida por Robô; PRLap = Prostatectomia Radical Laparoscópica; PRO = Prostatectomia Radical por via aberta (*open*); OR = *Odds Ratio*; RR = *Risk Ratio*; RD = Diferença entre os Riscos; DM = Média das Diferenças

3.6. Avaliação crítica

Os artigos incluídos nesta revisão foram sistematicamente identificados e avaliados. São apresentados resumos (Anexo 2 – Características dos estudos usados na revisão sistemática) dos dados de desfechos clínicos e de segurança de estudos de evidência de nível elevado em publicações com revisões por pares (revisões sistemáticas de literatura/metanálise e estudos independentes de bases de dados com níveis de evidência 1 A, 1 B e 2 A) entre prostatectomia assistida por robô, laparoscópica convencional ou cirurgia aberta. De uma forma metodologicamente adequada, para este PTC foi elaborada uma metanálise desses estudos, cujos resultados foram apresentados através da Tabela 5 e do Anexo 3 – *Forest Plots* para prostatectomia radical.

É importante observar que cada uma das publicações utilizadas engloba outras muitas publicações com elevado número de pacientes. Ainda que todas essas fontes tenham utilizado recursos de metanálise, a utilização de mais de 35 fontes diferentes (incluindo bancos de dados de sistemas de saúde) pode ter dado causa à heterogeneidade observada nos resultados individuais, conforme pode ser observado no Anexo 3. Tal comentário é importante para que essa heterogeneidade seja entendida, principalmente, como uma demonstração da fidedignidade deste estudo, e não avaliada simplesmente como uma causa de baixa confiabilidade dos resultados.

Também há de ser considerado o fato de que, enquanto a cirurgia robótica ainda era uma inovação, os resultados de muitos estudos podem ter sido influenciados pela curva de aprendizado. O efeito das curvas de aprendizado destes procedimentos foi avaliado por Abboudi *et al* (2014), que em uma revisão sistemática de 44 estudos revelou grandes diferenças no número necessário de procedimentos requeridos para o atingimento de desfechos clínicos semelhantes. (ABBOUDI *et al.*, 2014) Desta forma, qualquer revisão de literatura responsável tem que considerar este viés de experiência, que pode ser responsável por subestimar os potenciais benefícios da cirurgia robótica (RAMSAY *et al.*, 2012).

Essas observações iniciais são importantes, já que a leitura das muitas publicações disponíveis na literatura científica mostra que as avaliações referentes à cirurgia robótica são variadas, ora favoráveis, ora desfavoráveis. Em muitos casos o fator mais influente nas recomendações ainda é o custo do equipamento usado na cirurgia robótica.

Espera-se que o presente PTC possa colaborar com a compreensão dos benefícios oferecidos pelo sistema de cirurgia minimamente invasiva assistida por robô aplicada à prostatectomia radical. Os próximos itens avaliarão os desfechos de forma individual.

3.6.1. Margem cirúrgica positiva

O sucesso de qualquer ressecção de câncer com intenção curativa depende da extirpação cirúrgica completa do tumor. Margens positivas foram relatadas em 11 a 38% dos pacientes submetidos a prostatectomia radical em séries contemporâneas e foram associadas com um risco aumentado de recorrência bioquímica e recorrência local da doença, bem como a necessidade de tratamento secundário do câncer. (YOSSEPOWITCH *et al.*, 2009) Assim, ao realizar uma ressecção radical de próstata, o cirurgião enfrenta o dilema de balancear a extração do tecido de tal forma que consiga retirar todo o tecido canceroso, mas não atingir as estruturas normais que precisam ser preservadas. O uso de cirurgia assistida por robô permite obter maior precisão e delicadeza na operação.

Para a comparação entre a PRAR e a PRLap, foram incluídos 8 estudos (2 ECR, 6 metanálises e 2 retrospectivas de bases de dados). O OR não mostrou significância estatística (0,94; IC95% 0,73 a 1,21; p=0,65).

Na comparação entre PRAR e PRO, foram incluídos 12 estudos (1 ECR, 7 metanálises e 4 retrospectivas de bases de dados). O OR foi 0,84 (IC95% 0,72 a 0,98; $p = 0,03$) em favor de PRAR, resultado que se mostrou estatisticamente significativo.

3.6.2. Transfusões de sangue

Para a comparação entre a PRAR e a PRLap, foram incluídos 13 estudos (1 ECR, 7 metanálises e 5 retrospectivas de bases de dados). No total, observaram-se 925/39.942⁵ transfusões de sangue para PRAR e 2.275/49.996 para PRLap. O OR foi de 0,53 (IC95% 0,42 a 0,67; $p < 0,0001$) em favor de PRAR, resultado estatisticamente significativo.

Para a comparação entre a PRAR e a PRO, foram incluídos 17 estudos (1 ECR, 7 metanálises e 9 retrospectivas de bases de dados). No total, observaram-se 3.065/131.478 transfusões de sangue para PRAR e 34.267/201.028 para PRO. O OR foi de 0,15 (IC95% 0,10 a 0,21; $p < 0,00001$) em favor de PRAR, resultado estatisticamente significativo.

3.6.3. Complicações operatórias

Embora os homens submetidos a prostatectomia geralmente não apresentem comorbidades concomitantes, espera-se que uma proporção deles sofra eventos adversos associados a grandes cirurgias e anestesia prolongada, como isquemia cardíaca, embolia pulmonar e perda prolongada da função intestinal (íleo). Além disso, complicações específicas incluem infecção urinária e da corrente sanguínea, lesão inadvertida de órgãos adjacentes, particularmente perfuração retal, perda excessiva de sangue que requer transfusão e vazamento urinário ou linfático prolongado dos drenos abdominais. (RAMSAY *et al.*, 2012) A terminologia “complicações operatórias” refere-se, como um todo, às seguintes ocorrências: readmissão; reoperação; lesões em vasos, nervos, ureteres, bexiga, reto ou intestino; íleo; trombose venosa profunda; embolia pulmonar; pneumonia; infarto do miocárdio; hematoma; linfocele⁶; fístula anastomótica; outras fístulas; contração / estenose no colo vesical; sepse; e infecção do sítio operatório. (TEWARI *et al.*, 2012) Os estudos utilizados para a presente metanálise avaliaram 3 grupos de complicações: intraoperatórias, pós-operatórias e perioperatórias.

De acordo com uma revisão sistemática feita por Ramsay et al (2012), a serviço do programa britânico *The Health Technology Assessment*, as taxas de complicações operatórias têm relação com a curva de aprendizagem, válida para todas as técnicas de cirurgia; na prostatectomia aberta, por exemplo, mudanças no desempenho cirúrgico são observadas mesmo após 250 procedimentos. Os resultados de séries de casos individuais sugerem que a prostatectomia robótica requer um menor número de casos necessários para adquirir a competência, permitindo ao cirurgião atingir um nível de especialista mais rapidamente, sendo que experiência anterior com cirurgias laparoscópicas não é essencial. Além disso, é possível que alguns cirurgiões que não conseguem dominar a técnica laparoscópica possam tirar proveito do maior controle de movimentos oferecido pelo sistema robótico para se tornarem competentes na prostatectomia robótica. Qualquer avaliação da eficácia e segurança dos procedimentos de prostatectomia deve, portanto, equilibrar os efeitos relativos das curvas de aprendizado. (RAMSAY *et al.*, 2012)

⁵ Número de eventos/número de procedimentos

⁶ Linfocele é qualquer acúmulo de linfa em uma região do corpo, sendo que a causa mais comum é a remoção ou lesão de vasos que conduzem este líquido, após uma pancada ou a realização de uma cirurgia.

3.6.3.1. Complicações intraoperatórias

As complicações intraoperatórias são aquelas que ocorrem durante o procedimento cirúrgico. Para a comparação entre a PRAR e a PRLap, foram incluídos 4 estudos (2 ECR, 1 metanálise e 1 retrospectiva de bases de dados). No total, observaram-se 97/14.743 eventos para PRAR e 415/17.367 para PRLap. A média das diferenças não foi estatisticamente significativa. Para a comparação entre a PRAR e a PRO, foram incluídos 5 estudos (1 ECR, 1 metanálise e 3 retrospectivas de bases de dados). No total, observaram-se 258/32.180 eventos para PRAR e 495/28.209 para PRO. A média das diferenças foi de 0,49 (IC95% 0,26 a 0,89; $p=0,02$) em favor de PRAR, estatisticamente significativa.

3.6.3.2. Complicações pós-operatórias

Estas complicações são aquelas que se manifestam após a alta hospitalar. Para a comparação entre a PRAR e a PRLap, foram incluídos 4 estudos (2 ECR, 2 metanálises e 1 retrospectiva de bases de dados). O OR não foi estatisticamente significativo. Para a comparação entre a PRAR e a PRO, foram incluídos 7 estudos (1 ECR, 1 metanálise e 5 retrospectivas de bases de dados). O OR foi de 0,65 (IC95% 0,48 a 0,89; $p=0,07$) em favor de PRAR, estatisticamente significativo.

3.6.3.3. Complicações perioperatórias

As complicações perioperatórias são aquelas que ocorrem no período de internação, mas não durante o ato operatório. Para a comparação entre a PRAR e a PRLap, foram incluídos 10 estudos (2 ECR, 5 metanálises e 3 retrospectivas de bases de dados). O OR não foi estatisticamente significativo. Para a comparação entre a PRAR e a PRO, foram incluídos 9 estudos (4 metanálises e 5 retrospectivas de bases de dados). Foram observados 12.457/110.654 eventos para PRAR e 17.905/118.191 para PRO. O OR foi de 0,61 (IC95% 0,52 a 0,71; $p<0,0001$) em favor de PRAR, estatisticamente significativo.

3.6.4. Conversões (cirurgia minimamente invasiva para aberta)

Este item refere-se apenas a comparações entre PRAR versus PRLap, avaliando o risco de que uma cirurgia minimamente invasiva (robótica ou laparoscópica convencional) necessite ser alterado para cirurgia aberta, o que representa maiores custos, tempo de cirurgia e possíveis riscos para o paciente.

Foram avaliados 7 estudos (1 ECR, 4 metanálises e 2 retrospectivas de bancos de dados), mostrando que o OR na comparação entre PRAR versus PRLap para a conversão de cirurgia minimamente invasiva para aberta foi de 0,30 (IC95% 0,13 a 0,67; $p=0,004$), estatisticamente significativo em favor da cirurgia robótica. A análise para a razão de risco (*Risk Ratio*) da mesma comparação mostra um valor de 0,31 (IC95% 0,15 a 0,63; $p=0,001$), também estatisticamente significativo em favor da cirurgia robótica

3.6.5. Mortalidade

A mortalidade associada às prostatectomias radicais é baixa, de uma forma geral, mostrando que essa cirurgia é bastante segura, sob este aspecto. Para a comparação entre a PRAR e a PRLap, foram incluídos 4 estudos (2 ECR, 3 metanálises e 3 retrospectivas de bases de dados). No total, observaram-se 7 óbitos em 45.879 procedimentos por PRAR (cerca de 0,02%) e 23 óbitos em 21.743 procedimentos por PRLap (cerca de 0,11%). Embora as diferenças percentuais de mortalidade da PRLap sejam 7 vezes superiores em relação a PRAR, a análise da média de diferenças não mostrou valor estatisticamente significativo.

Para a comparação entre a PRAR e a PRO, foram incluídos 4 estudos (1 ECR e 9 retrospectivas de bases de dados). No total, observaram-se 45 óbitos em 110.568 procedimentos por PRAR (cerca de 0,04%) e 128 óbitos em 118.222 procedimentos por PRO (cerca de 0,11%). A média das diferenças foi de 0,36 (0,18 a 0,71; $p < 0,00001$), o que representa uma diferença estatisticamente significativa. Cumpre mencionar que esses resultados devem ser analisados com cuidado, já que as informações acerca das causas dos óbitos são limitadas.

3.6.6. Impotência sexual em 12 meses

A impotência sexual é um item importante nos cuidados com o câncer de próstata. Embora este câncer seja predominante nos homens com idade ≥ 65 anos (prevalência de 237 casos/100.000 indivíduos-ano, em 2018), há também uma importante prevalência nos homens com idade na faixa de 20 a 64 anos (14,3 casos/100.000 indivíduos-ano, em 2018) (IARC/WHO, 2018a). A manutenção da potência sexual é um importante item de qualidade de vida para todas as idades, e especialmente para os indivíduos mais jovens.

Na comparação entre PRAR e PRLap, foram incluídos 6 estudos (2 ECR e 4 metanálises) que avaliaram este desfecho. No total, a manifestação de impotência em 12 meses após a cirurgia foi observada em 1.225/3.018 pacientes para PRAR (cerca de 41%) e em 2.194/3.448 para PRLap (cerca de 64%), resultando em um OR de 0,33 (IC95% 0,26 a 0,42; $p < 0,00001$), estatisticamente significativo em favor de PRAR. O risco relativo de impotência para PRLap é cerca de 56% maior do que o risco observado com PRAR.

Na comparação entre PRAR e PRO, foram incluídos 5 metanálises que avaliaram este desfecho. No total, a manifestação de impotência em 12 meses após a cirurgia foi observada em 1.402/3.848 pacientes para PRAR (cerca de 36%) e em 2.829/5.722 para PRO (cerca de 49%), resultando em um OR de 0,59 (IC95% 0,50 a 0,70; $p < 0,00001$), estatisticamente significativo em favor de PRAR. O risco relativo de impotência para PRO é cerca de 36% maior do que o risco observado com PRAR.

3.6.7. Incontinência urinária em 12 meses

Na comparação entre PRAR e PRLap, foram incluídos 6 estudos (2 ECR e 6 metanálises) que avaliaram este desfecho. No total, a manifestação de incontinência urinária em 12 meses após a cirurgia foi observada em 881/10.662 pacientes (8,6%) para PRAR e em 1.638/9.553 para PRLap (17,2%), resultando em um OR de 0,40 (IC95% 0,28 a 0,56; $p < 0,00001$), estatisticamente significativo em favor de PRAR. O risco relativo de impotência para PRLap é cerca de 107% maior do que o risco observado com PRAR.

Na comparação entre PRAR e PRO, foram incluídos 5 metanálises que avaliaram este desfecho. As diferenças foram avaliadas em termos de OR, cujo resultado foi 1,03 (0,98 a 1,09; $p = 0,18$), que não mostrou diferença estatisticamente significativa.

3.6.8. Taxas de recidiva bioquímica

Na comparação entre PRAR e PRLap, foram incluídos 6 estudos (3 ECR e 3 metanálises), que mostraram que a recidiva bioquímica foi observada em 773/8.938 pacientes para PRAR e em 816/7.522 para PRLap, resultando em um OR de 0,78 (IC95% 0,57 a 1,09; $p = 0,15$, o que não é uma diferença estatisticamente significativa).

Na comparação entre PRAR e PRO, foram incluídos 7 estudos (1 ECR, 3 metanálises e 3 retrospectivas de bancos de dados). No total, a recidiva bioquímica foi relatada em 2.310/15.545 pacientes do grupo PRAR e em 2.587/14.239 do grupo PRO. Os ECR e as metanálises geraram

um peso mais significativo no cálculo do OR, que resultou no valor de 0,73 (IC95% 0,61 a 0,88; p=0,001), com diferença estatisticamente significativa.

3.6.9. Sobrevida livre de recidiva bioquímica

Na comparação entre PRAR e PRLap, foram incluídos 6 estudos (3 ECR e 3 metanálises), que mostraram que a o OR para a sobrevida livre de recidiva bioquímica não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de procedimentos. O mesmo resultado foi observado na comparação entre PRAR e PRO.

3.6.10. Duração da internação após prostatectomia radical

Na comparação entre PRAR e PRLap, foram incluídos 10 estudos (1 ECR, 5 metanálises e 4 retrospectivas de bancos de dados). Os resultados foram calculados em função da média das diferenças de tempo de internação em dias, mostrando que a PRAR gerou -0,71 dias (IC95% -1,42 a -0,24; p=0,001) em relação a PRLap, uma diferença estatisticamente significativa.

Na comparação entre PRAR e PRO, foram incluídos 13 estudos (1 ECR, 3 metanálises e 9 retrospectivas de bancos de dados), que mostraram uma redução mais significativa do tempo de internação, com um valor de -1,4 (IC95% -1,58 a -1,23; p<0,0001) dias.

No cenário do Sistema Público de Saúde brasileiro, aumentar a disponibilidade de leitos e agilizar a execução de prostatectomias são objetivos importantes.

1.2. Riscos de eventos adversos

Ramsey et al (2012), em uma metanálise, demonstraram que os riscos de eventos adversos associados à cirurgia robótica

Tabela 6: Taxas de eventos adversos previstas para cada pontuação de Clavien–Dindo

Classe Clavien–Dindo	Robótica (%)	Laparoscópica (%)	Aberta (%)
Clavien I	2.1	4.1	4.2
Clavien II	3.9	7.2	17.5
Clavien IIIa	0.5	2.3	1.8
Clavien IIIb	0.9	3.6	2.5
Clavien IVa	0.6	0.8	2.1
Clavien V	< 0.1	0.2	0.2

Fonte: (RAMSAY et al., 2012)

4. Custo da realização da cirurgia assistida por robô

Trabalharemos, para as análises de impacto orçamentário e custo-efetividade, com custos sem impostos, considerando que hospitais públicos e filantrópicos podem ter isenção de tributos para a compra de dispositivos médicos.

Cinco fontes de custos foram assumidas para a análise: aquisição do equipamento da Vinci Xi, custo de adaptação do hospital para instalação do robô, itens utilizáveis em cada cirurgia (descritos na seção 2 deste documento), custos de manutenção e, por fim, treinamento.

Sabe-se que nem todos os hospitais do Brasil teriam volume suficiente de cirurgias para que a adoção da tecnologia seja financeiramente viável. Assumimos, para esta análise, que apenas regiões com demanda igual ou superior a 300 cirurgias anuais receberiam a tecnologia (portanto, posteriormente, na análise de impacto orçamentário, esse número vai se refletir na sua taxa de penetração). Para fins de cálculo do custo do procedimento, assumimos 300 cirurgias anuais e tempo de vida útil do equipamento de 10 anos, resultando em 3.000 cirurgias realizadas durante todo o período. Vale ressaltar que esta estimativa pode ser considerada conservadora, visto que o tempo de vida útil do robô pode chegar a 14 anos, o que reduziria os custos por procedimento.

Figura 5 - Concentração de procedimentos de prostatectomia radical em oncologia no SUS.



Fonte: SIH-DATASUS

Os valores de aquisição, treinamento e manutenção foram obtidos por meio de contato com a empresa H Strattner, representante da Intuitive Surgical no Brasil e detentora dos direitos de comercialização do dispositivo, e são apresentados na tabela abaixo. Os valores de aquisição foram cedidos em dólar e convertidos para real de acordo com taxa do câmbio média do período de setembro de 2019 a março de 2020, segundo Banco Central do Brasil (USD 1,00 = BRL 4,29). Assumi-se zero o custo de adaptação dos hospitais, visto que, como descrito na seção 2 deste documento, as salas de operação atuais correspondem ao estado da arte e são equipadas com tecnologia de ponta (tendo o espaço adequado, capaz de acomodar todos os componentes do sistema, com altura de sala adequada e número apropriado de circuitos elétricos disponíveis, não sendo, por isso, necessários investimentos adicionais). Todos os valores são variados em análises de sensibilidade.

Tabela 7 - Custo da cirurgia assistida por robô, considerando apenas custos diretos da tecnologia

Componente	Valor total	Custo por cirurgia
Sistema cirúrgico da Vinci Xi	9.500.000,00	3.166,67
Custo de adaptação do hospital	0,00	0,00
Insumos	10.350,32	10.350,32
Manutenção	800.000,00	266,67
Custo total por cirurgia		13.783,66

5. Análise de impacto orçamentário

5.1. Objetivo

Calcular o impacto da adoção da prostatectomia radical assistida por robô no SUS.

5.2. Horizonte temporal

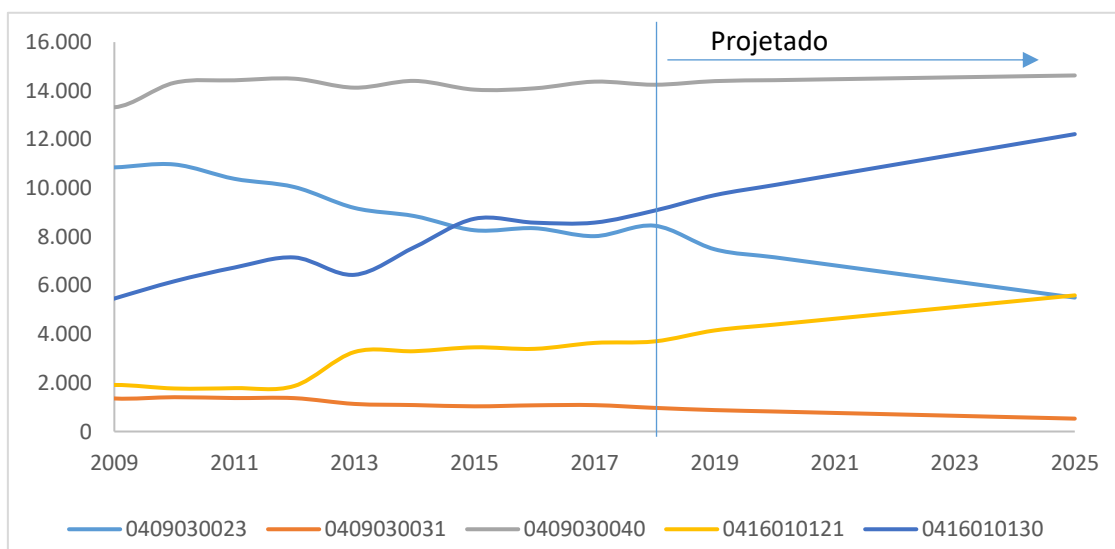
O horizonte de tempo assumido foi de cinco anos (2021 a 2025), sem taxa de desconto, conforme diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a).

5.3. Estimativa do número de cirurgias a cada ano

De acordo com a tabela do SIGTAP (Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS), existem cinco procedimentos de prostatectomia radical que podem ser realizados para pacientes com câncer de próstata (0409030040 - ressecção endoscópica de próstata; 0409030023 – prostatectomia - suprapúbica; 0416010130 - prostatovesiculectomia radical em oncologia; 0416010121 - prostatectomia em oncologia; 0409030031 - prostatovesiculectomia radical), apesar de apenas dois deles serem específicos para tratamento em oncologia.

Para estimar o número de procedimentos realizados a cada ano durante o horizonte de tempo da análise, coletamos dados históricos de 2008 a 2018 de número de prostatectomias radicais realizadas no SUS, por meio de busca no Sistema de Informações Hospitalares do DataSUS (SIH-DataSUS) e projetamos para o futuro o número de procedimentos seguindo a tendência histórica de crescimento. O total estimado de cirurgias realizadas é de 37.244 em 2021 e 38.474 em 2025.

Tabela 8 - Número de cirurgias ano a ano, não filtradas por CID



No entanto, é sabido que nem todas as cirurgias são realizadas para tratar câncer de próstata, portanto, calculamos o percentual de cirurgias realizadas para tratar pacientes com esta condição, com base na mesma fonte (SIH-DataSUS) e aplicamos este percentual às projeções realizadas, conforme tabela abaixo.

Tabela 9 - Número de procedimentos estimado em pacientes com câncer de próstata

Procedimento	Proporção de procedimentos em pacientes com câncer de próstata	2021	2022	2023	2024	2025
0409030023	13%	861	820	778	736	694
0409030040	16%	707	653	599	545	490
0409030031	93%	2.361	2.367	2.374	2.380	2.386
0416010121	99%	4.585	4.822	5.060	5.297	5.535
0416010130	99%	10.456	10.870	11.284	11.698	12.113
Total	51%	18.970	19.532	20.094	20.657	21.219

Apenas dois dos procedimentos têm, em sua descrição, especificação da técnica realizada (0409030040: laparoscópica e 0409030023: aberta). Como já mencionado anteriormente neste documento, sabe-se que a cirurgia laparoscópica é menos utilizada do que a aberta, devido a várias dificuldades inerentes à técnica. Portanto, para os demais procedimentos, assumiu-se que 30% das cirurgias seriam laparoscópicas e 70% seriam abertas. Este dado é incerto, no entanto, posteriormente, na descrição dos resultados da análise de sensibilidade realizada, verificaremos que tem baixo impacto no resultado.

5.4. Custo assumidos

Para a análise de impacto orçamentário, foram assumidos apenas custos de curto prazo diretamente relacionados ao procedimento cirúrgico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a), portanto, eventos potencialmente custosos, mas indiretamente relacionados à cirurgia ou que possam perdurar por períodos mais longos, não imediatamente após a cirurgia, foram desconsiderados.

Custos considerados:

- Cirurgia (incluindo tanto o procedimento previsto quanto a eventual conversão a cirurgia aberta);
- Internação hospitalar;
- Transfusões de sangue;
- Reoperação.

Custos não incluídos:

- Manejo da disfunção erétil;
- Manejo da incontinência urinária;
- Progressão do câncer;
- Estenose do colo vesical

Os custos das cirurgias já incluídas na tabela do SUS foram obtidos por meio de busca na tabela do SIGTAP e são apresentados na tabela abaixo.

Tabela 10 - Custo dos procedimentos de prostatectomia radical

Procedimento	Custo
0409030023	R\$ 1.001,71
0409030040	R\$ 594,68
0409030031	R\$ 1.088,40
0416010121	R\$ 3.983,29
0416010130	R\$ 4.416,26

Fonte: SIGTAP

Os custos da cirurgia robótica são aqueles apresentados na seção 4 deste documento. Conforme já mencionado, serão apresentados dois cenários: o primeiro sem considerar impostos e o segundo considerando impostos.

O custo médio por diária hospitalar foi obtido por meio de análise do banco de dados do Sistema de Informação Hospitalares do DATASUS (SIH-DATASUS). Para tanto, listamos as Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) para os cinco procedimentos relacionados e que tenham sido realizadas em pacientes com câncer de próstata em um período de um ano (2018), somamos o custo total da internação, subtraído o custo da cirurgia, e dividimos pelo número de dias de hospitalização. Chegamos ao valor de R\$ 90,71 (valor mínimo: R\$ 6,87 e valor máximo: R\$ 412,89). Assumiu-se que duração média da hospitalização da técnica aberta é igual àquela observada nas bases do SIH-DataSUS).

O custo da transfusão sanguínea foi resultante da soma dos custos de coleta (procedimento 0306010011) e transfusão propriamente dita (procedimento 03.06.02.014-9), resultando em R\$ 30,89.

O custo de reoperação foi também obtido por meio de análise de base de dados do SIH-DATASUS, fazendo-se busca de AIHs com procedimento 0416010130 listado como principal. Assumiu-se o valor médio total das AIHs de um período de um ano (2018). O custo obtido foi de R\$ 5.787,75 (mínimo: R\$ 4.456,26 e máximo: R\$ 6.541,80).

As reduções do período de hospitalização para as técnicas laparoscópica e robótica, bem como taxas de transfusão, reoperação e conversão para técnica aberta foram obtidas em metanálise publicada (TEWARI et al., 2012).

No caso de conversão para técnica aberta, não foram assumidas alterações no custo da cirurgia, mas foram assumidas as taxas de eventos adversos e dias de hospitalizações desta técnica.

A tabela abaixo resume os parágrafos que descrevem custos e taxas de eventos.

Tabela 11 - Taxas de eventos adversos, dias de hospitalizações e seus custos assumidos para a análise de impacto orçamentário

	Aberta	Laparoscópica	Robótica	Custos unitários
Dias de hospitalização	5,91	2,26	1,22	R\$ 90,71
Taxa de transfusões	16,5%	4,7%	1,8%	R\$ 30,89
Taxa de reoperação	2,3%	1,9%	0,9%	R\$ 5.787,75
Taxa de conversão para técnica aberta	0,0%	0,7%	0,3%	-

Fontes: SIGTAP, SIH-DATASUS e (TEWARI et al., 2012)

5.5. Taxa de penetração da cirurgia robótica

Conforme já mencionado, nem todas as regiões do Brasil possuem volume de cirurgias para que a adoção da tecnologia seja viável financeiramente, visto que o investimento no equipamento é diluído pelo número de cirurgias realizadas durante seu período de depreciação.

Portanto, foi necessário assumir duas premissas: proporção de cirurgias realizadas em hospitais com a tecnologia a cada ano e proporção das cirurgias, nestes hospitais, realizadas por meio da técnica robótica.

Atualmente, já existem hospitais que realizam prostatectomias radicais pelo SUS e que possuem o robô da Vinci para realização de cirurgias por ele assistidas. Em consulta à empresa

H. Strattner, obtiveram-se os nomes destes hospitais, que concentraram 7,7% de todas as prostatectomias radicais no SUS em 2018. São eles: ICESP (2,4%), Hospital Pedro Ernesto/UERJ (1,1%), Hospital de Câncer de Barretos (1,0%), Hospital Nossa Senhora da Conceição (0,7%), AC Camargo (0,7%), INCA (0,7%), Hospital Erasto Gaertner (0,7%), HCFMRP-USP (0,4%).

Assume-se que o primeiro ano de incorporação será um ano de adaptação do sistema, com implementação do reembolso a hospitais que já possuem o equipamento e adaptação dos futuros hospitais que aderirão à tecnologia para recebê-la (estudo de viabilidade, aquisição, treinamento dos profissionais). Por isso, assume-se que, em 2021, 7,7% das cirurgias serão realizadas em hospitais que dispõem do robô, ou seja, apenas os que atualmente já o utilizam.

Nos demais anos, propõe-se adoção gradual por parte de outros hospitais, com consequente expansão de acesso à cirurgia assistida por robô. No ano seguinte, por exemplo, o Hospital Aristides Maltez, em Salvador, teria possibilidade de implementar a técnica, visto que realizou 921 procedimentos de prostatectomia radical em oncologia em 2018, o que representou 5,4% de todas as cirurgias desta natureza no SUS no mencionado ano, com isso, pode-se atingir a taxa de 13,1% de cirurgias que serão realizadas em hospitais aderentes à tecnologia. Abaixo, listamos a proposta de hospitais que poderia aderir à técnica, bem como uma proposta de faseamento da adesão.

Tabela 12 - Proposta de hospitais que poderiam aderir à tecnologia

Hospital	Município	% das cirurgias	Ano proposto	Cobertura acumulada ao fim do ano
INSTITUTO DO CANCER DO ESTADO DE SAO PAULO	São Paulo	2,4%	1	7,7%
UERJ HOSPITAL UNIV PEDRO ERNESTO	Rio de Janeiro	1,1%	1	7,7%
FUNDAÇÃO PIO XII BARRETOS	Barretos	1,0%	1	7,7%
HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEICAO	Porto Alegre	0,7%	1	7,7%
A C CAMARGO CANCER CENTER	São Paulo	0,7%	1	7,7%
MS INCA HOSPITAL DO CANCER I	Rio de Janeiro	0,7%	1	7,7%
HOSPITAL ERASTO GAERTNER	Curitiba	0,7%	1	7,7%
HOSPITAL DAS CLINICAS FAEPA RIBEIRAO PRETO	Ribeirão Preto	0,4%	1	7,7%
HOSPITAL ARISTIDES MALTEZ	Salvador	5,4%	2	13,1%
HOSP DE TRANSPLANT DO EST DE SP EURYCLIDES DE JESUS ZERBINI	São Paulo	3,4%	3	19,0%
ASSOCIACAO MARIO PENNA	Belo Horizonte	2,5%	3	19,0%
HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA	Fortaleza	2,3%	4	23,2%
HOSPITAL AMARAL CARVALHO JAU	Jaú	1,9%	4	23,2%
HOSPITAL SAO MARCOS	Teresina	1,7%	5	25,0%
HOSPITAL DR LUIZ ANTONIO	Natal	1,4%	5	27,6%
HOSPITAL DE CANCER	Goiânia	1,3%	5	27,6%

Com a distribuição proposta, podem-se atingir 27,6% dos pacientes que são submetidos ao procedimento, além de quatro das cinco regiões do Brasil (apenas a região Norte não teria hospitais com alto volume de cirurgias). Dos hospitais propostos, 87,5% realizam mais de 300

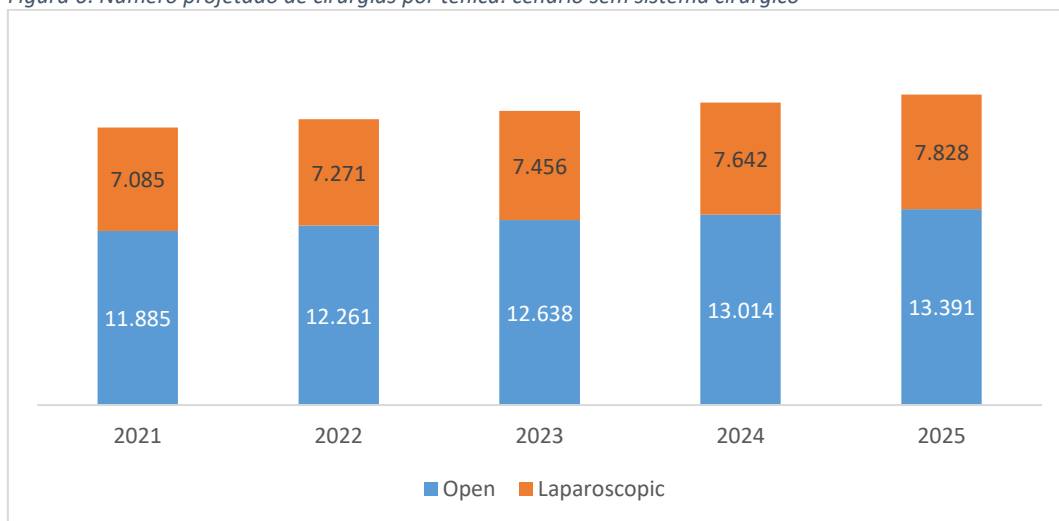
cirurgias por ano ou já possuem o robô (portanto, não precisarão de investimento adicional) e 100% realizam mais de 200 cirurgias por ano.

Com base na experiência em hospitais que já contam com o sistema robótico cirúrgico, estima-se que 80% das cirurgias nestes 16 hospitais listados na Tabela 12. Esta alta taxa se deve aos benefícios já anteriormente citados: melhores desfechos cirúrgicos, melhores desfechos oncológicos, possibilidade de realização de cirurgia minimamente invasiva por um maior número de cirurgiões, dentre outros.

5.6. Resultado: número de cirurgias projetadas para cada técnica cirúrgica

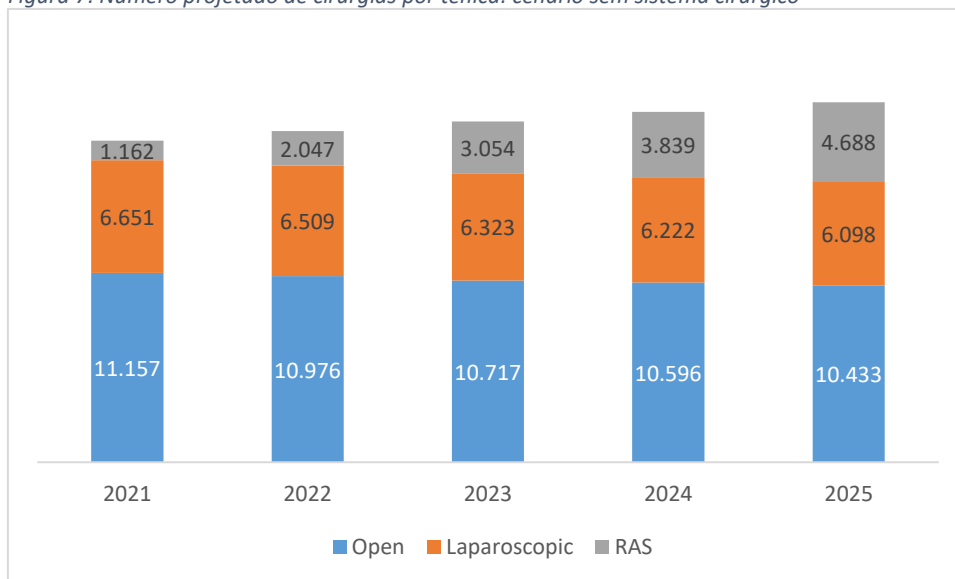
No cenário sem incorporação do sistema robótico, estima-se que cerca de 63% das cirurgias sejam realizadas pela técnica aberta, conforme gráfico abaixo.

Figura 6: Número projetado de cirurgias por técnica: cenário sem sistema cirúrgico



Já no cenário com a incorporação do sistema robótico, a sua penetração variaria de 6,1% no primeiro ano a 22,1% no quinto ano.

Figura 7: Número projetado de cirurgias por técnica: cenário com sistema cirúrgico



5.7. Resultado

No cenário em que se assume que impostos não incidirão sobre o dispositivo e seus insumos, o impacto orçamentário em cinco anos é de R\$ 144,4 milhões, variando de R\$ 11,4 milhões no primeiro ano a R\$ 45,6 milhões no quinto ano.

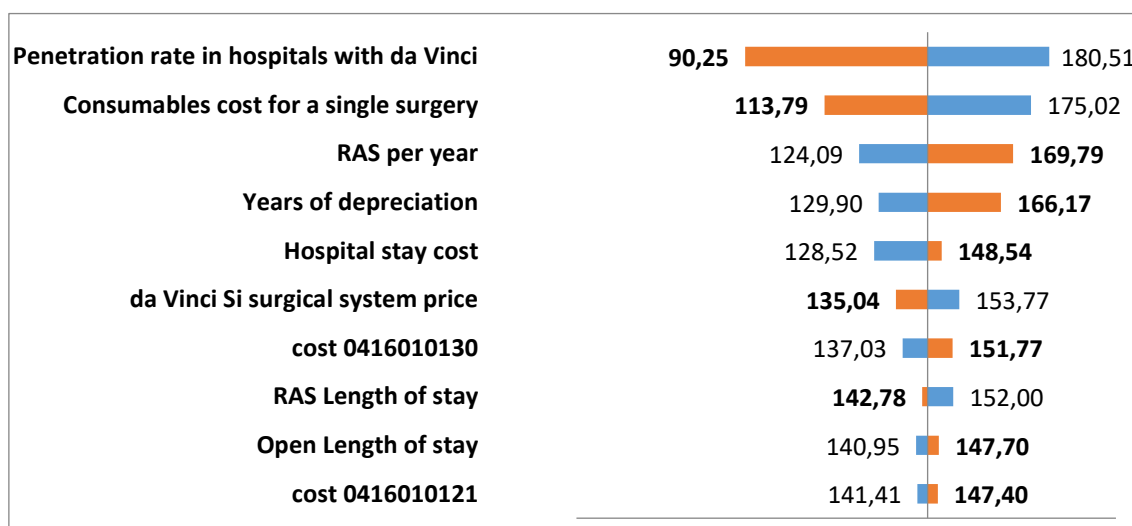
A adoção do sistema robótico é capaz de reduzir em R\$ 4,5 milhões os custos de internação hospitalar e liberar, em média, 9,9 mil leitos-dia por ano, chegando a 16,7 mil leitos-dia liberados no quinto ano.

Em análise de sensibilidade univariada, em que, para parâmetros com intervalo de confiança conhecido (dados obtidos em metanálise), este intervalo foi usado, para parâmetros cujos valores máximo e mínimo são conhecidos (obtidos por meio de bases de dados), este intervalo foi usado. Para os demais parâmetros, variou-se o parâmetro em 20% para mais e para menos. Exceções se aplicam: para número de cirurgias por ano por hospital, assumiu-se intervalo de 200 a 500; para anos de depreciação, assumiu-se 7 a 14 anos como intervalo.

Como resultado da análise de sensibilidade, verifica-se que os parâmetros que mais impactam no resultado são, em ordem decrescente de impacto: penetração da técnica em hospitais que disponham do sistema robótico; número de cirurgias anuais em cada hospital (impacto em depreciação do equipamento por cirurgia); custo dos insumos; anos de depreciação; preço do sistema robótico (Figura 8).

Pode-se dizer que os valores mais incertos dentre estes mais impactantes são número de cirurgias por ano e tempo para depreciação. Sabe-se que a vida útil do sistema robótico pode superar os dez anos do caso base, por isso, existe alta probabilidade de o impacto ser mais baixo do que o projetado, podendo chegar a R\$ 129,9 milhões. Verificamos nas seções anteriores, que há hospitais em que são realizadas mais de 900 cirurgias por ano, o que pode fazer com que o valor de reembolso possa ser reavaliado, considerando-se a realidade dos hospitais que passarem a adotar a tecnologia. Neste caso, o impacto pode se tornar ainda mais baixo, chegando a R\$ 90,3 milhões.

Figura 8: Gráfico de tornado para análise de sensibilidade univariada: cenário sem incidência de impostos



6. Análise de custo-efetividade

6.1. Objetivo

Calcular a razão de custo-utilidade incremental e da prostatectomia radical assistida por robô para o tratamento de câncer de próstata localizado, em comparação com as técnicas aberta e laparoscópica, sob a perspectiva do SUS.

6.2. Horizonte temporal

O horizonte de tempo assumido foi de vinte anos, tendo em vista que a média de idade dos pacientes com câncer de próstata localizado no Brasil é de 66 anos (MIGOWSKI; SILVA, 2010). Com isso, vinte anos são suficientes para superar em mais de 10 anos a expectativa de vida média de um brasileiro e assumir, com isso, horizonte de tempo igual ao tempo de vida.

Assumiu-se taxa de desconto de 5% tanto para custos quanto para desfecho de efetividade, conforme diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b).

6.3. Desenho da análise

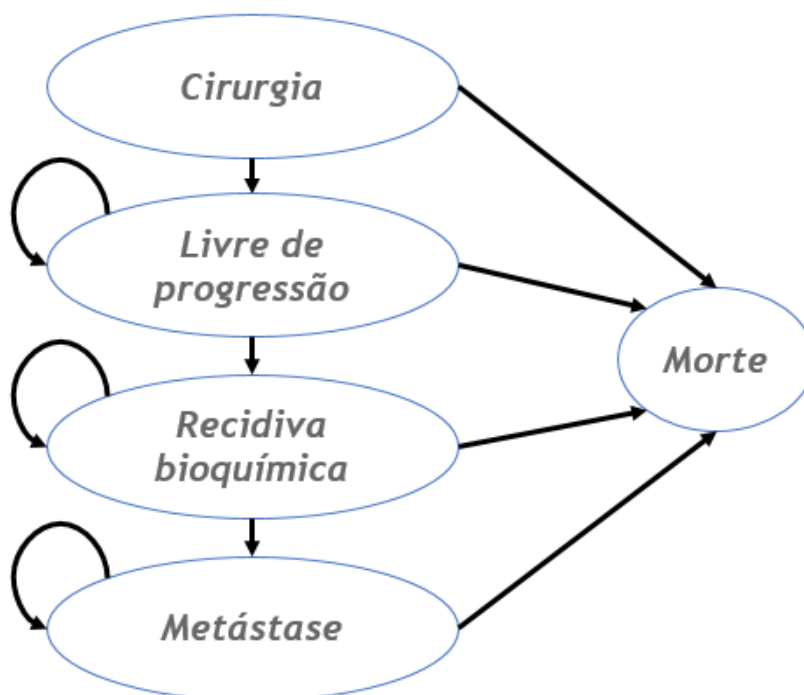
Esta é uma análise de custo-utilidade, ou seja, uma análise de custo-efetividade que tem como desfecho custo por ano de vida ajustado a qualidade (AVAQ) ganho, em que foram considerados três braços: cirurgia aberta, cirurgia laparoscópica e cirurgia assistida por robô.

Diferentemente da análise de impacto orçamentário, esta análise deve levar em conta também custos e eventos de longo prazo, não necessariamente diretamente relacionados à cirurgia. Para tanto, foi construído um modelo matemático, em Microsoft Excel, baseado em estados de saúde.

O desenho do modelo foi baseado no relatório do INAHTA, de 2012 (RAMSAY *et al.*, 2012), no entanto, modificado para fins de simplificação. O estudo usado como inspiração utiliza um modelo de simulações de eventos discretos, considerado complexo e capaz de requisitar capacidade de processamento muito grande, frequentemente para trazer pouco benefício em termos de acurácia quando comparado a um simples modelo de Markov.

Nosso modelo consiste em cinco estados de saúde: cirurgia (ocorre apenas no primeiro ciclo), livre de progressão da doença (SLP), recidiva bioquímica (RB), metástase e morte (Figura 9). O modelo assume características markovianas até o estado de recidiva bioquímica, a partir do qual, passa a se comportar como um modelo de sobrevida particionada, baseado em curvas de Kaplan-Meier para sobrevida livre de metástase e sobrevida global, obtidas por meio de busca em literatura e descritas posteriormente neste documento.

Figura 9. Estrutura do modelo de custo-efetividade



O modelo é constituído por vinte e um ciclos, sendo o primeiro referente ao período da cirurgia, somado ao tempo de hospitalização após a cirurgia (não é considerado para o horizonte de tempo da análise, visto que é um período desprezível quando são considerados os vinte anos de análise). Neste ciclo, podem ocorrer os seguintes eventos:

- Conversão para cirurgia aberta (válido apenas para os braços de cirurgias laparoscópica e assistida por robô), que impacta na probabilidade de ocorrência de outros eventos;
- Internação hospitalar (ocorre em todos os braços, mas com diferentes períodos), que impacta em custos;
- Reoperação, que impacta em custos;
- Transfusões de sangue, que impacta em custos;
- Disfunção erétil, que impacta em custos e qualidade de vida;
- Incontinência urinária, que impacta em custos e qualidade de vida;
- Estenose do colo vesical, que impacta em custos e em qualidade de vida.

A duração dos efeitos destes eventos é variável e será descrita posteriormente.

Os demais ciclos têm duração de um ano cada. Neste período, ocorrem apenas transições entre estados de saúde, e não ocorrem mais os eventos descritos para ao primeiro ciclo.

6.4. Probabilidades de transição entre estados e ocorrência de eventos

Para a maior parte das probabilidades, utilizou-se o estudo de custo-efetividade que também serviu de inspiração para a construção do modelo (RAMSAY *et al.*, 2012), no entanto, este estudo apenas comparou a cirurgia laparoscópica convencional à cirurgia assistida por robô. Portanto, para alguns parâmetros, assumiu-se que a cirurgia aberta teria a mesma efetividade da cirurgia laparoscópica, o que pode superestimar os resultados da cirurgia aberta,

visto que esta tem resultados comprovadamente inferiores à laparoscópica para alguns desfechos (TEWARI *et al.*, 2012). Portanto, antes de apresentar os parâmetros utilizados, é importante que se façam as seguintes advertências: (1) a análise tem como propósito apenas comparar a cirurgia robótica às demais técnicas, portanto, comparações entre cirurgia laparoscópica convencional e aberta não devem ser feitas utilizando-se a metodologia aqui proposta; (2) os resultados da cirurgia robótica em relação à técnica aberta podem ser considerados conservadores, visto que os resultados da cirurgia aberta podem estar superestimados.

Feitas as advertências, seguimos para a metodologia:

6.4.1. Primeiro ciclo

No primeiro ciclo, pacientes submetidos a cirurgia podem mover tanto para o estado livre da doença quanto para o estado de morte. A probabilidade de morte para cada procedimento foi obtida no estudo de custo-efetividade britânico já mencionado (RAMSAY *et al.*, 2012). Os demais pacientes, que não morrem, seguem em sua totalidade para o estado livre de progressão.

Ainda no primeiro ciclo, precisa-se ressaltar que pacientes submetidos às técnicas robótica e laparoscópica convencional podem ter sua cirurgia convertida a aberta, o que faz com que esta parcela da coorte hipotética tenha resultados condizentes com esta técnica. Ainda neste ciclo, podem ocorrer eventos. O único evento cujos dados de taxa de ocorrência não foram obtidos em metanálises publicadas foi disfunção erétil, devido à ausência desse dado nos dois estudos usados como base e considerados mais robustos (RAMSAY *et al.*, 2012; TEWARI *et al.*, 2012), por isso, esses dados foram obtidos na metanálise enviada neste documento. Todas as probabilidades relacionadas a este primeiro ciclo, bem como suas fontes, são descritas na tabela abaixo:

Tabela 13: Ocorrência de eventos no primeiro ciclo da análise de custo-efetividade

Evento	Probabilidade/valor	Fonte
Morte em decorrência da cirurgia		
Aberta	0,2%	Premissa: igual à laparoscópica
Laparoscópica	0,2%	Ramsay, 2012
Robótica	$1,39 \times 10^{-19}$	Ramsay, 2012
Conversão para aberta		
Aberta	-	-
Laparoscópica	0,7%	Tewari, 2012
Robótica	0,3%	Tewari, 2012
Incontinência urinária		
Aberta	7,9%	Premissa: igual à laparoscópica
Laparoscópica	7,9%	Ramsay, 2012
Robótica	4,3%	Ramsay, 2012
Estenose do colo vesical		
Aberta	2,1%	Premissa: igual à laparoscópica
Laparoscópica	2,1%	Ramsay, 2012
Robótica	0,8%	Ramsay, 2012
Disfunção erétil		
Aberta (OR vs robótica)	1,69	Metanálise submetida neste documento
Laparoscópica (OR vs robótica)	3,03	Metanálise submetida neste documento
Robótica	20%	Metanálise submetida neste documento
Reoperação		
Aberta	2,3%	Tewari, 2012
Laparoscópica	1,9%	Tewari, 2012

Robótica	0,9%	Tewari, 2012
Trasnfusão de sangue		
Aberta	16,5%	Tewari, 2012
Laparoscópica	4,7%	Tewari, 2012
Robótica	1,8%	Tewari, 2012
Duração da hospitalização		
Aberta	5,91	SIH-DataSUS
Laparoscópica	2,26	Tewari, 2012
Robótica	1,22	Tewari, 2012

6.4.2. Probabilidade de transição a partir do estado livre de progressão

Nos demais ciclos, o único parâmetro que tem valores específicos para cada intervenção é a probabilidade de transição do estado SLP para o estado RB. No estudo utilizado como base para nossa análise, assumem-se a mesma probabilidade de transição para os dois braços (laparoscópica convencional e robótica) (RAMSAY *et al.*, 2012), no entanto, podemos ver no anexo 3 deste documento que três metanálises comparam as duas intervenções no que diz respeito a este desfecho, sendo que uma delas mostra grande superioridade da técnica robótica (OR: 0,59; IC 95% 0,48-0,72) (LEE *et al.*, 2017) e uma delas mostra forte tendência a confirmar esse resultado (OR: 0,89; IC 95% 0,78-1,01) (ROBERTSON *et al.*, 2013).

Utilizamos os valores da metanálise não publicada submetida neste documento para realização da análise de custo-efetividade. O resultado não mostra diferença estatisticamente significativa entre as técnicas laparoscópica e robótica, no entanto, mostra forte tendência a superioridade da segunda. A ausência de significância estatística pode ser explicada pela dificuldade em se realizar estudos clínicos bom baixo risco de viés para estas tecnologias, o que gera forte heterogeneidade entre os estudos. Um exemplo de gerador de viés é a realização de cirurgia por diferentes cirurgiões, com diferentes tempos de experiência e níveis de habilidade, bem como a curva de aprendizado para as técnicas (BRAUSI, 2017).

No caso da comparação entre cirurgia robótica e aberta, a maior parte dos estudos, conforme anexo 3 deste documento, mostrou superioridade da técnica robótica. Utilizamos também o resultado obtido na metanálise submetida neste documento.

Para obter a probabilidade anual de transição para a cirurgia robótica, analisamos a probabilidade relatada em 7 anos por Menon e col. (MENON *et al.*, 2010).

Tabela 14: Probabilidades de transição do estado SLP para RB

Probabilidade de transição: SLP para RB	Valor	Fonte
OR: robótica vs aberta	0,73	Metanálise submetida
OR: robótica vs laparoscópica	0,78	Metanálise submetida
Probabilidade: robótica	2,5%	Adaptado de Menon, 2010

As probabilidades de morte a partir do estado SLP foram obtidas a partir das tábuas de mortalidade para a população brasileira masculina, disponibilizadas pelo IBGE.

6.4.3. Curvas de sobrevida livre de metástase e sobrevida global a partir do estado de recidiva bioquímica

Como mencionado anteriormente, a partir do estado RB, o modelo assume características de um modelo de sobrevida particionada, ou seja, traçam-se curvas de sobrevida (neste caso, global e livre de metástase), e calcula-se a proporção de pacientes que seguem livres de metástase (ou seja, no estado RB), metástase e morte.

As curvas foram obtidas em estudo publicado em 2016, nos Estados Unidos (STISH *et al.*, 2016). Posteriormente, foram parametrizadas. Optou-se pelo formato exponencial das curvas, que mais se assemelha ao das curvas originais. No entanto, no modelo submetido junto a este documento, são apresentadas também as curvas em outros formatos, para possibilitar a simulação de outros cenários, caso seja interesse do técnico responsável pela análise.

Em alguns casos, a probabilidade de morte da população geral, obtida nos dados do IBGE, mostrou-se superior à probabilidade de morte relatada no estudo. Isso pode ser explicada pelas diferentes realidades dos dois países e características específicas dos pacientes incluídos no estudo. Nestes casos, igualamos à probabilidade de morte dos pacientes doente à da população geral brasileira, com o objetivo de não enviesar o resultado da análise, ao se assumir uma potencial probabilidade maior de morte de pacientes saudáveis.

6.5. Custos assumidos

Os custos de alguns dos eventos considerados nesta análise já foram apresentados na Tabela 11. Nesta seção, apresentaremos os demais custos assumidos.

Alguns custos são dependentes da duração do evento. Para relatarmos a duração média de cada evento, foi utilizada como base o estudo de Ramsay e col. (RAMSAY *et al.*, 2012) ou a experiência dos especialistas da SBU. Os tempos de duração podem ser aplicáveis tanto para fins de custeio quanto de cálculo de perda de qualidade de vida. São eles:

- Disfunção erétil: 15 meses (RAMSAY *et al.*, 2012);
- Incontinência urinária: 15 meses (RAMSAY *et al.*, 2012);
- Estenose do colo vesical: 6 meses (experiência dos especialistas da SBU).

Os custos são apresentados abaixo:

Tabela 15: Custos assumidos para eventos e estados de saúde da análise de custo-efetividade

Evento ou estado	Custo	Fonte
Incontinência urinária (mensal)	127,00	Sigtap, 03.02.01.001-7; 20 sessões mensais
Disfunção erétil (mensal)	0,00	Assume-se que inibidores de PDE5, em geral, são medicamentos cujos custos são pagos pelos pacientes, não pelo sistema público de saúde
Estenose do colo vesical	319,92	Sigtap, 04.09.02.017-6
Estado livre de progressão (anual)	105,68	Ver anexo 6
Estado de recidiva bioquímica (anual)	9.456,00	Ver anexo 6
Estado metastático (anual)	13.474,56	Ver anexo 6

6.6. Parâmetros de qualidade de vida

Todos os parâmetros de qualidade de vida (valores de utilidade) foram obtidos no estudo de Ramsay e col. (RAMSAY *et al.*, 2012).

Os seguintes valores referentes à qualidade de vida em cada estado de saúde foram aplicados a partir do segundo ciclo da análise:

- Livre de progressão: 0,90
- Recidiva bioquímica: 0,73
- Metástase: 0,42

No primeiro ciclo, valores de perda de qualidade foram atribuídos à proporção de pacientes tendo algum dos seguintes eventos: estenose do colo vesical, incontinência urinária e disfunção erétil. A fórmula utilizada para o cálculo de perda de qualidade de vida foi o seguinte:

$$-(1-QV_{evento}) * QV_{SLP} * TD / 12$$

Em que: QV_{evento} se refere ao valor de utilidade do evento, QV_{SLP} se refere ao valor de utilidade do estado livre de progressão, TD se refere ao tempo de duração do evento, em meses.

Os valores de qualidade de vida referentes aos eventos também foram obtidos no estudo de Ramsay e col. (RAMSAY *et al.*, 2012):

- Difusão erétil: 0,84
- Incontinência urinária: 0,83
- Estenose do colo vesical: 0,72

Ou seja, assumindo que um evento de estenose do colo vesical dure seis meses, cada paciente que tenha esse evento teria perda de 0,126 AVAC: $-(1-0,72) * 0,9 * 6 / 12 = -0,126$.

6.7. Resultados

No horizonte de 20 anos da análise, as razões de custo-efetividade incrementais da cirurgia robótica em comparação com a aberta e a laparoscópica convencional são, respectivamente, R\$ 29,4 mil e R\$ 39,1 mil, conforme tabela abaixo:

Tabela 16: resumo do caso base da análise de custo-efetividade: cenário com isenção de impostos

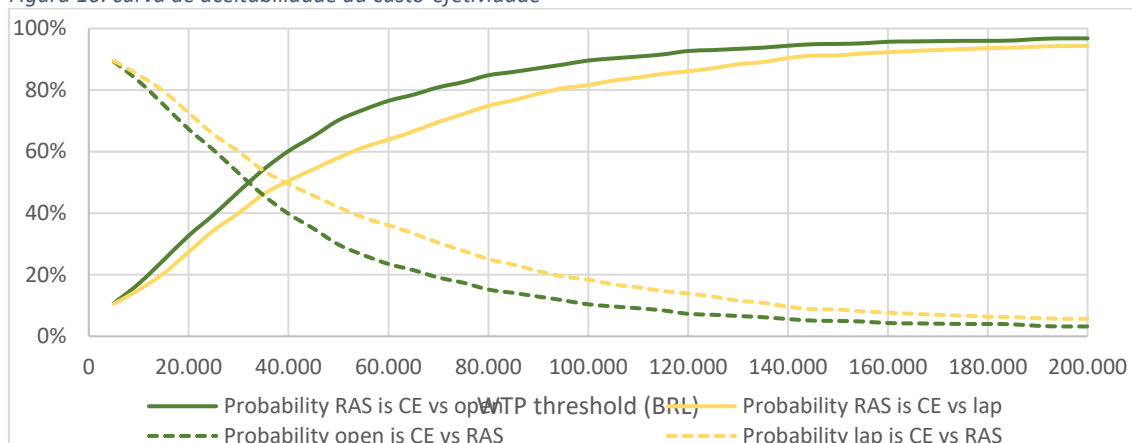
	AVACs sem desconto	Custos sem desconto	AVACs com desconto	Custos com desconto
Aberta	12,52	41.837,66	8,75	26.430,55
Laparoscópica convencional	12,54	39.654,69	8,75	25.000,91
Robótica	12,75	42.782,49	8,89	30.681,94

É sabido que a CONITEC não assume nenhum limiar de disposição a pagar oficial. Para fins dessa análise, assumimos o valor equivalente a três PIBs per capita, ou seja, R\$ 95,5 mil reais. Com esse limiar, a cirurgia robótica mostra-se custo-efetiva em comparação às duas outras técnicas.

Realizou-se análise de sensibilidade probabilística, seguindo a mesma lógica de variação de parâmetros adotada na análise de sensibilidade univariada da análise de impacto orçamentário.

De acordo com esta análise, a cirurgia robótica tem 88,4% de probabilidade de ser custo-efetiva em relação à aberta e 80,6% de probabilidade de ser custo-efetiva em relação à laparoscópica convencional. Por não se saber qual limiar de disposição a pagar seria considerado razoável pelos avaliadores neste caso, traçou-se curva de aceitabilidade da custo-efetividade. Nota-se que a cirurgia robótica tem 50% probabilidade de ser custo-efetiva versus a técnica aberta com limiar de cerca de 32 mil reais (1,0 PIB per capita), e 40 mil reais versus a técnica laparoscópica (1,3 PIB per capita) conforme curvas abaixo.

Figura 10: curva de aceitabilidade da custo-efetividade



7. Discussão acerca da redução de iniquidades gerada a partir da incorporação do sistema cirúrgico robótico para prostatectomia radical

No relatório em que avaliou a tecnologia que estamos propondo, emitido em dezembro de 2018 (CONITEC, 2018), a CONITEC menciona que “grande barreira em relação ao dispositivo é o seu alto custo que pode representar um elevado custo de oportunidade e um potencial gerador de iniquidades”. De fato, a aquisição do robô não será viável em todos hospitais e regiões do Brasil, devido ao número de cirurgias realizadas. No entanto, não é possível afirmar que a incorporação desta técnica seja um gerador de iniquidades. A iniquidade já existe, como podemos observar quando verificamos que apenas 7,7% das cirurgias de ressecção radical da próstata ocorrem em hospitais que contam com a tecnologia. Ao se propor a incorporação da tecnologia, com um valor de reembolso justo, que permita a sua adoção por um maior número de estabelecimentos, é proposta também a expansão de sua utilização para hospitais que concentram mais de um quarto das cirurgias no Brasil, possibilitando que cerca de 20% dos pacientes que não tem acesso a uma tecnologia superior possam passar a tê-lo.

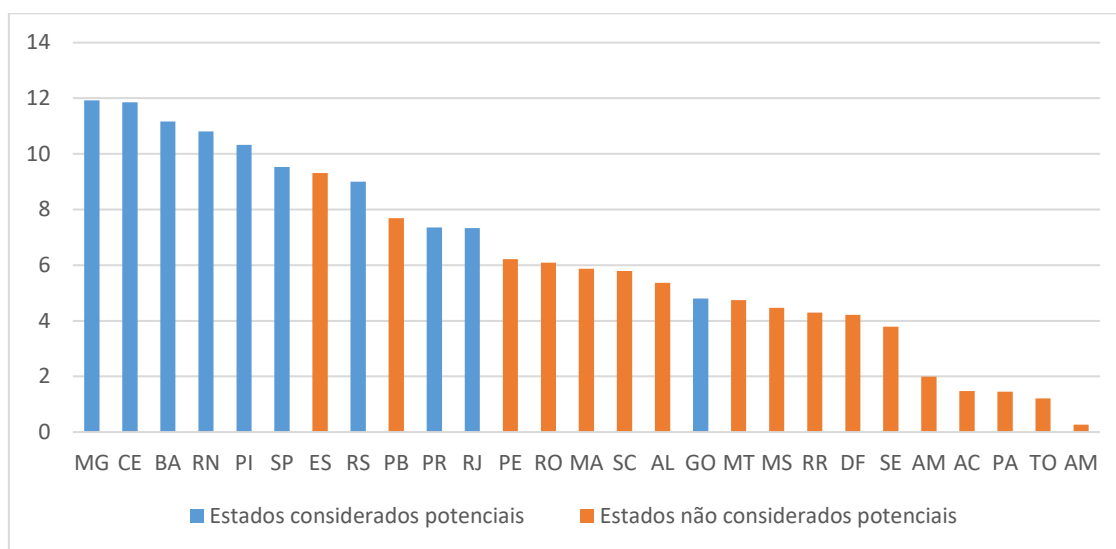
Figura 11: Potencial expansão de acesso proposta com esta incorporação



Esta análise ainda tem o potencial de subestimar a capacidade de alguns estados receberem a tecnologia pelos seguintes motivos:

- Hospitais privados que prestam serviço ao SUS podem ter demanda suficiente para comportar o sistema cirúrgico robótico, viabilizando financeiramente a adoção da tecnologia e um número maior de estados;
- Dezesesseis dos dezessete estados considerados “inelegíveis” a comportar a tecnologia devido à baixa demanda têm relato de taxa de prostatectomias radicais em oncologia no SUS inferior à média nacional (7,97/100.000 habitantes), o que pode indicar:
 - Subnotificação, o que significaria que estes estados têm demanda maior do que a exposta e poderiam, eventualmente, comportar a tecnologia;
 - Alta proporção de pacientes sendo diagnosticados em estádios mais avançados da doença. Neste caso, está claro que o gerador de iniquidade não está relacionado à técnica cirúrgica disponível, mas sim à dificuldade de acesso da população a serviços de saúde básica, sejam eles exames diagnósticos ou consultas médicas. Propõe-se, desta forma, que se façam esforços para que o problema seja diagnosticado e políticas desenvolvidas para que estes pacientes possam ter diagnóstico precoce e tratamento potencialmente curativo, como a prostatectomia radical.
- A análise considerou número de cirurgias realizadas por cada hospital, não considerou número agrupado por municípios, estados ou regiões. Portanto, desconsiderou a possibilidade da criação de centros de referência em unidades da federação mais carentes, que possam concentrar alta proporção das cirurgias do estado. Caso estes centros sejam criados, é provável que passem a receber um número de cirurgias que viabilize a adoção da cirurgia assistida por robô, reduzindo ainda mais a iniquidade evidenciada pelo relatório da CONITEC.

Figura 12: Taxa de prostatectomias radicais em oncologia realizadas no SUS a cada 100 mil habitantes por estado (2018)



Fonte: SIH-DataSUS e IBGE

O SUS, como grande sistema de saúde universal de excelência que é, deve sempre prezar pela oferta das melhores tecnologias possíveis, mesmo que seja impossível, em um país de dimensões continentais, que estas tecnologias sejam imediatamente disponíveis a toda a população.

Portanto, sugere-se que se evite utilizar a justificativa de geração de desigualdades para recomendar a não incorporação de tecnologias comprovadamente superiores. Estas tecnologias podem servir para evidenciar desigualdades já existentes e a sua adoção pode servir de gatilho para mudanças estruturais que, de fato, reduzam iniquidades já existentes no SUS.

8. Discussão e conclusões

A utilização do sistema *da Vinci* no tratamento cirúrgico da prostatectomia radical já é uma realidade em mais de 66 países no mundo e quatro estados brasileiros. Existem mais de 18.000 artigos científicos publicados em periódicos *peer-reviewed* confirmando os benefícios dessa técnica cirúrgica.

Neste documento, foram resumidos dados de eficácia e segurança da cirurgia robótica em prostatectomia radical, comparando-a com cirurgia aberta e laparoscópica. As evidências reportadas e aqui resumidas demonstram benefícios da cirurgia robótica face aos procedimentos comparadores em termos de eficácia, segurança e qualidade de vida dos pacientes. O nível de evidência dos estudos é elevado, considerando as limitações que os procedimentos cirúrgicos mostram em comparação com evidências de estudos com medicamentos. Pelo menos 2 estudos com nível de evidência 1a e 4 estudos de nível 1b foram incluídos nesta revisão, além de muitos outros com nível de evidência menor. Em boa parte dos casos, a qualidade da evidência foi prejudicada pelo nível de heterogeneidade entre os resultados, mas isso também mostra que há um volume considerável de dados oriundos de estudos científicos. Além disso, há de se considerar o impacto da curva de aprendizado de uma tecnologia tão inovadora, o que não pode ser esquecido quando se busca entender tal heterogeneidade.

Do ponto de vista da segurança, a cirurgia assistida por robô está associada a níveis mais baixos de hemorragias e de transfusões sanguíneas. Quando comparada com procedimentos laparoscópicos, a cirurgia robótica leva a menores taxas de conversão para cirurgia aberta, o que impacta na segurança do paciente e nos custos. A cirurgia assistida por robô está também associada a níveis menores de complicações intra-, peri- e pós-operatórias quando comparada a prostatectomia aberta, enquanto a comparação com a prostatectomia laparoscópica mostra riscos semelhantes, no mínimo, senão menores.

No que diz respeito à perspectiva eficácia e efetividade, a cirurgia assistida por robô demonstrou progressos nas margens cirúrgicas positivas, gânglios linfáticos retirados e sobrevida livre de recidiva bioquímica. Do ponto de vista funcional, a cirurgia assistida por robô demonstrou progressos na potência e continência, que são benefícios significativos para a população de pacientes atendidos no Sistema Público de Saúde do Brasil, cuja idade mais frequentemente observada na frequência de prostatectomias para câncer de próstata fica por volta dos 55 a 65 anos.

Do ponto de vista econômico, os estudos de custo-efetividade e de impacto orçamentário podem ajudar na tomada de decisão de adoção desta tecnologia, sendo desde já evidente que os centros hospitalares que incorporem o sistema *da Vinci* terão que ter um número significativo de procedimentos realizados por cirurgia robótica, para que a decisão de adoção da tecnologia seja sustentável.

O resultado da análise de impacto orçamentário, por mais que não seja baixo, demonstra que a tecnologia é capaz de liberar leitos hospitalares e reduzir custos de internação. Já a análise de custo-efetividade demonstra que os benefícios trazidos por ela superam os custos adicionais, ou seja, é possível considerar que é uma intervenção custo-efetiva.

Por fim, esta incorporação traz a oportunidade para que a CONITEC reduza inequidade já existente no SUS e possibilite que parcela maior de pacientes com câncer de próstata localizado se beneficiem com uma técnica que se mostrou benéfica tanto em curto quanto longo prazo.

Levando todos estes elementos em consideração, respeitosamente sugerimos à CONITEC a aprovação da inclusão da prostatectomia assistida por robô no rol de procedimentos autorizados pelo SUS, com valor de reembolso que permita a sustentabilidade da sua utilização.

9. Referências

- ABBOUDI, H. *et al.* Learning curves for urological procedures: a systematic review. *BJU International*, v. 114, n. 4, p. 617–629, out. 2014.
- ACS, A. C. S. *The AJCC TNM staging system.*
- ANDERSON, J. E. *et al.* The First National Examination of Outcomes and Trends in Robotic Surgery in the United States. *Journal of the American College of Surgeons*, v. 215, n. 1, p. 107–114, jul. 2012.
- ASIMAKOPOULOS, A. D. *et al.* Randomized Comparison between Laparoscopic and Robot-Assisted Nerve-Sparing Radical Prostatectomy. *The Journal of Sexual Medicine*, v. 8, n. 5, p. 1503–1512, maio 2011.
- BASTO, M. *et al.* Patterns-of-care and health economic analysis of robot-assisted radical prostatectomy in the Australian public health system. *BJU International*, v. 117, n. 6, p. 930–939, jun. 2016.
- BEKELMAN, J. E. *et al.* Clinically localized prostate cancer: ASCO clinical practice guideline endorsement of an American Urological Association/American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, v. 36, n. 32, p. 3251–3258, 2018.
- BRASIL, M. DA S. *Adenocarcinoma de Próstata - Port 498 de 2016.* . Brasília / DF: [s.n.], 2016.
- BRASIL, M. DA S. *Informações de Saúde (TABNET) - Demográficas e Socioeconômicas.*
- BRAUSI, M. Re: Robot-assisted Laparoscopic Prostatectomy Versus Open Radical Retropubic Prostatectomy: Early Outcomes from a Randomised Controlled Phase 3 Study. *European urology*, v. 72, n. 5, p. 856–857, nov. 2017.
- BRUCE, J. Y. *et al.* Current controversies in the management of biochemical failure in prostate cancer. *Clinical advances in hematology & oncology : H&O*, v. 10, n. 11, p. 716–22, nov. 2012.
- CANCER RESEARCH UK. *Prostate cancer.*
- CONITEC. *Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia.*
- CONITEC, M. DA S. (BRASIL). *Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata.*
- CONITEC, M. DA S. (BRASIL). *Sistema cirúrgico robótico para cirurgia minimamente invasiva: Prostatectomia radical.*
- COOPERBERG, M. R. *et al.* Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer*, v. 116, n. 22, p. 5226–5234, nov. 2010.
- CORONATO, E. E. *et al.* A multi-institutional comparison of radical retropubic prostatectomy, radical perineal prostatectomy, and robot-assisted laparoscopic prostatectomy for treatment of localized prostate cancer. *Journal of Robotic Surgery*, v. 3, n. 3, p. 175–178, out. 2009.
- DATASUS. *Estatísticas Vitais.*
- DAVIS, J. W. *et al.* Learning curve assessment of robot-assisted radical prostatectomy compared with open-surgery controls from the premier perspective database. *Journal of Endourology*, v. 28, n. 5, p. 560–566, 2014.
- DE CARLO, F. *et al.* Retropubic, Laparoscopic, and Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Surgical, Oncological, and Functional Outcomes: A Systematic Review. *Urologia Internationalis*, v. 93, n. 4, p. 373–383, 2014.
- ELLIMOOTTIL, C. *et al.* Open versus robotic radical prostatectomy in obese men. *Current Urology*, v. 8, p. 156–161, 2015.

EPSTEIN, J. I. *et al.* The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *American Journal of Surgical Pathology*, v. 29, n. 9, p. 1228–1242, 2005.

Fact Sheet for da Vinci® Surgery. . [S.l.: s.n.], [S.d.].

FICARRA, V. *et al.* A prospective, non-randomized trial comparing robot-assisted laparoscopic and retropubic radical prostatectomy in one European institution. *BJU International*, v. 104, n. 4, p. 534–539, ago. 2009.

FINK, C. *et al.* Incisional hernia rate 3 years after midline laparotomy. *British Journal of Surgery*, v. 101, n. 2, p. 51–54, jan. 2014.

GANDAGLIA, G. *et al.* Comparative Effectiveness of Robot-Assisted and Open Radical Prostatectomy in the Postdissemination Era. *Journal of Clinical Oncology*, v. 32, n. 14, p. 1419–1426, maio 2014.

GLEASON, D. F. Histologic grading of prostate cancer: A perspective. *Human Pathology*, v. 23, n. 3, p. 273–279, 1992.

HUANG, X. *et al.* Comparison of perioperative, functional, and oncologic outcomes between standard laparoscopic and robotic-assisted radical prostatectomy: a systemic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy*, v. 31, n. 3, p. 1045–1060, mar. 2017.

HUGHES, D. *et al.* Health resource use after robot-assisted surgery vs open and conventional laparoscopic techniques in oncology: Analysis of English secondary care data for radical prostatectomy and partial nephrectomy. *BJU International*, v. 117, n. 6, p. 940–947, 2016.

HYAMS, E. S. *et al.* Impact of Robotic Technique and Surgical Volume on the Cost of Radical Prostatectomy. *Journal of Endourology*, v. 27, n. 3, p. 298–303, mar. 2013.

IARC/WHO, I. A. FOR R. ON C. *Cancer Today*.

IARC/WHO, I. A. FOR R. ON C. *Global Cancer Observatory*.

ILIC, D. *et al.* Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, set. 2017.

INCA, I. N. DO C. *Estatísticas de câncer*.

KIM, S. P. *et al.* Hospitalization Costs for Radical Prostatectomy Attributable to Robotic Surgery. *European Urology*, v. 64, n. 1, p. 11–16, jul. 2013.

LAIRD, A. *et al.* Contemporary practice and technique-related outcomes for radical prostatectomy in the UK: a report of national outcomes. *BJU International*, v. 115, n. 5, p. 753–763, maio 2015.

LEE, S. H. *et al.* Robot-assisted radical prostatectomy has lower biochemical recurrence than laparoscopic radical prostatectomy: Systematic review and meta-analysis. *Investigative and Clinical Urology*, v. 58, n. 3, p. 152, 2017.

LUNDSTRÖM, K.-J. *et al.* Small bowel obstruction and abdominal pain after robotic versus open radical prostatectomy. *Scandinavian Journal of Urology*, v. 50, n. 3, p. 155–159, maio 2016.

MARK, J. R. *Câncer de próstata*.

MENON, M. *et al.* Biochemical recurrence following robot-assisted radical prostatectomy: analysis of 1384 patients with a median 5-year follow-up. *European urology*, v. 58, n. 6, p. 838–846, dez. 2010.

MIGOWSKI, A.; SILVA, G. A. E. *Sobrevida e fatores prognósticos de pacientes com câncer de próstata clinicamente localizado*. *Revista de Saúde Pública*. [S.l.]: scielo . , 2010

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Diretrizes Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário. Manual para o Sistema de Saúde do Brasil*. . [S.l.: s.n.], 2014a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica*. 2. ed. Brasília - DF: [s.n.], 2014b.

- MONN, M. F. *et al.* Impact of Obesity on Wound Complications Following Radical Prostatectomy Is Mitigated by Robotic Technique. *Journal of Endourology*, v. 30, n. 8, p. 890–895, ago. 2016.
- MORAN, P. S. *et al.* Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Urology*, v. 20, n. 3, p. 312–321, mar. 2013.
- MOTTET, N. *et al.* *EAU-ESUR-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer*.
- MOUL, J. W. Prostate specific antigen only progression of prostate cancer. *The Journal of urology*, v. 163, n. 6, p. 1632–42, jun. 2000.
- NOVARA, G. *et al.* Systematic Review and Meta-analysis of Perioperative Outcomes and Complications After Robot-assisted Radical Prostatectomy. *European Urology*, v. 62, n. 3, p. 431–452, set. 2012.
- PAN, X. WU *et al.* Robot-Assisted Radical Prostatectomy vs. Open Retropubic Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian Journal of Surgery*, v. 77, n. December, p. 1326–1333, 2015.
- PATEL, V. R. *et al.* Pentafecta: A new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *European Urology*, v. 59, n. 5, p. 702–707, 2011.
- PEARCE, S. M. *et al.* Comparison of Perioperative and Early Oncologic Outcomes between Open and Robotic Assisted Laparoscopic Prostatectomy in a Contemporary Population Based Cohort. *Journal of Urology*, v. 196, n. 1, p. 76–81, jul. 2016.
- PILECKI, M. A. *et al.* National Multi-Institutional Comparison of 30-Day Postoperative Complication and Readmission Rates Between Open Retropubic Radical Prostatectomy and Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy Using NSQIP. *Journal of Endourology*, v. 28, n. 4, p. 430–436, abr. 2014.
- PORPIGLIA, F. *et al.* Five-year Outcomes for a Prospective Randomised Controlled Trial Comparing Laparoscopic and Robot-assisted Radical Prostatectomy. *European Urology Focus*, v. 4, n. 1, p. 80–86, jan. 2018.
- PORPIGLIA, F. *et al.* Randomised Controlled Trial Comparing Laparoscopic and Robot-assisted Radical Prostatectomy. *European Urology*, v. 63, n. 4, p. 606–614, abr. 2013.
- RAMSAY, C. *et al.* Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. *Health technology assessment (Winchester, England)*, v. 16, n. 41, p. 1–313, 2012.
- ROBERTSON, C. *et al.* Relative effectiveness of robot-assisted and standard laparoscopic prostatectomy as alternatives to open radical prostatectomy for treatment of localised prostate cancer: A systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. *BJU International*, v. 112, n. 6, p. 798–812, 2013.
- ROCCO, B. *et al.* Robotic vs open prostatectomy in a laparoscopically naive centre: a matched-pair analysis. *BJU International*, v. 104, n. 7, p. 991–995, out. 2009.
- SEER/NCI. *Cancer Stat Facts: Prostate Cancer*.
- SEO, H. J. *et al.* Comparison of robot-assisted radical prostatectomy and open radical prostatectomy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Yonsei Medical Journal*, v. 57, n. 5, p. 1165–1177, 2016.
- SROUGI, V. *et al.* Surgical method influences specimen margins and biochemical recurrence during radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Urology*, v. 35, n. 10, p. 1481–1488, out. 2017.
- STEFFENS, D. *et al.* Robotic Surgery in Uro-oncology: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Urology*, v. 106, p. 9–17, ago. 2017.
- STEINECK, G. *et al.* Quality of Life after Radical Prostatectomy or Watchful Waiting. *New England Journal of Medicine*, v. 347, n. 11, p. 790–796, set. 2002.

STISH, B. J. *et al.* Improved Metastasis-Free and Survival Outcomes With Early Salvage Radiotherapy in Men With Detectable Prostate-Specific Antigen After Prostatectomy for Prostate Cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 34, n. 32, p. 3864–3871, nov. 2016.

STOLZENBURG, J. U. *et al.* National trends and differences in morbidity among surgical approaches for radical prostatectomy in Germany. *World Journal of Urology*, v. 34, n. 11, p. 1515–1520, nov. 2016.

SUGIHARA, T. *et al.* Robot-assisted versus other types of radical prostatectomy: Population-based safety and cost comparison in Japan, 2012-2013. *Cancer Science*, v. 105, n. 11, p. 1421–1426, 2014.

TANG, K. *et al.* Robotic vs. Retropubic radical prostatectomy in prostate cancer: A systematic review and an meta-analysis update. *Oncotarget*, v. 8, n. 19, p. 32237–32257, 2017.

TEWARI, A. *et al.* Positive Surgical Margin and Perioperative Complication Rates of Primary Surgical Treatments for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Retropubic, Laparoscopic, and Robotic Prostatectomy. *European Urology*, v. 62, n. 1, p. 1–15, jul. 2012.

TOOHER, R. *et al.* Laparoscopic Radical Prostatectomy for Localized Prostate Cancer: A Systematic Review of Comparative Studies. *Journal of Urology*, v. 175, n. 6, p. 2011–2017, jun. 2006.

TRINH, Q.-D. *et al.* Perioperative Outcomes of Robot-Assisted Radical Prostatectomy Compared With Open Radical Prostatectomy: Results From the Nationwide Inpatient Sample. *European Urology*, v. 61, n. 4, p. 679–685, abr. 2012.

WEERAKOON, M. *et al.* Predictors of positive surgical margins at open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a single surgeon series. *Journal of Robotic Surgery*, v. 6, n. 4, p. 311–316, dez. 2012.

WEINER, A. B. *et al.* Population Based Analysis of Incidence and Predictors of Open Conversion during Minimally Invasive Radical Prostatectomy. *Journal of Urology*, v. 193, n. 3, p. 826–831, mar. 2015.

WEN, T. *et al.* Positioning-Related Complications of Minimally Invasive Radical Prostatectomies. *Journal of Endourology*, v. 28, n. 6, p. 660–667, jun. 2014.

YAXLEY, J. W. *et al.* Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *The Lancet*, v. 388, n. 10049, p. 1057–1066, set. 2016.

YOSSEPOWITCH, O. *et al.* Positive Surgical Margins in Radical Prostatectomy: Outlining the Problem and Its Long-Term Consequences. *European Urology*, v. 55, n. 1, p. 87–99, 2009.

YU, H. *et al.* Use, Costs and Comparative Effectiveness of Robotic Assisted, Laparoscopic and Open Urological Surgery. *Journal of Urology*, v. 187, n. 4, p. 1392–1399, abr. 2012.

Anexo 1 – Sistemas de Classificação de Tumores

Classificação TNM (Tumor, linfoNodos, Metástase)

O Ministério da Saúde do Brasil, em suas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata (2016), faz referência ao estadiamento geral de cânceres da forma como segue (CONITEC, 2015):

T – Tumor primário

- TX - O tumor primário não pode ser avaliado
- T0 - Não há evidência de tumor primário
- T1 - Tumor clinicamente não aparente, não palpável nem visível por exame de imagem
 - T1a - Achado histológico incidental em 5% ou menos de tecido ressecado
 - T1b - Achado histológico incidental em mais de 5% de tecido ressecado
 - T1c - Tumor identificado por biópsia por agulha (por exemplo, devido a PSA elevado)
- T2 - Tumor confinado à próstata
 - T2a - Tumor que envolve uma metade de um dos lobos ou menos
 - T2b - Tumor que envolve mais da metade de um dos lobos, mas não ambos os lobos
 - T2c - Tumor que envolve ambos os lobos
- T3 - Tumor que se estende através da cápsula prostática
 - T3a - Extensão extracapsular incluindo envolvimento microscópico do colo vesical
 - T3b - Tumor que invade vesícula(s) seminal(ais)
- T4 - Tumor que está fixo ou que invade estruturas adjacentes que não as vesículas seminais: esfíncter externo, reto, músculos elevadores do ânus e/ou parede pélvica.

Obs.: Existem 2 tipos de categorias T para câncer de próstata:

- A categoria T clínica (escrita como cT), que representa a percepção do médico sobre a extensão da doença, com base nos resultados do exame físico, biópsia da próstata e exames de imagem.
- Após uma prostatectomia, o médico também poderá determinar a categoria T patológica (escrita como pT). É provável que o T patológico seja mais preciso que o T clínico, pois é feito com toda a próstata, através de exames laboratoriais.

N – Linfonodos regionais

- NX - Os linfonodos regionais não podem ser avaliados.
- N0 - Ausência de metástase em linfonodo regional.
- N1 - Metástase em linfonodo regional.

M – Metástase à distância (*)

- M0 - Ausência de metástase à distância.
- M1 - Metástase à distância.

- M1a - Linfonodo(s) não regional(ais).
- M1b - Osso(s).
- M1c - Outra(s) localização (ões).

(*) Nota: Usa-se a categoria mais avançada quando existe metástase em mais de uma localização. A categoria mais avançada é pM1c.

Gradação Histopatológica – G

- GX - O grau de diferenciação não pode ser avaliado.
- G1 - Bem diferenciado (anaplasia discreta) (Gleason 2-4).
- G2 - Moderadamente diferenciado (anaplasia moderada) (Gleason 5-6).
- G3-4 - Pouco diferenciado/indiferenciado (anaplasia acentuada) (Gleason 7-10).

Tendo esses itens em referência, o Ministério da Saúde do Brasil define o estadiamento do câncer de próstata da mesma forma como será apresentado a seguir, o qual tem uma descrição mais pormenorizada e foi publicado mais recentemente.

O sistema de estadiamento utilizado para o câncer de próstata é o sistema TNM da *American Joint Committee on Cancer* (ACS, 2019) que foi atualizado em agosto de 2019.

Tabela 17: Sistema de estadiamento clínico no câncer de próstata

Estádio AJCC	Grupos	Descrição
I	cT1, N0, M0 Grupo 1 (escore de Gleason ≤ 6) PSA < 10	O médico não consegue sentir o tumor ou vê-lo com um exame de imagem, como o ultrassom transretal (foi encontrado durante uma ressecção transuretral da próstata ou foi diagnosticado por biópsia por agulha feita para um PSA alto) [cT1]. O câncer não se espalhou para os linfonodos próximos [N0] ou em outros locais do corpo [M0]. O grupo de notas é 1 e o nível PSA é menor que 10.
	OU	
	cT2a, N0, M0 Grupo 1 (escore de Gleason ≤ 6) PSA < 10	O tumor pode ser sentido pelo toque retal ou visto com imagens como o ultrassom transretal e está em metade ou menos de apenas um lado (esquerdo ou direito) da próstata [cT2a]. O câncer não se espalhou para os linfonodos próximos [N0] ou em outros locais do corpo [M0]. O grupo de notas é 1 e o nível PSA é menor que 10.
OU		

	pT2, N0, M0 Grupo 1 (escore de Gleason ≤ 6) PSA < 10	A próstata foi removida com cirurgia e o tumor ainda estava apenas na próstata [pT2]. O câncer não se espalhou para os linfonodos próximos [N0] ou em outros locais do ccorpo [M0]. O grupo de notas é 1 e o nível PSA é menor que 10.
IIA	cT1, N0, M0 Grupo 1 (escore de Gleason ≤ 6) PSA > 10 mas < 20	O médico não consegue sentir o tumor ou vê-lo com imagens como o ultrassom transretal (foi encontrado durante uma ressecção transuretral da próstata ou foi diagnosticado por biópsia por agulha feita para um alto valor de PSA) [cT1]. O câncer não se espalhou para os linfonodos próximos [N0] ou em outros locais do ccorpo [M0]. O grupo de notas é 1. O nível do PSA é pelo menos 10, mas inferior a 20.
	OU	
	cT2a ou pT2, N0, M0 Grupo 1 (escore de Gleason ≤ 6) PSA > 10 mas < 20	O tumor pode ser sentido pelo toque retal ou visto com imagens como o ultrassom transretal e está em metade ou menos de apenas um lado (esquerdo ou direito) da próstata [cT2a]. OU a próstata foi removida com a cirurgia e o tumor ainda estava apenas na próstata [pT2]. O câncer não se espalhou para os linfonodos próximos [N0] ou para outras partes do ccorpo [M0]. O grupo de notas é 1. O nível do PSA é pelo menos 10, mas inferior a 20.
	OU	
	cT2b ou cT2c, N0, M0 Grupo 1 (escore de Gleason ≤ 6) PSA < 20	O tumor pode ser sentido pelo toque retal ou observado com imagens como o ultrassom transretal. Está em mais da metade de um lado da próstata [cT2b] ou em ambos os lados da próstata [cT2c]. O câncer não se espalhou para os linfonodos próximos [N0] ou em outros locais do ccorpo [M0]. O grupo de notas é 1. O nível do PSA é inferior a 20.
IIB	T1 ou T2, N0, M0 Grupo 2 (escore de Gleason 3+4=7) PSA < 20	O câncer ainda não se disseminou para além da próstata. Pode (ou não) ser sentido pelo toque retal ou observado com imagens como ultrassonografia transretal [T1 ou T2]. O câncer não se espalhou para os linfonodos próximos [N0] ou em outros locais do ccorpo [M0]. O grupo de notas é 2. O nível do PSA é inferior a 20.
IIC	T1 ou T2, N0, M0 Grupo 3 ou 4 (escore de Gleason 4+3=7 ou 8) PSA < 20	O câncer ainda não se disseminou para além da próstata. Pode (ou não) ser sentido pelo toque retal ou observado com imagens como ultrassonografia transretal [T1 ou T2]. O câncer não se espalhou para os linfonodos próximos [N0] ou em outros locais do ccorpo [M0]. O grupo de notas é 3 ou 4. O nível do PSA é inferior a 20.
IIIA	T1 ou T2, N0, M0 Grupo 1 até 4 (escore de Gleason ≤ 8) PSA de pelo menos 20	O câncer ainda não se disseminou para além da próstata. Pode (ou não) ser sentido pelo toque retal ou observado com imagens como ultrassonografia transretal [T1 ou T2]. O câncer não se espalhou para

		os linfonodos próximos [N0] ou em outros locais do ccorpo [M0]. O grupo de notas é de 1 a 4. O nível do PSA é de pelo menos 20.
IIIB	T3 ou T4, N0, M0 Grupo 1 até 4 (escore de Gleason ≤ 8) Qualquer valor de PSA	O câncer cresceu para além da próstata e pode se espalhar para as vesículas seminais [T3], ou se espalhou para outros tecidos próximos à próstata, como o esfíncter uretral, reto, bexiga e/ou a parede da pelve [T4]. Não se espalhou para os linfonodos próximos [N0] ou em outros locais do ccorpo [M0]. O grupo de notas é de 1 a 4 e o PSA pode ter qualquer valor.
IIIC	Qualquer T, N0, M0 Grupo 5 (escore de Gleason 9 ou 10) Qualquer valor de PSA	O câncer pode ou não estar crescendo fora da próstata e invadindo em tecidos próximos [qualquer T]. Não se espalhou para os linfonodos próximos [N0] ou em outros locais do ccorpo [M0]. O grupo de notas é 5. O PSA pode ter qualquer valor.
IVA	Qualquer T, N1, M0 Qualquer grupo Qualquer valor de PSA	O tumor pode ou não estar crescendo em tecidos próximos à próstata [qualquer T]. O câncer se espalhou para os linfonodos próximos [N1], mas não se espalhou para outras partes do ccorpo [M0]. O grupo de notas pode ter qualquer valor e o PSA pode ter qualquer valor.
IVB	Qualquer T, qualquer N, M1 Qualquer grupo Qualquer valor de PSA	O câncer pode ou não estar crescendo em tecidos próximos à próstata [qualquer T] e pode ou não ter se espalhado para os linfonodos próximos [qualquer N]. Ele se espalhou para outras partes do ccorpo, como linfonodos distantes, ossos ou outros órgãos [M1]. O grupo de notas pode ter qualquer valor e o PSA pode ter qualquer valor.

Escore de Gleason

Escore de Gleason (também conhecido como escala ou pontuação de Gleason) é uma pontuação dada a um câncer de próstata baseada em sua aparência microscópica. O escore de Gleason é importante porque escores maiores estão associados a piores prognósticos, já que são dados a cânceres mais agressivos. Para determinar o escore de Gleason, uma peça de tecido prostático deve ser obtida por meio de biópsia. Isto é realizado através da remoção da glândula (prostatectomia) ou retirando-se uma amostra da glândula através de uma agulha introduzida pelo reto. (EPSTEIN *et al.*, 2005; GLEASON, 1992)

A descrição histológica microscópica qualitativa e microscópica de baixa ampliação do câncer de próstata sugerida por Gleason permanece um aspecto essencial da categorização prognóstica. A classificação classifica áreas individuais de câncer de próstata de acordo com o grau de interrupção da arquitetura glandular, com grau 1 indicando interrupção mínima, o grau 5 indicando perda completa do arranjo glandular normal e graus 2, 3 e 4 intermediários entre esses dois extremos. A prática padrão consiste em identificar o primeiro e o segundo padrões mais prevalentes dentro de um conjunto de núcleos de biópsia, que dão as notas primária e secundária de Gleason (cada uma classificada de 1 a 5). Estes são então somados para obter a pontuação geral da soma de Gleason (2–10). Nota individual mais alta e pontuação total indicam doença mais agressiva, sendo a nota primária mais preditiva. Por exemplo, um indivíduo cujo

tumor é classificado como pontuação de Gleason 4 + 3 = 7 tenderá a ter um prognóstico pior do que um indivíduo com pontuação de Gleason de 3 + 4 = 7 (RAMSAY *et al.*, 2012)

O escore de Gleason varia de 2 a 10. Um escore de 2 está associado com o melhor prognóstico, enquanto o escore de 10 com o pior. Os escores de Gleason estão associados com as seguintes características:

- Grau 1 - A próstata cancerosa se parece muito com o tecido normal. As glândulas são pequenas, bem-formadas e muito próximas.
- Grau 2 - O tecido ainda possui glândulas bem formadas, mas elas são maiores e possuem mais tecido entre cada uma.
- Grau 3 - O tecido ainda possui glândulas reconhecíveis, mas as células são mais escuras. Em uma magnificação maior, algumas destas células deixaram as glândulas e estão começando a invadir o tecido circundante.
- Grau 4 - O tecido possui poucas glândulas reconhecíveis. Muitas células estão invadindo o tecido circundante.
- Grau 5 - O tecido não possui glândulas reconhecíveis.

Um patologista examina a amostra da biópsia e fornece um escore baseado em dois padrões. O primeiro chamado de grau primário, representa a maior parte do tumor (deve ser maior que 50% do padrão total observado). O segundo - grau secundário - está relacionado com a minoria do tumor (deve ser menos que 50%, mas no mínimo 5% do padrão total do câncer observado). Estes escores são então somados para se obter o escore final de Gleason. Por exemplo, uma amostra de próstata pode exibir dois padrões diferentes, a um é atribuído o número 2 e ao outro é atribuído o número 3. O escore final de Gleason neste caso seria 5.

Dessa forma se pode classificar em:

- G1 – pontuação ≤ 4 : células bem diferenciadas, bom prognóstico, pouco risco de complicações. Pode ser um achado acidental em uma cirurgia para remover parte da hiperplasia benigna de próstata. Acompanhar anualmente.
- G2 – pontuação 5 a 7: células moderadamente diferenciadas, prognóstico menos previsível. O paciente pode-se decidir se quer remover a próstata para evitar complicações ou não.
- G3 – pontuação ≥ 8 : células muito irregulares, invasor, câncer de alto grau. Mau prognóstico por maior risco de complicações e metástases; a próstata deve ser removida.

O escore de Gleason é usado para ajudar a avaliar o prognóstico de homens com câncer de próstata. Junto com outros parâmetros, o escore de Gleason é incorporado a uma estratégia de estadiamento do câncer de próstata que proporciona um prognóstico e ajuda a guiar a terapia.

Classificação D'Amico

Segundo a Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata do Ministério da Saúde do Brasil, a prostatectomia radical tem indicação juntamente a alternativas terapêuticas em todos os níveis de risco de recidiva deste tipo de câncer, conforme a classificação D'Amico. A classificação D'Amico leva em conta o estágio clínico do paciente, o escore de Gleason e a dosagem do PSA sérico conforme ilustra a Tabela 18. (CONITEC, 2018)

Tabela 18: Câncer de próstata localizado: risco de recidiva bioquímica (D'Amico)

	Risco baixo (a)	Risco intermediário	Risco alto (b)
Estádio clínico	Até T2a	Até T2b	T2c-T3a
Escore de Gleason	Até 6	7	Acima de 7
PSA sérico (ng/mL)	Abaixo de 10	Acima de 10 e abaixo de 20	Acima de 20

Onde:

(a) um risco baixo engloba o preenchimento da totalidade dos critérios;

(b) um único critério presente é suficiente para se considerar um alto risco;

Classificação de Clavien-Dindo

Tabela 19: Classificação de Clavien-Dindo para complicações cirúrgicas

Grau	Definição	Exclusões
Grau 0	Sem desvio do curso pós-operatório planejado, considerando procedimento e comorbidade pré-existente	
Grau I	Qualquer desvio do curso pós-operatório normal, sem a necessidade de tratamento farmacológico específico ou intervenções cirúrgicas, endoscópicas e radiológicas	
Grau II	Exige tratamento farmacológico com outros medicamentos que não os permitidos para complicações de grau I. Inclui transfusões de sangue e nutrição parenteral total.	Tratamentos listados no grau I
Grau IIIa	Exige intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica que não esteja sob anestesia geral	
Grau IIIb	Exige intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica sob anestesia geral	
Grau IVa	Complicação com risco de vida que afeta um único órgão ou sistema, que requer cuidados intensivos	
Grau IVb	Complicação com risco de vida que afeta mais de um órgão ou sistema, que requer cuidados intensivos	
Grau V	Morte do paciente	

Anexo 2 – Características dos estudos usados na revisão sistemática

A. Revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (Nível de Evidência 1 a)

1. Ilic D, et al. (2017). Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* (ILIC et al., 2017)

OBJETIVOS: Avaliar os efeitos da prostatectomia radical laparoscópica ou prostatectomia radical assistida por robô em comparação à prostatectomia radical aberta em homens com câncer de próstata localizado.

MÉTODOS DE PESQUISA: Realizamos uma pesquisa abrangente usando vários bancos de dados (CENTRAL, MEDLINE, EMBASE) e procedimentos abstratos sem restrições quanto ao idioma da publicação ou status da publicação, até 9 de junho de 2017. Também pesquisamos bibliografias de estudos incluídos e anais de conferências.

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO: Foram incluídos todos os ensaios clínicos randomizados (ECR) com uma comparação direta de prostatectomia radical laparoscópica (PRLap) e prostatectomia radical robótica assistida (PRAR) para PRO, incluindo pseudo-ECRs.

COLETA DE DADOS E ANÁLISE: Dois autores revisaram independentemente os estudos e os dados abstraídos. Os desfechos primários foram sobrevida específica do câncer de próstata, qualidade de vida urinária e qualidade de vida sexual. Os desfechos secundários foram sobrevida livre de recidiva bioquímica, sobrevida global, complicações cirúrgicas gerais, complicações cirúrgicas graves no pós-operatório, dor pós-operatória, internação hospitalar e transfusões de sangue. Realizamos análises estatísticas usando um modelo de efeitos aleatórios e avaliamos a qualidade das evidências de acordo com o GRADE.

PRINCIPAIS RESULTADOS: Foram incluídos dois estudos únicos com 446 participantes randomizados com câncer de próstata clinicamente localizado. A idade média, volume prostático e antígeno prostático específico (PSA) dos participantes foram 61,3 anos, 49,78 mL e 7,09 ng/mL, respectivamente.

Desfechos primários: Não encontramos nenhum estudo que abordasse o resultado da sobrevida específica do câncer de próstata. Com base nos dados de um estudo, o PRAR provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na qualidade de vida urinária (MD -1,30, IC95% -4,65 a 2,05) e na qualidade de vida sexual (MD 3,90, IC95% -1,84 a 9,64). Classificamos a qualidade da evidência como moderada para os resultados da qualidade de vida, diminuindo as limitações do estudo.

Desfechos secundários: Não foram encontrados estudos que abordassem os resultados da sobrevida livre de recidiva bioquímica ou sobrevida global. Com base em um estudo, o PRAR pode resultar em pouca ou nenhuma diferença nas complicações cirúrgicas gerais (RR 0,41, IC95% 0,16 a 1,04) ou complicações pós-operatórias graves (RR 0,16, IC95% 0,02 a 1,32). Classificamos a qualidade da evidência como baixa para as complicações cirúrgicas, diminuindo as limitações do estudo e imprecisão. Com base em dois estudos, a PRLap ou a PRAR pode resultar em uma pequena melhora, possivelmente sem importância, na dor pós-operatória em um dia (MD -1,05, IC95% -1,42 a -0,68) e até uma semana (MD -0,78, IC95% -1,40 a -0,17). Classificamos a qualidade da evidência para ambos os momentos como baixa, desatualizando as

limitações e imprecisões do estudo. Com base em um estudo, o PRAR provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na dor pós-operatória às 12 semanas (MD 0,01, IC95% -0,32 a 0,34). Classificamos a qualidade da evidência como moderada, com rebaixamento das limitações do estudo. Com base em um estudo, o PRAR provavelmente reduz o tempo de internação (MD -1,72, IC95% -2,19 a -1,25). Classificamos a qualidade da evidência como moderada, com rebaixamento das limitações do estudo. Com base em dois estudos, a PRLap ou a PRAR podem reduzir a frequência de transfusões de sangue (RR 0,24, IC95% 0,12 a 0,46). Supondo que o risco basal de uma transfusão de sangue seja de 8,9%, a PRLap ou a PRAR resultaria em 68 menos transfusões de sangue por 1.000 homens (IC95% 78 a 48). Classificamos a qualidade da evidência como baixa, diminuindo as limitações e indiretas do estudo. Não foi possível executar nenhuma das análises secundárias predefinidas com base nas evidências disponíveis. Todos os dados de resultados disponíveis foram de curto prazo e não conseguimos contabilizar o volume ou a experiência do cirurgião.

CONCLUSÃO: Não há evidências de alta qualidade para informar a eficácia comparativa do PRLap ou do PRAR em comparação ao PRO para resultados oncológicos. Os desfechos de qualidade de vida urinária e sexual parecem semelhantes. As taxas gerais e graves de complicações pós-operatórias parecem semelhantes. A diferença na dor pós-operatória pode ser mínima. Homens submetidos a PRLap ou PRAR podem ter uma permanência hospitalar mais curta e receber menos transfusões de sangue. Todos os dados de resultados disponíveis foram de curto prazo, e este estudo não conseguiu explicar o volume ou a experiência do cirurgião.

2. Steffens, D., et al. (2017). *Robotic Surgery in Uro-Oncology: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Urology.* (STEFFENS *et al.*, 2017)

A cirurgia robótica representa um novo horizonte na cirurgia urológica minimamente invasiva. Esta revisão sistemática da literatura e metanálise examina a eficácia da cirurgia robótica em comparação com a cirurgia laparoscópica ou aberta para os principais procedimentos uro-oncológicos. 25 artigos relataram achados de 8 ensaios de prostatectomia (4 ensaios) e cistectomia (4 ensaios), incluindo 1033 participantes. A cirurgia robótica é comparável à cirurgia laparoscópica ou aberta para resultados oncológicos, complicações gerais e fornece um resultado funcional um pouco melhor quando comparado ao cirurgião laparoscópico e aberto.

B. Ensaios clínicos randomizados (Nível de Evidência 1 b)

3. Asimakopoulos, ADFP, et al. (2011). *Randomized Comparison between Laparoscopic and Robot-Assisted Nerve-Sparing Radical Prostatectomy. Journal of Sexual Medicine.* (ASIMAKOPOULOS *et al.*, 2011)

INTRODUÇÃO: A falta de ensaios clínicos randomizados (ECR) que comparam a prostatectomia radical laparoscópica pura (PRLap) com a prostatectomia radical laparoscópica assistida por robô (PRAR) é uma lacuna importante da literatura relacionada ao tratamento cirúrgico do câncer de próstata clinicamente localizado (PCa).

OBJETIVO: Fornecer a primeira comparação prospectiva e randomizada sobre os resultados funcionais e oncológicos da PRLap e da PRAR para o tratamento da PCa clinicamente localizada.

MÉTODOS: Entre 2007 e 2008, 128 pacientes do sexo masculino consecutivos foram randomizados em dois grupos e tratados por um único cirurgião experiente com PRLap tradicional (pacientes do Grupo I-64) ou PRAR (pacientes do Grupo II-64) em todos os casos com intenção de tratamento intrafascial bilateral. economia de nervo.

DESFECHOS: O desfecho primário foi comparar os resultados da função erétil (FE) de 12 meses. Taxas de complicações, resultados de continência e resultados oncológicos também foram comparados. O tamanho da amostra do nosso estudo foi capaz, com um poder adequado (1-beta > 0,90), de reconhecer como grandes diferenças significativas (acima de 0,30) entre as proporções de incidência dos desfechos considerados. Resultados. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para o tempo de operação, perda estimada de sangue, taxa de transfusão, complicações, taxas de margens cirúrgicas positivas, taxas de recorrência bioquímica, continência e tempo para continência. No entanto, a avaliação de 12 meses da capacidade para relações sexuais (com ou sem inibidores da fosfodiesterase tipo 5) mostrou uma vantagem clara e significativa do PRAR (32% vs. 77%, $P < 0,0001$). O tempo para a capacidade de ter relações sexuais foi significativamente menor para o PRAR. Taxas de retorno aos questionários de pontuação do domínio EF do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-6) da linha de base (perguntas 1-5 e 15) (25% vs. 58%) e ao IIEF-6 > 17 (38% vs. 63%) também foram significativamente maiores para PRAR ($P = 0,0002$ e $P = 0,008$, respectivamente).

CONCLUSÃO Este estudo oferece a primeira evidência de alto nível de que o PRAR fornece recuperação da função erétil significativamente melhor do que o PRLap, sem prejudicar a radicalidade oncológica do procedimento. RCTs maiores são necessários para confirmar se um novo tratamento padrão-ouro no campo da RP aumentou.

4. Porpiglia, F., et al. (2018). Five-year Outcomes for a Prospective Randomised Controlled Trial Comparing Laparoscopic and Robot-assisted Radical Prostatectomy. *Eur Urol Focus*. (PORPIGLIA et al., 2018)

OBJETIVO: Relatar os resultados de 5 anos de estudo prospectivo randomizado publicado anteriormente comparando PRAR e PRLap.

MÉTODOS: De janeiro de 2010 a janeiro de 2011, 120 pacientes com câncer de próstata localizado foram recrutados e designados aleatoriamente para PRAR ou PRLap. Um único cirurgião realizou todas as intervenções usando a mesma técnica anterógrada transperitoneal. Continência, potência e PSA sérico foram avaliados no pós-operatório em 1, 3, 6 e 12 meses, e a cada 6 meses até 60 meses. No final do período de acompanhamento, os pacientes receberam as perguntas 1 e 46 do questionário *Expanded Prostate Cancer Index Composite* para avaliar sua satisfação com a intervenção e o estado geral de saúde. Um modelo de equações de estimativa generalizada foi usado para comparar dados de séries temporais para resultados funcionais, e os modelos de Kaplan-Meier e Cox foram usados para analisar os resultados oncológicos.

RESULTADOS: A probabilidade de alcançar continência (OR 2,47, $P < 0,021$) e potência (OR 2,35, $P < 0,028$) ao longo do tempo mais do que duplicou para o grupo PRAR em comparação ao grupo PRLap. Não houve diferença entre as duas abordagens em termos de sobrevida do paciente. O escore patológico de Gleason, margens cirúrgicas positivas e estágio pT foram associados a recorrência bioquímica significativamente mais alta nos modelos multivariados de Cox. A satisfação do paciente com a intervenção e seu estado geral de saúde foi significativamente maior no grupo PRAR.

CONCLUSÃO: Durante o seguimento de 5 anos, o PRAR produziu melhores resultados funcionais em comparação com o PRLap, sem comprometer os resultados oncológicos. Após 5 anos de acompanhamento, a prostatectomia radical assistida por robô forneceu melhores resultados funcionais do que a prostatectomia radical laparoscópica em termos de recuperação da continência e potência, enquanto nenhuma abordagem foi superior em termos de resultados oncológicos.

5. Porpiglia, F., et al. (2013). *Randomised controlled trial comparing laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy*. *Eur Urol.* (PORPIGLIA et al., 2013)

OBJETIVO: Comparar PRAR e PRLap em termos de resultados funcionais, perioperatórios e oncológicos. O principal desfecho do estudo foi a alteração na continência urinária três meses após a cirurgia.

MÉTODOS: de janeiro de 2010 a janeiro de 2011, 120 pacientes com câncer de próstata localizado foram recrutados e designados aleatoriamente (usando um plano de randomização) para um dos dois grupos com base na abordagem cirúrgica: o grupo PRAR e o grupo PRLap. Todas as intervenções PRAR e PRLap foram realizadas com a mesma técnica pelo mesmo cirurgião. Os resultados demográficos, perioperatórios e patológicos, como complicações e medições de PSA foram registrados e comparados. A continência foi avaliada no momento da remoção do cateter e 48 horas depois, e a continência e potência foram avaliadas após 1, 3, 6 e 12 meses. O teste t de Student, Mann-Whitney, teste χ^2 , teste Pearson χ^2 e análise de regressão múltipla foram utilizados para estatística.

RESULTADOS: Os dois grupos (PRAR: n = 60; PRLap: n = 60) foram comparáveis em termos demográficos. Nenhuma diferença foi registrada em termos de resultados perioperatórios e patológicos, taxa de complicações ou medidas de PSA. A taxa de continência foi maior no grupo PRAR em todos os momentos: a continência após 3 meses foi de 80% no grupo PRAR e 61,6% no grupo PRLap (p = 0,044) e, após 1 ano, a taxa de continência foi de 95,0% e 83,3%, respectivamente (p = 0,042). Entre os pacientes potentes no pré-operatório tratados com técnicas poupadoras de nervos, a taxa de recuperação da ereção foi de 80,0% e 54,2%, respectivamente (p = 0,020). As limitações incluíram o pequeno número de pacientes.

CONCLUSÃO: O PRAR forneceu melhores resultados funcionais em termos de recuperação de continência e potência. Mais estudos são necessários para confirmar nossos resultados

6. Yaxley, J. W., et al. (2016). *Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study*. *Lancet.* (YAXLEY et al., 2016)

OBJETIVO: Nosso objetivo foi comparar essas duas abordagens em termos de resultados funcionais e oncológicos e relatar os resultados pós-operatórios precoces em 12 semanas.

MÉTODOS: Neste estudo randomizado controlado de fase 3, homens que haviam sido recentemente diagnosticados com câncer de próstata localizado, com expectativa de vida estimada em 10 anos ou mais e idade 35 e 70 anos foram recrutados no *Royal Brisbane and Women's Hospital* (Brisbane, QLD). Os participantes foram divididos aleatoriamente (1:1) para receber prostatectomia laparoscópica assistida por robô ou prostatectomia retropúbica radical. A randomização foi gerada por computador e ocorreu em blocos de dez. Este foi um ensaio aberto; no entanto, os investigadores do estudo envolvidos na análise dos dados foram mascarados para a condição de cada paciente. Além disso, um patologista central mascarado revisou as amostras de biópsia e prostatectomia radical. Os desfechos primários foram função urinária (domínio urinário do EPIC⁷) e função sexual (domínio sexual do EPIC e IIEF⁸) em 6 semanas, 12 semanas e 24 meses, e ainda o resultado oncológico (status de margem cirúrgica positiva e evidência bioquímica e de imagem de progressão em 24 meses). O estudo foi

⁷ EPIC = *Expanded Prostate Cancer Index Composite*
(<https://medicine.umich.edu/dept/urology/research/epic>)

⁸ IIEF = *International Index of Erectile Function*
(https://qxmd.com/calculate/calculator_377/international-index-of-erectile-function-iief-5)

desenvolvido para avaliar os resultados de qualidade de vida relacionados à saúde e específicos do domínio ao longo de 24 meses. Relatamos aqui os resultados iniciais em 6 e 12 semanas. As populações por protocolo foram incluídas nas análises primárias e de segurança. Este estudo foi registrado no Registro de Ensaio Clínicos da Nova Zelândia (ANZCTR), número ACTRN12611000661976.

RESULTADOS: Entre 23 de agosto de 2010 e 25 de novembro de 2014, 326 homens foram inscritos, dos quais 163 foram designados aleatoriamente para prostatectomia retropúbica radical e 163 para prostatectomia laparoscópica assistida por robô. 18 retiraram-se (12 designados para prostatectomia retropúbica radical e seis designados para prostatectomia laparoscópica assistida por robô); assim, 151 no grupo de prostatectomia radical retropúbica procederam à cirurgia e 157 no grupo de prostatectomia laparoscópica assistida por robô. 121 atribuídos à prostatectomia retropúbica radical completaram o questionário de 12 semanas contra 131 designados à prostatectomia laparoscópica assistida por robô. Os escores da função urinária não diferiram significativamente entre o grupo de prostatectomia radical retropúbica e o grupo de prostatectomia laparoscópica assistida por robô 6 semanas após a cirurgia (74,50 vs 71,10; $p = 0,09$) ou 12 semanas após a cirurgia (83,80 vs 82,50; $p = 0,48$). Os escores da função sexual não diferiram significativamente entre o grupo de prostatectomia radical retropúbica e o grupo de prostatectomia laparoscópica assistida por robô 6 semanas após a cirurgia (30,70 vs 32,70; $p = 0,45$) ou 12 semanas após a cirurgia (35,00 vs 38,90; $p = 0,18$). Testes de equivalência da diferença entre a proporção de margens cirúrgicas positivas entre os dois grupos (15 [10%] no grupo prostatectomia radical retropúbica versus 23 [15%] no grupo prostatectomia laparoscópica assistida por robô) mostraram que a igualdade entre as duas técnicas não pôde ser estabelecida com base em um IC90% com um delta de 10%. No entanto, um teste de superioridade mostrou que as duas proporções não foram significativamente diferentes ($p = 0,21$). 14 pacientes (9%) no grupo prostatectomia radical retropúbica versus seis (4%) no grupo prostatectomia laparoscópica assistida por robô tiveram complicações pós-operatórias ($p = 0,052$). 12 (8%) homens que receberam prostatectomia radical retropúbica e três (2%) homens que receberam prostatectomia laparoscópica assistida por robô experimentaram eventos adversos intraoperatórios.

CONCLUSÃO: Essas duas técnicas produzem resultados funcionais semelhantes em 12 semanas. É necessário acompanhamento a longo prazo. Enquanto isso, incentivamos os pacientes a escolher um cirurgião experiente em quem confiem e com quem tenham relacionamento, em vez de uma abordagem cirúrgica específica. Financiamento: *Cancer Council Queensland*

C. Revisões sistemáticas de estudos comparativos e bancos de dados populacionais (Nível de Evidência 2 a)

7. Anderson, J. E., et al. (2012). The first national examination of outcomes and trends in robotic surgery in the United States. *J Am Coll Surg.* (ANDERSON *et al.*, 2012)

OBJETIVO: Existem poucos dados populacionais que descrevem os resultados da cirurgia assistida por robótica. Nós comparamos os resultados da cirurgia assistida por robótica, laparoscópica e aberta em um banco de dados da população nacionalmente representativo.

MÉTODOS: Foi realizada uma análise retrospectiva do banco de dados de Amostra de Internação Nacional de outubro de 2008 a dezembro de 2009. Identificamos os procedimentos robóticos mais comuns pelos códigos de procedimentos da CID-9 e os agrupamos em categorias por tipo de procedimento. As análises multivariadas examinaram a mortalidade, o tempo de permanência (LOS – *Length of Stay*) e as despesas hospitalares totais, ajustando-se por idade, raça, sexo, índice de comorbidade de Charlson e status do hospital de ensino.

RESULTADOS: Foram identificados 368.239 pacientes. Na análise ajustada, em comparação com a cirurgia aberta, a cirurgia assistida por robótica, foi associada uma menor chance de mortalidade (OR = 0,1; IC95% 0,0-0,2; $p < 0,001$), menor média de tempo de internação (-2,4 dias; IC95% , -2,5 a -2,3; $p < 0,001$), e aumento da custo total médio em todos os procedimentos (faixa de US \$ 3.852 a US \$ 15.329), exceto cirurgia de revascularização do miocárdio (- US \$ 17.318; IC95% -34.492 a -143; $p = 0,048$) e valvoplastia (não estatisticamente significativo). Em comparação com a laparoscópica convencional, a cirurgia laparoscópica assistida por robô foi associada a menores riscos de morte (OR = 0,1; IC95% 0,0-0,6; $p = 0,008$), redução do tempo de internação geral (-0,6 dias; IC95% -0,7 a -0,5; $p < 0,001$), mas houve aumento do tempo de internação na prostatectomia e outros procedimentos nos rins/bexiga (0,3 dias; IC95% 0,1-0,4; $p = 0,006$; 0,8 dias; IC95% 0,0-1,6; $p = 0,049$), e aumento dos custos totais (US\$ 1.309; IC95% 519-2.099; $p = 0,001$).

CONCLUSÃO: Os dados sugerem que, comparada à cirurgia aberta, a cirurgia assistida por robótica resulta em diminuição da LOS e menor probabilidade de morte. No entanto, esses benefícios não são tão aparentes ao comparar procedimentos laparoscópicos assistidos por robótica com procedimentos laparoscópicos não-robóticos

8. Basto, M., et al. (2016). Patterns-of-care and health economic analysis of robot-assisted radical prostatectomy in the Australian public health system. *BJU Int.* (BASTO et al., 2016)

OBJETIVO: Comparar padrões de cuidados e resultados perioperatórios da prostatectomia robótica com outras abordagens cirúrgicas e criar um modelo econômico para avaliar a viabilidade da prostatectomia robótica no sistema público de financiamento de casos.

MÉTODOS: Analisamos retrospectivamente todas as prostatectomias radicais (PR) realizadas para câncer de próstata localizado em Victoria, Austrália, a partir do *Victorian Admitted Episode Dataset* (VAED), um grande banco de dados administrativo que registra todos os episódios de internação hospitalar em Victoria, o segundo Estado mais populoso da Austrália. O primeiro banco de dados de julho de 2010 a abril de 2013 ($n = 5130$) foi utilizado para comparar o tempo de internação hospitalar e as taxas de transfusão sanguínea (BTR) entre as abordagens cirúrgicas. Este foi posteriormente integrado a um modelo econômico. Um segundo banco de dados ($n = 5581$) foi extraído entre julho de 2010 e junho de 2013, para descrever padrões de cuidados e fazer previsões futuras para o exercício financeiro de 2014-15, e para realizar uma análise de volume hospitalar. Em seguida, criamos um modelo econômico para avaliar o custo incremental da prostatectomia radical assistida por robótica (PRAR) sobre a prostatectomia radical aberta (PRO) e a prostatectomia radical laparoscópica (PRLap) incorporando o custo compensado pelas diferenças de LOS e BTR. O modelo econômico constrói estimativas dos custos por Grupos de Diagnósticos Relacionados (DRG) de PRO e PRLap, adiciona o custo bruto do robô cirúrgico (capital, consumíveis, manutenção e reparos) e manipula esses custos de DRG para obter um custo de DRG por dia que pode ser usado para estimar o deslocamento de custo associado ao PRAR em comparação com o PRO e o PRLap. A modelagem econômica foi realizada em torno de um cenário de caso base, assumindo uma vida útil do robô de 7 anos e 124 casos robóticos executados por ano financeiro, e análises de sensibilidade unidirecional realizadas para os diferentes modelos *da Vinci* SHD, Si e Si dual (dois consoles).

RESULTADOS: Foram identificados 5581 pacientes submetidos à prostatectomia radical em 20 hospitais, utilizando uma abordagem cirúrgica aberta, laparoscópica ou robótica nos setores público e privado. No geral, a maioria dos PR é realizada no setor de saúde privado (4233, 75,8%), com uma redução geral de 11,5% no número total de PR realizados durante o período de estudo de três anos. No exercício financeiro mais recente, 820 (47%), 765 (44%) e 173 (10%)

foram submetidos a PRAR, PRO e PRLap, respectivamente. No mesmo período, o PRAR representou 26% e 53% de todos os PRs do setor público e privado, respectivamente. Os hospitais públicos vitorianos realizam um número médio de 14 RPs por ano; 40% dos hospitais realizam menos de dez por ano. No sistema público, o PRAR teve uma média de tempo de internação de 1,4 dias (DP $\pm 1,3$) em comparação com 3,6 dias ($\pm 2,7$) para a PRLap e 4,8 dias ($\pm 3,5$) para a PRO ($p < 0,001$). As médias de BTRs foram de 0%, 6% e 15% para PRAR, PRLap e PRO, respectivamente ($p < 0,001$). O custo incremental por caso de PRAR sobre PRO e PRLap é de US\$ 442 e US\$ 2092, respectivamente, para o modelo *da Vinci S*, US\$ 1933 e US\$ 3583 para o modelo *da Vinci Si* e US\$ 3548 e US\$ 5198 para o dual *da Vinci Si*. O PRAR pode se tornar um custo equivalente ao PRO, onde aproximadamente 140 casos por ano são realizados no cenário de caso base.

CONCLUSÃO: PRAR tornou-se a abordagem dominante para prostatectomia com reduções significativas na LOS e BTR. Isso se traduz em uma compensação significativa de custos, aprimorada ainda mais pelo aumento do volume da caixa, prolongando a vida útil do robô e reduções nos custos de consumíveis e custos de capital.

9. Davis, J. W., et al. (2014). Learning curve assessment of robot-assisted radical prostatectomy compared with open-surgery controls from the premier perspective database. *J Endourol.* (DAVIS et al., 2014)

OBJETIVOS: Os objetivos principais deste estudo foram avaliar o efeito da curva de aprendizado da prostatectomia radical assistida por robô (PRAR) em um grande banco de dados administrativo composto por vários hospitais e cirurgiões dos EUA e comparar os resultados da PRAR para a prostatectomia radical aberta (PRO)) nas mesmas configurações.

MÉTODOS: A população de pacientes estudada era do *Premier Perspective Database* (Premier, Inc., Charlotte, NC) e consistia em 71.312 prostatectomias radicais realizadas em mais de 300 hospitais dos EUA por até 3.739 cirurgiões por técnicas abertas ou robóticas de 2004 -2010. Os objetivos principais foram tempo de cirurgia, tempo de internação hospitalar, complicações gerais. Comparamos aberto versus robótico, resultados por ano de procedimentos, resultados por volume de casos de cirurgiões específicos e resultados de cirurgias abertas em hospitais com e sem sistema robótico

RESULTADOS: O tempo médio de cirurgia foi mais longo para PRAR (4,4 horas, DP 1,7) comparado ao PRO (3,4 horas, DP 1,5) nos mesmos hospitais, $p < 0,0001$. A permanência hospitalar foi menor no PRAR (2,2 dias, DP 1,9) em comparação com o PRO (3,2 dias, DP 2,7) nos mesmos hospitais, $p < 0,0001$. As complicações gerais foram menores para PRAR (10,6%) em comparação com PRO (15,8%) nos mesmos hospitais, assim como as taxas de transfusão. Os resultados de PRO em hospitais sem robô não foram melhores do que PRO com robô, e os perfis de comorbidades pré-tratamento foram semelhantes em todas as coortes. A tendência dos resultados por ano de procedimento não mostrou diferenças nas três coortes, mas a tendência dos resultados de PRAR pela experiência do cirurgião mostrou melhorias no tempo da cirurgia, internação hospitalar, taxas de conversão e taxas de complicações.

CONCLUSÃO: Durante os sete anos iniciais de desenvolvimento de PRAR, os resultados mostraram diminuição do tempo de internação, complicações e taxas de transfusão. As tendências da curva de aprendizado para PRAR eram evidentes para esses parâmetros quando agrupadas por experiência do cirurgião, mas não por ano de cirurgia.

10. De Carlo, F., et al. (2014). Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: surgical, oncological, and functional outcomes: a systematic review. *Urol Int.* (DE CARLO et al., 2014)

OBJETIVOS: Apesar da ampla difusão de abordagens minimamente invasivas, como a laparoscópica (PRLap) e a prostatectomia radical assistida por robô (PRAR), poucos estudos comparam os resultados dessas técnicas com a abordagem por prostatectomia radical retropúbica (PRO). O objetivo deste estudo é comparar os resultados cirúrgicos, funcionais e oncológicos e a relação custo-benefício do PRO, PRLap e PRAR.

MÉTODOS: Uma revisão sistemática da literatura foi realizada nas bases de dados PubMed e Embase em dezembro de 2013. Foi aplicado um protocolo de 'texto livre' usando o termo 'prostatectomia radical'. Foram encontrados 16.085 registros. Os autores revisaram os registros para identificar estudos comparativos a serem incluídos na revisão.

RESULTADOS: 44 estudos comparativos foram identificados. Com relação ao desfecho perioperatório, a PRLap e a PRAR consumiram mais tempo que a PRO, mas a perda de sangue, as taxas de transfusão, o tempo de cateterismo, a duração da internação e as taxas de complicações foram melhores nas abordagens laparoscópicas. Com relação aos resultados funcionais e oncológicos, o PRAR apresentou os melhores resultados.

CONCLUSÃO: Nosso estudo confirmou a conhecida vantagem perioperatória de técnicas minimamente invasivas; no entanto, os dados disponíveis não foram suficientes para provar a superioridade de qualquer abordagem cirúrgica em termos de resultados funcionais e oncológicos. Pelo contrário, a comparação de custos suporta claramente o PRO.

[11. Ellimoottil, C., et al. \(2015\). Open versus robotic radical prostatectomy in obese men. *Curr Urol.* \(ELLIMOOTTIL et al., 2015\)](#)

OBJETIVOS: Demonstrou-se que a prostatectomia radical assistida por robô (PRAR) reduz a perda de sangue, complicações perioperatórias e tempo de permanência quando comparada à prostatectomia radical aberta (PRO). Procuramos determinar se os benefícios relatados do PRAR sobre o PRO se traduzem em pacientes obesos.

MÉTODOS: Utilizamos a amostra nacional de pacientes internados em 2009-2010 para identificar todos os homens obesos com câncer de próstata submetidos a PRO e PRAR. Nosso desfecho primário foi a presença de um evento adverso perioperatório (ou seja, transfusão de sangue, complicação, tempo de permanência prolongado). Nós ajustamos modelos de regressão logística multivariáveis para examinar se PRAR em pacientes obesos foi independentemente associado à diminuição das chances de todos os três resultados.

RESULTADOS: Foram identificados 9108 pacientes obesos submetidos à prostatectomia radical. Na análise multivariada, o uso de PRAR na população obesa não foi associado de forma independente à menor chance de desenvolver uma complicação perioperatória (OR = 0,81, IC: 0,58-1,13, p = 0,209). PRAR foi, no entanto, associado à diminuição dos riscos de transfusão de sangue (OR = 0,17, IC: 0,10-0,30, p <0,001) e tempo de internação prolongado (OR = 0,28, IC: 0,20-0,40, p <0,001).

CONCLUSÃO: Nossos achados sugerem que em pacientes obesos, o uso de PRAR pode reduzir o tempo de internação e as transfusões de sangue em comparação com o PRO. Ambas as abordagens, no entanto, estão associadas a chances semelhantes de desenvolver uma complicação.

[12. Gandaglia, G., et al. \(2014\). Comparative effectiveness of robot-assisted and open radical prostatectomy in the post-dissemination era. *J Clin Oncol.* \(GANDAGLIA et al., 2014\)](#)

OBJETIVO: Dada a falta de estudos randomizados comparando a prostatectomia radical assistida por robô (PRAR) e a prostatectomia radical aberta (PRO), procuramos reexaminar os resultados dessas técnicas usando uma coorte de pacientes tratados na era pós-disseminação.

MÉTODOS: No geral, foram extraídos os dados de 5.915 pacientes com câncer de próstata tratados com PRAR ou PRO no banco de dados vinculado ao SEER-Medicare diagnosticados entre outubro de 2008 e dezembro de 2009. Complicações pós-operatórias, transfusões de sangue, internação prolongada, readmissão, terapias adicionais contra o câncer e custos de atendimento no primeiro ano após a cirurgia foram comparados entre as duas abordagens cirúrgicas. Para diminuir o efeito de fatores de confusão não medidos, foi realizada análise das variáveis instrumentais. Também foram realizadas análises de regressão logística multivariadas.

RESULTADOS: No total, 2.439 pacientes (41,2%) e 3.476 pacientes (58,8%) foram submetidos a PRO e PRAR, respectivamente. Em análises multivariadas, os pacientes submetidos à PRAR tiveram chances semelhantes de complicações gerais, readmissão e terapias adicionais contra o câncer em comparação com os pacientes submetidos à PRO. No entanto, o PRAR foi associado a uma maior probabilidade de apresentar complicações médicas geniturinárias e diversas por 30 e 90 dias (todos $P \leq 0,02$). Além disso, o PRAR levou a um risco menor de transfusão de sangue e aumento de permanência em internação (todos $P < 0,001$). Finalmente, os reembolsos do primeiro ano foram maiores para pacientes submetidos a PRAR em comparação com PRO ($P < 0,001$).

CONCLUSÃO: PRAR e PRO têm taxas comparáveis de complicações e terapias adicionais contra o câncer, mesmo na era pós-disseminação. Embora o PRAR tenha sido associado a um menor risco de transfusões de sangue e um tempo de permanência um pouco menor, esses benefícios não se traduzem em uma diminuição nas despesas.

13. Huang, X., et al. (2017). Comparison of perioperative, functional, and oncologic outcomes between standard laparoscopic and robotic-assisted radical prostatectomy: a systemic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* (HUANG *et al.*, 2017)

OBJETIVO: A cirurgia robótica foi desenvolvida com a tentativa de reduzir a dificuldade de procedimentos laparoscópicos complexos. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistêmica e metanálise para avaliar os resultados perioperatórios, funcionais e oncológicos entre prostatectomia radical laparoscópica (PRLap) e prostatectomia radical assistida por robô (PRAR) através de todos os estudos comparativos relevantes.

MÉTODOS: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados EMBASE, MEDLINE, PubMed e Cochrane Library. Selecionamos ensaios clínicos randomizados (ECR) e estudos comparativos não randomizados (incluindo estudos prospectivos e retrospectivos) comparando os resultados perioperatórios, funcionais ou oncológicos do PRLap e PRAR, e a metanálise foi aplicada usando o software Review Manager V5.3.

RESULTADOS: Vinte e quatro estudos foram identificados na pesquisa bibliográfica, incluindo 2 ensaios clínicos randomizados, 7 estudos prospectivos e 15 estudos retrospectivos. PRLap e PRAR mostraram similaridade no tempo operatório, duração do cateterismo, internação hospitalar e taxa geral de complicações. No entanto, perda de sangue (diferença média 75,94; $p = 0,03$) e taxa de transfusão (OR 2,08; $p = 0,001$) foram menores em PRAR. Além disso, o PRAR foi associado a resultados significativamente melhores para as taxas de continência e potência em relação aos da PRLap aos 3, 6 e 12 meses de pós-operatório. A taxa global de margem cirúrgica positiva (PSM) (OR 0,88; $p = 0,03$) foi menor na PRLap. No entanto, não houve diferenças significativas nas taxas de $\leq pT2$ (OR 0,94; $p = 0,69$) e $\geq pT3$ (OR 0,94; $p = 0,73$) entre

PSR e PRAR. Além disso, o PRLap e o PRAR possuíam taxa semelhante de recorrência bioquímica (OR 1,15; $p = 0,90$).

CONCLUSÃO: PRAR foi associado a menores perda sanguínea e taxa de transfusão e resultados funcionais muito maiores em contraste com a PRLap. No entanto, não havia evidências conclusivas de que o PRAR fosse vantajoso em termos de perioperatório (exceto para perda de sangue e taxa de transfusão) e resultados oncológicos.

14. Hyams, E. S., et al. (2013). Impact of robotic technique and surgical volume on the cost of radical prostatectomy. *J Endourol.* (HYAMS et al., 2013)

OBJETIVO: Nosso conhecimento atual do efeito da cirurgia robótica e do volume cirúrgico no custo da prostatectomia radical (PR) é limitado. Dadas as crescentes pressões sobre a utilização de recursos de saúde, essas determinações do valor da saúde estão se tornando cada vez mais importantes. Portanto, realizamos um estudo para definir o efeito da tecnologia robótica e do volume cirúrgico no custo da PR.

MÉTODOS: O estado de Maryland exige que todos os hospitais de tratamento intensivo reportem dados da admissão e alta hospitalar à *Health Service Cost Review Commission* (HSCRC). O HSCRC foi consultado para homens submetidos à PR entre 2008 e 2011 (o período durante o qual a prostatectomia radical laparoscópica assistida por robô [PRAR] foi codificada separadamente). Os hospitais de alto volume foram definidos como > 60 casos por ano, e os cirurgiões de alto volume foram definidos como > 40 casos por ano. A análise de regressão multivariada foi realizada para avaliar se a técnica robótica e o alto volume cirúrgico impactaram o custo da PR.

RESULTADOS: Houve 1.499 pacientes submetidos a PRAR e 2.565 submetidos a prostatectomia retropúbica radical (PRO) durante o período do estudo. O custo total para o PRAR foi maior do que para o PRO (US\$ 14.000 vs 10.100; $P < 0,001$) com base principalmente nas taxas da sala de operações e nos custos de fornecimento. A regressão multivariada demonstrou que o PRAR foi associado a um custo significativamente maior (coeficiente β 4,1; $P < 0,001$), mesmo em hospitais de grande volume (coeficiente β 3,3; $P < 0,001$). Cirurgiões de alto volume e hospitais de alto volume, no entanto, foram associados a um custo significativamente menor para a PR em geral. O alto volume do cirurgião foi associado a menor custo para PRAR e PRO, enquanto o alto volume institucional foi associado a menor custo apenas para PRAR.

CONCLUSÃO: O alto volume cirúrgico foi associado ao menor custo da PR. Mesmo com alto volume cirúrgico, no entanto, o custo do PRAR ainda excedia o do PRO. Como a cirurgia robótica passou a dominar o mercado de assistência médica, podem ser necessárias estratégias para aumentar o papel dos prestadores de alto volume para melhorar o custo-efetividade da terapia cirúrgica do câncer de próstata

15. Kim, S. P., et al. (2013). Hospitalization costs for radical prostatectomy attributable to robotic surgery. *Eur Urol.* (KIM et al., 2013)

OBJETIVO: Descrever os custos totais de hospitalização atribuíveis à prostatectomia por cirurgia robótica (PRAR) e prostatectomia radical aberta (OPR).

MÉTODOS: usando uma coorte de base populacional obtida pela mistura de dados da *Nationwide Inpatient Sample* (NIS) e da *American Hospital Association* (AHA) de 2006 a 2008, identificamos 29.837 pacientes com câncer de próstata submetidos a PR. O desfecho primário foi os custos totais de hospitalização ajustados ao ano de 2008 em dólares dos EUA. Equações de estimativa generalizada foram usadas para identificar as características do paciente e do

hospital associadas aos custos totais de hospitalização e para estimar os custos de PRO e PRAR ajustados para mix de casos e status de hospital de ensino, localização e volume anual de casos.

RESULTADOS: No geral, 20.424 (68,5%) pacientes foram tratados cirurgicamente com PRAR e 9.413 (31,5%) pacientes foram submetidos a PRO. Comparados ao PRO, os pacientes submetidos à PRAR apresentaram menor tempo médio de internação (1 dia vs 2 dias; $p < 0,001$) e eram menos propensos a apresentar complicações pós-operatórias (8,2% vs 11,3%; $p < 0,001$). No entanto, os pacientes submetidos à PRAR apresentaram custos médios de internação mais altos (US\$ 10.409 vs US\$ 8.862; $p < 0,001$). Após o ajuste para as características do paciente e do hospital, o PRAR foi associado a maiores custos totais de hospitalização em comparação ao PRO (US\$ 11.932 vs US\$ 9.390; $p < 0,001$). Nossos resultados são limitados por um desenho de estudo usando dados retrospectivos baseados na população.

CONCLUSÃO: Apesar do PRAR ter menores complicações e menor tempo de permanência que o PRO, os custos totais de hospitalização são mais altos para os pacientes tratados com PRAR em comparação com aqueles tratados com PRO.

16. Laird, A., et al. (2015). Contemporary practice and technique-related outcomes for radical prostatectomy in the UK: a report of national outcomes. *BJU*. (LAIRD et al., 2015)

OBJETIVO: Determinar a prática atual de prostatectomia radical (PR) no Reino Unido e comparar os resultados cirúrgicos entre as técnicas.

MÉTODOS: Todas as PRs realizadas entre 01 de janeiro de 2011 e 31 de dezembro de 2011 no Reino Unido, com dados inseridos no banco de dados BAUS, foram identificadas para análise. Os resultados cirúrgicos gerais foram avaliados e a análise de subgrupos desses resultados, com base na técnica operatória (laparoscópica aberta, laparoscópica e laparoscópica assistida por robô), foi realizada. As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste U de Mann-Whitney e as variáveis categóricas pelo teste qui-quadrado de Pearson. Análises de regressão binária univariada e multivariada foram realizadas para avaliar o efeito das variáveis relacionadas ao paciente, cirurgião e técnica nos resultados cirúrgicos.

RESULTADOS: Durante o período do estudo, 2.163 prostatectomias radicais foram realizadas por 115 cirurgiões, com uma mediana de 11 (1-154) casos por médico. A maioria dos PR foi realizada por laparoscopia (PRO 25,8%, PRLap 54,6%, PRAR 19,6%) e aqueles que executam técnicas minimamente invasivas têm maior probabilidade de ter um maior volume anual de casos, com <1% PRO, 39% PRLap e 62% PRAR sendo realizados por cirurgiões com uma carga anual de casos > 50 casos / ano. A maioria dos casos foi classificada como doença intermediária ou de alto risco no pré-operatório (1.596 casos [82,5%]) e esse valor aumentou para 97,2% (1.649 pacientes) na estratificação de risco pós-operatória. A taxa global de complicações intraoperatórias foi de 14,2% e foi significativamente maior no PRLap (17,8%) em comparação ao PRO (8,2%) e PRAR (12,4%), $p < 0,001$. 71% dos pacientes tiveram perda sanguínea estimada (EBL) inferior a 500 mL, embora houvesse significativamente mais pacientes submetidos a PRO com EBL >500 ml, >1.000 ml e >2.000 mL em comparação com outras técnicas ($p < 0,001$). A taxa de complicações pós-operatórias foi de 10,7% no geral, sendo significativamente maior no grupo PRLap (PRLap = 14,6%, PRO = 8,8% e PRAR = 10,3%, respectivamente, $p = 0,007$). As taxas de margem cirúrgica positiva (PSM) foram de 17,5% para a doença de pT2 e 42,3% para a doença de pT3. A taxa de PSM foi significativamente menor no PRAR do que no PRO para pacientes com doença pT2 ($p = 0,025$), e não houve diferença entre PRO e PRLap (PRO = 21,7%, PRLap = 18,1% e PRAR = 13,0%). Não houve diferença significativa na taxa de PSM na doença pT3 entre as técnicas cirúrgicas.

CONCLUSÃO: A maioria das prostatectomias radicais no Reino Unido são realizadas usando técnicas minimamente invasivas, que oferecem taxas reduzidas de perda e transfusão de sangue em comparação ao PRO. O tempo de operação, a taxa de complicações, as taxas de PSM e a associação com práticas de maior volume apoiam o PRAR como a técnica minimamente invasiva de escolha, que pode ter implicações para regiões sem acesso a esses serviços. A disparidade nos resultados entre este estudo nacional e os centros únicos de alto volume, provavelmente reflete o baixo volume mediano de casos nacionais e combinado com o efeito positivo do alto volume de casos na análise multivariada de resultados cirúrgicos e taxas de PSM, fortalece o argumento de centralização de serviços.

17. Lee, S. H., et al. (2017). Robot-assisted radical prostatectomy has lower biochemical recurrence than laparoscopic radical prostatectomy: Systematic review and meta-analysis. *Investig Clin Urol.* (LEE et al., 2017)

OBJETIVO: Avaliar a eficácia e a segurança da prostatectomia radical assistida por robôs (PRAR) versus prostatectomia radical laparoscópica (PRLap) no tratamento do câncer de próstata.

MÉTODOS: Revisões sistemáticas existentes foram atualizadas para investigar a eficácia e a segurança do PRAR. Bancos de dados eletrônicos, incluindo Ovid MEDLINE, Ovid Embase, a Biblioteca Cochrane, KoreaMed, Kmbase e outros, foram pesquisados até julho de 2014. A qualidade das revisões sistemáticas selecionadas foi avaliada usando a avaliação revisada de revisões sistemáticas múltiplas (R-Amstar) e a ferramenta *Cochrane Risk of Bias*. A metanálise foi realizada por meio do Revman 5.2 (Cochrane Community) e da *Comprehensive Meta-Analysis* 2.0 (CMA; Biostat). As estatísticas Cochrane Q e I_2 foram usadas para avaliar a heterogeneidade.

RESULTADOS: Duas revisões sistemáticas e 16 estudos adicionais foram selecionados a partir de uma pesquisa realizada de revisões sistemáticas existentes. Estes incluíram 2 ensaios clínicos randomizados controlados e 28 estudos comparativos não randomizados. O risco de complicações, como lesão de órgãos pela classificação Clavien-Dindo, foi menor com PRAR do que com PRLap (RR 0,44; IC95% 1,23 a 0,85; $p=0,01$). O risco de incontinência urinária foi menor (RR 0,43; IC95% 0,31 a 0,60; $p<0,000001$) e a taxa de potência foi significativamente maior com PRAR do que com PRLap (RR 1,38; IC95% 1,11 a 1,70; $I_2=78\%$; $p=0,003$). Em relação às margens cirúrgicas positivas, observou-se uma diferença significativa no risco entre os 2 grupos; no entanto, a taxa de recorrência bioquímica foi menor após PRAR do que após PRLap (RR 0,59; 95% CI, 0,48 a 0,73; $I_2=21\%$; $p<0,00001$).

CONCLUSÃO: PRAR parece ser uma técnica segura e efetiva quando comparada a PRLap, com uma baixa taxa de complicações, maior potência, maior taxa de continência e reduzida taxa de recorrência bioquímica.

18. Lundstrom, K. J., et al. (2016). Small bowel obstruction and abdominal pain after robotic versus open radical prostatectomy. *Scand J Urol.* (LUNDSTRÖM et al., 2016)

OBJETIVO: O objetivo deste estudo foi examinar se a cirurgia assistida por robô intraperitoneal leva à obstrução do intestino delgado (SBO), possivelmente causada pela formação de aderências intra-abdominais.

MÉTODOS: No total, 7.256 homens tratados por prostatectomia radical assistida por robô intraperitoneal (PRAR) e 9.787 homens tratados por prostatectomia radical retropúbica (PRO) em 2005–2012 foram identificados na *Prostate Cancer data Base Sweden* (PCBaSe). Modelos de riscos proporcionais de Cox multivariados foram usados para calcular o risco de readmissão para SBO, cirurgia relacionada à SBO e internações por dor abdominal até 5 anos no pós-operatório.

RESULTADOS: Durante o primeiro ano pós-operatório, o risco de readmissão para SBO foi maior após PRAR do que após PRO (HR 1,92, IC95% 1,14–3,25], mas após 5 anos não houve diferença significativa (HR 1,28, IC95% 0,86 a 1,91), e não houve diferença no risco de cirurgia de SBO durante qualquer período. O risco de internação por dor abdominal aumentou significativamente após o PRAR durante o primeiro ano (HR 2,24, IC95% 1,50–3,33), mas não após 5 anos (HR 1,23, IC95% 0,92–1,63).

CONCLUSÃO: O PRAR intraperitoneal teve um risco aumentado de SBO e dor abdominal a curto prazo durante o primeiro ano, mas não a longo prazo, em comparação com o PRO.

19. Monn, M. F., et al. (2016). Impact of Obesity on Wound Complications Following Radical Prostatectomy Is Mitigated by Robotic Technique. *J Endourol.* (MONN *et al.*, 2016)

OBJETIVOS: Avaliar o impacto da obesidade em pacientes que desenvolvem complicações de feridas dentro de 30 dias da prostatectomia radical aberta e robótica usando o *National Surgical Quality Improvement Program – NSQIP* (Programa Nacional de Melhoria da Qualidade Cirúrgica).

MÉTODOS: Os pacientes submetidos à prostatectomia radical entre 2011 e 2012 foram identificados no NSQIP, que é um banco de dados multi-institucional de resultados pós-operatórios abrangentes em 30 dias. A complicação da ferida incluiu infecções superficiais do local cirúrgico, infecções profundas, infecções interórgãos e deiscência. A estatística descritiva e a regressão logística múltipla examinaram a relação entre obesidade e complicações da ferida na prostatectomia radical aberta e robótica.

RESULTADOS: Dos 12.454 casos de prostatectomia radical relatados no período do estudo, 9.248 eram robóticos (74%), 2.244 (18%) pacientes apresentavam peso normal (IMC <25), 5.836 (47%) estavam acima do peso (IMC 25 a 30) e 4.374 (35%) eram obesos (IMC > 30). As complicações da ferida ocorreram em 134 (4%) das prostatectomias radicais abertas e 114 (1%) das robóticas. Após o ajuste para idade, histórico de tabagismo, histórico de diabetes, histórico de uso crônico de esteroides e tempo cirúrgico, foi determinado que pacientes obesos tinham 71% mais chances de desenvolver uma complicação da ferida após prostatectomia aberta ($p = 0,034$), enquanto não houve diferença nas chances de uma complicação da ferida após prostatectomia radical robótica (OR 1,14, $p = 0,665$).

CONCLUSÃO: Pacientes obesos correm maior risco de desenvolver complicações na ferida quando submetidos à prostatectomia radical aberta vs robótica. Pacientes obesos provavelmente se beneficiam da prostatectomia radical robótica sempre que possível.

20. Moran, P. S., et al. (2013). Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: A systematic review and meta-analysis. *Int J Urol.* (MORAN *et al.*, 2013)

OBJETIVO: Cobrir a necessidade de revisões sistemáticas da prostatectomia radical assistida por robô para acompanhar a literatura, na esperança de que evidências adicionais possam fornecer maior clareza em relação à sua eficácia em comparação com abordagens cirúrgicas alternativas.

MÉTODOS: Medline e Embase foram pesquisados para estudos comparando prostatectomia radical assistida por robô com prostatectomia aberta e prostatectomia laparoscópica convencional. A metanálise de efeitos aleatórios foi usada para calcular uma estimativa conjunta de efeito. Foram identificados um estudo randomizado e 50 estudos observacionais.

RESULTADOS: Os resultados mostram que, comparada à cirurgia aberta, a cirurgia assistida por robô está associada a menos margens cirúrgicas positivas para tumores pT2 (RR 0,63; IC95% 0,49 a 0,81; P <0,001) e melhores resultados para a função sexual em 12 meses (RR 1,60; IC95% 1,33 a 1,93; P = <0,001) e, em menor grau, função urinária aos 12 meses (RR 1,06; IC95% 1,02 a 1,11; P <0,01). Comparada à prostatectomia laparoscópica convencional, a cirurgia assistida por robô está associada a um ligeiro aumento da função urinária aos 12 meses (RR 1,09; IC95% 1,02 a 1,17; P = 0,013). A qualidade metodológica geral dos estudos incluídos foi baixa, com altos níveis de heterogeneidade. Melhorias clinicamente significativas nas taxas de margens cirúrgicas positivas para tumores pT2 e função sexual aos 12 meses associadas à cirurgia assistida por robô em comparação com a cirurgia aberta devem ser interpretadas com cautela, dadas as limitações das evidências.

CONCLUSÃO: As diferenças entre cirurgia laparoscópica assistida por robô e convencional são mínimas.

21. [Novara, G., et al. \(2012\). Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* \(NOVARA et al., 2012\)](#)

OBJETIVO: Avaliar as taxas de complicações após RP assistido por robô (PRAR), fatores de risco para complicações após PRAR e técnicas cirúrgicas para melhorar as taxas de complicações após PRAR. Também realizamos uma análise cumulativa de todos os estudos comparando PRAR com PR retropúbico (PRO) ou PR laparoscópico (PRLap) em termos de complicações perioperatórias.

MÉTODOS: Uma revisão sistemática da literatura foi realizada em agosto de 2011, pesquisando os bancos de dados Medline, Embase e Web of Science. Foi aplicado um protocolo de texto livre usando o termo prostatectomia radical. Os seguintes limites foram utilizados: humanos, gênero (masculino) e publicações a partir de 1º de janeiro de 2008. Uma análise cumulativa foi realizada usando o software Review Manager v.4.2 (Cochrane Collaboration, Oxford, Reino Unido).

RESULTADOS: recuperamos 110 artigos avaliando resultados oncológicos após o PRAR. O tempo cirúrgico médio geral é de 152 minutos; a perda média de sangue é de 166 ml; a taxa média de transfusão é de 2%; o tempo médio de cateterização é de 6,3 d; e a permanência hospitalar média é de 1,9 d. A taxa média de complicações foi de 9%, sendo a maioria das complicações de baixo grau. Linfocele / linforrea (3,1%), vazamento de urina (1,8%) e reoperação (1,6%) são as complicações cirúrgicas mais prevalentes. A perda sanguínea (diferença média ponderada: 582,77 mL; p <0,00001) e a taxa de transfusão (OR 7,55; p <0,00001) foram menores no PRAR do que no PRO, enquanto apenas a taxa de transfusão (OR 2,56; p = 0,005) foi menor em PRAR do que em PRLap. Todos os outros parâmetros analisados foram semelhantes, independentemente da abordagem cirúrgica.

CONCLUSÃO: A PRAR pode ser realizada rotineiramente com um risco relativamente pequeno de complicações. A experiência cirúrgica, as características clínicas dos pacientes e as características do câncer podem afetar o risco de complicações. As análises cumulativas demonstraram que as taxas de perda e transfusão de sangue foram significativamente mais baixas com PRAR do que com PRO, embora todas as outras características sejam semelhantes, independentemente da abordagem cirúrgica

22. [Pan, X. W., et al. \(2015\). Robot-Assisted Radical Prostatectomy vs. Open Retropubic Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Surg.* \(PAN et al., 2015\)](#)

OBJETIVO: O objetivo deste estudo é coletar os dados disponíveis na literatura sobre PRAR e PRO e avaliar ainda mais a segurança e eficácia geral de PRAR vs. PRO para o tratamento de PCa clinicamente localizado.

MÉTODOS: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica utilizando bancos de dados eletrônicos entre janeiro de 2009 e outubro de 2013. Dados clínicos como duração da operação, taxa de transfusão, margens cirúrgicas positivas (PSM), poupadores de nervos, continência urinária de 3 e 12 meses e potência foram agrupados para a identificação da metanálise. Seis estudos foram inscritos para esta metanálise.

RESULTADOS: A duração da operação do grupo PRAR foi maior que a do grupo PRO (diferença média ponderada = 64,84 min). Não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de transfusão, taxa de PSM e entre PRAR e PRO (taxa de transfusão, OR = 0,30; taxa de PSM, OR = 0,94). Nenhuma diferença significativa foi observada na recuperação da continência urinária de 3 e 12 meses (3 meses, OR = 1,32; 12 meses, OR = 1,30). Houve uma diferença estatisticamente significativa na potência entre os grupos de 3 e 12 meses (3 meses, OR = 2,80; 12 meses, OR = 1,70).

CONCLUSÃO: O PRAR é uma técnica cirúrgica segura e viável para o tratamento de PCa clinicamente localizada devido às vantagens de menos complicações perioperatórias e recuperação mais rápida da patência.

[23. Pearce, S. M., et al. \(2016\). Comparison of Perioperative and Early Oncologic Outcomes between Open and Robotic Assisted Laparoscopic Prostatectomy in a Contemporary Population Based Cohort. *J Urol.* \(PEARCE et al., 2016\)](#)

OBJETIVO: Comparar taxas de margens cirúrgicas positivas (PSM), uso de radioterapia pós-operatória (TR) e resultados perioperatórios entre laparoscopia robótica assistida (PRAR) e prostatectomia radical aberta (PRO) em uma coorte contemporânea de base populacional.

MÉTODOS: No *National Cancer Database* de 2010 a 2011, foram identificados pacientes submetidos a PRAR (n = 73.131) e PRO (n = 23.804) por adenocarcinoma da próstata não metastático. As covariáveis incluíram: idade, raça, índice de comorbidade Charlson (ICC), PSA, biópsia de Gleason (bGS), estágio clínico (cT), GS final (pGS), estágio T patológico (pT), dissecação linfonodal (LND), nodal status (pN), tipo de instalação, volume hospitalar e ano da cirurgia. A regressão logística multivariada (RVM) foi usada para identificar fatores associados à PSM, uso de TR adjuvante / de resgate, tempo prolongado de internação (LOS), readmissão e mortalidade em 30 dias. Os resultados também foram comparados em coortes de 1: 1 com propensão.

RESULTADOS: A análise das coortes de propensão mostrou que o PRAR reduz o risco de PSM (OR: 0,88; IC95% 0,83 a 0,93; p <0,01), uso de TR (OR 0,71; IC95% 0,63 a 0,80; p < 0,01) e mortalidade em 30 dias (OR 0,28; IC95% 0,13 a 0,60; p <0,01). O efeito protetor do PRAR para PSM foi apenas entre os pacientes pT2 (pT2 = OR 0,85; IC95% 0,79 a 0,91; p <0,01; pT3 = OR 0,94; IC95% 0,86 a 1,04; p = 0,2). Resultados semelhantes foram obtidos usando MVR.

CONCLUSÃO: Em uma grande coorte nacional contemporânea, o PRAR foi associado de forma independente a reduções clinicamente significativas no PSM, TR no pós-operatório e mortalidade em 30 dias em comparação ao PRO. O benefício oncológico foi principalmente entre pacientes com doença confinada a órgãos. As limitações são aquelas associadas a qualquer estudo observacional, a saber, o potencial de viés devido a fatores de confusão não medidos.

[24. Pilecki, M. A., et al. \(2014\). National multi-institutional comparison of 30-day postoperative complication and readmission rates between open retropubic radical](#)

[prostatectomy and robot-assisted laparoscopic prostatectomy using NSQIP. *J Endourol.* \(PILECKI *et al.*, 2014\)](#)

OBJETIVO: Muitos hospitais americanos enfrentarão em breve multas por readmissão, deduzidas dos reembolsos do Medicare, o que colocará um exame mais aprofundado das técnicas que podem oferecer redução da morbidade pós-operatória. Nosso objetivo foi realizar o primeiro estudo multi-institucional usando o banco de dados do *National Surgical Quality Improvement Program* – NSQIP (Programa Nacional de Melhoria da Qualidade Cirúrgica), para comparar preditores de readmissão em coortes de Prostatectomia Radical Retropúbica Radical (PRO) e Prostatectomia Radical Laparoscópica Assistida por Robô (PRAR) em um país contemporâneo.

MÉTODOS: Todos os pacientes submetidos à prostatectomia radical em 2011 foram identificados no banco de dados nacional do NSQIP usando códigos de procedimento. Como nenhum paciente na análise foi submetido à prostatectomia radical laparoscópica (PRLap), os pacientes foram agrupados como PRO ou PRAR para análise. As variáveis perioperatórias foram analisadas utilizando o teste Qui-quadrado e o teste T de Student, conforme apropriado. Regressão logística múltipla foi usada para identificar fatores de risco de readmissão.

RESULTADOS: Dos 5.471 casos analisados, 4.374 (79,9%) e 1.097 (20,1%) foram submetidos a PRAR e PRO, respectivamente. As coortes PRO e PRAR apresentaram taxas de readmissão diferentes (5,47% vs. 3,48%, respectivamente; $p = 0,002$). Além disso, o PRO apresentou uma taxa mais alta de complicações gerais do que o PRAR (23,25% vs. 5,62%, respectivamente; $p < 0,001$), mas não houve maiores taxas de reoperação (1,09% vs. 0,96%, respectivamente; $p = 0,669$). Os preditores gerais de readmissão incluíram tempo cirúrgico, dispneia e tipo de procedimento PRO ou PRAR. O tabagismo atual e a idade do paciente foram preditivos de readmissão apenas para o PRO, enquanto a dispneia foi preditiva de readmissão após o PRAR. Conclusão: Este é o primeiro estudo retrospectivo multi-institucional que examina as taxas de readmissão e os preditores intra-coortes de readmissão para PRO nos EUA.

CONCLUSÃO: Relatamos uma diferença significativa nas taxas de complicações pós-operatórias e de readmissão no PRO em comparação ao PRAR. Uma análise prospectiva adicional é necessária.

[25. Robertson, C., et al. \(2013\). Relative effectiveness of robot-assisted and standard laparoscopic prostatectomy as alternatives to open radical prostatectomy for treatment of localised prostate cancer: a systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. *BJU Int.* \(ROBERTSON *et al.*, 2013\)](#)

OBJETIVO: Comparar a eficácia da prostatectomia laparoscópica assistida por robô e padrão.

MÉTODOS: Realizamos uma revisão sistemática da literatura com base em uma pesquisa nas bases Medline, Medline in Process, Embase, Biosis, *Science Citation Index*, *Cochrane Controlled Trials Register*, *Current Controlled Trials*, *Clinical Trials*, *WHO International Clinical Trials Registry and NIH Reporter*, *The Health Assessment databases*, *the Database of Abstracts of Reviews of Effects* e resumos de conferências relevantes até 31 de outubro de 2010. Além disso, as listas de referência foram triadas, um painel de especialistas consultado e sites de fabricantes, organizações profissionais e órgãos reguladores foram verificados. Selecionamos ensaios clínicos randomizados (ECR) e estudos comparativos não randomizados, publicados após 1º de janeiro de 1995, incluindo homens com câncer de próstata localizado submetidos a prostatectomia laparoscópica ou assistida por robô em comparação com o outro procedimento ou com prostatectomia aberta. Estudos em que pelo menos 90% dos homens incluídos apresentaram estágios clínicos de tumor T1 a T2 e que relataram pelo menos um de nossos

resultados especificados foram elegíveis para inclusão. Uma metanálise de comparação de tratamento foi realizada para gerar estatísticas comparativas sobre os resultados especificados.

RESULTADOS: Foram incluídos dados de 19.064 homens em um ECR e 57 relatos comparativos não randomizados. A prostatectomia robótica teve um risco menor de danos intraoperatórios importantes, como lesão de órgãos (0,4% robótica vs 2,9% laparoscópica; OR 0,16; IC95% 0,03 a 0,76) e uma taxa mais baixa de margens cirúrgicas positivas para câncer (17,6% robótico vs 23,6% laparoscópico; OR 0,69; IC95% 0,51 a 0,96). Não houve evidência de diferenças na proporção de homens com incontinência urinária aos 12 meses (OR 0,55; IC95% 0,09 a 2,84). Não havia dados suficientes sobre disfunção sexual. As taxas de aprendizado do cirurgião para os procedimentos não diferiram, embora os dados sejam limitados.

CONCLUSÃO: Homens submetidos à prostatectomia robótica parecem ter morbidade cirúrgica reduzida e menor risco de margem cirúrgica positiva, o que pode reduzir as taxas de recorrência do câncer e a necessidade de tratamento adicional, mas uma incerteza considerável envolve esses resultados. Não encontramos evidências de que homens submetidos à prostatectomia robótica sejam prejudicados em termos de resultados iniciais. Não conseguimos determinar a eficácia relativa a longo prazo.

[26. Seo, H. J., et al. \(2016\). Comparison of Robot-Assisted Radical Prostatectomy and Open Radical Prostatectomy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Yonsei Med J.* \(SEO *et al.*, 2016\)](#)

OBJETIVO: Atualizar sistematicamente as evidências sobre a eficácia clínica e a segurança da prostatectomia radical assistida por robô (PRAR) versus prostatectomia radical retropúbica (PRO) em pacientes com câncer de próstata.

MÉTODOS: Foram pesquisados bancos de dados eletrônicos, incluindo ovidMEDLINE, ovidEMBASE, Cochrane Library, KoreaMed, KMBase e outros, coletando dados de janeiro de 1980 a agosto de 2013. A qualidade das revisões sistemáticas selecionadas foi avaliada usando a avaliação revisada de múltiplas sistemáticas. revisões e a ferramenta *Cochrane Risk of Bias* modificada para estudos não randomizados.

RESULTADOS: Foram incluídos 61 estudos, incluindo 38 de duas revisões sistemáticas anteriores classificadas como as melhores evidências disponíveis e 23 estudos adicionais mais recentes. Não houve ensaios clínicos randomizados. Em relação à segurança, o risco de complicações foi menor no PRAR do que no PRO. Entre os resultados funcionais, o risco de incontinência urinária foi menor e a taxa de potência foi significativamente maior para PRAR do que para PRO. Em relação aos resultados oncológicos, as taxas de margem positiva foram comparáveis entre os grupos e, embora as taxas de recorrência bioquímica (BCR) tenham sido menores para PRAR do que para PRO, a sobrevida livre de recidiva foi semelhante após acompanhamento a longo prazo.

CONCLUSÃO: PRAR pode ser favorável ao PRO em relação a complicações pós-operatórias, resultados perioperatórios e funcionais. Margem positiva e taxas de BCR foram comparáveis entre os dois procedimentos. Como a maioria dos estudos era de baixa qualidade, os resultados apresentados devem ser interpretados com cautela, e são necessários mais estudos de alta qualidade controlando vieses de seleção, confusão e notificação seletiva com acompanhamento a longo prazo para determinar a eficácia clínica e segurança de PRAR.

[27. Srougi, V., et al. \(2017\). Surgical method influences specimen margins and biochemical recurrence during radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* \(SROUGI *et al.*, 2017\)](#)

OBJETIVO: Realizar uma metanálise comparando as taxas de margens cirúrgicas positivas (PSM) e recorrência bioquímica (BCR) entre prostatectomia radical aberta (PRO) e prostatectomia radical assistida por robô (PRAR) em pacientes com câncer de próstata de alto risco.

MÉTODOS: Uma revisão sistemática foi realizada nas bases de dados Pubmed, Embase e Scopus em agosto de 2016, de acordo com as definições do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis*). As referências recuperadas foram avaliadas utilizando a escala de Newcastle-Ottawa e a ferramenta de *Black and Down* para avaliação da qualidade.

RESULTADOS: Nove coortes retrospectivas comparando PRO e PRAR foram selecionadas e incluídas na metanálise. Todos os estudos relataram os PSMs. Os pacientes tratados com PRAR apresentaram menor risco de PSMs (diferença de risco -0,04, p 0,02) do que aqueles tratados com PRO. Cinco artigos relataram taxas de risco para sobrevida livre de BCR. Os pacientes tratados com PRAR tiveram menos risco de BCR (HR 0,72, IC95% 0,58 a 0,89) do que aqueles tratados com PRO. Os relatórios para avaliação do PSM foram considerados de qualidade adequada, enquanto os estudos recuperados para avaliação do BCR foram considerados limitados devido à heterogeneidade de seus resultados.

CONCLUSÃO: Pacientes com câncer de próstata de alto risco tratados com PRAR apresentam menor risco de apresentar PSM e BCR quando comparados àqueles tratados com PRO. Uma forte conclusão é impedida devido à natureza observacional dos estudos recuperados para nossa análise.

[28. Stolzenburg, J. U., et al. \(2016\). National trends and differences in morbidity among surgical approaches for radical prostatectomy in Germany. World J Urol. \(STOLZENBURG et al., 2016\)](#)

OBJETIVO: Neste estudo, documentamos as tendências no emprego de prostatectomia radical (RP) na Alemanha durante o período de 2005 a 2012 e comparamos a morbidade do PR aberto, do tipo PRO, laparoscópico e assistido por robótica, com base em dados administrativos nacionais de fundos de saúde locais alemães *Allgemeine Ortskrankenkassen* (AOK).

MÉTODOS: Os dados de faturamento de todos os pacientes do AOK submetidos a PR durante 2005-2012 (57.156 casos) foram usados para avaliar o emprego de procedimentos de PR minimamente invasivos (MIRP), dissecação de linfonodos pélvicos (PLND) e abordagens poupadoras de nervos durante esse período. Além disso, os dados do período mais recente de três anos do nosso conjunto de dados (2010 a 2012) foram usados para comparar a morbidade entre as diferentes abordagens cirúrgicas. Os objetivos do estudo incluíram mortalidade em 30 dias, transfusão em 30 dias, reintervenção em 1 ano e eventos adversos em 30 dias, além de complicações gerais em 1 ano.

RESULTADOS: Foi documentada uma redução de 20% na utilização de PR de 2007 a 2012. O PRO permaneceu a abordagem de PR predominante na Alemanha. As abordagens de MIRP apresentaram menor risco de transfusões de 30 dias, reintervenções em 1 ano e complicações gerais em 1 ano do que o PRO ao se ajustar a fatores de confusão. O PLND foi associado a um risco aumentado de complicações, enquanto a idade no quintil mais alto e a presença de comorbidades foram fatores de risco independentes para morbimortalidade. A falta de dados patológicos foi a principal limitação do estudo.

CONCLUSÃO: A utilização de PR na Alemanha está caindo, mas o uso de MIRP tem aumentado constantemente durante os anos de 2005 a 2012, o que deve ter um impacto positivo na morbidade da operação.

29. Sugihara, T., et al. (2014). Robot-assisted versus other types of radical prostatectomy: population-based safety and cost comparison in Japan, 2012-2013. *Cancer Sci.* (SUGIHARA *et al.*, 2014)

OBJETIVO: Em 2012, o sistema de saúde nacional japonês começou a cobrir a cirurgia assistida por robô. Realizamos uma comparação de base populacional entre prostatectomia radical assistida por robô e três outros tipos para avaliar a segurança da prostatectomia assistida por robô durante seu primeiro ano.

MÉTODO: Nós abstraímos os dados de 7202 abertas, 2483 laparoscópicas, 1181 endoscópicas de incisão mínima e 2126 prostatectomias radicais assistidas por robô para o estágio oncológico T3 ou menos do banco de dados do *Diagnosis Procedure Combination* (abril de 2012 a março de 2013). A taxa de complicação, a taxa de transfusão, o tempo de anestesia, o tempo de permanência no pós-operatório e o custo foram avaliados por comparação por pares 1:1 do escore de propensão e análises multivariadas com covariantes de idade, comorbidade, estágio oncológico, volume hospitalar e status acadêmico do hospital.

RESULTADOS: A proporção de prostatectomias radicais assistidas por robô aumentou drasticamente de 8,6% para 24,1% durante o primeiro ano. Em comparação com a cirurgia endoscópica de incisão aberta, laparoscópica e mínima, a cirurgia assistida por robô foi geralmente associada a significativamente menores taxa de complicações (OR 0,25, 0,20 e 0,33, respectivamente), taxa de transfusão autóloga (OR 0,04, 0,31, 0,10), taxa de transfusão homóloga (OR 0,16, 0,48, 0,14), menores custos excluindo a operação (diferenças: -5,1%, -1,8% [não significativo], -10,8%) e menor tempo de permanência no pós-operatório (diferenças: -9,1%, +0,9% [não significativo], -18,5%, respectivamente). No entanto, a cirurgia assistida por robô também resultou em um aumento de +42,6% no tempo de anestesia e +52,4% no custo total em comparação com a cirurgia aberta (todos $P < 0,05$).

CONCLUSÃO: A introdução da cirurgia robótica levou a uma mudança dinâmica na cirurgia do câncer de próstata. Mesmo em seu primeiro ano, a prostatectomia radical assistida por robô foi realizada com vários aspectos favoráveis de segurança em comparação com as cirurgias convencionais, apesar de ter o maior tempo de anestesia e o maior custo.

30. Tang, K., et al. (2017). "Robotic vs. Retropubic radical prostatectomy in prostate cancer: A systematic review and a meta-analysis update." *Oncotarget.* (TANG *et al.*, 2017)

OBJETIVO: A segurança e a viabilidade da prostatectomia radical assistida por robô (PRAR) em comparação com a prostatectomia radical retropúbica (PRO) são debatidas. Recentemente, vários estudos de larga escala e alta qualidade foram realizados. Para obter uma avaliação mais válida, atualizamos a metanálise do PRAR em comparação com o PRO para avaliar sua segurança e viabilidade no tratamento do câncer de próstata.

MÉTODOS: Uma pesquisa sistemática de Medline, Embase, Pubmed e Cochrane Library foi realizada para identificar estudos que compararam PRAR com PRO. Os resultados de interesse incluíram variáveis patológicas e complicações perioperatórias.

RESULTADOS: 78 estudos avaliando PRAR vs. PRO foram incluídos na metanálise. Embora os pacientes submetidos ao PRO tenham menor tempo operatório que o PRAR (diferença 39,85 minutos; $P < 0,001$), os pacientes submetidos ao PRAR apresentam menos perda sanguínea intraoperatória (-507,67ml; $p < 0,001$), menores taxas de transfusão sanguínea (OR 0,13; $P < 0,001$), menor tempo para remover o cateter (-3,04 dias; $P < 0,001$), menor tempo de internação (-1,62 dias; $P < 0,001$), menores taxas de PSM (OR 0,88; $P = 0,04$), menos linfonodos positivos (OR 0,45; $P < 0,001$), menos complicações gerais (OR 0,43; $P < 0,001$), maior taxa de

recuperação da potência em 3 e 12 meses (OR 3,19; P = 0,02; OR 2,37; P = 0,005, respectivamente) e menor taxa de readmissão (OR 0,70, P = 0,03). A sobrevida livre de recorrência bioquímica do PRAR é melhor que o PRO (OR 1,33, P = 0,04). Todos os outros resultados calculados são semelhantes entre os dois grupos.

CONCLUSÃO: Nossos resultados indicam que o PRAR parece ser seguro e eficaz para o seu homólogo de PRO em pacientes selecionados

31. Tewari, A., et al. (2012). Positive Surgical Margin and Perioperative Complication Rates of Primary Surgical Treatments for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Retropubic, Laparoscopic, and Robotic Prostatectomy. *Eur Urol.* (TEWARI et al., 2012)

OBJETIVO: As abordagens de prostatectomia radical (PR) raramente foram comparadas adequadamente em relação às margens e às taxas de complicações perioperatórias. Os objetivos foram revisar a literatura de 2002 a 2010 e comparar as margens e as taxas de complicações perioperatórias para PR retropúbica aberta (PRO), PR laparoscópica (PRLap) e PRLap assistida por robô (PRAR).

MÉTODO: Os dados resumidos foram extraídos de 400 artigos de pesquisa originais representando 167.184 PRO, 57.303 PRLap e 62.389 pacientes PRAR (total: 286.876). Os artigos foram encontrados através de pesquisas no PubMed e Scopus e atenderam aos critérios de inclusão a priori (por exemplo, cirurgia após 1990, informação sobre as taxas de margem positiva e/ou complicações perioperatórias, N >25 casos). Os desfechos primários foram taxas de margem cirúrgica positiva (PSM), bem como taxas totais de complicações intra e perioperatórias. Os desfechos secundários incluíram perda de sangue, transfusões, conversões, tempo de internação e taxas de complicações individuais específicas. As médias ponderadas foram comparadas para cada resultado usando o ajuste de propensão.

RESULTADOS: Após o ajuste da propensão, o grupo PRLap apresentou taxas de margem cirúrgica positivas mais altas do que o grupo PRAR, mas taxas similares ao grupo PRO. PRLap e PRAR mostraram perda de sangue e transfusões significativamente menores e menor tempo de internação do que o grupo PRO. As taxas totais de complicações perioperatórias foram maiores para PRO e PRLap do que para PRAR. As taxas totais de complicações intraoperatórias foram baixas para todas as modalidades, mas mais baixas para PRAR. As taxas de readmissão, reoperação, lesão nervosa, ureteral e retal, trombose venosa profunda, pneumonia, hematoma, linfocel, vazamento anastomótico, fístula e infecção da ferida mostraram diferenças significativas entre os grupos, geralmente favorecendo o PRAR. A falta de ensaios clínicos randomizados, o uso do status da margem como indicador de controle oncológico e a incapacidade de realizar comparações de custos são limitações deste estudo.

CONCLUSÃO: Esta metanálise demonstra que o PRAR é pelo menos equivalente ao PRO ou PRLap em termos de taxas de margem e sugere que o PRAR oferece certas vantagens, principalmente em relação à diminuição de eventos adversos.

32. Trinh, Q. D., et al. (2012). Perioperative outcomes of robot-assisted radical prostatectomy compared with open radical prostatectomy: results from the nationwide inpatient sample. *Eur Urol.* (TRINH et al., 2012)

OBJETIVO: Antes da introdução e disseminação da prostatectomia radical assistida por robô (PRAR), estudos de base populacional comparando prostatectomia radical aberta (PRO) e prostatectomia radical minimamente invasiva (MIRP) não encontraram diferença clinicamente significativa nas taxas de complicações perioperatórias. O objetivo deste estudo foi avaliar a taxa

de utilização de PRAR e reexaminar a diferença nas taxas de complicações perioperatórias entre PRAR e PRO à luz da prostatectomia radical laparoscópica (PRLap) supletiva de PRAR como a técnica de MIRP mais comum.

MÉTODO: Em outubro de 2008, um código foi introduzido para indicar procedimentos assistidos por robô. Com base na amostra nacional de pacientes internados entre outubro de 2008 e dezembro de 2009, foram identificados pacientes tratados por prostatectomia radical (PR). O código (17,4x) foi usado para identificar PRAR (n = 11.889). Pacientes com o código da cirurgia minimamente invasiva (54.21) sem o robô foram classificados como submetidos à PRLap e foram removidos de análises posteriores. O restante foi classificado como paciente com PRO (n = 7.389). Assim, todos os pacientes avaliados foram aqueles submetidos a PRAR ou PRO. Comparamos as taxas de transfusões de sangue, complicações intra e pós-operatórias, tempo de permanência prolongado (pLOS) e mortalidade intra-hospitalar. Análises de regressão logística multivariada de populações compatíveis com escores de propensão, atendendo a equações de estimativa geral para agrupamento entre hospitais, foram posteriormente ajustadas por fatores de confusão.

RESULTADOS: Das 19.462 RPs, 61,1% eram PRARs, 38,0% eram PROs e 0,9% eram PRLaps. Em análises multivariadas de populações compatíveis com escores de propensão, os pacientes submetidos à PRAR apresentaram menor probabilidade de receber uma transfusão de sangue (OR 0,34; IC95% 0,28 a 0,40), complicação intraoperatória (OR 0,47; IC95% 0,31 a 0,71) ou complicação pós-operatória (OR 0,86; IC95% 0,77 a 0,96), e tempo de internação prolongado (OR 0,28; IC95% 0,26 a 0,30). As limitações deste estudo incluem falta de ajuste das características do tumor, experiência do cirurgião, efeito da curva de aprendizado e acompanhamento longitudinal.

CONCLUSÃO: O PRAR substituiu o PRO como a abordagem cirúrgica mais comum para o PR. Além disso, demonstramos resultados perioperatórios superiores após o PRAR em praticamente todos os resultados examinados.

[33. Weiner, A. B., et al. \(2015\). Population based analysis of incidence and predictors of open conversion during minimally invasive radical prostatectomy. *J Urol.* \(WEINER et al., 2015\)](#)

OBJETIVO: Utilizamos dados populacionais para medir as taxas e fatores de risco de conversão aberta durante a prostatectomia radical minimamente invasiva nos EUA.

MÉTODOS: Analisamos retrospectivamente os registros de 87.415 pacientes no NCDB submetidos à prostatectomia radical minimamente invasiva entre 2010 e 2011. Comparamos os resultados cirúrgicos e as características dos centros de tratamento entre casos convertidos e não convertidos. Análise multivariável foi realizada para avaliar os fatores de risco de conversão.

RESULTADOS: Houve 82.338 prostatectomias radicais assistidas por robô (94%) e 5.077 laparoscópicas (6%) e 1.080 conversões (1,2%). Menos casos assistidos por robô foram convertidos em relação aos casos laparoscópicos (0,9% vs 6,5%, p <0,001). O volume médio anual de prostatectomia radical minimamente invasiva do centro de tratamento foi de 32 (IQR 10-72). Os pacientes submetidos à conversão tiveram maior probabilidade de serem reinternados em 30 dias (4,4% vs 2,7%, p = 0,002) e tiveram uma internação pós-operatória superior a 2 dias (40,4% vs 15,1%, p <0,001) do que aqueles sem conversão. Os centros posicionados no quartil mais baixo do volume anual do procedimento minimamente invasivo representavam 3,8% das prostatectomias radicais minimamente invasivas, mas representavam 22,9% das conversões. O segundo, terceiro e quarto quartis do volume anual dos centros de tratamento minimamente invasivo e relacionaram com uma menor probabilidade de conversão

em comparação com o primeiro quartil (cada $p < 0,001$). O tipo de centro (p.ex., acadêmico ou comunitário) não influenciou a conversão. A raça negra (vs branca OR 1,52; IC95% 1,24 a 1,86 $p < 0,001$) e prostatectomia radical laparoscópica (OR 4,68; IC95% 3,79 a 5,78; $p < 0,001$) foram relacionados a maiores chances de conversão.

CONCLUSÃO: A conversão aberta durante a prostatectomia radical minimamente invasiva é um evento raro. No entanto, é significativamente mais provável para cirurgia laparoscópica convencional, em homens negros e em centros de baixo volume. A natureza do centro não afetou as taxas de conversão.

34. Wen, T., et al. (2014). Positioning-related complications of minimally invasive radical prostatectomies. *J Endourol.* (WEN et al., 2014)

OBJETIVO: Devido aos recentes avanços nas técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, a prostatectomia radical assistida por robô (PRAR) tornou-se a principal opção de tratamento no câncer de próstata. O PRAR, no entanto, exige que os pacientes sejam colocados em uma posição íngreme de Trendelenberg, que apresenta múltiplas oportunidades de complicações relacionadas ao posicionamento do paciente. Nosso estudo tem como objetivo estudar a prevalência e preditores demográficos dessas complicações de posicionamento e avaliar seus impactos no tempo de permanência (LOS) e no custo total.

MÉTODOS: Foram incluídos pacientes submetidos a PR de 2008 a 2009, usando dados extraídos do banco de dados *Nationwide Inpatient Sample database*. *Positioning complications*. As complicações (olho, nervo, síndrome compartimental/rabdomiólise) foram identificadas usando o diagnóstico no nível do paciente e a Classificação Internacional de Doenças, 9ª edição, códigos de Modificação Clínica. Os modelos de regressão logística avaliaram as relações entre fatores demográficos e ocorrência de complicações e seus efeitos sobre a LOS prolongada e o custo total de internação.

RESULTADOS: As complicações de posicionamento ocorreram em 0,4% dos casos, com complicações oculares sendo a maior parte dessa frequência. O procedimento de PR laparoscópico (OR 2,88; $P < 0,01$) e as comorbidades (OR 2,34; $P < 0,01$) foram altamente associados ao aumento da chance de ocorrência de complicações no posicionamento, enquanto os procedimentos PRAR (OR 0,93; $P > 0,4$) não foram associados a complicações de posicionamento. Ter complicações no posicionamento gerou maiores riscos de um paciente ter maiores custos hospitalares e prolongar tempo de internação em quase 400% e 300%, respectivamente.

CONCLUSÃO: A posição íngreme de Trendelenberg usada no PRAR não mostrou associação com complicações relacionadas ao posicionamento do paciente nesta amostra. A ocorrência de complicações relacionadas ao posicionamento aumenta o impacto nos custos totais de pacientes internados e na duração da internação.

35. Yu, H. Y., et al. (2012). Use, Costs and Comparative Effectiveness of Robotic Assisted, Laparoscopic and Open Urological Surgery. *J Urol.* (YU et al., 2012)

OBJETIVO: Embora a cirurgia laparoscópica assistida por robótica tenha sido agressivamente comercializada e adotada rapidamente, existem poucos estudos comparativos de eficácia que apoiam suas supostas vantagens em comparação à cirurgia aberta e laparoscópica. Utilizamos uma abordagem baseada na população para avaliar o uso, custos e resultados da cirurgia laparoscópica assistida por robótica vs cirurgia laparoscópica e cirurgia aberta para procedimentos urológicos comuns assistidos por robótica.

MÉTODOS: Na amostra nacional de pacientes internados, identificamos os procedimentos mais comuns de cirurgia laparoscópica assistida por robótica urológica durante o último trimestre de 2008 como prostatectomia radical, nefrectomia, nefrectomia parcial e pieloplastia. Cirurgia laparoscópica assistida por robótica, cirurgia laparoscópica e uso de cirurgia aberta, custos e resultados hospitalares foram comparados usando métodos de escore de propensão.

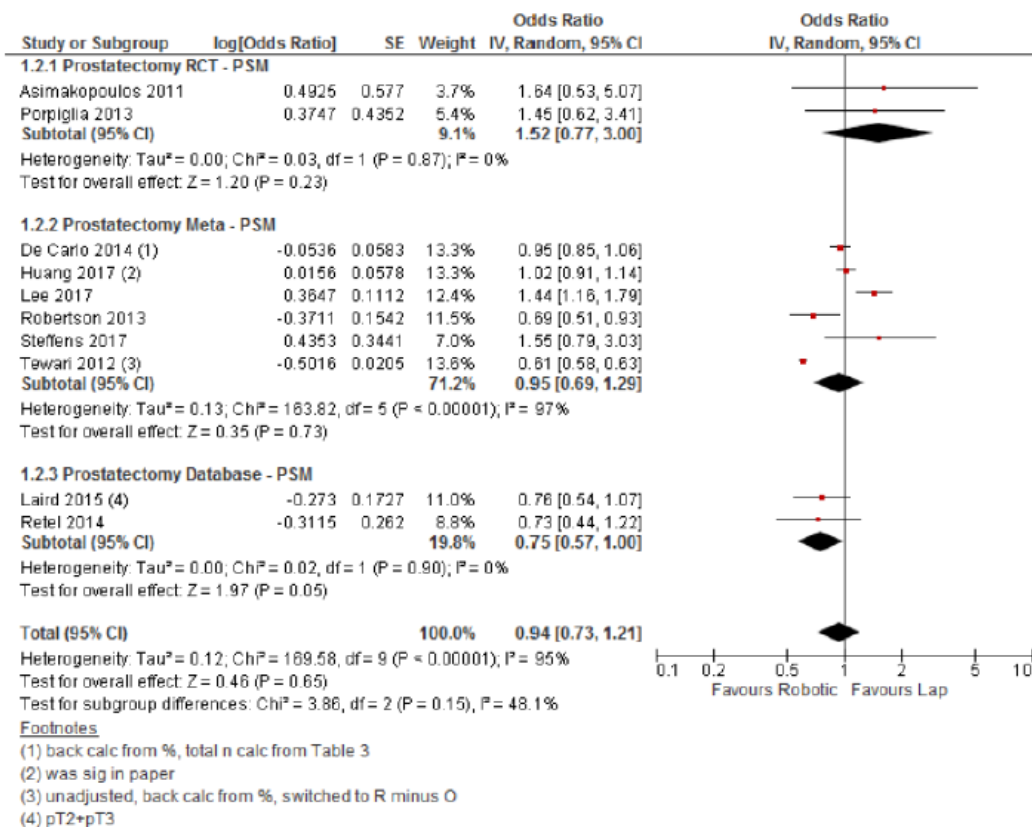
RESULTADOS: A cirurgia laparoscópica assistida por robô foi realizada para 52,7% das prostatectomias radicais, 27,3% das pieloplastias, 11,5% das nefrectomias parciais e 2,3% das nefrectomias. Para prostatectomia radical, a cirurgia laparoscópica assistida por robô foi mais prevalente do que a cirurgia aberta entre pacientes brancos em hospitais urbanos de alto volume (todos $p \leq 0,015$). Variações geográficas foram encontradas no uso de cirurgia laparoscópica assistida por robótica versus cirurgia aberta. A cirurgia laparoscópica assistida por robótica e a cirurgia laparoscópica versus cirurgia aberta foram associadas a menor tempo de permanência em todos os procedimentos, sendo a cirurgia laparoscópica assistida por robô a mais curta para prostatectomia radical e nefrectomia parcial (todos $p < 0,001$). Para a maioria dos procedimentos, a cirurgia laparoscópica assistida por robô e a cirurgia laparoscópica versus cirurgia aberta resultaram em menos mortes, complicações, transfusões e mais altas hospitalares. No entanto, a cirurgia laparoscópica assistida por robô foi mais cara que a cirurgia laparoscópica e a cirurgia aberta para a maioria dos procedimentos.

CONCLUSÃO: Embora a cirurgia laparoscópica assistida por robô esteja associada a menos mortes, complicações, transfusões e menor tempo de internação em comparação à cirurgia aberta, a cirurgia laparoscópica assistida por robô é mais cara do que a cirurgia aberta e laparoscópica. Estudos adicionais são necessários para melhor delinear a comparação e o custo-efetividade da cirurgia laparoscópica assistida por robótica em relação à cirurgia laparoscópica e à cirurgia aberta.

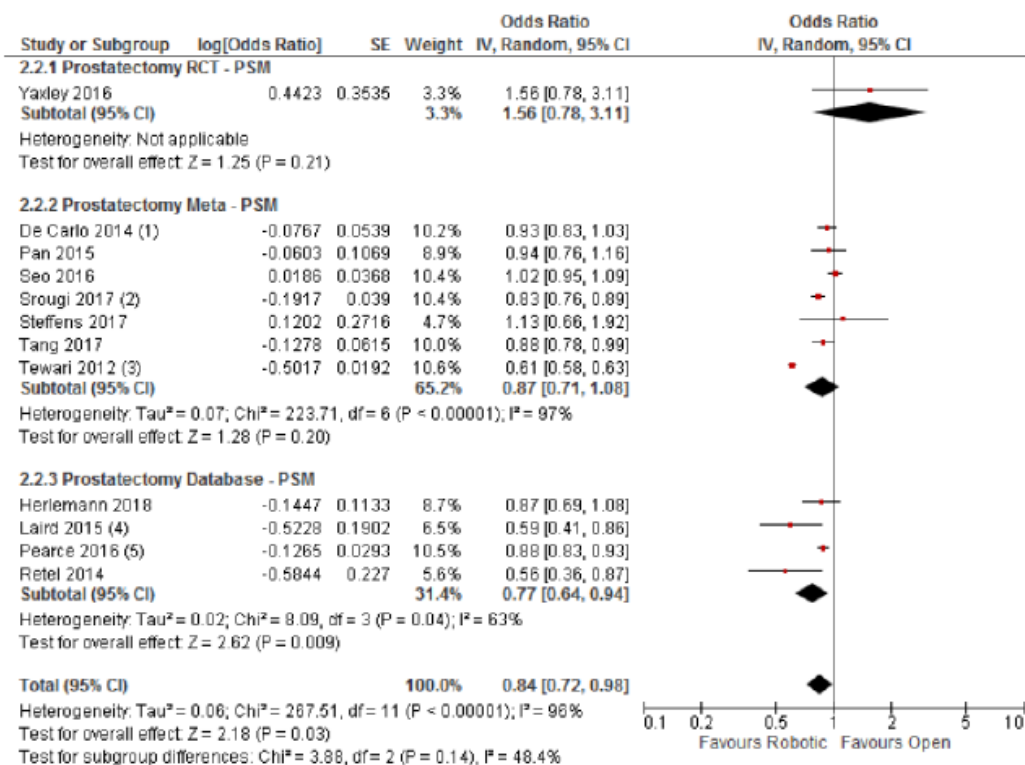
Anexo 3 – Forest Plots para prostatectomia radical

Variáveis dicotômicas

1-A) Margens cirúrgicas positivas (PSM *Positive Surgical Margins*) – robótica vs laparoscópica



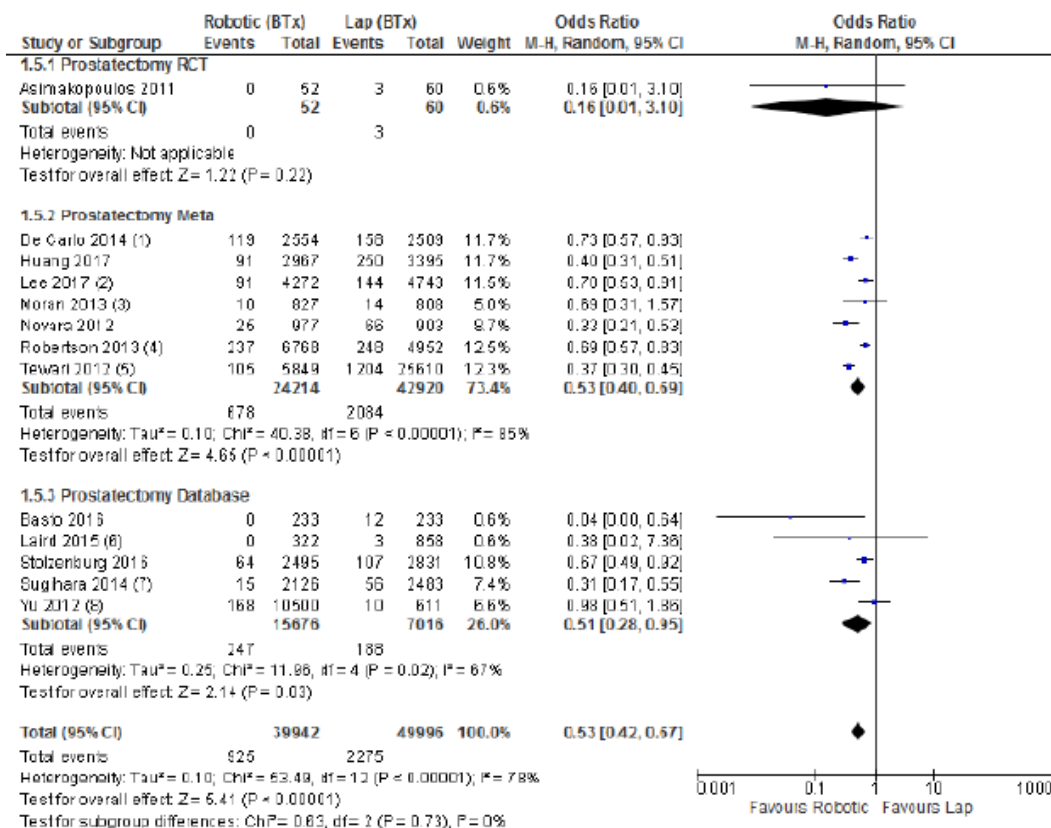
1-B) Margens cirúrgicas positivas (PSM *Positive Surgical Margins*) – robótica vs aberta



Footnotes

- (1) back calc from %, total n calc from Table 3
- (2) # events calc from Table 2
- (3) unadjusted, back calc from %, switched to R minus O
- (4) pT2+pT3
- (5) matched

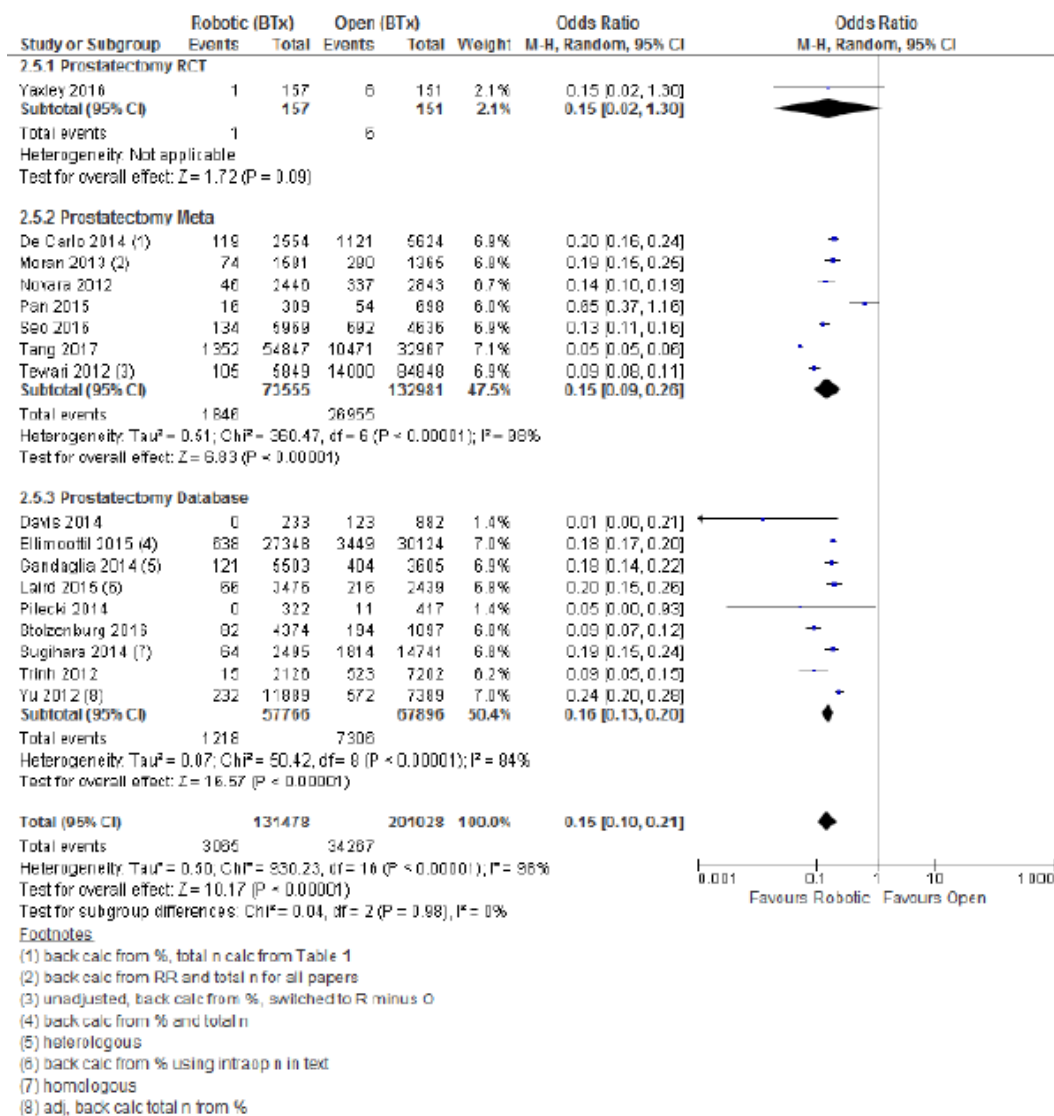
2-A) Transfusões de sangue (BTx) – robótica vs laparoscópica



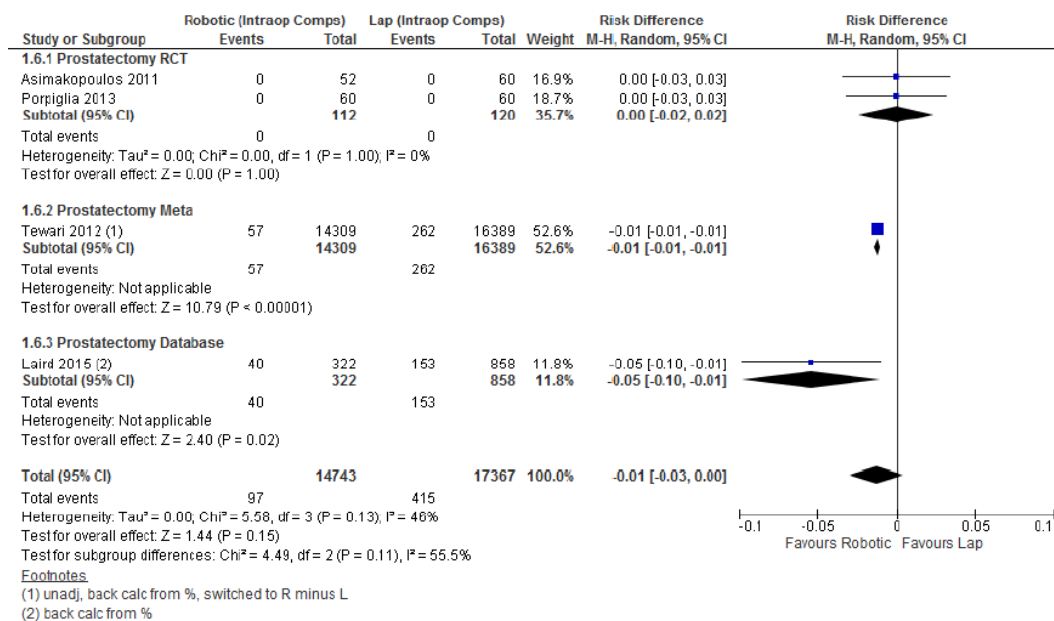
Footnotes

- (1) back calc from %, total n calc from Table 1
- (2) raw #s est using total n for all papers and RR
- (3) raw #s est using RR and n for 7 included papers (determined using primary data)
- (4) raw #s est using total n for all papers and back calc from %
- (5) unadjusted, back calc from %, switched to R minus L
- (6) back calc from % using intraop data n in text
- (7) homologous
- (8) adj, back calc total n, used max possible # lap BTx (raw # censored)

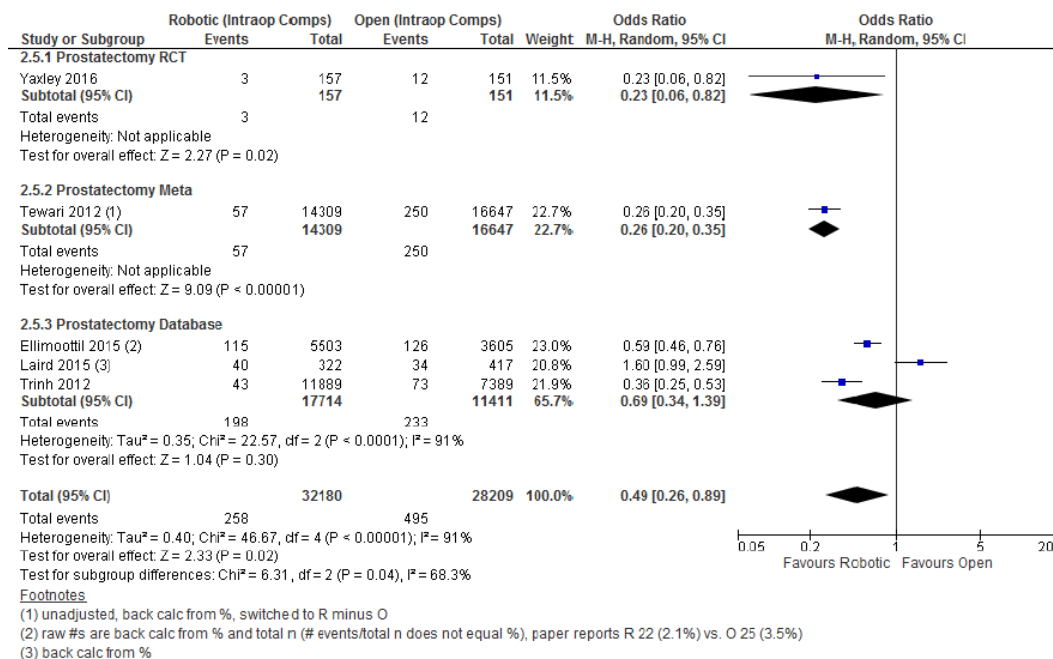
2-B) Transfusões de sangue (BTx) – robótica vs aberta



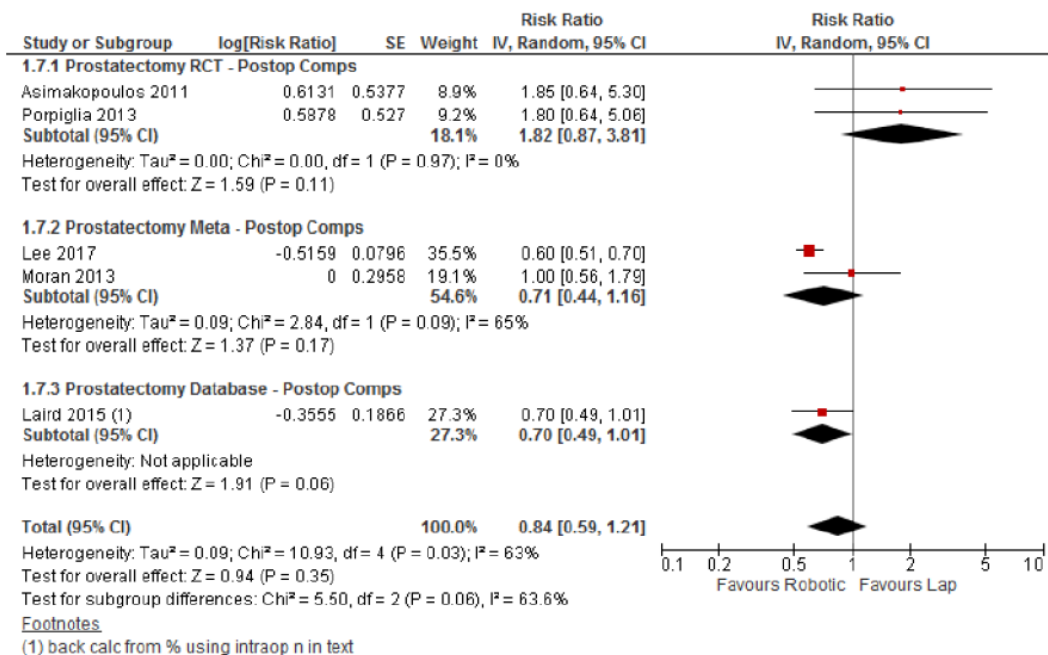
3-A) Complicações intraoperatórias – robótica vs laparoscópica



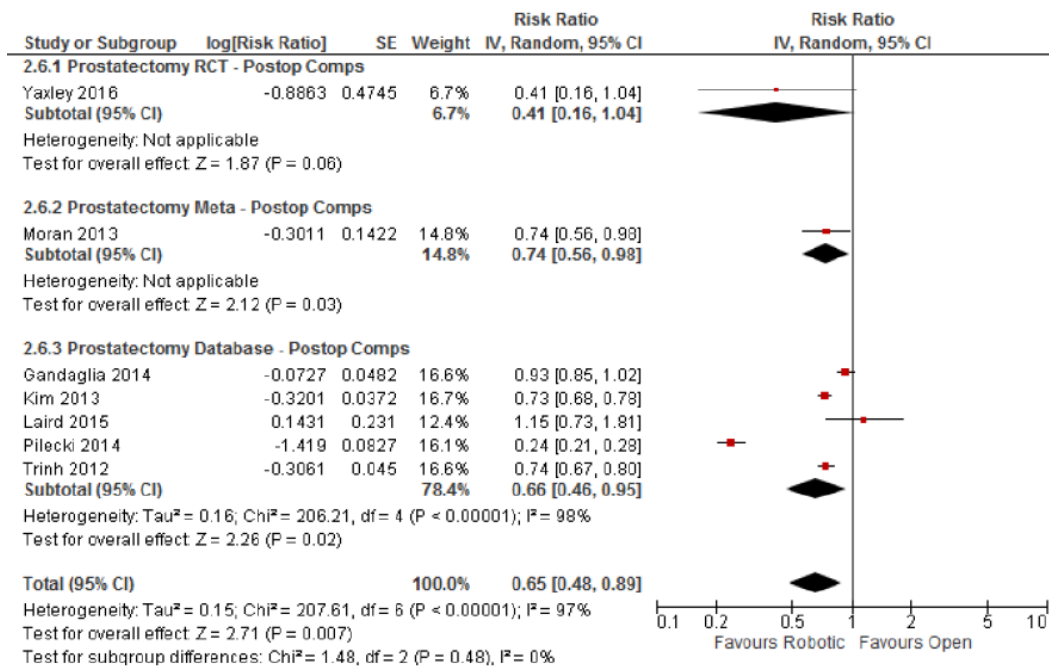
3-B) Complicações intraoperatórias – robótica vs aberta



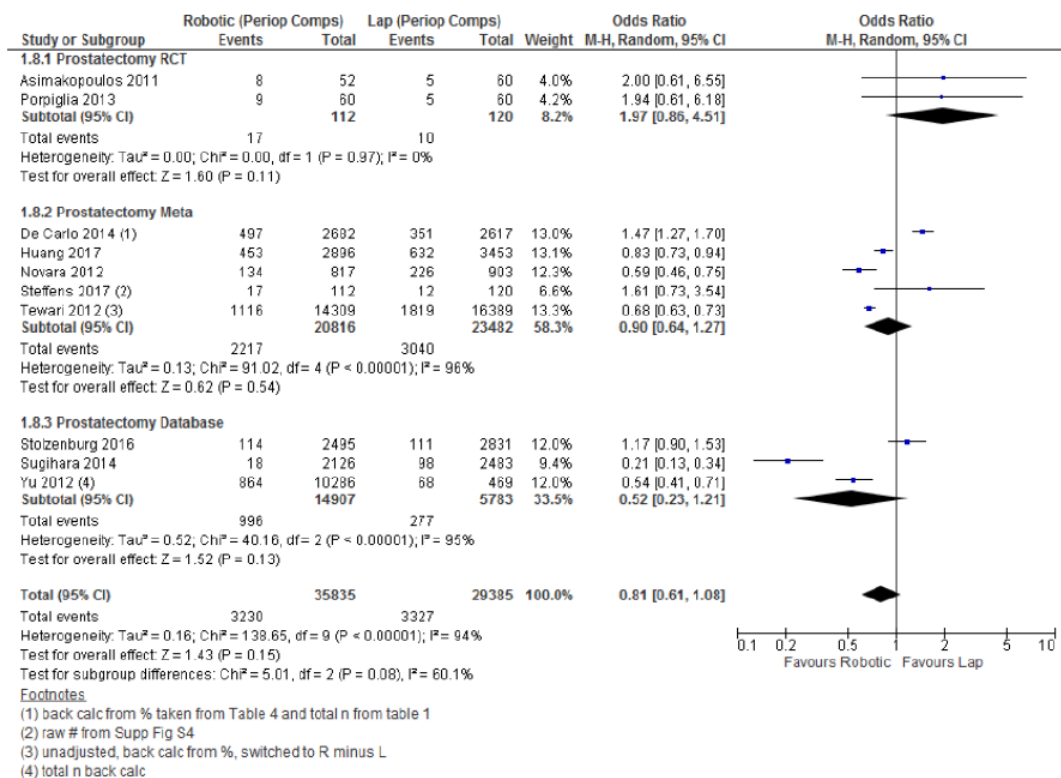
4-A) Complicações pós-operatórias – robótica vs laparoscópica



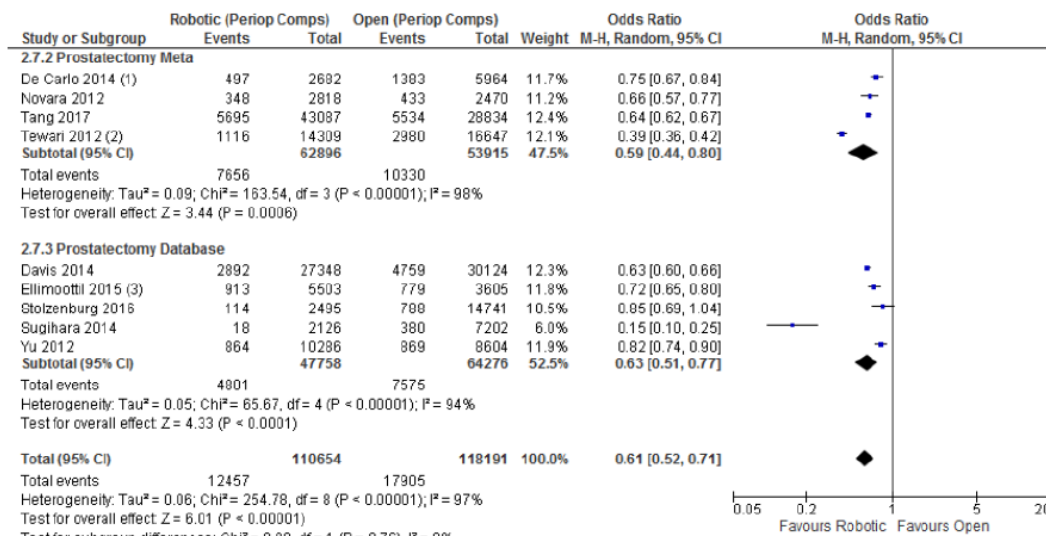
4-B) Complicações pós-operatórias – robótica vs aberta



5-A) Complicações perioperatórias – robótica vs laparoscópica



5-B) Complicações perioperatórias – robótica vs aberta



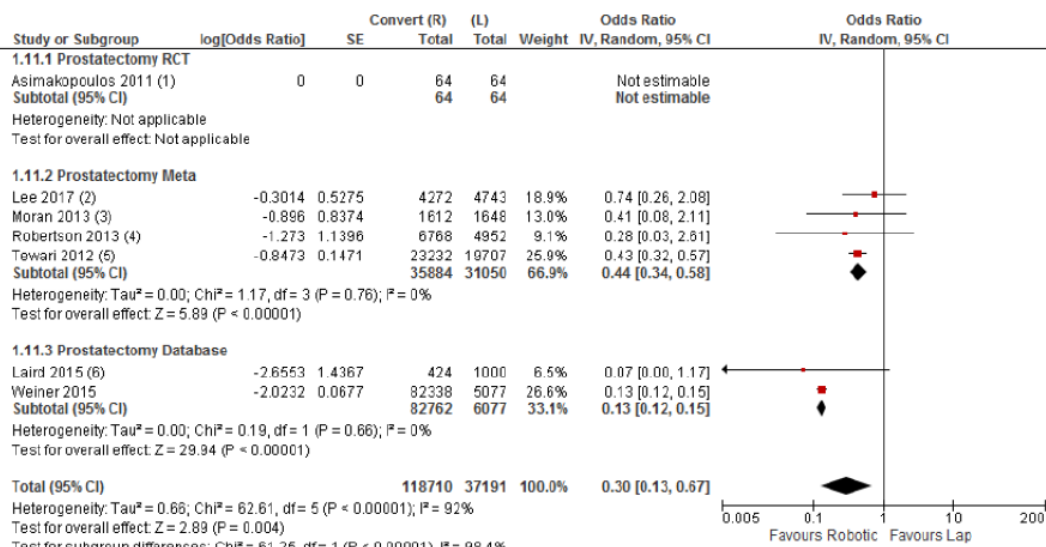
Footnotes

(1) back calc from %, total n calc from Table 1

(2) unadjusted, back calc from %, switched to R minus O

(3) raw #s are back calc from % and total n (# events/total n does not equal %), paper reports R 183 (16.6%) vs. O 156 (21.6%)

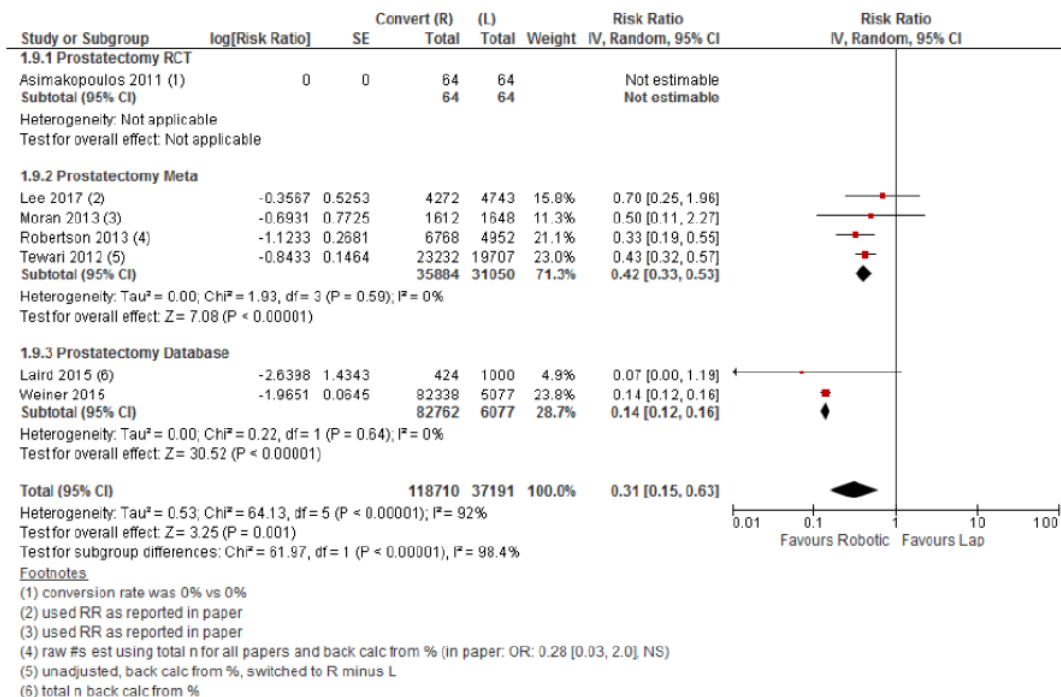
6-A) Conversões para cirurgia aberta – robótica vs laparoscópica – Odds Ratio



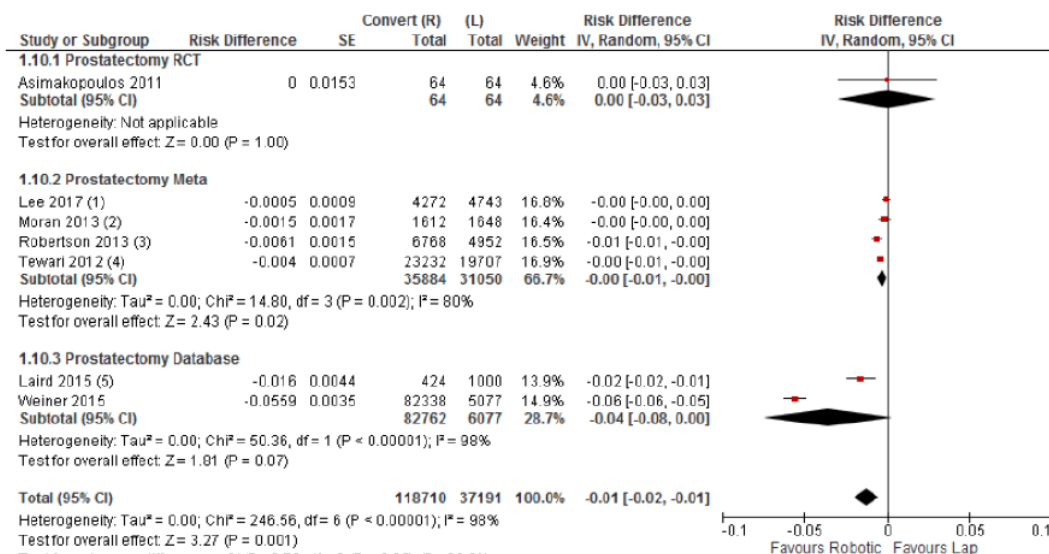
Footnotes

- (1) 0% vs 0%
- (2) raw #s est using total n for all papers and RR
- (3) raw #s est using total n for all papers and RR
- (4) raw #s est using total n for all papers and back calc from % (in paper: OR: 0.28 [0.03, 2.0], NS)
- (5) unadjusted, back calc from %, switched to R minus L
- (6) total n back calc from %

6-B) Conversões para cirurgia aberta – robótica vs laparoscópica – Risk Ratio



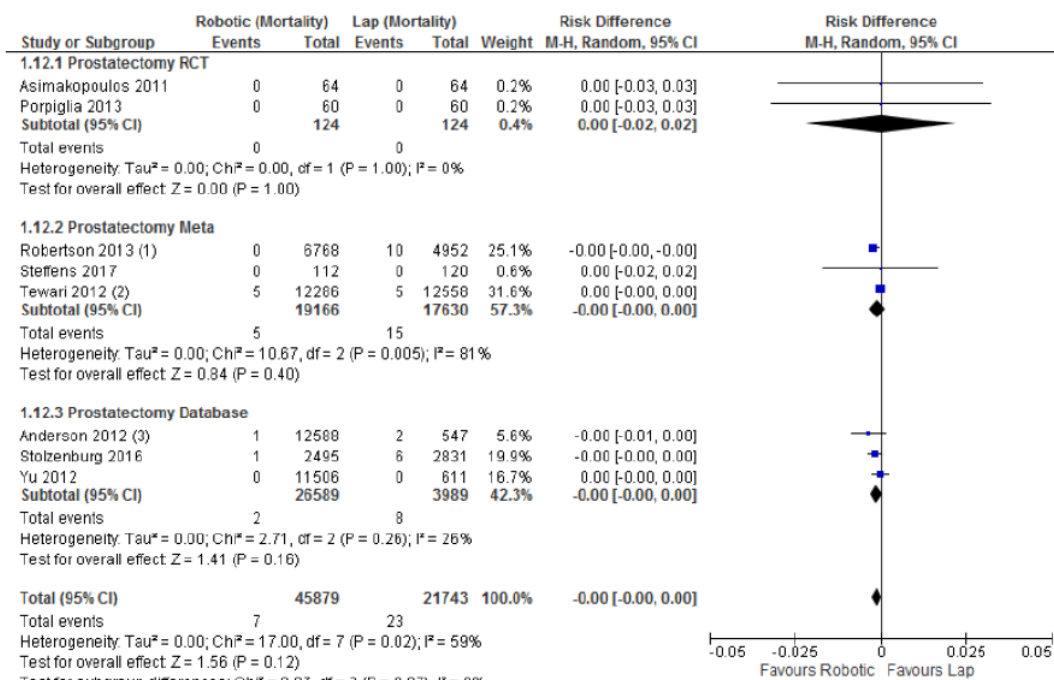
6-C) Conversões para cirurgia aberta – robótica vs laparoscópica – Risk Difference



Footnotes

- (1) raw #s est using total n for all papers and RR
- (2) raw #s est using total n for all papers and RR
- (3) raw #s est using total n for all papers and back calc from % (in paper: OR: 0.28 [0.03, 2.0]. NS)
- (4) unadjusted, back calc from %, switched to R minus L
- (5) total n back calc from %

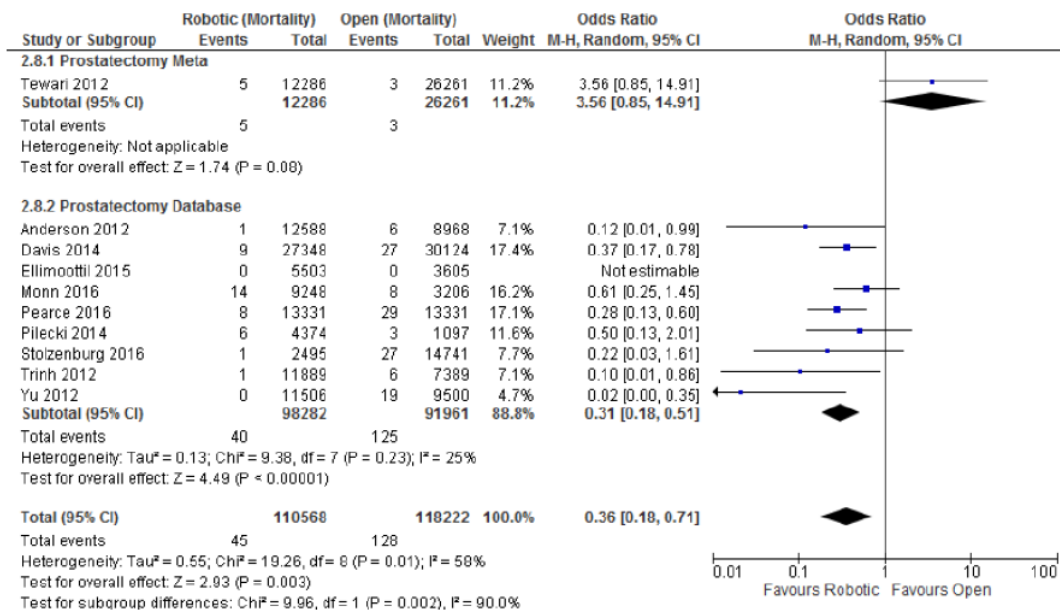
7-A) Mortalidade – robótica vs laparoscópica – Risk Difference



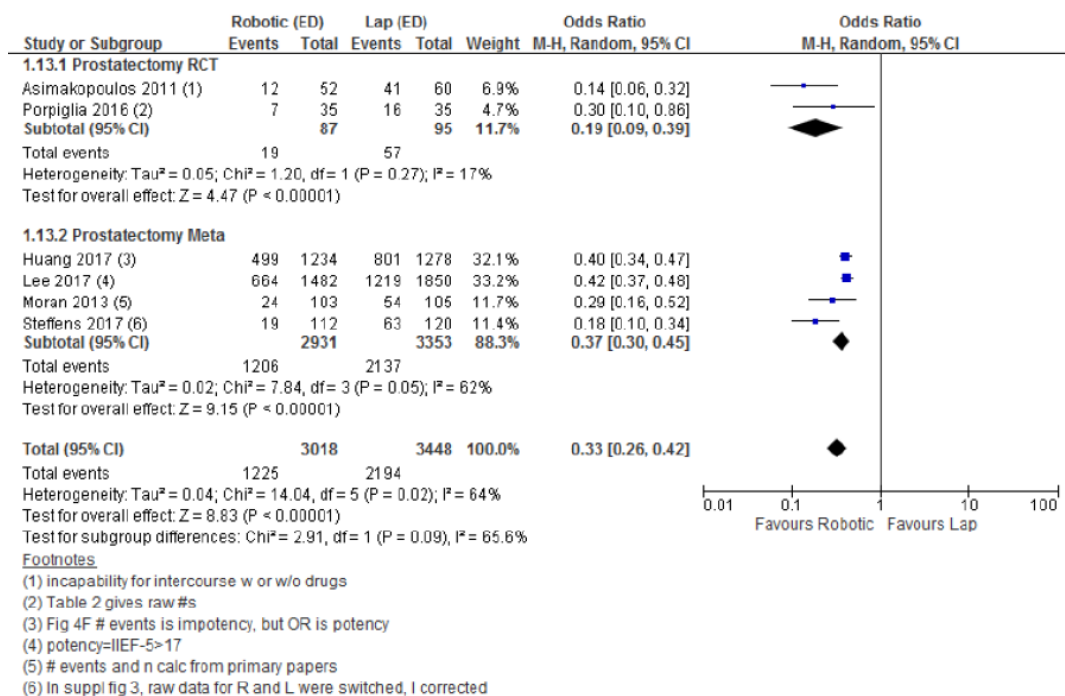
Footnotes

- (1) raw #s est using total n for all papers and back calc from %
- (2) unadjusted, back calc from %, switched to R minus L
- (3) Robotic rate is the combined rate for the two robotic subgroups (R vs. L and R vs. O)

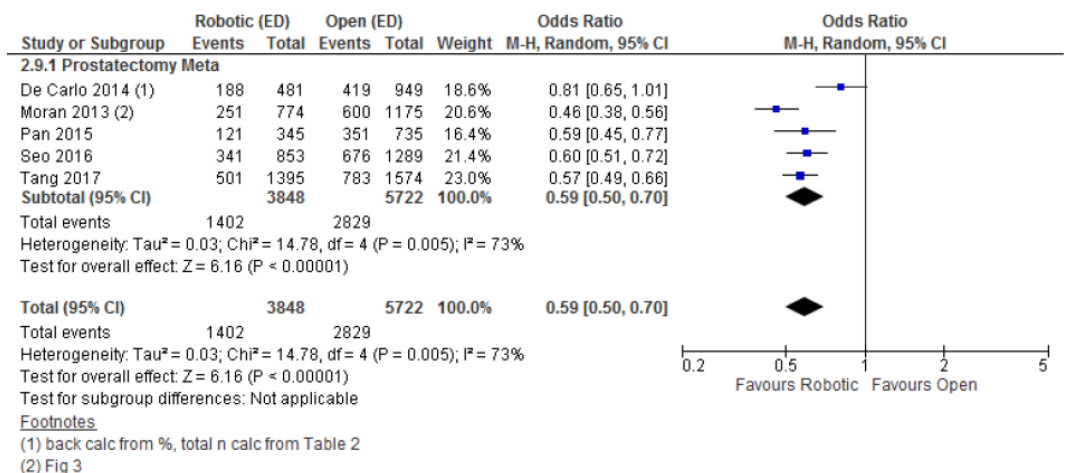
7-B) Mortalidade – robótica vs aberta – Risk Difference



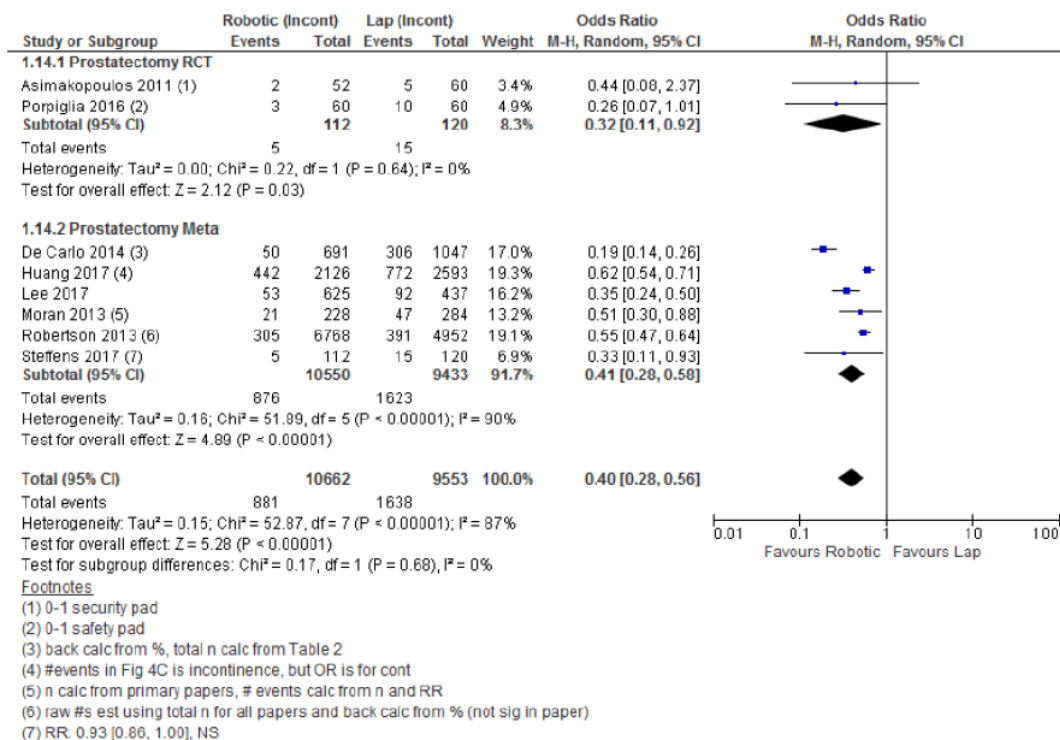
8-A) Disfunção erétil após 12 meses – robótica vs laparoscópica



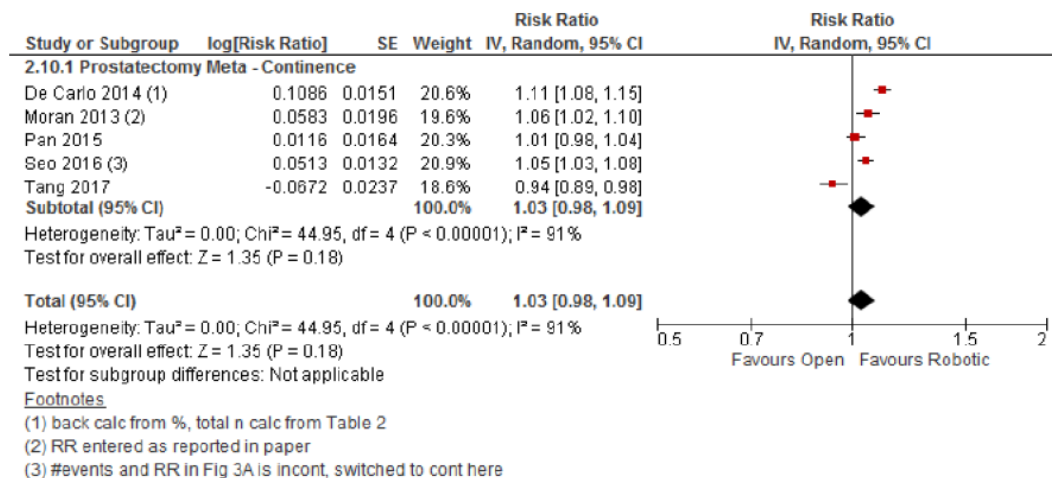
8-B) Disfunção erétil após 12 meses – robótica vs aberta



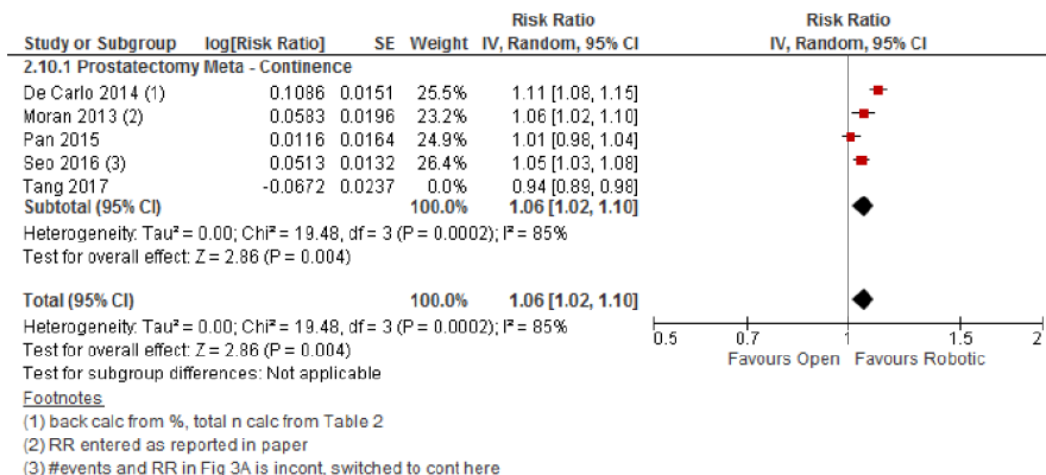
9-A) Continência urinária após 12 meses – robótica vs laparoscópica



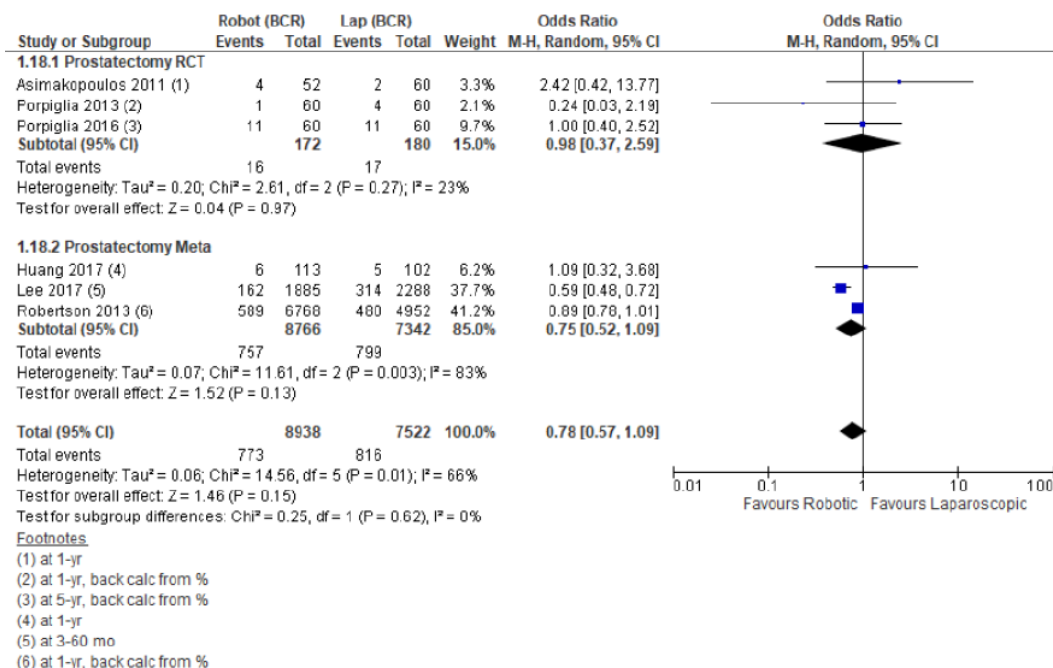
9-B) Continência urinária após 12 meses – robótica vs aberta



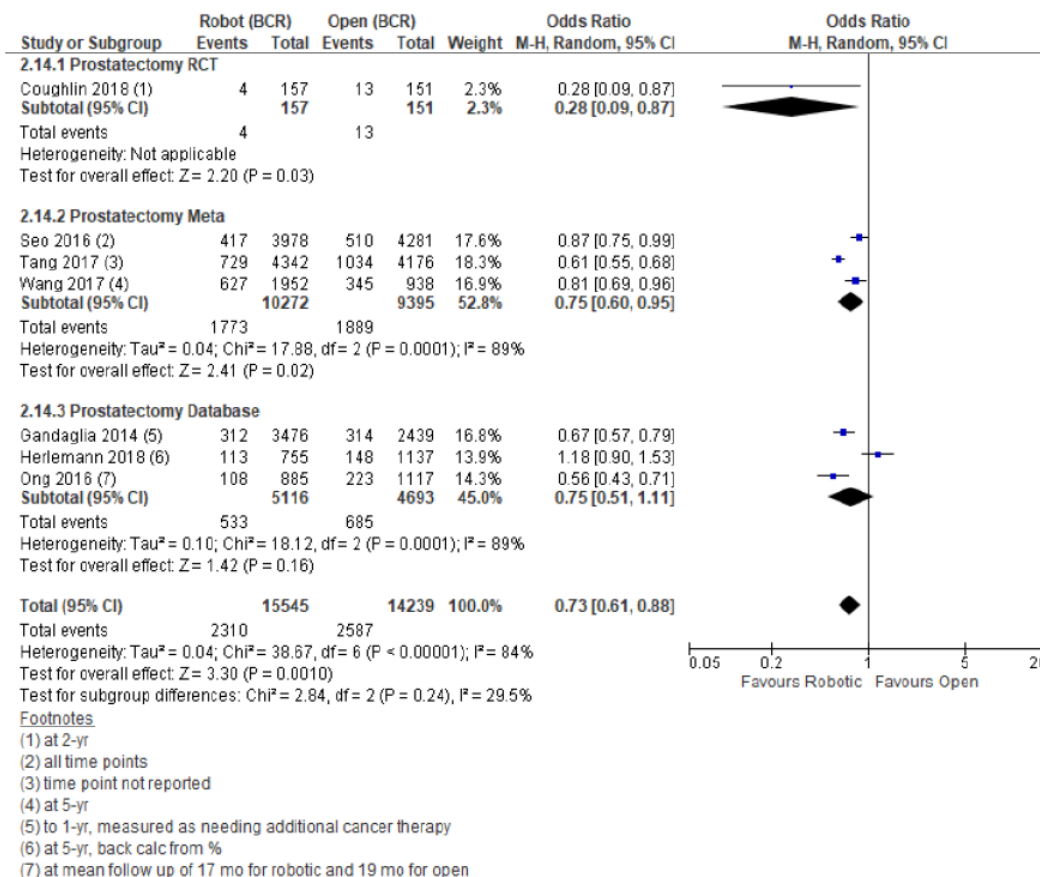
9-C) Continência urinária após 12 meses – robótica vs aberta – Análise de Sensibilidade



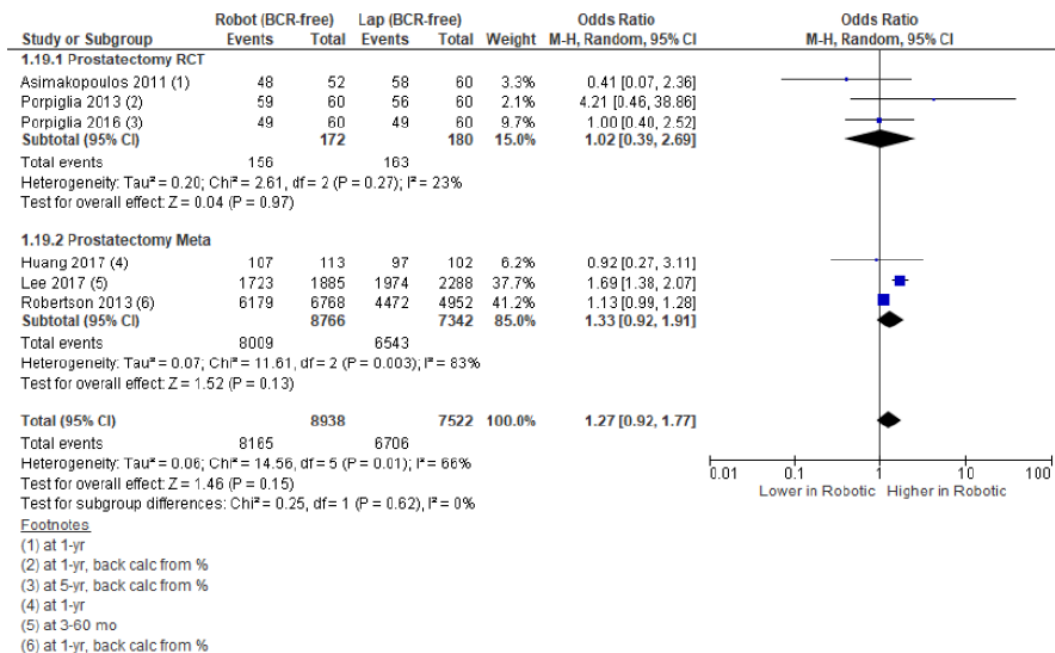
10-A) Taxas de recidiva bioquímica – robótica vs laparoscópica



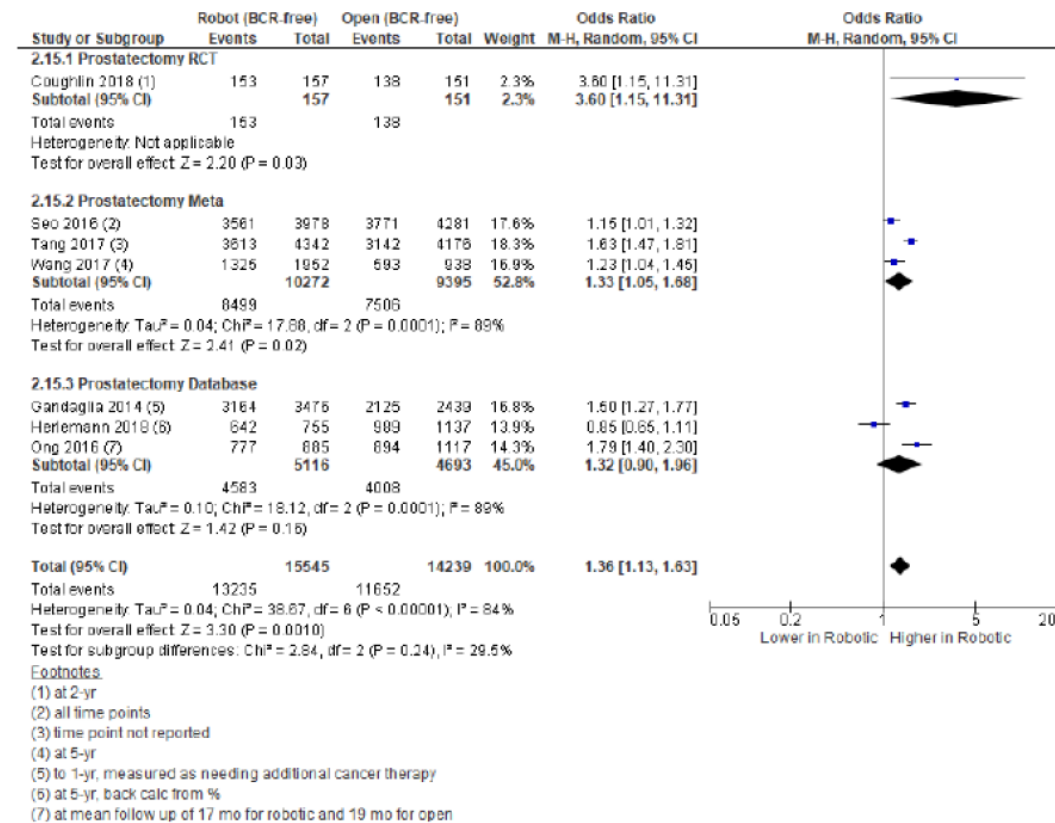
10-B) Taxas de recidiva bioquímica – robótica vs aberta



11-A) Sobrevida livre de recidiva bioquímica – robótica vs laparoscópica



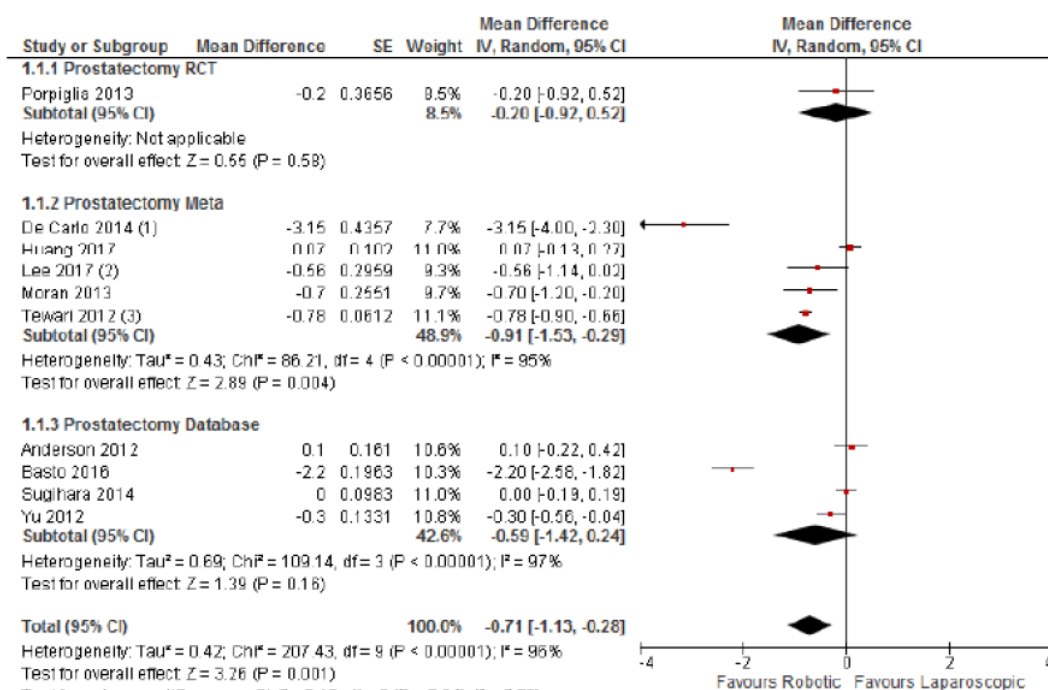
11-B) Sobrevida livre de recidiva bioquímica – robótica vs aberta



Nota: tamanhos amostrais para as metanálises são específicos por desfecho. Quando tamanhos amostrais por desfecho não foram obtidos dos estudos, o tamanho total da amostra foi usado. A análise fixa foi utilizada quando a heterogeneidade não foi significativa. Somente artigos com dados relevantes são exibidos (devem ter relatado média, mediana e diferença média, assim como faixa de valores, IQR, Desvio-Padrão, Erro-Padrão ou Intervalo de Confiança para variáveis contínuas e % de eventos com n total ou OR, RR, RD). Para estimativas, média = mediana, DP = (intervalo) 4 ou (IQR) 1,35. Todos os cálculos e parcelas florestais feitos com o software RevMan 5.3 (*Copenhagen: Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, 2014*)

Variáveis contínuas

12-A) Tempo de internação– robótica vs laparoscópica



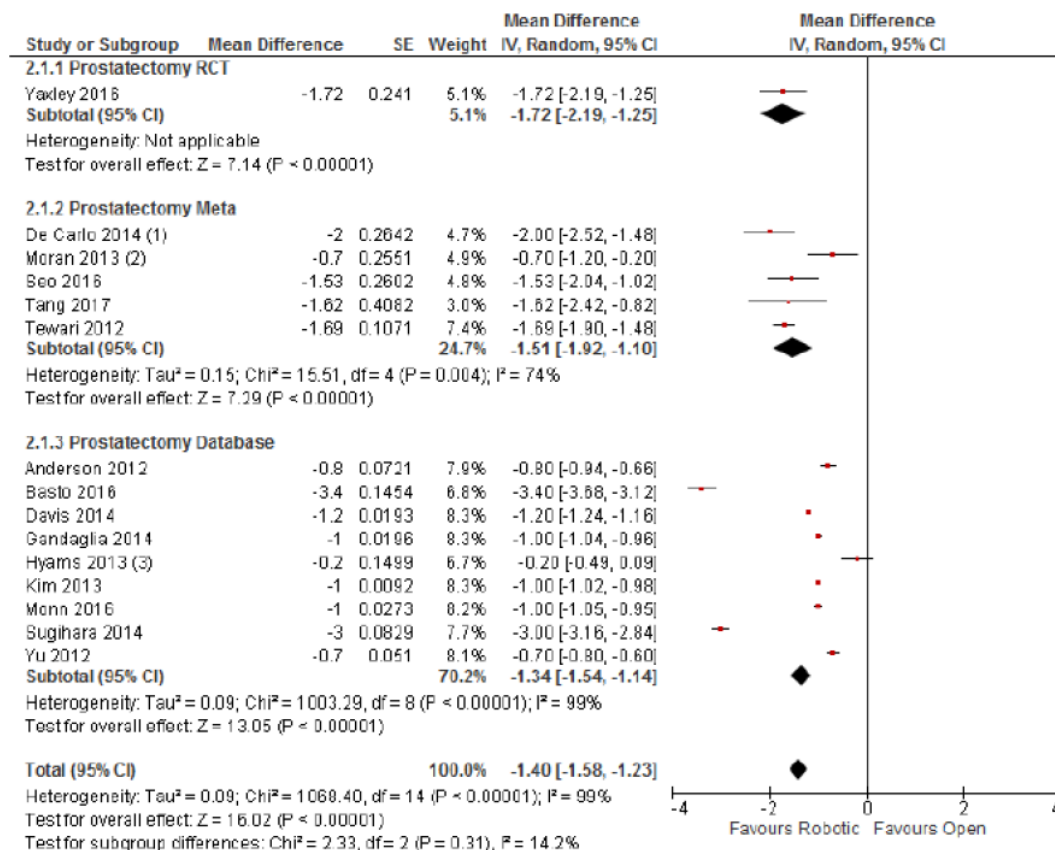
Footnotes

(1) paper reports weighted mean and SE, not sure if RevMan calc SD is correct because SE might be weighted also, n calc from Table 1

(2) USA subgroup

(3) switched. In paper, is Lap minus Robotic

12-B) Tempo de internação– robótica vs aberta



Footnotes

- (1) paper reports weighted mean and SE, not sure if RevMan calc SD is correct because SE might be weighted also, n calc from...
- (2) USA subgroup
- (3) is sig in paper

Anexo 4 – Breve descrição do sistema *da Vinci*

A preparação inicial para a prostatectomia robótica é idêntica à do procedimento laparoscópico padrão. A sala de operações deve ter um tamanho mínimo para acomodar o equipamento extra, embora isso agora seja padrão para instalações hospitalares contemporâneas.

Quando os trocartes⁹ são colocados e o paciente inclinado em uma posição de 45° de cabeça para baixo, o robô é então “encaixado” no paciente, o que geralmente leva de 15 a 20 minutos. O encaixe requer a conexão de um braço robótico à câmera telescópica, enquanto os outros dois (para o modelo de três braços) ou três (para o modelo de quatro braços) estão conectados aos instrumentos cirúrgicos que serão manipulados remotamente pelo o cirurgião principal. Os braços robóticos estão ligados ao carro do paciente, que é posicionado adjacente à mesa cirúrgica.

O cirurgião assistente geralmente opera o dispositivo de sucção ou os instrumentos de retração pelas portas restantes. Um assistente pode trocar os instrumentos cirúrgicos durante a operação, para permitir ao cirurgião realizar as diferentes tarefas cirúrgicas. O cirurgião principal senta-se no carro do cirurgião na sala de operações, o qual está conectado ao robô por cabo.

O console compreende:

- Monitor tridimensional para a visão capturada pela câmera,
- “Joysticks” ligados às mãos do cirurgião, que controlam os instrumentos cirúrgicos,
- Controles de câmera,
- Pedais que controlam a diatermia para hemostase e,
- Uma unidade central de processamento que interpreta os movimentos, comanda os braços robóticos e regula o sistema.

Controles adicionais podem ajustar a exibição, o ângulo de deslocamento da lente da câmera telescópica e a proporção da escala dos movimentos do cirurgião para os movimentos do instrumento.

O procedimento normalmente leva de 3,5 a 4,5 horas de tempo de operação.

Uma deficiência da técnica robótica é a falta de transmissão de a sensação dos tecidos dos instrumentos remotos; a reprodução desse sentido háptico (tato) é um objetivo essencial do desenvolvimento futuro.

Deve-se notar que a tecnologia robótica dentro do sistema *da Vinci* continua a evoluir e os avanços tendem a ser adicionados pela Intuitive Surgical como opções para a plataforma básica. Atualmente, os compradores do sistema podem optar por ter um quarto braço robótico, reduzindo o número de assistentes cirúrgicos necessários, transmissão de imagem mais avançada e um console adicional para permitir a orientação de cirurgiões em treinamento (semelhante aos controles duplos de um automóvel).

O nível de controle e delicadeza de movimentos o sistema *da Vinci* pode ser observado através do vídeo <https://youtu.be/KNHgeykDXFw>.

Uma visão rápida e geral do funcionamento do sistema *da Vinci* pode ser obtida através do vídeo <https://youtu.be/QksAVTOYMEo>.

⁹ instrumento cilíndrico oco que termina por uma ponta triangular perfurante, usado em procedimentos laparoscópicos para criar uma passagem entre o exterior e o interior do corpo de um paciente

Para um entendimento mais completo desse funcionamento, o vídeo a seguir mostra os vários passos para a utilização do *da Vinci* (40 minutos): https://youtu.be/EKqYt_We4fU.

Para um vídeo educacional sobre a prostatectomia robótica, veja <https://youtu.be/oL1zXvCuGnY>

Anexo 5 – Breve descrição das complicações pós-cirúrgicas associadas à prostatectomia radical (RAMSAY et al., 2012)

Contratura / estenose do colo vesical

Uma complicação específica de curto prazo é fibrose e contratura da sutura da junção entre a uretra e a bexiga (anastomose vesico-uretral). Essa condição é denominada contratura (ou estenose) do colo da bexiga.

Essa complicação se torna perceptível após a remoção da sonda vesical pelo estreitamento do canal da urina, resultando em problemas de micção. Esses problemas são relatados pelos pacientes no prazo de 3 a 6 semanas, de acordo com a gravidade da contratura.

O tratamento dessa condição é cirúrgico, através de uma incisão endoscópica da área estreitada, o que requer uma curta internação adicional e um período de 7 dias de cateterismo. Para a maioria dos homens, o problema é curado por uma única incisão, embora para alguns isso possa precisar ser repetido uma ou duas vezes.

Recorrência ou persistência do câncer de próstata

O risco de recorrência da doença é maior se um ou mais dos seguintes fatores da doença estiverem presentes: PSA pré-operatório > 20 ng / ml, escore patológico de Gleason > 7, doença patológica extra prostática (pT3 / pT4), margem patológica positiva ou linfonodos positivos (pN1 / pN2). Se forem encontrados linfonodos positivos ou se a probabilidade de persistência ou recorrência da doença for considerada muito alta, poderá ser oferecido tratamento adjuvante imediato. Para a maioria dos homens, no entanto, a vigilância do PSA é iniciada de acordo com um cronograma padrão (p.ex., 6 meses após a cirurgia e, depois, a cada 3 meses no 1º ano e a cada 6 meses nos anos subsequentes). Após a remoção da próstata, os níveis séricos de PSA (meia-vida 2,2 dias) devem cair rapidamente para um nível indetectável, definido como valores inferiores à sensibilidade do ensaio. Geralmente, os ensaios de PSA ultrasensível são usados em homens após prostatectomia radical, com valores pós-operatórios <0,01 ng / ml. As definições do limiar de aumento do PSA que significam a recorrência do câncer variam, mas geralmente o achado de duas leituras sucessivas de PSA > 0,2 ng / ml é usado, o que é denominado recorrência bioquímica. Uma vez que a recorrência bioquímica ocorra, uma decisão será tomada com o paciente. se deve continuar a vigilância ou iniciar o tratamento adjuvante. Essa decisão será informada por testes como ressonância magnética e varredura óssea por radionuclídeos projetados para demonstrar o local da recorrência como estando no leito prostático (localizado) ou como linfonodo ou metástase óssea (sistêmica).

Para recidivas puramente localizadas, recomenda-se a radioterapia radical, que consiste na aplicação de até 66 Gy de radiação dividida em doses diárias durante 4-6 semanas. Para homens com provável recorrência sistêmica, recomenda-se uma terapia de privação de androgênio a longo prazo, geralmente ao longo da vida (castração médica); como alternativa, alguns homens podem escolher a castração cirúrgica (orquiectomia bilateral).

Incontinência urinária

A recuperação da continência após a prostatectomia radical pode levar até 12 meses, embora a maioria dos homens recupere a continência em 6 meses. Em geral, portanto, homens que sofrem de incontinência urinária serão aconselhados a usar dispositivos de contenção, tais como

fraldas geriátricas, nos primeiros 12 meses. Se a incontinência persistir além desse período, as principais opções de tratamento serão o implante cirúrgico de um esfíncter urinário artificial ou o uso continuado de dispositivos de contenção.

Disfunção erétil

Para homens que eram sexualmente ativos antes da cirurgia, aproximadamente 40% sofrerão piora de sua função sexual e, em particular, dificuldade em iniciar e manter a ereção peniana suficiente para a atividade sexual desejada. Isso é particularmente dependente da preservação de um ou ambos os feixes neurovasculares no momento da prostatectomia radical. Semelhante à incontinência urinária, a recuperação total pode exigir uma espera de 12 a 18 meses após a cirurgia. Para homens com disfunção erétil persistente e incômoda, as opções de tratamento incluirão tratamento medicamentoso, dispositivo de constrição a vácuo ou cirurgia de implante peniano. A maioria dos homens experimenta primeiro um inibidor da fosfodiesterase oral tipo V, com uma frequência de prescrição sugerida de um tratamento por semana. A próxima opção será o alprostadil em injeção intracavernosa. Para homens que alcançam uma restauração satisfatória da atividade sexual com esses medicamentos, seu uso continuará a longo prazo. Se os tratamentos medicamentosos não forem bem sucedidos, os homens podem testar um dispositivo de constrição a vácuo ou considerar a implantação cirúrgica de uma prótese peniana. A proporção de homens que utilizam essas duas últimas opções é pequena, pois a maioria aceitará a perda da função sexual a longo prazo. Além disso, deve-se notar que, embora esse resultado seja um aspecto importante na determinação da seleção de tratamento para muitos homens com câncer de próstata localizado, a definição de qualquer deterioração não é padronizada e a coleta de dados sobre a função sexual antes e após a cirurgia geralmente é ruim. A maioria dos estudos não categoriza separadamente os homens que eram sexualmente ativos antes da cirurgia e foram submetidos a cirurgia deliberada, poupadora de nervos, com o objetivo de preservar a função sexual.

Anexo 6 – Microcusteio para estados de saúde do custo-efetividade

Tabela 20: microcusteio: estado metastático

	Custo unitário	Frequência	Custo total	Fonte do custo	Fonte da frequência
Hospitalização	2.600,00	1	2.600,00	(CONITEC, 2019)	N/A
Tomografia	138,67	A cada 6 semanas	1.201,81	SIGTAP	(CONITEC, 2019)
Ressonância	268,75	A cada 6 semanas	2.329,17	SIGTAP	(CONITEC, 2019)
Eletrocardiografia	5,15	A cada 6 semanas	44,63	SIGTAP	(CONITEC, 2019)
Ecocardiografia	37,95	A cada 6 semanas	328,90	SIGTAP	(CONITEC, 2019)
Cintilografia óssea	190,99	A cada 6 semanas	1.655,25	SIGTAP	(CONITEC, 2019)
Hemograma e PSA	20,53	A cada 6 semanas	177,93	SIGTAP	(CONITEC, 2019)
Função renal	3,70	A cada 4 semanas	48,10	SIGTAP	(CONITEC, 2019)
Função hepática	4,02	A cada 2 semanas	104,52	SIGTAP	(CONITEC, 2019)
Custos anuais de acompanhamento			5.890,30		
Tempo em meses			7	N/A	
Custo de acompanhamento			3.436,01		
Quimioterapia	1.062,65	Por 7 meses	7.438,55	SIGTAP	(CONITEC, 2019)
Total			13.474,56		

Dossiê de ATS – Sistema cirúrgico robótico para cirurgia minimamente invasiva: prostatectomia radical

Tabela 21: microcusteio: estado RB

Item	Valor	Fonte	Comentários
Radioterapia	5.838	Sigtap, 03.04.01.045-6	
Hormonioterapia	3.618	Sigtap, 03.04.05.034-2	12 por ano
Total	9.456		

Tabela 22: microcusteio: estado SLP

Item	Valor	Fonte	Comentários
Teste de PSA	65,68	Sigtap, 02.02.03.010-5	A cada 3 meses
Consulta	40,00	Sigtap, 03.01.01.007-2	A cada 3 meses
Total	105,68		

