

**Data: 24/08/2016**

**NT – 38/2016**

**Solicitante: Desembargador LUIZ ARTUR HILARIO**

**Número do processo: 0338162-95.2016.8.13.0000**

**Agravo de Instrumento Nº 1.0390.16.001872-2/001**

**Autor: L.F.C.**

**Réu: Unimed Machado Cooperativa de Trabalho Médico**

<b>Medicamento</b>	
<b>Material</b>	<b>x</b>
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**TEMA: ESFINCTER URINARIO NO TRATAMENTO DA INCONTINENCIA URINARIA EM PORTADOR DE PSA EM ELEVAÇÃO E RADIOTERAPIA PREVIA**

1	DEMANDA .....	2
2	CONTEXTO .....	2
3	PERGUNTA ESTRUTURADA .....	3
4	DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA .....	3
5	REVISÃO DA LITERATURA .....	4
6	RESULTADOS .....	4
7	RECOMENDAÇÃO .....	8
8	REFERÊNCIAS .....	8

## 1 DEMANDA

### 3 – Síntese da Inicial

3.1 - Aduz o agravado que é titular do plano de saúde celebrado com a agravante desde agosto de 2010, que foi acometido por incontinência urinária pós prostatectomia e radioterapia e, em razão disso, foi recomendada a colocação de esfíncter artificial, que a agravante autorizou os procedimentos preparatórios e, ao final, negou a cobertura ao procedimento em razão do não preenchimento dos requisitos dispostos na Diretriz de Utilização emitida pela Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS.

4.8 - Contudo, *permissa venia* para esclarecer que para o caso em tela, **o agravado não preencheu os valores de PSA livre, já que os exames indicam 0,200 ng/mL e o índice estabelecido pela ANS é de <0,01 ng/ml nos últimos doze meses, conforme cópias em anexo.**

## 2 CONTEXTO

A maioria dos homens desenvolve algum grau de incontinência urinária após a prostatectomia radical. Como o esfíncter uretral externo está muito próximo do ápice da próstata, esta estrutura pode ser danificada durante o ato cirúrgico. O tipo de incontinência que predomina nesses casos é a incontinência de estresse, um escape involuntário de urina devido a esforços como tossir e espirrar.<sup>1,2</sup>

O tratamento da incontinência urinária de estresse nessa situação pode ser conservador ou cirúrgico. O tratamento conservador consiste em perda de peso, treinamento da bexiga, terapia comportamental com biofeedback e exercícios para fortalecimento dos músculos do assoalho pélvico. A terapia farmacológica pode ser feita com o uso da duloxetina. Também podem ser empregadas terapias adjuvantes como o uso de fraldas para incontinência, cateteres permanentes, cateteres urinários externos e pinças para o pênis. O tratamento cirúrgico, em geral indicado para os que não respondem a medidas conservadoras por seis a 12 meses,

consiste em slings perineais, agentes transuretrais espessantes e o esfíncter urinário artificial (AUS).<sup>1-3</sup>

O esfíncter urinário artificial tem sido usado para o tratamento dos pacientes com incontinência de estresse após a prostatectomia a despeito dos relatos na literatura de taxas elevadas de complicações que não raramente resultam efeitos adversos graves.

### 3 PERGUNTA ESTRUTURADA

**Paciente:** portador de incontinência urinaria após prostatectomia e radioterapia com PSA em elevação

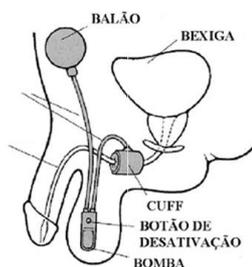
**Intervenção:** esfíncter artificial urinário

**Comparação:** tratamento conservador, slings perineais, agentes transuretrais espessantes

**Desfecho:** eficácia e segurança

### 4 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

O esfíncter urinário artificial é uma prótese composta por três partes conectadas entre si e preenchidas por soro que é implantada cirurgicamente no corpo para mimetizar o processo natural de controle da micção, vide figura 1.



**Figura 1 - Componentes e modo de funcionamento do esfíncter urinário artificial:** O cuff com líquido comprime a uretra, de forma a mantê-la fechada e impedir o vazamento de urina. Para urinar, o cuff é esvaziado através da compressão da bomba por 2 a 3 vezes, o que promove a movimentação do líquido do cuff em direção ao balão. Vazio, o cuff não mantém a uretra fechada e pode-se urinar. Alguns minutos após urinar, o líquido automaticamente retorna do balão para o cuff, voltando a ocluir a uretra.

## 5 REVISÃO DA LITERATURA

Bases	Termos (estratégia de busca)	Resultados	Estudos Selecionados
Medline (via PubMed)	aus[AllFields] AND ("prostatectomy"[MeSHTerms] OR "prostatectomy"[AllFields])	139	5
Epistemonikos	aus prostatectomia	664	4

## 6 RESULTADOS

Apesar de ser comumente indicado no tratamento dos pacientes com incontinência urinária de estresse grave, até o momento, a eficácia do esfíncter urinário artificial AMS 800® foi avaliado em apenas um ensaio clínico randomizado. Em 2005, Imamoglu et al<sup>4</sup> estudaram 45 pacientes submetidos à prostatectomia (retropúbica radical, transversal ou transuretral) com queixas de incontinência urinária que se manteve por pelo menos um ano. Objetivo do estudo foi comparar a eficácia do esfíncter urinário artificial AMS 800® com o agente transuretral espessante (injeção de Macroplastique®). Para realizar tal comparação os participantes foram estratificados de acordo com o número médio de fraldas utilizadas por dia, o peso de fraldas utilizadas por dia e o valor obtido em escore de sintomatologia e divididos em dois grupos. O tempo de seguimento variou entre 6 a 120 meses. O grupo I foi formado por pacientes classificados como tendo incontinência mínima (n= 21) e o grupo II de pacientes classificados como tendo incontinência total (n= 24). Cada grupo foi randomizado para receber o esfíncter urinário artificial AMS 800® ou o agente transuretral espessante. A injeção era repetida um mês após a primeira, caso não houvesse melhora e, se a incontinência ainda persistisse, considerava-se falha do tratamento e oferecia-se a opção da utilização do esfíncter. Os pacientes foram avaliados quanto à necessidade do uso de fraldas após a intervenção como “secos” (sem necessidade do uso de fraldas), “socialmente continentes” (uso de apenas uma fralda por dia) e “incontinentes” (uso de mais de uma fralda por dia).

Neste estudo, conduzido por Imamoglu et al <sup>4</sup>, os efeitos adversos foram mais frequentes (23% versus 13%) e graves no grupo tratado com esfínterurinarioartificial (infecção, erosão do cuff, falha mecânica da bomba, migração para a região peritoneal, erosão escrotal) quando comparado com o grupo tratado com agente transuretral espessante (retenção urinária e infecção do trato urinário). Os resultados do estudo conduzido por Imamoglu et al<sup>4</sup> revelaram um maior número de homens continentos no grupo que implantou o esfínter artificial quando comparado ao grupo submetido a injeção de Macroplastique®, no entanto, este resultado não foi estatisticamente significativo (OR 5,67; IC 95% 1,28 a 25,10). A significância estatística só foi alcançada quando o subgrupo de pacientes portadores de incontinência grave foi avaliado separadamente (OR 8,89; IC 95% 1,40 a 56,57). Em 2009, Silvia et al <sup>5</sup> publicaram uma revisão da Cochrane sobre cirurgia para correção da incontinência urinária de estresse devido à deficiência presumida do esfínter após a prostatectomia. Esta revisão incluiu apenas o estudo conduzido por Imamoglu et al <sup>4</sup> em 2005 e concluiu que as evidências para o uso do artificial AMS 800® são limitadas e que, apesar, do resultado favorável para implantação do esfínter no grupo com incontinência grave, esse resultado deve ser considerado com cautela devido ao tamanho pequeno da amostra e à qualidade metodológica incerta.

Há diversos estudos não controlados sugerindo resultados insatisfatórios com o uso do esfínter urinário artificial. Em 1996 Litwillwe et al <sup>6</sup> conduziram um estudo que obteve 20% de continência completa entre os pacientes submetidos a implantação do esfínter urinário artificial. Em um estudo transversal da MayoClinic<sup>7</sup> conduzido por Gundian et em 1995 observou-se prevalência de revisões cirúrgicas de 22%. Em 1997, Haab et al <sup>8</sup> relataram a necessidade revisão em 25% dos casos. Em uma coorte publicada por Wang et al <sup>9</sup>, após uma mediana de tempo de acompanhamento de 52 meses (n=149 pacientes), 53% dos esfínter urinário artificial necessitaram de pelo menos uma intervenção. As revisões foram motivadas, após uma mediana de 20,1 meses, pelas seguintes condições: incontinência recorrente (56,7%), disfunção mecânica (22,0%) e infecção ou erosão (18,6%).

Em vistas destes resultados, alguns estudos foram realizados com o objetivo de avaliar fatores de risco para a disfunção do esfínter urinário artificial. Em 2015, Amanda et al. <sup>10</sup> publicou um estudo retrospectivo com o objetivo de avaliar o impacto da radioterapia adjuvante na taxa de

disfunção do esfíncter urinário artificial. Ao todo foram avaliados 118 pacientes pós-prostatectomia radical por câncer prostático que foram submetidos ao implante de esfíncter urinário artificial. Os pacientes foram estratificados considerando a idade, tamanho do cuff implantado, historia de radioterapia pós-operatória e historia de cirurgia prévia para incontinência. Observou-se um maior risco para erosão uretral entre os pacientes com historia de radioterapia previa (RR 4,05, IC 95% 1,1 a 15,3). Outros estudos retrospectivos também identificaram o passado de radioterapia como um fator de risco para disfunção do esfíncter urinário artificial.<sup>11</sup> Recentemente Bates et al<sup>12</sup>, em estudo de metanálise envolvendo 1.886 pacientes, confirmou estes achados. Neste estudo, pacientes com historia previa de radioterapia apresentaram maior risco para infecção ou erosão do esfíncter urinário artificial (RR 1,56 IC 95% 1,02 a 2,72;  $p < 0,050$ ;  $I^2 = 82,0\%$ ).

Cabe ainda considerar a PORTARIA Nº 22, DE 23 DE MAIO DE 2013, emitida pela CONITEC, que tornou publica a decisão de não incorporar o esfíncter urinário artificial para o tratamento da incontinência urinária masculina grave pós-prostatectomia no Sistema Único de Saúde (SUS). A decisão foi definida por considerar a necessidade prévia de elaboração de um protocolo clínico e diretriz terapêutica (PCDT) para a linha de cuidado da incontinência urinária antes da incorporação isolada de tecnologias para essa condição.

Atualmente são descritos no ROL ANS como critérios para a autorização do uso do esfíncter urinário artificial:

Cobertura obrigatória para pacientes com incontinência urinária grave (confirmada por exame de urodinâmica) após prostatectomia para tratamento de câncer de próstata, quando o paciente preencher todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

#### Grupo I

- a. prostatectomia realizada há pelo menos 12 meses;
- b. níveis séricos de PSA  $< 0,01$  ng/ml nos últimos 12 meses ou  $< 0,5$  ng/ml para os casos em que o paciente foi submetido à radioterapia;
- c. estado nutricional adequado (Albumina  $\geq 3,5$  g/dl e IMC  $> 22$ kg/m<sup>2</sup>);
- d. possua habilidade motora e cognitiva sendo capaz de realizar as atividades da vida diária;
- e. tenha sido tentado tratamento conservador prévio, sem resultados.

## Grupo II

- a. recidiva local da neoplasia;
- b. baixa expectativa de vida;
- c. história de alergia ao silicone;
- d. doenças uretrais crônicas.

Após uma prostatectomia radical, levando-se em conta que todo o tecido prostático foi inteiramente removido, a meia-vida sérica do PSA é de 2,6 dias; assim, dentro de duas a quatro semanas é esperado que o nível do PSA esteja abaixo de 0,1ng/mL sendo considerado "indetectável". A recidiva bioquímica pode ser definida como níveis de PSA persistentemente detectáveis após a prostatectomia radical ou um aumento do PSA após um período de normalização.<sup>13</sup> Dados da literatura reportaram que, após a recidiva bioquímica, aproximadamente um terço dos pacientes apresentam doença localizada e dois terços doença metastática, acompanhada ou não de recorrência local.<sup>14</sup> Este fato respalda o critério definido pela ANS de que o paciente, para ser candidato a instalação do esfíncter urinário artificial, deva obrigatoriamente ter níveis séricos de PSA <0,01 ng/ml nos últimos 12 meses ou <0,5 ng/mL para os casos em que o paciente foi submetido à radioterapia. Os valores aumentados (pos radioterapia) do PSA ocorrem apenas na fase inicial do tratamento provocada pelo dano celular e necrose; após observa-se uma evolução bifásica caracterizada por uma queda rápida dos níveis de PSA e, a seguir, um declínio mais lento, porém gradual dos seus níveis séricos. **Vale lembrar que o PSA total do demandante em 25/01/2016 era de 1,98ng/mL.**

Em resumo, nossa busca identificou diversos estudos relatando elevada taxa de disfunção do esfíncter urinário artificial. Os efeitos adversos observados frequentemente agravam o quadro clínico do paciente resultado em piora na qualidade de vida. Entre os fatores de risco para a disfunção do esfíncter urinário artificial, ressalta-se o passado de radioterapia ou de alterações anatômicas como fibrose de tecidos, resultante de intervenções cirúrgicas anteriores, e/ou a recorrência local do câncer prostático.

## 7 RECOMENDAÇÃO

A elevação dos níveis séricos de PSA em paciente previamente submetido a prostatectomia sugere recidiva do câncer prostático. Os estudos avaliados chamam a atenção para a elevada taxa de complicações e recorrência da incontinência urinária entre os pacientes tratados com esfíncter urinário artificial. Entre os fatores de risco para a disfunção do esfíncter urinário artificial, ressalta-se o passado de radioterapia ou de alterações anatômicas como fibrose de tecidos, resultante de intervenções cirúrgicas anteriores, e/ou a recorrência local do câncer prostático.

Considerando-se a elevada taxa de complicações e de recorrência da incontinência urinária identificada na literatura entre pacientes com perfil clínicos semelhante ao demandante, sugere-se que o fornecimento do esfíncter urinário artificial não lhe trará os benefícios esperados e, portanto, não seja recomendada.

## 8 REFERÊNCIAS

1. EA K. Radical prostatectomy for localized prostate cancer. 2012. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
2. JQ C. Urinary incontinence in men. 2012. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
3. Filocamo MT, Li Marzi V, Del Popolo G, et al. Pharmacologic treatment in postprostatectomy stress urinary incontinence. *Eur Urol*. 2007;51(6):1559-1564. doi:10.1016/j.eururo.2006.08.005.
4. Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yiğitbasi O, Kiper A. The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macroplastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol*. 2005;47(2):209-213. doi:10.1016/j.eururo.2004.08.019.
5. Silva LA, Andriolo RB, Atallah ÁN, da Silva EM, Atallah AN, da Silva EM. Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery. In: Silva LA, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011:CD008306. doi:10.1002/14651858.CD008306.pub2.
6. Litwiller SE, Kim KB, Fone PD, White RW, Stone AR. Post-prostatectomy incontinence and the artificial urinary sphincter: a long-term study of patient satisfaction and criteria for success. *J Urol*. 1996;156(6):1975-1980.
7. Gundian JC, Barrett DM, Parulkar BG. Mayo Clinic experience with the AS800 artificial urinary sphincter for urinary incontinence after transurethral resection of prostate or open prostatectomy. *Urology*. 1993;41(4):318-321.
8. Haab F, Trockman BA, Zimmern PE, Leach GE. Quality of life and continence assessment of the artificial urinary sphincter in men with minimum 3.5 years of followup. *J Urol*. 1997;158(2):435-439. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9224318>. Accessed July 3, 2013.
9. Wang R, McGuire EJ, He C, Faerber GJ, Latini JM. Long-term outcomes after primary failures of artificial urinary sphincter implantation. *Urology*. 2012;79(4):922-928. doi:10.1016/j.urology.2011.11.051.
10. Hird AE, Radomski SB. Artificial urinary sphincter erosion after radical prostatectomy in patients treated with and without radiation. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(5-6):354. doi:10.5489/cuaj.2557.
11. Simhan J, Morey AF, Singla N, et al. 3.5 cm artificial urinary sphincter cuff erosion occurs predominantly in irradiated patients. *J Urol*. 2015;193(2):593-597. doi:10.1016/j.juro.2014.07.115.

12. Bates AS, Martin RM, Terry TR. Complications following artificial urinary sphincter placement after radical prostatectomy and radiotherapy: a meta-analysis. *BJU Int.* 2015;116(4):623-633. doi:10.1111/bju.13048.
13. Fonseca R, Junior A, Lima V. Recidiva bioquímica em câncer de próstata: artigo de revisão. *Rev Bras Cancerol.* 2007;53(2):167-172. [http://www.inca.gov.br/Rbc/n\\_53/v02/pdf/revisao1.pdf](http://www.inca.gov.br/Rbc/n_53/v02/pdf/revisao1.pdf).
14. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA.* 1999;281:1591-597.