

**Modelo de custo efetividade para adoção da
Neuroestimulação Sacral com o Dispositivo
InterStim® em pacientes adultos com retenção
urinária crônica não obstrutiva**

Autor: Medtronic

São Paulo, abril de 2019

Sumário

RESUMO EXECUTIVO	6
1. INTRODUÇÃO	8
1.1. A doença	8
1.2. Aspectos clínicos e fisiopatológicos	8
1.3. Aspectos epidemiológicos	9
1.4. Aspectos regulatórios da tecnologia em avaliação	10
2. MÉTODOS	11
2.1. População em estudo e subgrupos	11
2.2. Perspectiva da análise	11
2.3. Alternativas comparadas	11
2.3.1. Tratamento atual	11
2.3.2. Tratamento avaliado	11
2.4. Horizonte temporal	11
2.5. Taxa de desconto	11
2.6. Desfecho de saúde utilizado para o modelo	12
2.7. Medidas de efetividade	12
2.7.1. Cateterismo	12
2.7.2. Infecção	12
2.7.3. Internação	13
2.8. Estimativa de recursos despendidos e de custos	13
2.8.1. Cateterismo	13
2.8.2. Implante com INTERSTIM®\$	13
2.8.3. Internação para infecção urinária	14
2.9. Faixa de custo utilidade	14
2.10. Método de modelagem	15
2.11. Pressupostos do modelo	16
2.12. Métodos analíticos de apoio	17
2.12.1. Análise de sensibilidade univariável	17
2.12.2. Análise de sensibilidade probabilística	18
3. RESULTADOS	20
3.1. Caso base	20

3.2.	Análise de sensibilidade univariável	20
3.2.1.	Custo-efetividade por cateterismo evitado	20
3.2.2.	Custo-efetividade por infecção evitada	21
3.2.3.	Custo-efetividade por internação evitada.....	22
3.3.	Análise de sensibilidade probabilística.....	23
3.3.1.	Custo-efetividade por cateterismo evitado	23
3.3.2.	Custo-efetividade por infecção evitada	24
3.3.3.	Custo-efetividade por internação evitada.....	25
4.	LIMITAÇÕES DA ANÁLISE E CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
5.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28

Lista de figuras

Figura 1 - Árvore de decisão.....	15
Figura 2 - Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações	24
Figura 3 - Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações	25
Figura 4 - Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações	26

Lista de tabelas

Tabela 1 - Parâmetros da análise de sensibilidade univariável	18
Tabela 2 - Parâmetros da análise de sensibilidade probabilística	19
Tabela 3. Resultado.....	20

RESUMO EXECUTIVO

Objetivo: avaliar a custo efetividade da neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® em comparação ao uso do cateterismo intermitente.

Perspectiva da análise: sistema de saúde suplementar do Brasil (ROL da ANS 2019-2020).

Justificativa: a estimulação do nervo sacral (SNS), introduzida em 1982 inicialmente para tratar incontinência urinária e retenção urinária obstrutiva, é uma técnica minimamente invasiva e pode ser realizada após a falha ao tratamento conservador, antes de outros procedimentos cirúrgicos ou após intervenção cirúrgica malsucedida. O procedimento implica na colocação de um eletrodo quadripolar que é introduzido por via percutânea através do forame sacral (geralmente S3) e ligado a um gerador de pulso permanente implantável. Um estudo randomizado⁽¹⁾ e alguns estudos observacionais⁽²⁻⁸⁾ apontam que o tratamento reduz o número de cateterismos diários realizados pelos pacientes, o volume de urina residual após o cateterismo e aumenta o número de micções espontâneas. Diante dos resultados clínicos positivos, objetivou-se avaliar, nesta etapa, os dados econômicos da indicação descrita.

Métodos: o modelo econômico foi construído a partir de uma árvore de decisão, de forma que o resultado da análise correspondesse, o máximo possível, às situações da vida real em relação a doença, e refletisse os reais padrões de tratamento, ou seja; representasse a complexidade do mundo real de uma forma simples e abrangente. A inserção (*input*) de valores (probabilidades e itens utilizados no cuidado a saúde) diferiram o mínimo possível dos valores advindos da população real. Foram utilizados os estudos de Jonas e colaboradores⁽¹⁾ para quantificar o número de cateterismos diários, e o estudo de Pickard e colaboradores⁽⁹⁾ para computar os dados de infecção e internação originárias do uso do cateterismo intermitente limpo. Os desfechos considerados englobaram a custo-efetividade por cateterismo evitado, custo-efetividade por infecção evitada e custo-efetividade por internação evitada.

Resultados: de acordo com o presente modelo, após um ano de tratamento, a utilização do dispositivo InterStim® associado ao cateterismo intermitente quando comparada ao uso exclusivo do cateterismo intermitente, mostrou uma redução de 96.681 cateterismos, 4 infecções e 1 internação, com uma diferença de custo de R\$ 4.216.045,94.

Conclusões: a utilização do dispositivo InterStim® associado ao cateterismo intermitente, quando comparado ao uso exclusivo do cateterismo intermitente em um ano de tratamento, mostrou uma razão de custo efetividade incremental (ICER) de -R\$ 43,61 para cateterismo evitado, -R\$ 1.117.932,37 para a infecção evitada, e de -R\$ 3.074.314,03 para internação evitada.

1. INTRODUÇÃO

1.1. A doença

A retenção urinária é a incapacidade total ou parcial de esvaziar a bexiga com o esforço urinário fisiológico. Pode ser classificada em aguda e crônica:

- Aguda: o paciente não consegue urinar, mesmo com a bexiga cheia (ocorre dilatação dolorosa da mesma);
- Crônica: o paciente pode ser capaz de urinar, mas tem problemas para esvaziar completamente a bexiga (há sintomas tanto obstrutivos quanto irritativos).

1.2. Aspectos clínicos e fisiopatológicos

A retenção urinária pode acontecer em virtude de causas obstrutivas (por exemplo, pedras nos rins que impedem a passagem da urina pelo trato urinário) ou não obstrutivas (que incluem enfraquecimento dos músculos da bexiga e/ou problemas na sua inervação, doenças e/ou lesões na medula espinhal, aumento da próstata, infecções, cirurgias pélvicas, medicações e outras etiologias). Há também um tipo de retenção urinária classificada como “retenção urinária crônica idiopática”, mais comum em mulheres, que ocorre devido à atividade excessiva do esfíncter externo da uretra, inibindo a contração da bexiga. ⁽¹⁰⁾

Os sinais e sintomas mais comuns da retenção urinária são:

- Dificuldade em começar a urinar e/ou em esvaziar a bexiga totalmente;
- Fluxo de urina fraco;
- Gotejamento ao final da micção;
- Perda involuntária de pequenas quantidades de urina;
- Aumento da pressão abdominal;
- Ausência de vontade de urinar;
- Esforço para forçar a saída da urina da bexiga.

A retenção urinária pode ser secundária a doenças ou condições como acidente vascular cerebral, parto vaginal, lesão ou trauma pélvico, medicações ou anestésias, lesões no

cérebro ou na medula, cateterismo vesical intermitente ou, em homens, à hiperplasia prostática benigna (aumento de volume da próstata). ⁽¹⁰⁾

O diagnóstico da doença deve englobar uma boa anamnese, exames de imagens e sangue, e o tratamento dependerá da causa (aguda ou crônica) da retenção urinária. Nos casos agudos, o tratamento é imediato e feito com uma sonda uretral para alívio rápido e momentâneo do acúmulo de urina¹.

A retenção urinária crônica idiopática é tratada inicialmente pela passagem intermitente de uma sonda, quatro a seis vezes ao dia (cateterismo). Técnicas comportamentais e medicamentos também podem ser utilizados. Diante do insucesso destas opções, quando bem indicado, o paciente pode implantar um dispositivo (InterStim®) para neuroestimulação sacral – procedimento que faz com que ocorram as contrações dos músculos da parede da bexiga e o relaxamento do esfíncter urinário, cujo sinergismo é imprescindível para que a micção ocorra de maneira normal. ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

1.3. Aspectos epidemiológicos

Não há dados brasileiros para a retenção urinária crônica não obstrutiva e refratária a outras terapias. O estudo epidemiológico de Cohn e colaboradores⁽¹²⁾ demonstrou uma prevalência de 1.532 para cada 100.000 mulheres americanas (beneficiárias do Medicare) com retenção urinária em 2012.

Neste estudo, as mulheres foram categorizadas em três grupos com base na ocorrência e duração do cateterismo urinário no período de um ano:

- Sem cateterismo;
- Cateterismo de curta duração (isto é, uma ou mais cateterizações em menos de 30 dias);
- Cateterismo crônico (cateterizações em múltiplos períodos de 30 dias em um ano).

¹ Em alguns casos impõe-se a utilização de medicações, como nas infecções, por exemplo, e, em outros, de outros meios mecânicos ou cirúrgicos.

Nas mulheres com cateterismo de curta duração, os autores apontaram uma prevalência de 160/100.000. E naquelas mulheres com cateterismo crônica, estimou-se uma prevalência de 108/100.000.⁽¹²⁾

Não foram encontrados dados epidemiológicos para homens. Portanto, assumiu-se que as pacientes alocadas no grupo “cateterismo crônico” (prevalência de 108/100.000) representam a indicação para neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® (retenção urinária crônica não obstrutiva).

1.4. Aspectos regulatórios da tecnologia em avaliação

A estimulação do nervo sacral (SNS), introduzida em 1982 inicialmente para tratar incontinência urinária e retenção urinária obstrutiva, é uma técnica minimamente invasiva e pode ser realizada após a falha ao tratamento conservador, antes de outros procedimentos cirúrgicos ou após intervenção cirúrgica malsucedida. O procedimento implica na colocação de um eletrodo quadripolar que é introduzido por via percutânea através do forame sacral (geralmente S3) e ligado a um gerador de pulso permanente implantável. O efeito desejado é a máxima contração dos músculos pélvicos, com a mínima estimulação possível das fibras para membros inferiores. O dispositivo possui vários parâmetros que podem ser ajustados, incluindo largura, frequência do pulso e nível de energia. A programação do impulso permite ajustar parâmetros para aperfeiçoar os resultados dos pacientes.⁽¹³⁾

A terapia com o dispositivo InterStim® é um tratamento reversível, que pode ser interrompido a qualquer momento ao se desativar ou remover o dispositivo. A sua implantação consiste em duas fases. Primeiramente, é realizado um teste de estimulação com eletrodo (também denominado PNE, *peripheral nerve evaluation*), realizado em ambulatório, que avalia qual o nervo produzirá melhor resposta motora. Essa fase permite selecionar os pacientes que obterão melhor resultado funcional. Diante da ocorrência de melhora funcional, um gerador de pulso permanente é implantado no paciente. Ambas as fases do procedimento são realizadas sob anestesia local com sedação consciente.⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾

Atualmente, o procedimento (implante de gerador para neuroestimulação) possui código CBHPM (3.14.03.14-0) e cobertura obrigatória no ROL para três indicações, entre elas:

- Estimulação do plexo sacral em pacientes com incontinência fecal ou com incontinência urinária por hiperatividade do detrusor, quando atestado pelo médico o preenchimento de todos os seguintes critérios:
 - Refratariedade ao tratamento conservador (tratamento medicamentoso, mudança de dieta alimentar, treinamento da musculatura pélvica e vesical, *biofeedback*);
 - Teste prévio demonstrando eficácia do dispositivo para neuroestimulação sacral.

2. MÉTODOS

2.1. População em estudo e subgrupos

Pacientes adultos com retenção urinária crônica não obstrutiva que não respondem ao tratamento medicamentoso.

2.2. Perspectiva da análise

A perspectiva de análise é a do Sistema Suplementar de Saúde (Rol da ANS).

2.3. Alternativas comparadas

2.3.1. Tratamento atual

Os pacientes com retenção urinária crônica não obstrutiva que não respondem ao tratamento medicamentoso são indicados para cateterismo intermitente limpo, de forma domiciliar, após terem sido treinados pela equipe de enfermagem.

2.3.2. Tratamento avaliado

Avaliou-se a neuroestimulação sacral através do implante do dispositivo InterStim®.

2.4. Horizonte temporal

O horizonte temporal foi definido em 12 meses, com ciclos de um ano.

2.5. Taxa de desconto

Não é aplicável, pois o horizonte temporal de um ano.

2.6. Desfecho de saúde utilizado para o modelo

O desfecho considerado foi custo-efetividade por cateterismo evitado, custo-efetividade por infecção evitada e custo-efetividade por internação evitada.

2.7. Medidas de efetividade

2.7.1. Cateterismo

No estudo de Jonas e colaboradores⁽¹⁾, os paciente realizavam, em média, 5,7 cateterismos por dia antes do implante de InterStim®. Após 6 meses de uso do dispositivo, este valor reduzir para 1,4. No modelo foi considerado que a eficácia é constante ao longo de um ano.

2.7.2. Infecção

Sabe-se que pacientes que estão sob uso de autocateterismo intermitente podem ou não fazer uso de antibiótico como tratamento profilático de infecção urinaria.

Em um estudo randomizado controlado (Pickard e colaboradores⁽⁹⁾), avaliou-se o efeito do uso do tratamento profilático com antibióticos em pacientes que utilizavam autocateterismo intermitente. Cento e oitenta e um pacientes foram alocados para receber tratamento profilático, e 180 pacientes não receberam tal intervenção. Quinze pacientes que receberam profilaxia e 22 pacientes que não a receberam apresentaram pelo menos um episódio de infecção febril do trato urinário. Dos pacientes que tiveram infecção, seis participantes do grupo de profilaxia foram hospitalizados como resultado da infecção, em comparação com oito participantes no grupo sem profilaxia.

Para o braço do InterStim® foi considerada a taxa de infecção de 6,1%, oriunda do estudo de Jonas e colaboradores⁽¹⁾. Este estudo não descreve o uso de tratamento profilático, então, calculou-se o risco relativo (RR) do efeito de proteção do uso do antibiótico com base nos dados de Pickard e colaboradores⁽⁹⁾. O RR foi de 0,66 - uma redução de 34% de risco de uma infecção. Portanto, foi estimado uma probabilidade de 4,03% de ocorrer infecção urinária em pacientes que usam InterStim® e fazem antibioticoterapia profilática.

2.7.3. Internação

Considerou-se no modelo a internação devido à infecção urinária. Ainda no estudo randomizado de Pickard e colaboradores⁽⁹⁾, observou-se que entre os pacientes que tiveram infecção, seis participantes que realizaram profilaxia foram hospitalizados como resultado da infecção, em comparação com oito participantes no grupo sem profilaxia.

2.8. Estimativa de recursos despendidos e de custos

2.8.1. Cateterismo

Segundo a Sociedade Brasileira de Urologia⁽¹⁵⁾, o cateterismo intermitente limpo é amplamente indicado para os pacientes que precisam de tratamento a longo prazo, pois é uma técnica prática e de baixo custo. Há, também, uma recomendação para uso de um cateter a cada procedimento. O cateter mais utilizado é o de calibre 12 Fr em embalagem hidrofílica.

Utilizou-se o valor médio de R\$ 8,50 para o cateter intermitente com revestimento hidrofílico e pronto para uso SpeediCath® da Coloplast².

2.8.2. Implante com INTERSTIM®

Para a inserção do implante é necessário que se realize o teste de estimulação (*peripheral nerve evaluation*- Fase I). O valor deste procedimento é R\$ 8.000,00, preço proposto pelo fabricante na submissão para incontinência urinária, adicionando-se o custo de uma visita ambulatorial (R\$ 93,15), uma vez que esse procedimento é realizado de forma ambulatorial. Segundo site do fabricante³, durante o procedimento o médico anestesia uma pequena área e insere um eletrodo fino e flexível próximo aos nervos

² Fonte: https://www.50maissaude.com.br/cateter-uretral-lubrificado-speedicath-masculino-coloplast-28408-28410-28412-28414?utm_source=Site&utm_medium=GoogleMerchant&utm_campaign=GoogleMerchant&sku=28408&gclid=Cj0KCQjwwODIBRDuARIsAMy_28XzNxuYKPe9KSgGcgvy9Ohmo361BcoCyytT_9YlwPdHUhHHaepjxBgaApLfEALw_wcB

³ Fonte: <https://www.medtronic.com/br-pt/your-health/treatments-therapies/urinary-retention/getting-therapy.html#assessment>

sacrais. O fio é colado à pele e conectado a um pequeno estimulador que o paciente vai usar na cintura. O estimulador envia impulsos elétricos suaves por meio do eletrodo para um nervo sacral. Durante a avaliação de teste, que leva por volta de 14 dias, o paciente pode manter muitas das suas atividades diárias, com alguns cuidados.

Foi considerada uma taxa de resposta a avaliação teste de 61,60%, segundo dados do estudo randomizado de Jonas 2001⁽¹⁾.

A fase de implantação do dispositivo é realizada em sala de operação com anestesia local ou geral em um dia de internação. Para o custo do dispositivo, foi considerado o valor de R\$ 60.000,00 - preço proposto pelo fabricante na submissão para incontinência urinária, e somado ao custo de um dia de internação (R\$ 7.569,19, segundo relatório UNIDAS⁽¹⁶⁾).

2.8.3. Internação para infecção urinária

Foi pesquisado no D-TISS (Detalhamento dos Dados do TISS)⁴ o custo da internação para o CID N39.0 (Infecção do trato urinário de localização não especificada), no período de janeiro a dezembro de 2016. O custo médio da internação para infecção urinária foi de R\$ 872,18.

2.9. Faixa de custo utilidade

Segundo a Diretriz Metodológica de Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde⁽¹⁷⁾, publicada pelo Ministério da Saúde, recomenda-se que nos estudos econômicos apresentados se incluam as curvas de aceitabilidade com faixas amplas de análise, mas incluindo o valor de uma a três vezes o produto interno bruto per capita do país por QALY. Todavia essa análise é apenas uma recomendação já que no Brasil não há uma faixa de custo-utilidade incremental oficial para a incorporação de novas tecnologias no SUS.

⁴ Disponível em: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/d-tiss-detalhamento-dos-dados-do-tiss/d-tiss-painel-gerencial-de-procedimentos>

Para a análise consideramos dois níveis de “valor limite”: o valor de um produto interno bruto per capita (R\$ 31.587,00, valor referente ao ano de 2017, disponível em ftp://ftp.ibge.gov.br/Contas_Nacionais/Contas_Nacionais_Trimestrais/Fasciculo_Indicadores_IBGE/2017/pib-vol-val_201704caderno.pdf) e três vezes o valor do produto interno bruto per capita (R\$ 94.761,00).

Deste modo, um procedimento em saúde com custo utilidade incremental menor que R\$ 94.761,00 é considerado custo efetivo e caso a custo utilidade incremental seja menor que o valor de um PIB per capita, a intervenção é considerada “muito” custo efetiva, segundo os critérios da OMS, no Brasil.

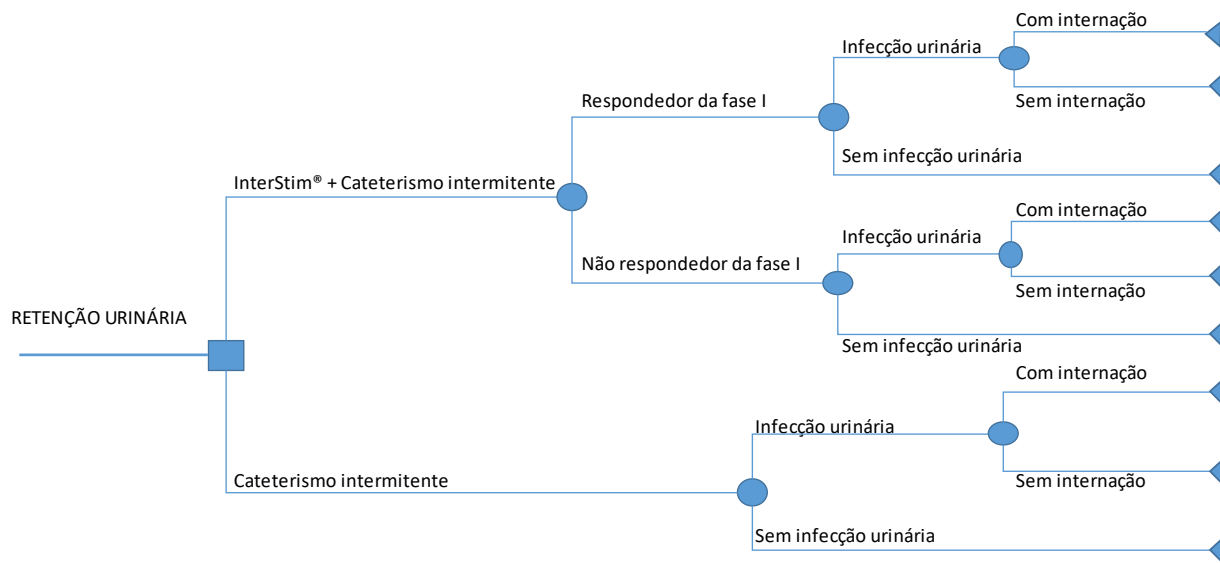
Como não há um limiar para a custo-efetividade e neste modelo foi calculada a custo-efetividade por cateterismo evitado, custo-efetividade por internação evitada e custo-efetividade por infecção evitada, os limites numéricos citados acima foram utilizados como referência para as análises.

2.10. Método de modelagem

O modelo resultante da análise da decisão tem de corresponder, o máximo possível, às situações da vida real em relação a doença, e deve refletir os reais padrões de tratamento, ou seja; representar a complexidade do mundo real de uma forma simples e abrangente. A inserção (*input*) de valores (probabilidades e itens utilizados no cuidado a saúde) deve diferir o mínimo possível dos valores advindos da população real.

O estudo clínico randomizado⁽¹⁾ mostra que o paciente que está sob uso do InterStim® ainda realiza o cateterismo intermitente, porém, com menor frequência. Como o paciente faz uso de cateterismo, há possibilidade de haver infecção, e essa pode levar ou não a uma necessidade de internação. Na Figura 1 está descrita a árvore de decisão utilizada na nesta análise.

Figura 1 - Árvore de decisão



Os pacientes que não respondem à fase I, irão seguir no modelo com uso exclusivo de cateterismo intermitente limpo.

A validade interna do modelo foi realizada através de vários testes e *debugging*.

2.11. Pressupostos do modelo

- No modelo foi considerado que a eficácia é constante ao longo de um ano;
- Para o tratamento da infecção urinária foi considerado apenas o custo da internação;
- No caso base, não foi considerado o uso do tratamento profilático. Segundo a Sociedade Brasileira de Urologia⁽¹⁵⁾, não é recomendado o uso de antibiótico profilático, pois apesar de diminuir a incidência de bacteriúria assintomática, não existe evidência que seu uso diminua a incidência de episódios de infecção urinária sintomática.

2.12. Métodos analíticos de apoio

A análise de sensibilidade é uma forma de analisar o impacto da incerteza sobre uma análise econômica. Ela é baseada na modificação de parâmetros clínicos e econômicos básicos no modelo para testar a estabilidade das conclusões da análise variando-se os parâmetros.

A variação de cada parâmetro depende da variação nos dados obtidos das várias fontes. Se a estratégia em estudo permanecer estável ao longo da variação de valores plausíveis para um dado parâmetro, então o resultado do modelo é insensível à variação daquele parâmetro.

2.12.1. Análise de sensibilidade univariável

Realizou-se a análise de sensibilidade univariável, que é uma análise em que é modificado um parâmetro por vez, pela software @Risk da Palisade. Os parâmetros variados com suas respectivas faixas e referências estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Parâmetros da análise de sensibilidade univariável

Parâmetros	Valores de base	Valor Mínimo	Valor Máximo	Referência
Cateterismos diários após implantação do InterStim®	1,4	0,001	19,602	Desvio padrão do dado
Cateterismos diários realizados por cateterismo intermitente	5,7	0,110	0,134	Desvio padrão do dado
Infecções urinárias em pacientes que realizaram cateterismo intermitente SEM profilaxia	12,22%	11%	13%	Variação de +/- 10%
Infecções urinárias em pacientes que realizaram InterStim® sem profilaxia	6,10%	5%	7%	Variação de +/- 10%
Internação devido a uma infecção urinária de pacientes sem profilaxia	36%	33%	40%	Variação de +/- 10%
Diária da internação	R\$ 7.569,19	R\$ 6.812,27	R\$ 8.326,11	Variação de +/- 10%
Custo do uso do cateter intermitente	R\$ 8,50	R\$ 5,00	R\$ 38,34	Variação de preços encontradas: preço que foi proposto para a CONITEC ⁽¹⁸⁾ (R\$ 5,00) e preço BRASINDICE ⁽¹⁹⁾ (R\$ 38,34)
Custo da internação por infecção urinária	R\$ 872,18	R\$ 0,00	R\$ 34.514,71	Variação de preço de uma internação na base de dados da ANS (D-TISS) para o CID N39.0

2.12.2. Análise de sensibilidade probabilística

Foi construída uma análise de sensibilidade probabilística por meio de uma simulação de Monte Carlo de dez mil iterações na qual se varia simultaneamente os parâmetros do modelo. Esta segunda análise foi realizada através do software @RISK da Palisade. Os parâmetros modificados nessa análise estão descritos na tabela 2.

Tabela 2 - Parâmetros da análise de sensibilidade probabilística

Parâmetros	Valores de base	Valor Mínimo	Valor Máximo	Distribuição	Referência
Pacientes com profilaxia-InterStim®	0%	0%	100%	Triangular	Premissa
Pacientes sem profilaxia-InterStim®	100%	0%	100%	Triangular	Premissa
Pacientes com profilaxia-Cateterismo	0%	0%	100%	Triangular	Premissa
Pacientes sem profilaxia-Cateterismo	100%	0%	100%	Triangular	Premissa
Cateterismos diários após implantação do InterStim®	1,4	Desvio padrão: 2,6		Normal	Desvio padrão do dado
Cateterismos diários realizados por cateterismo intermitente	5,7	Desvio padrão: 3,1		Normal	Desvio padrão do dado
Infecções urinárias em pacientes que realizaram cateterismo intermitente SEM profilaxia	12,22%	11%	13%	Triangular	Variação de +/- 10%
Infecções urinárias em pacientes que realizaram cateterismo intermitente COM profilaxia	8,29%	7%	9%	Triangular	Variação de +/- 10%
Infecções urinárias em pacientes que realizaram InterStim® sem profilaxia	6,10%	5%	7%	Triangular	Variação de +/- 10%
Internação devido a uma infecção urinária de pacientes com profilaxia	40%	36%	44%	Triangular	Variação de +/- 10%
Internação devido a uma infecção urinária de pacientes sem profilaxia	36%	33%	40%	Triangular	Variação de +/- 10%
Diária da internação	R\$ 7.569,19	R\$ 6.812,27	R\$ 8.326,11	Triangular	Variação de +/- 10%
Custo do uso do cateter intermitente	R\$ 8,50	R\$ 5,00	R\$ 38,34	Triangular	Variação de preços encontradas: preço que foi proposto para a CONITEC ⁽¹⁸⁾ (R\$ 5,00) e preço BRASINDICE ⁽¹⁹⁾ (R\$ 38,34)
Custo da internação por infecção urinária	R\$ 872,18	R\$ 0,00	R\$ 34.514,71	Triangular	Variação de preço de uma internação na base de dados da ANS (D-TISS) para o CID N39.0

2.12.3. Análise de cenário

Adicionalmente, foi analisado três cenários:

- Uso de profilaxia (1):100% no InterStim® e 0% no Cateterismo
- Uso de profilaxia (2):0% no InterStim® e 100% no Cateterismo
- Uso de profilaxia (3):100% no InterStim® e 100% no Cateterismo

3. RESULTADOS

3.1. Caso base

De acordo com o presente modelo, após um ano de tratamento, a utilização do dispositivo InterStim® associado ao cateterismo intermitente quando comparada ao uso exclusivo do cateterismo intermitente, mostra uma redução de 96.681 cateterismos, 4 infecções e 1 internação, com uma diferença de custo de R\$ 4.216.045,94.

Tabela 3 – Resultado do caso base

	InterStim®	Cateterismo intermitente	Diferença	ICER
Cateterismos	111369	208050	-96.681	-R\$ 43,61
Infecções	8	12	-4	-R\$ 1.117.932,37
Internações	3	4	-1	-R\$ 3.074.314,03
Custo	R\$ 5.988.347,30	R\$ 1.772.301,36	R\$ 4.216.045,94	

3.2. Análise de sensibilidade univariável

3.2.1. Custo-efetividade por cateterismo evitado

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade internação evitada foi o Cateterismos diários por cateterismo intermitente (Tabela 4)

Tabela 4 – Análise de sensibilidade univariável

	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Cateterismos diários realizados por cateterismo intermitente	R\$ 182,19	-R\$ 43,61	R\$ 185,49	90%
Cateterismos diários após implantação do Interstim	-R\$ 30,82	-R\$ 43,61	R\$ 24,62	8%
Custo do uso do cateter intermitente	-R\$ 47,11	-R\$ 43,61	-R\$ 13,77	2%
Diária da internação	-R\$ 43,13	-R\$ 43,61	-R\$ 44,09	0%
Custo da internação por infecção urinária	-R\$ 43,62	-R\$ 43,61	-R\$ 43,13	0%
Infecções urinárias em pacientes que realizaram cateterismo intermitente SEM profilaxia	-R\$ 43,61	-R\$ 43,61	-R\$ 43,61	0%
Infecções urinárias em pacientes que realizaram Interstim sem profilaxia	-R\$ 43,61	-R\$ 43,61	-R\$ 43,61	0%
Internação devido a uma infecção urinária de pacientes sem profilaxia	-R\$ 43,61	-R\$ 43,61	-R\$ 43,61	0%

3.2.2. Custo-efetividade por infecção evitada

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade internação evitada foi o Cateterismos diários após implantação do Interstim (Tabela 5)

Tabela 5 – Análise de sensibilidade univariável

	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Cateterismos diários após implantação do Interstim	-R\$ 1.047.036,59	-R\$ 1.117.932,37	-R\$ 2.040.337,72	46%
Custo do uso do cateter intermitente	-R\$ 1.207.658,78	-R\$ 1.117.932,37	-R\$ 352.950,67	34%
Infecções urinárias em pacientes que realizaram cateterismo intermitente SEM profilaxia	-R\$ 1.396.860,83	-R\$ 1.117.932,37	-R\$ 931.839,41	10%
Infecções urinárias em pacientes que realizaram Interstim sem profilaxia	-R\$ 947.614,37	-R\$ 1.117.932,37	-R\$ 1.310.651,97	6%
Cateterismos diários realizados por cateterismo intermitente	-R\$ 1.401.211,46	-R\$ 1.117.932,37	-R\$ 1.399.995,23	4%
Diária da internação	-R\$ 1.105.568,91	-R\$ 1.117.932,37	-R\$ 1.130.295,84	0%
Custo da internação por infecção urinária	-R\$ 1.118.249,53	-R\$ 1.117.932,37	-R\$ 1.105.698,73	0%
Internação devido a uma infecção urinária de pacientes sem profilaxia	-R\$ 1.117.935,55	-R\$ 1.117.932,37	-R\$ 1.117.865,77	0%

3.2.3. Custo-efetividade por internação evitada

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade internação evitada foi o Cateterismos diários após implantação do Interstim (Tabela 6)

Tabela 6 – Análise de sensibilidade univariável

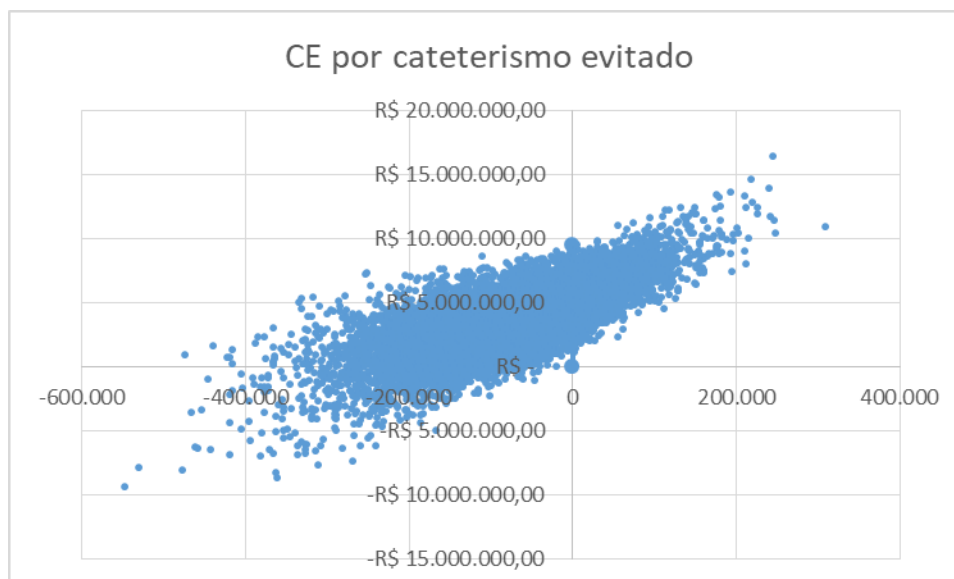
	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Cateterismos diários após implantação do Interstim	-R\$ 2.879.350,62	-R\$ 3.074.314,03	-R\$ 5.610.928,73	45%
Custo do uso do cateter intermitente	-R\$ 3.321.061,65	-R\$ 3.074.314,03	-R\$ 970.614,34	33%
Infecções urinárias em pacientes que realizaram cateterismo intermitente SEM profilaxia	-R\$ 3.841.367,28	-R\$ 3.074.314,03	-R\$ 2.562.558,38	10%
Infecções urinárias em pacientes que realizaram Interstim sem profilaxia	-R\$ 2.605.939,51	-R\$ 3.074.314,03	-R\$ 3.604.292,93	6%
Cateterismos diários realizados por cateterismo intermitente	-R\$ 3.853.331,51	-R\$ 3.074.314,03	-R\$ 3.849.986,89	4%
Internação devido a uma infecção urinária de pacientes sem profilaxia	-R\$ 3.105.376,52	-R\$ 3.074.314,03	-R\$ 2.540.604,03	2%
Diária da internação	-R\$ 3.040.314,49	-R\$ 3.074.314,03	-R\$ 3.108.313,57	0%
Custo da internação por infecção urinária	-R\$ 3.075.186,21	-R\$ 3.074.314,03	-R\$ 3.040.671,50	0%

3.3. Análise de sensibilidade probabilística

3.3.1. Custo-efetividade por cateterismo evitado

Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 21% das iterações o InterStim® encontra-se no primeiro quadrante, 7% no terceiro quadrante e 71% no quarto quadrante, sendo 7,34% são dominantes, 71,32% estão abaixo de 1 PIB *per capita* e 0,06% estão entre 1 e 3 PIB *per capita*, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade média por cateterismo evitado é de -R\$ 51,44 após 10.000 iterações (Figura 2).

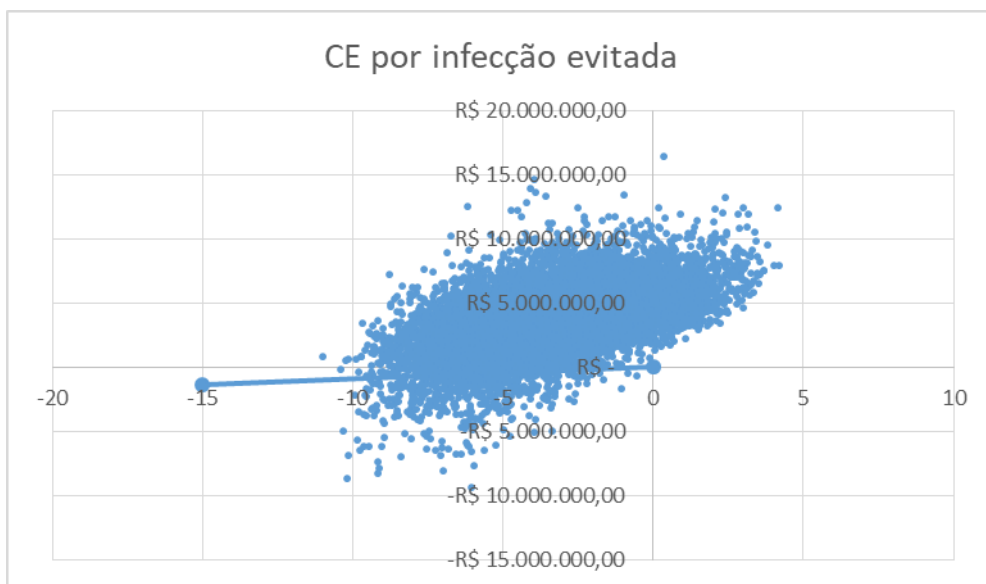
Figura 2 - Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações



3.3.2. Custo-efetividade por infecção evitada

Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 10% das iterações o InterStim® encontra-se no primeiro quadrante, 7% no terceiro quadrante e 83% no quarto quadrante, sendo 7,34% são dominantes, 0,74% estão abaixo de 1 PIB *per capita* e 2,02% estão entre 1 e 3 PIB *per capita*, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade média por cateterismo evitado é de -R\$ 1.126.873,16 após 10.000 iterações (Figura 3).

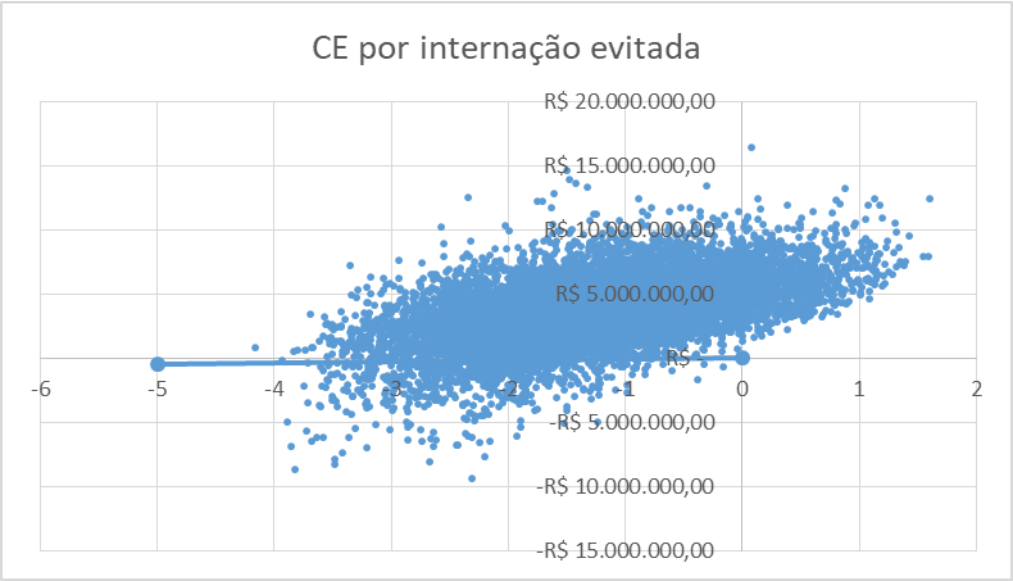
Figura 3 - Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações



3.3.3. Custo-efetividade por internação evitada

Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 10% das iterações o InterStim® encontra-se no primeiro quadrante, 7% no terceiro quadrante e 83% no quarto quadrante, sendo 7,34% são dominantes, 0,25% estão abaixo de 1 PIB *per capita* e 0,54% estão entre 1 e 3 PIB *per capita*, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade média por cateterismo evitado é de -R\$ 3.020.304,40 após 10.000 iterações (Figura 4).

Figura 4 - Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações



3.4. Análise de cenários

- Uso de profilaxia (1):100% no InterStim® e 0% no Cateterismo

Tabela 7 – Cenário 1

	InterStim®	Cateterismo intermitente	Diferença	ICER
Cateterismos	111.369	208.050	-96.681	-R\$ 43,60
Infecções	7	12	-5	-R\$ 846.357,39
Internações	3	4	-2	-R\$ 2.452.953,45
Custo	R\$ 5.988.044,42	R\$ 1.772.301,36	R\$ 4.215.743,07	

- Uso de profilaxia (2):0% no InterStim® e 100% no Cateterismo

Tabela 8 – Cenário 2

	InterStim®	Cateterismo intermitente	Diferença	ICER
Cateterismos	111.369	208.050	-96.681	-R\$ 43,61
Infecções	7	8	-1	-R\$ 3.129.537,81
Internações	3	3	-1	-R\$ 6.241.447,25
Custo	R\$ 5.987.969,00	R\$ 1.771.316,20	R\$ 4.216.652,80	

- Uso de profilaxia (3):100% no InterStim® e 100% no Cateterismo

Tabela 9 – Cenário 3

	InterStim®	Cateterismo intermitente	Diferença	ICER
Cateterismos	111.369	208.050	-96.681	-R\$ 43,61
Infecções	6	8	-3	-R\$ 1.648.862,10
Internações	2	3	-1	-R\$ 4.122.155,26
Custo	R\$ 5.987.666,13	R\$ 1.771.316,20	R\$ 4.216.349,92	

4. LIMITAÇÕES DA ANÁLISE E CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o presente modelo, após um ano de tratamento, a utilização do dispositivo InterStim® associado ao cateterismo intermitente quando comparada ao uso exclusivo do cateterismo intermitente, mostra uma redução de 96.681 cateterismos, 4 infecções e 1 internação, com uma diferença de custo de R\$ 4.216.045,94.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jonas U, Fowler CJ, Chancellor MB, Elhilali MM, Fall M, Gajewski JB, et al. Efficacy of sacral nerve stimulation for urinary retention: Results 18 months after implantation. *J Urol*. 2001;165(1):15–9.
2. Siegel SW, Catanzaro F, Dijkema HE, Elhilali MM, Fowler CJ, Gajewski JB, et al. Sacral Nerve Stimulation for Treatment of multicenter study on sacral nerve stimulation for treatment of urinary urge incontinence, urgency-frequency and retention. *Urology*. 2000;56(6A):87–91.
3. Aboseif S, Tamaddon K, Chalfin S, Freddman S, Mourad M., Chang J., et al. Sacral neuromodulation in functional urinary retention: An effective way to restore voiding. *BJU Int*. 2002;90(7):662–5.
4. van Kerrebroeck PEV, van Voskuilen AC, Heesakkers JPFA, Lycklama á Nijholt AAB, Siegel S, Jonas U, et al. Results of Sacral Neuromodulation Therapy for Urinary Voiding Dysfunction: Outcomes of a Prospective, Worldwide Clinical Study. *J Urol*. 2007;178(5):2029–34.
5. Van Voskuilen AC, Oerlemans DJAJ, Weil EHJ, Van Den Hombergh U, Van Kerrebroeck PEVA. Medium-term experience of sacral neuromodulation by tined lead implantation. *BJU Int*. 2007;99(1):107–10.
6. White WM, Dobmeyer-Dittrich C, Klein FA, Wallace LS. Sacral Nerve Stimulation for Treatment of Refractory Urinary Retention: Long-Term Efficacy and Durability. *Urology*. 2008;71(1):71–4.
7. Denzinger S, Nowrotek A, Weingart P, Burger M, Wieland WF, Rößler W, et al. Does sacral neuromodulation lead to relevant reduction in the need for intermittent catheterization? a single-center experience on patients with chronic urinary retention. *Neuromodulation*. 2012;15(6):586–91.
8. Mehmood S, Altaweel WM. Long-term outcome of sacral neuromodulation in patients with idiopathic nonobstructive urinary retention: Single-center experience. *J Endourol* [Internet]. 2016;30:A106. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emex&NEWS=N&N=613823925>
9. Pickard R, Chadwick T, Oluboyede Y, Brennand C, Von Wilamowitz-Moellendorff A,

- McClurg D, et al. Continuous low-dose antibiotic prophylaxis to prevent urinary tract infection in adults who perform clean intermittent self-catheterisation: The AnTIC RCT. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2018;22(24):1–102.
10. Chapple C, Zimmern P, Brubaker L, Smith ARB BK. *Multidisciplinary Management of Female Pelvic Floor Disorders*. 9th Editio. Cgurchill Livingstone Elsevier Publishing. London; 2006.
 11. Medtronic. Retenção Urinária - Sua Saúde [Internet]. Medtronic. [cited 2018 Nov 18]. Available from: <https://www.medtronic.com/br-pt/your-health/conditions/urinary-retention.html>
 12. Cohn JA, Ni S, Kaufman MR, Graves AJ, Penson DF, Dmochowski RR, et al. Urinary retention and catheter use among U.S. female Medicare beneficiaries: Prevalence and risk factors. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(8):2101–8.
 13. Fulton M, Peters KM. Neuromodulation for Voiding Dysfunction and Fecal Incontinence. *A Urology Perspective*. *Urol Clin North Am*. 2012;39(3):405–12.
 14. Pinto RA, Sands DR. Surgery and Sacral Nerve Stimulation for Constipation and Fecal Incontinence. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2009;19(1):83–116.
 15. Truzzi JC, Canalini AF, Prezotti JA, Resplande J. Cateterismo vesical intermitente - recomendações da Sociedade Brasileira de Urologia. *Soc Bras Urol*. 2016;1–36.
 16. UNIDAS - Autogestão em saúde. Pesquisa Nacional Unidas 2017/2018. União Nac das Instituições Autogestão em Saúde. 2018;1–68.
 17. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: diretriz de avaliação econômica. 2. ed. Ministério da Saúde. Brasília; 2014. 1-134 p.
 18. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação: Cateter hidrofílico para cateterismo vesical intermitente em indivíduos com lesão medular e bexiga neurogênica. CONITEC (Comissão Nac Inc Tecnol no SUS). 2019;1–37.
 19. Guia Farmacêutico - Brasíndice 904. 54.