

Estimulador da medula espinhal (spinal cord stimulation - SCS) para o tratamento de dor crônica no Sistema Único de Saúde

Dezembro de 2024

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO	4
1.1.	Descrição do Documento	4
1.2.	Objetivo.....	4
2.	CONFLITO DE INTERESSES.....	5
3.	RESUMO EXECUTIVO	6
4.	INTRODUÇÃO.....	8
4.1.	<i>Spinal Cord Stimulation</i>	9
4.1.1.	Histórico e mecanismo de ação	10
4.1.2.	Sistema SCS e seus componentes	11
4.2.	Tratamentos alternativos	12
5.	DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA	14
6.	REVISÃO SISTEMÁTICA	17
6.1	<i>Objetivo</i>	17
6.2	<i>Métodos</i>	17
6.2.1	<i>Questão de pesquisa</i>	17
6.2.2	<i>Critérios de elegibilidade</i>	17
6.2.3	<i>Estratégia de busca e seleção de artigos</i>	18
6.2.4	<i>Extração dos dados</i>	19
6.2.5	<i>Avaliação do risco de viés e grau de incerteza</i>	20
6.3	<i>Resultados</i>	20
6.3.1	<i>Dor crônica</i>	25
6.3.2	<i>Dor Neuropática</i>	30
6.3.3	<i>Síndrome Complexa de Dor Regional (CRPS)</i>	33
6.3.4	<i>Segurança</i>	34
6.4	<i>Avaliação do risco de viés</i>	35
6.5	<i>Avaliação da qualidade da evidência</i>	35
6.6	<i>Considerações sobre a revisão de literatura</i>	39
7.	ANÁLISE DE CUSTO-UTILIDADE	40
7.1.	Objetivo.....	40

7.2. Metodologia	40
7.2.1. Perspectiva da Análise, Populações-Alvo, Horizonte Temporal e Taxa de Desconto	40
7.3. Resultados	52
7.3.1. Caso base.....	52
7.3.2. Análise de sensibilidade determinística	53
7.3.3. Análise de sensibilidade probabilística	55
7.4. Considerações finais sobre a análise de custo-utilidade	57
8. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....	59
8.1. Métodos	59
8.1.1. População alvo.....	59
8.1.2. Taxa de adoção	60
8.1.3. Custos.....	60
8.2. Resultados	61
8.2.1. Cenário base	61
8.2.2. Análise de sensibilidade	62
8.2.3. Considerações finais da análise de impacto orçamentário.....	62
9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE	64
10. ACEITABILIDADE.....	66
11. RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS DE ATS	67
12. CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
REFERÊNCIAS	70
APÊNDICE 1 – PROBABILIDADES DE MORTE PARA FAIXAS ETÁRIAS ESPECÍFICAS CONFORME PROJEÇÕES DO IBGE	75
APÊNDICE 2 – ESTIMATIVA POPULAÇÃO ELEGÍVEL.....	76

1. APRESENTAÇÃO

1.1. *Descrição do Documento*

Este documento foi elaborado para subsidiar o processo de avaliação da incorporação de dispositivo de neuromodulação para pacientes com dor crônica, demandado pela empresa Abbott Laboratórios do Brasil, para incorporação no Sistema Único de Saúde.

1.2. *Objetivo*

O objetivo do presente relatório foi avaliar as evidências científicas, de custo-efetividade e impacto orçamentário do uso de dispositivo de neuromodulação em pacientes dor crônica em comparação com as estratégias terapêuticas clínicas atualmente disponíveis no Sistema Único de Saúde. Este relatório foi desenvolvido de acordo com as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-científicos, do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT) do Ministério da Saúde.

2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste documento são funcionários da Abbot, desta forma possuem conflito de interesse com o tema apresentado.

Autores

Aline Preto – Especialista de Acesso ao Mercado da Abbott.

Rudi Gottschalk – Gerente Geral América Latina para Neuromodulação da Abbott.

Wendel Mombaque dos Santos - Gerente Nacional de Economia da Saúde e Proposta de Valor para Dispositivos Médicos da Abbott.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: estimulador da medula espinhal (*spinal cord stimulation* - SCS)

Indicação: tratamento da dor crônica do tronco e/ou dos membros, inclusive dor unilateral ou bilateral associada ao seguinte: síndrome da cirurgia dorsal fracassada (*failed back spine surgery* – FBSS) ou dores intratáveis nas costas e nas pernas.

Introdução: No Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica sugere uma abordagem que combina tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. O tratamento medicamentoso proposto inclui o uso de analgésicos, anti-inflamatórios e medicamentos para condições associadas, como antidepressivos e relaxantes musculares. Já o tratamento não farmacológico recomenda a prática regular de atividades físicas, terapia cognitivo-comportamental, aplicação de calor local e fisioterapia, adaptados à capacidade de cada paciente e sob supervisão de um profissional habilitado. No entanto, o PCDT não menciona o uso de estimuladores da medula espinhal para tratar a dor crônica, o que significa que pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ainda não têm acesso a esse tipo de terapia. Assim, há pacientes que permanecem refratários ao tratamento medicamentoso e não possuem alternativa terapêutica.

Evidências científicas: A revisão sistemática identificou ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso de SCS versus a terapia clínica medicamentosa para diferentes classificações de dor crônica. O SCS foi associado a resultados significativamente melhores em comparação com a tratamento medicamentoso até 6 meses (antes do cross-over), o qual pode ser evidenciado pela redução na percepção da dor acima de 50% e redução na escala da dor. A redução do uso de opioides apresentou discreta redução, tanto na frequência de pacientes quanto na dosagem. Em conclusão, a revisão sistemática com meta-análise mostra que o SCS melhora a qualidade de vida dos pacientes com dor crônica, em comparação com o tratamento medicamentoso convencional. A certeza da evidência foi considerada alta para a resposta a dor, demonstrando assim a alta confiabilidade nos resultados identificados.

Análise de custo-utilidade: Os resultados da análise mostram superioridade clínica do SCS, aumento da redução de dor em pelo menos 50% e consequentemente em anos de vida ajustados para qualidade no horizonte temporal de 10 anos. O custo total para os pacientes submetidos a SCS foi mais alto que o tratamento medicamentoso exclusivo, com RCEI de R\$ 35.601,82 por QALY ganho para dor crônica não cirúrgica, RCEI de R\$ 214.004,06 por QALY ganho para dor crônica síndrome

pós-laminectomia (FBSS) e com RCEI de R\$ 77.964,54 por QALY ganho para dor neuropática. Nas análises de sensibilidade os resultados demonstraram uma tendência de redução da RCEI inicialmente avaliada, com a RCEI ficando sempre bem abaixo do limiar de disposição-a-pagar preconizado pela CONITEC. Da mesma forma, a análise de sensibilidade probabilística corroborou a robustez do modelo, mostrando resultados de custo-utilidade muito atraentes em todas as iterações, com variação simultânea de todos os parâmetros até os seus extremos de intervalos de confiança.

Análise de impacto orçamentário: Considerando os cenários previstos e os custos médios de ambas as estratégias (SCS ou medicamentosa), as estimativas de impacto orçamentário variam entre 88 milhões a 201 milhões no período de 5 anos. Para dor crônica não cirúrgica foi estimado um impacto orçamentário total de R\$ 199.022.445, para dor crônica síndrome pós-laminectomia (FBSS) foi estimado um impacto orçamentário total de R\$ 201.353.907 e para dor neuropática foi estimado um impacto orçamentário total de R\$ 88.310.086. Em todos os cenários foi verificado o maior impacto orçamentário no primeiro ano após incorporação, o qual é justificado pela maior prevalência de procedimentos neste ano e consequente maior custo da implementação de SCS ser no primeiro ano.

Conclusões: O dispositivo SCS é uma opção para o tratamento de pacientes com dor crônica refratários ao tratamento farmacológico, com alta taxa de sucesso. Em comparação com o tratamento medicamentoso, o SCS reduz a percepção da dor e melhora a qualidade de vida. A análise econômica mostra que a incorporação do dispositivo ao SUS se custo-efetivo, com impacto orçamentário moderado para o contexto.

4. INTRODUÇÃO

A dor crônica é uma condição que transcende a esfera individual, transformando-se em um desafio coletivo que permeia sistemas de saúde, economia e bem-estar social. Nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 54 milhões de pessoas, ou 21% da população, convivam com essa condição⁽¹⁾. No Brasil, a prevalência é ainda maior, com aproximadamente 45% da população afetada, segundo uma revisão sistemática publicada em 2021⁽²⁾. Apesar de ser multifatorial na sua etiologia e modo de manifestação, o manejo da dor crônica acaba por ser focado em terapias medicamentosas, muitas vezes associadas a efeitos adversos, incluindo dependência.

Nos Estados Unidos, cerca de 25% dos pacientes com dor crônica recebem tratamento exclusivamente medicamentoso, frequentemente relacionado também ao manejo de condições psicológicas como a depressão⁽³⁾. A associação entre dor crônica e transtornos psicológicos é parcialmente explicada pelas limitações impostas pela dor nas atividades cotidianas, incluindo trabalho e lazer⁽⁴⁾.

Esta interação entre sintomas e transtornos mentais impacta significativamente a carga da doença no sistema de saúde, na produtividade e na qualidade de vida dos indivíduos⁽⁵⁾. Assim, estratégias que reduzam a dependência de medicamentos, especialmente opioides, estão ganhando destaque em avanços tecnológicos e científicos⁽⁶⁾. Entre essas tecnologias estão os estimuladores que atuam na medula espinhal, minimizando a dor. Os estimuladores de medula são dispositivos que enviam impulsos elétricos controlados para a medula espinhal, interferindo na transmissão dos sinais de dor ao cérebro. Esse tipo de estimulação pode ajudar a reduzir a percepção da dor em pacientes que não respondem adequadamente a outras formas de tratamento, como medicamentos ou terapias físicas. Estes já foram aprovados em vários países e sua utilização tem aumentado em países como a Inglaterra e os Estados Unidos, indicando segurança e eficácia em casos refratários ao tratamento usual^(7, 8). O uso dos estimuladores pode ser feito seguindo diferentes técnicas, sendo mais frequentes a Burst e a Tonic. A estimulação Burst é uma forma de onda que fornece grupos de pulsos em alta frequência e em amplitudes mais baixas do que a estimulação tônica, em que os estímulos são gerados com frequência e amplitude constantes⁽⁹⁾. Nos últimos anos, diversos estudos foram realizados comparando as técnicas, no entanto, ainda existem questões não totalmente esclarecidas na literatura sobre a extensão da eficácia esperada, a durabilidade na redução do uso de medicamentos e os efeitos adversos relacionados ao procedimento invasivo⁽⁸⁾.

No Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dor Crônica, publicado pela CONITEC em 2022, sugere uma abordagem que combina tratamentos farmacológicos e não farmacológicos⁽¹⁰⁾. O tratamento medicamentoso proposto inclui o uso de analgésicos, anti-inflamatórios e medicamentos para condições associadas, como antidepressivos e relaxantes musculares. Já o tratamento não farmacológico recomenda a prática regular de atividades físicas, terapia cognitivo-comportamental, aplicação de calor local e fisioterapia, adaptados à capacidade de cada paciente e sob supervisão de um profissional habilitado. No entanto, o PCDT não menciona o uso de estimuladores da medula espinhal para tratar a dor crônica, o que significa que pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ainda não têm acesso a esse tipo de terapia⁽¹⁰⁾. Uma das razões para isso é a dificuldade de caracterizar a população alvo para cada terapia, bem como a heterogeneidade das evidências científicas sobre o seu benefício. Além desses elementos, a falta de estudos de análise econômica que justifiquem a incorporação sustentável dessa tecnologia no sistema de saúde.

4.1. *Spinal Cord Stimulation*

A SCS geralmente não é considerada um tratamento para a dor crônica até que as terapias convencionais não tenham conseguido fornecer alívio adequado da dor. É normalmente utilizada em conjunto com outras terapias para a dor e trata o distúrbio da dor crônica. Os benefícios potenciais são alívio da dor, melhora da qualidade de vida e funcionalidade, bem como possível redução no uso de analgésicos. Dada a complexa relação entre fatores clínicos e psicológicos na dor crônica e seu manejo, recomendações para a seleção de pacientes foram propostas para ajudar a garantir o sucesso da SCS. Tais recomendações incluem avaliação multidisciplinar, psicológica e física. Não parece haver consenso sobre ferramentas de medição específicas (por exemplo, medidas psicológicas) ou limiares clínicos para aspectos dessas avaliações e muitos fatores clínicos e psicológicos são importantes a serem considerados para a seleção de pacientes⁽¹¹⁻¹³⁾.

Nos Estados Unidos da América, os Centros de Serviços Medicare exigem isso para reembolso os seguintes requisitos: SCS apenas como uma opção tardia após a falha de tratamentos mais conservadores, triagem, avaliação e diagnóstico cuidadosos por uma equipe multidisciplinar, triagem psicológica apropriada, sem problemas de abuso de substâncias ativas e implantação permanente somente após redução de $\geq 50\%$ da dor durante um período de teste de SCS.

4.1.1. Histórico e mecanismo de ação

A SCS foi desenvolvida pela primeira vez há mais de cinquenta anos por Shealy e colaboradores⁽¹⁴⁾ com base na teoria proposta por de Melzack e Wall⁽¹⁵⁾. De acordo com a teoria do controle do portão da dor, os sinais nociceptivos dos nervos periféricos estimulatórios podem ser interrompidos pela atividade das fibras aferentes primárias mielinizadas de grande diâmetro. Como a atividade em grandes aferentes foi postulada para inibir a atividade dos neurônios no corno dorsal, a estimulação dos grandes aferentes inibiria a transmissão de sinais de dor para o cérebro^(14, 15).

O uso precoce do SCS, então chamado de estimulação da coluna dorsal, foi bastante limitado e associado a resultados ruins. Na última década, o SCS ressurgiu como um tratamento potencial para a dor crônica. A melhor compreensão das indicações relevantes e do design dos componentes de um sistema SCS levou a melhores resultados. O mecanismo preciso subjacente aos efeitos analgésicos da SCS não é totalmente compreendido⁽¹⁶⁾.

Pesquisas recentes sugeriram que a SCS pode reduzir principalmente a dor contínua e evocada, particularmente a dor alodínica, mas se a SCS afeta as sensações de dor aguda permanece controverso. Foi proposto que o SCS inibe a dor agindo nos níveis segmentares da coluna vertebral⁽¹⁷⁾. Possíveis mecanismos de ação podem incluir o aumento do GABA (ácido gama-aminobutírico) e a liberação de adenosina no corno dorsal, cujos níveis são tipicamente baixos em pacientes com dor alodínica, e ambos parecem ter um efeito potencializador do SCS; a inibição dos aminoácidos excitatórios glutamato e aspartato; e possivelmente um aumento na liberação de serotonina e substância P e no fluxo sanguíneo periférico^(17, 18).

Além disso, estudos de ressonância magnética em humanos mostraram que o SCS desencadeou atividade no córtex somatossensorial e nos giros cingulados, que estão ligados ao processamento dos componentes sensoriais e afetivos da dor⁽¹⁸⁾. Além disso, a maioria dos especialistas concorda que as sensações de formigamento e vibração da parestesia, que ocorrem com a estimulação da coluna dorsal, podem mascarar a percepção da dor. A redução bem-sucedida da dor depende da sobreposição completa da parestesia com a região dolorosa.⁽¹⁹⁾

Nos últimos anos, as inovações nos sistemas SCS permitiram que a frequência de pulso, medida em hertz (Hz), fosse ajustada para abordar os limiares individuais de dor^(20, 21). Os sistemas SCS tradicionais, que ainda são os mais amplamente utilizados, fornecem estimulação tônica de baixa frequência^(22, 23). A baixa frequência é normalmente definida como 30 Hz a 200 Hz, mas pode ser tão

baixa quanto 10 Hz ou capaz de atingir até 1200 Hz⁽²¹⁾. SCS de baixa frequência produz parestesia, uma sensação de formigamento ou zumbido que, dependendo da percepção e preferência individual, pode ou não trazer desconforto⁽²⁴⁾. Os sistemas SCS de alta frequência, que atualmente podem atingir até 10.000 Hz, produzem estímulos imperceptíveis pelos pacientes e podem ser preferíveis⁽²⁵⁻²⁸⁾. Além disso, em 2016, o FDA aprovou o uso de sistemas SCS que estimulam em rajadas, em oposição aos sistemas tônicos tradicionais⁽²⁹⁾. A estimulação de explosão pode potencialmente eliminar a parestesia em frequências mais baixas^(23, 30, 31)

4.1.2. Sistema SCS e seus componentes

Os estimuladores da medula espinhal consistem em quatro componentes:

- Um gerador de pulsos implantável (IPG) com bateria recarregável ou não recarregável; o gerador pode ter uma saída única ou dupla e é normalmente implantado sob a pele na região abdominal ou das nádegas; a fonte de energia pode ser interna ou externa,
- Um cabo de extensão de chumbo, que conecta o IPG ao cabo,
- Derivações com um ou mais contatos de eletrodo na região da medula espinhal (normalmente há quatro ou oito contatos por derivação) e
- Um programador portátil controlado remotamente que permite ao paciente controlar os parâmetros de saída do IPG e, adicionalmente, recebe feedback do IPG. Os médicos definem parâmetros de estimulação de saída individualizados para cada paciente, e o paciente usa o programador para selecionar esses parâmetros predefinidos.

A implantação dos componentes SCS é totalmente reversível. Normalmente, os pacientes são submetidos a um teste de estimulação de 3 a 14 dias para determinar se podem obter alívio adequado da dor, bem como tolerar a sensação de parestesia produzida pela estimulação elétrica. Os critérios para uma estimulação experimental bem-sucedida variam, mas geralmente requerem alívio da dor de pelo menos 50% e melhora da função^(18, 22, 23, 32).

A estimulação experimental envolve a implantação do eletrodo percutâneo no espaço peridural adjacente à coluna dorsal da medula espinhal para afetar sua transmissão da dor. Os eletrodos são colocados em uma região que deve corresponder à área dolorosa: para pacientes com SDRC, os eletrodos podem ser colocados com a ponta geralmente nas regiões C4 e T12 para dor nas

mãos e nos pés, respectivamente,⁽³³⁾ enquanto os pacientes com FBSS podem ter eletrodos implantados nos níveis T8-T10 da medula espinhal.⁽¹⁸⁾ A colocação dos eletrodos pode variar ligeiramente de acordo com o paciente, e o posicionamento correto é fundamental porque a sobreposição da parestesia com a área dolorosa é necessária para a redução adequada da dor.⁽³⁰⁾ A colocação do eletrodo é realizada sob anestesia leve, pois normalmente é inserida no espaço peridural usando uma agulha. O eletrodo é conectado a um dispositivo estimulador externo, e os pacientes são comumente acordados para determinar se a posição do eletrodo fornece sobreposição de parestesia adequada com a área dolorosa.

O implante permanente de SCS ocorre nos pacientes que tiveram estímulos experimentais bem-sucedidos. Este procedimento pode utilizar o eletrodo já existente da estimulação do ensaio, embora essa abordagem exija que o eletrodo seja ancorado cirurgicamente durante o ensaio, tornando o ensaio mais invasivo. Alternativamente, o eletrodo experimental é removido e um eletrodo permanente é implantado, mais comumente por meio da inserção de agulha, embora a laminectomia às vezes seja usada. Uma bolsa subcutânea é criada na parte inferior do abdômen ou na área das nádegas para o gerador de pulso implantável, que é conectado ao eletrodo pela conexão do eletrodo que é ancorada sob a pele.⁽²¹⁾ O implante é feito em regime ambulatorial; O desconforto dura geralmente de uma ou duas semanas após a cirurgia, e as atividades extenuantes serão restritas por dois ou três meses.

A longevidade dos sistemas e baterias SCS varia de acordo com os padrões de dor do paciente, o nível de estimulação necessário e se um sistema de derivação simples ou dupla é usado. A reoperação pode ser necessária para substituir a bateria (embora muitos sistemas atuais utilizem baterias recarregáveis que podem diminuir ou eliminar essa necessidade de revisão), reposicionar o cabo ou gerador, substituir componentes com falha ou remover (e posteriormente reimplantar) o sistema devido a infecção,⁽²⁸⁾ devido a falhas de componentes ou posição do cabo.

4.2. Tratamentos alternativos

O objetivo do tratamento da dor crônica é melhorar a função e a qualidade de vida, aliviando a dor. O tratamento da dor é desafiador, pois a dor é frequentemente refratária a terapias conservadoras⁽³⁴⁻³⁶⁾. Depois de identificar a causa subjacente da dor, o tratamento da dor neuropática crônica geralmente começa com uma abordagem multidisciplinar usando tratamentos

minimamente invasivos, incluindo fisioterapia e reabilitação, controle farmacêutico da dor e terapia psicológica. Para pacientes com FBSS, a reoperação pode ser empregada. Pacientes com respostas inadequadas a terapias minimamente invasivas podem ser tratados posteriormente com terapias mais invasivas, que podem incluir terapia medicamentosa intratecal, bloqueios epidurais ou de cateter ou estimulação da medula espinhal. ⁽³⁴⁻³⁶⁾

O tratamento para a dor neuropática é multidimensional e específico do paciente. As terapias podem incluir intervenções específicas da doença, como descompressão ou reoperação da raiz nervosa, tratamento farmacológico, reabilitação física, terapias comportamentais e psicológicas, terapias baseadas em estimulação ou anestésicos regionais^(37, 38).

5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

- **Tipo:** Produto
- **Tecnologia:** sistema de neuroestimulação (*Spinal cord stimulation* - SCS) para dor crônica
- **Nome comercial:** INVISIBLE TRIAL SCS (ANVISA 10332340439), PROCLAIM™ XR (ANVISA 10332340422), Prodigy MRI (ANVISA 10332340384)
- **Detentor do registro:** St. Jude Medical Brasil Ltda.
- **Fabricante:** Abbott Medical - Estados Unidos Da América
- **Indicação aprovada na Anvisa:** este sistema de neuroestimulação é indicado como auxiliar no gerenciamento da dor crônica do tronco e/ou dos membros, inclusive dor unilateral ou bilateral associada ao seguinte: síndrome da cirurgia dorsal fracassada (*failed back spine surgery – FBSS*) ou dores intratáveis nas costas e nas pernas.
- **Indicação proposta:** auxiliar no gerenciamento da dor crônica do tronco e/ou dos membros, inclusive dor unilateral ou bilateral associada ao seguinte: síndrome da cirurgia dorsal fracassada (*failed back spine surgery – FBSS*) ou dores intratáveis nas costas e nas pernas.
- **Contraindicações:** este sistema de neuroestimulação é contraindicado para pacientes incapazes de operar o sistema. Além disso, o sistema permanente é contraindicado para pacientes que não obtiveram alívio efetivo da dor durante a estimulação teste.
- **Precauções:**
 - Treinamento do médico: Os médicos responsáveis pela implantação devem ser experientes no diagnóstico e no tratamento de síndromes de dor crônica. Além disso, eles devem ter sido treinados em procedimentos cirúrgicos e de implantação de dispositivos.
 - Seleção de pacientes: É extremamente importante selecionar pacientes de forma adequada para a neuroestimulação. Uma avaliação psiquiátrica rigorosa deve ser executada. Os pacientes não devem ser dependentes de drogas e devem ser capazes de operar o sistema de neuroestimulação.
 - Infecção: Siga os procedimentos adequados para o controle da infecção. As infecções relacionadas ao implante do sistema podem exigir a explantação do dispositivo.

- Interferência eletromagnética (IEM): Alguns equipamentos nos ambientes domésticos, laborais, clínicos e públicos podem gerar IEM forte o suficiente para interferir no funcionamento de um sistema de neuroestimulação ou danificar componentes do sistema. Os pacientes devem evitar ficar muito próximos a esses tipos de fonte de IEM, como: equipamentos elétricos comerciais (como soldadores de arco e fornalhas de indução), equipamentos de comunicação (como transmissores de micro-ondas e transmissores amadores de alta potência), linhas de energia de alta tensão, dispositivos de identificação de radiofrequência (RFID) e alguns procedimentos médicos (como radiação terapêutica e litotripsia eletromagnética).
- Dispositivos de segurança, antifurto e de identificação de frequência de rádio (RFID): Alguns dispositivos antifurto, como os usados nas entradas e saídas de lojas de departamentos, bibliotecas e outros lugares públicos, e dispositivos de triagem de segurança em aeroportos podem afetar a estimulação. Além disso, dispositivos RFID, muitas vezes usados para ler crachás de identificação, além de dispositivos de desativação de alarmes, como os usados nos caixas das lojas e nos balcões de empréstimo de bibliotecas, também podem afetar a estimulação. Pacientes implantados com eletrodos múltiplas não adjacentes e pacientes sensíveis a baixos limites de estimulação podem apresentar um aumento momentâneo na estimulação percebida, descrita por alguns pacientes como desconfortável ou como sensação de choque. Os pacientes devem se aproximar com cautela desses dispositivos e devem pedir ajuda para passar por eles. Caso precisem passar por uma porta ou por um corredor com esse tipo de dispositivo, os pacientes devem desativar o GPI e seguir em frente com cuidado, passando rapidamente pelo dispositivo.
- Restrições para uso sem fio: Em alguns ambientes, o uso de funções sem fio (por exemplo, tecnologia sem fio Bluetooth®) pode ser restrito. Tais restrições podem se aplicar a aviões, quando próximo a explosivos ou em locais perigosos. Se não tiver certeza sobre a política aplicável ao uso deste dispositivo, solicite autorização para usá-lo antes de ligá-lo. (Bluetooth® e o logotipo Bluetooth são marcas registradas da Bluetooth SIG, Inc.).
- Telefones celulares: Apesar de não se esperar interferência de celulares, a tecnologia continua a mudar e a interação entre um sistema de neuroestimulação e um celular é uma

possibilidade. Aconselhe os pacientes a entrar em contato com seus médicos caso estejam preocupados com a interação do celular com o sistema de neuroestimulação.

- **Efeitos adversos:** Sensações desagradáveis ou distúrbios motores, inclusive movimentos involuntários, causados por estimulação com alta potência (se qualquer uma dessas condições ocorrer, desligue o GPI imediatamente); Estimulação nos locais indesejados (como estimulação radicular da parede torácica); Paralisia, fraqueza, desorientação, entorpecimento ou dor abaixo do nível do implante; Dor persistente no local do GPI; Seroma (massa ou inchaço) no local do GPI; Resposta alérgica ou rejeição aos materiais do implante; Migração do implante ou erosão cutânea ao redor do implante; Falha da bateria.

Preço proposto para incorporação¹:

- Kit do implante percutâneo temporário (estimulação teste): R\$ 9.539,75
- Kit do Sistema de neuroestimulação SCS: R\$ 96.339,38

¹ preço proposto para incorporação considera os impostos e tem validade única e exclusiva mediante a incorporação do sistema de neuroestimulação (Spinal cord stimulation - SCS) para dor crônica no Sistema Único de Saúde, ou seja, com a devida publicação da portaria de incorporação pelo Ministério da Saúde e inclusão em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (a ser elaborado).

6. REVISÃO SISTEMÁTICA

6.1 Objetivo

Esta revisão sistemática foi desenhada para localizar publicações documentando o uso do dispositivo SCS para pacientes com dor crônica, de forma a compreender se a tecnologia é eficaz na redução da dor e no consumo de medicamentos, quanto tempo, em média, os pacientes permanecem estáveis com menor consumo de medicamentos após o procedimento, quais os custos médios do procedimento e da redução de medicamentos, e qual a incidência e custo associado a complicações. Estas informações serão essenciais para a construção do modelo econômico.

6.2 Métodos

6.2.1 Questão de pesquisa

Para a revisão sistemática da literatura, a questão de pesquisa foi estruturada no formato PICO (Quadro 1. Questão de pesquisa estruturada no formato PICO.).

Quadro 1. Questão de pesquisa estruturada no formato PICO.

Descrição	
P - População	Pacientes com dor crônica
I – Intervenção	<i>Spinal cord stimulation</i>
C - Comparação	Tratamento medicamentoso
O - Desfechos	Redução da dor
	Proporção de redução de medicação
	Durabilidade do controle após intervenção
Desenho de Estudo	Ensaio clínico randomizado

6.2.2 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos com as seguintes características:

População - Pacientes com dor crônica de origem neuropática, nociceptiva, nociplástica. Não houve restrição da característica da população conforme idade, assim como não houve restrição da origem da dor.

Intervenção - Uso do dispositivo *Spinal Cord Stimulation* para o tratamento de dor crônica.

Comparadores - Foi definido como comparadores o tratamento medicamentoso para o controle da dor.

Desfechos - Na inclusão dos estudos, não foi definida restrição com relação a desfechos, para maximizar a sensibilidade da busca. Foram considerados como desfechos elegíveis a redução da dor, proporção de redução do uso de medicamentos, durabilidade do controle da dor após intervenção, infecções na internação da intervenção, reinternação pelo dispositivo.

Desenhos de estudos - Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados.

6.2.3 Estratégia de busca e seleção de artigos

A revisão sistemática seguiu as diretrizes do PRISMA¹², utilizando o PubMed como base para a consulta de artigos disponíveis. O escopo da revisão foi a busca por ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso de dispositivos de estimulação da medula espinhal para dor crônica.

A estratégia de busca está detalhada na Quadro 2 e foi realizada no dia 14 de fevereiro de 2024.

Quadro 2. Estratégia de busca dos estudos.

Index	Strategy	Hits
#1 chronic pain	"chronic pain"[MeSH Terms] OR "Chronic Pain" [TIAB] OR "low back pain"[TIAB] OR "pain chronic"[TIAB] OR "chronic radicular pain"[TIAB]	93.559
#2 spinal cord stimulation	"spinal cord stimulation"[MeSH Terms] OR "spinal cord stimulation"[TIAB] OR "cord stimulation spinal"[TIAB] OR "stimulation spinal cord"[TIAB] OR "spinal cord neurostimulation"[TIAB]	4.671
#3 implanted electrode	"Implanted Electrode"[All Fields] OR "electrode implanted"[TIAB] OR "Implanted Electrode"[TIAB] OR "Implantable Electrodes"[TIAB] OR "Implantable Electrodes"[TIAB] OR "electrode implantable"[TIAB] OR "electrodes implantable"[TIAB] OR "Implantable Electrode"[TIAB] OR "Implanted Electrodes"[TIAB] OR "Implantable Stimulation Electrodes"[TIAB] OR "Implantable Stimulation Electrode"[TIAB] OR "Implanted Stimulation Electrodes"[TIAB] OR "stimulation electrode implanted"[TIAB] OR "stimulation electrodes implanted"[TIAB]	2.423
# 4 randomized controlled trial	("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[TIAB] OR "placebo"[TIAB] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms:noexp] OR "randomly"[TIAB] OR "trial"[Title]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms])	1.468.070
Search	#1 AND #4 AND (#2 OR #3)	271

A seleção dos artigos na etapa de revisão de títulos e resumos foi realizada por dois pesquisadores independentes. Os critérios de inclusão adotados foram: uso da tecnologia de

estimulação da medula espinhal especificamente para dor crônica; estudos em língua inglesa ou portuguesa. Em casos de discordância, o consenso entre os pesquisadores foi buscado e, quando necessário, um terceiro pesquisador foi consultado. O conjunto de artigos selecionados para leitura integral foi revisado de forma independente pelos mesmos pesquisadores para a extração das informações.

6.2.4 Extração dos dados

A extração das informações de cada artigo foi organizada em uma planilha do Excel, com as variáveis descritas no Quadro 3.

Quadro 3. Variáveis de extração da revisão sistemática.

Categoria de variáveis	Variável	Descrição
Características do estudo e da população	Categorização do estudo	Ensaio clínico randomizado
	Enfoque da idade da população	Crianças, adultos, idosos
	Tamanho amostral	N de pacientes incluídos para cada população estudada
	Tipo de dor	Dor crônica não cirúrgica, dor crônica síndrome pós-laminectomia (failed back spine surgery – FBSS), dor neuropática.
	Local da dor	Lombar, pernas, torácica, outros
	Tempo de estudo	Meses de observação após procedimento
	Medicamentos comparadores (grupo controle)	Lista de medicamentos comparados à intervenção
Desfechos	Redução da dor	Nível de redução da dor e quando usada escala, indicação da escala
	Proporção de redução de medicação	Qual dosagem em média foi reduzida da terapia antecessora ao procedimento
	Durabilidade do controle após intervenção	Tempo que o paciente se manteve estável com menor uso de medicamentos após o procedimento
Custos	Custo com o procedimento	Custo da tecnologia e internação índice do procedimento
	Custo com medicações antes da intervenção	Custo mensal do paciente com medicações antes da intervenção
	Custo com medicações após a intervenção	Custo mensal do paciente com medicações após a intervenção
Intercorrências	Infecções na internação da intervenção	Ocorrência de internações após alta ou prolongada em função de infecções hospitalares
	Reinternação pelo dispositivo	Complicações associadas ao dispositivo

Com base na extração de variáveis, a análise focou principalmente na descrição dos resultados de eficácia e nos custos associados à tecnologia encontrados na literatura. Em termos de eficácia, o desfecho primário foi a redução no consumo de medicamentos e na diminuição da dor (escalas de dor). Quanto aos custos, todas as informações foram convertidas para dólares

internacionais e analisadas para estimar o custo associado ao procedimento e a potencial redução nos custos com medicamentos. Subanálises consideraram a estratificação dessas informações por tipo de dor e por classe de medicações utilizadas em conjunto. Por fim, revisões sistemáticas recentes realizadas e estudos com subanálises de qualidade de vida e complicações foram acrescentadas à análise dos ensaios clínicos randomizados selecionados.

6.2.5 Avaliação do risco de viés e grau de incerteza

A avaliação de risco de viés dos ECR incluídos foi realizada através da segunda versão da ferramenta de avaliação de risco de viés da Colaboração Cochrane (RoB 2). A ferramenta é composta por cinco domínios de viés: viés devido ao processo de randomização, viés por desvios da intervenção pretendida, viés devido a dados faltantes, viés na aferição dos desfechos e viés na seleção do resultado reportado. Para cada domínio, a avaliação é guiada por questões sinalizadoras que alimentam algoritmo de apoio ao julgamento do risco de viés para cada domínio e do risco de viés global, que pode ser classificado como “alto”, “baixo” ou “algumas preocupações”⁽³⁹⁾.

A certeza no conjunto final da evidência foi avaliada através do sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)⁽⁴⁰⁾, que gradua a certeza em alta, moderada, baixa ou muito baixa. São utilizados critérios de rebaixamento da certeza no conjunto final da evidência, especificamente risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão, e viés de publicação. Adicionalmente, critérios para elevação da certeza são utilizados em caso de não-utilização de critérios de rebaixamento: grande magnitude de efeito, gradiente dose-resposta, e presença de fatores de confusão residuais.

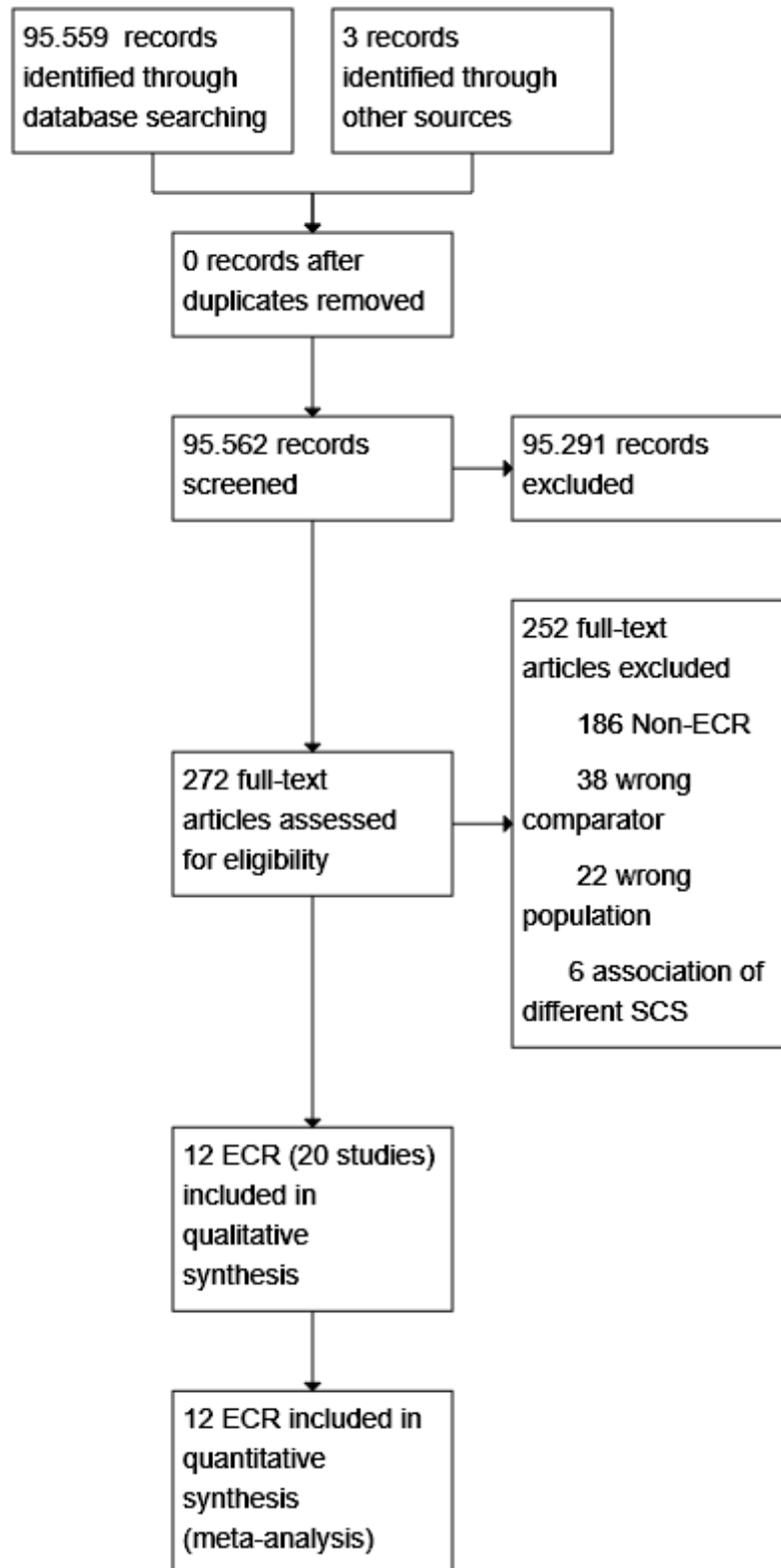
O resultado da análise de grau de certeza no conjunto final da evidência foi apresentado por meio de tabela sumária, produzida utilizando a plataforma GRADEpro⁽⁴¹⁾.

6.3 Resultados

A estratégia de busca utilizada na revisão resultou em 95.559 estudos e, ao serem aplicados os filtros estabelecidos, um total de 272 estudos tiveram títulos e resumos analisados e, após triagem, 12 ECR (20 estudos) foram selecionados para leitura completa e avaliação de elegibilidade.

A Figura 1 apresenta o ciclo de seleção. O quadro 4 sintetiza os estudos incluídos e os resultados serão apresentar por tipo de dor.

Figura 1. Fluxograma da estratégia de busca



Quadro 4. Estudos incluídos na revisão sistemática.

Referência	Amostra (idade média)	Intervenção* / Controle	População	Tempo de Seguimento (mín - max)	Uso Medicamentos (redução)	Instrumento (dor)	Desfecho Primário	Resultados	Descrição das Complicações
Canós-Verdecho 2021 ⁽⁴²⁾	50 (48 anos)	SCS / CMM	Síndrome Complexa de Dor Regional (CRPS)	4 - 48	NR	NRS	Melhora da dor com frequências 10Hz	Ambos os tratamentos SCS (LF e 10 kHz) foram mais eficazes do que o tratamento convencional, com melhorias aproximadas de 60% no NRS e 40% no DN4, comparado a 40% (NRS) e 30% (DN4) do tratamento convencional.	Sem EA graves.
De Vos 2014 ⁽⁴³⁾	60 (58 anos)	SCS / CMM	Dor neuropática	24 – NA	Grupo SCS mostrou melhora significativa em escore de MQS, indicando redução no uso de analgésicos.	VAS	Redução da dor maior ou igual 50% em 6 meses	62.5% dos pacientes submetidos a SCS e 5% CMM registraram redução maior que 50% da dor em 6 meses	Relato de 3 reposições de dispositivo, 1 infecção teste, 1 complicação hospitalar.
Deer 2023 ⁽⁴⁴⁾	269 (59 anos)	SCS / CMM	Dor crônica não cirúrgica	24 – NA	Redução de 45,3% entre os pacientes submetidos a SCS e 11,1% para CMM aos seis meses.	NRS	Redução da dor maior ou igual 50% em 6 meses	Taxa de resposta à dor de 72.6% para SCS 72.6% vs CMM 7.1% (p < 0,0001)	3 eventos graves, sendo 2 infecções, 1 dor abdominal.
Duarte 2016 ⁽⁴⁵⁾	60 (59 anos)	SCS / CMM	Dor neuropática	12 – NA	Pacientes submetidos a SCS apresentaram melhora significativa na qualidade de vida	VAS	Melhora da qualidade de vida	Melhora da qualidade de vida em 0,08.	Não reportado
Kapural 2022 ⁽⁴⁶⁾	216	SCS / CMM	Dor crônica não cirúrgica	12 – 48	Pacientes submetidos a SCS apresentaram redução	VAS	Redução da dor maior	Redução da dor 80.9% para os	5 eventos graves, incluindo

Referência	Amostra (idade média)	Intervenção* / Controle	População	Tempo de Seguimento (mín - max)	Uso Medicamentos (redução)	Instrumento (dor)	Desfecho Primário	Resultados	Descrição das Complicações
	(58 anos)				de 45,8% no uso diário de opioides, 21,9% pararam uso e 44% reduziram dose, enquanto os pacientes em CMM, aumentaram o uso em 12,1%.		ou igual 50% em 6 meses	pacientes em SCS e de 1.3% entre os pacientes em CMM ($p < 0.001$)	explantes, infecções e consciência reduzida.
Kumar 2007 ⁽²³⁾	100 (49 anos)	SCS / CMM	FBSS	24 – 48	Tendência de diminuição no uso de analgésicos. 9 pacientes pararam der opioides, sendo 8 submetidos ao SCS e 1 em CMM.	VAS	Redução da dor maior ou igual a 50% em 6 meses	48% dos pacientes submetidos a SCS e 9% a CMM alcançaram 50% de alívio na dor ($p < 0.001$); OR: 9,23	7 infecções/feridas.
Mol 2023 ^(47, 48)	18 (45 anos)	SCS / CMM	FBSS	4 – 24	NR	NPPRS	Redução da dor maior ou igual 50% em 6 meses	Redução dor 50% para os pacientes em SCS ($p = 0.0029$) vs aumento não significativo nos pacientes em CMM ($p = 0.42$)	13 eventos com dispositivo, 6 deslocações, 3 fraturas, 3 dolorosas, 1 baixa impedância.
Patel 2021 ⁽⁴⁹⁾	159 (55 anos)	SCS / CMM	Dor crônica não cirúrgica	6 – NA	Houve redução no consumo de opioide entre os pacientes submetidos ao SCS	VAS	Redução da dor maior ou igual 50% em 6 meses	80.9% de redução nos pacientes SCS e 1.3% nos em CMM ($p < 0.001$)	NR
Patel 2023 ⁽⁵⁰⁾	211 (55 anos)	SCS / CMM	Dor crônica não cirúrgica	48 – NA	NR	NA	Custo-efetividade	A tecnologia apresentou melhor resultado em qualidade de vida e menor custo (ICER - \$4964/12mo)	NR
Petersen 2021 ⁽⁵¹⁾	216 (60 anos)	SCS / CMM	Dor neuropática	12 - 24	NR	VAS	Redução da dor maior ou igual 50% em 6 meses	Redução de dor: 5% CMM x 79% nos pacientes em SCS ($P < .001$)	3 eventos foram por infecções. Houve 2 explantes

Referência	Amostra (idade média)	Intervenção* / Controle	População	Tempo de Seguimento (mín - max)	Uso Medicamentos (redução)	Instrumento (dor)	Desfecho Primário	Resultados	Descrição das Complicações
Rigoard 2019 ⁽⁵²⁾	218 (54 anos)	SCS / CMM	FBSS	24 – 86	Redução/manutenção de medicamentos: SCS 46.8% vs. CMM 17.9%.	VAS	Redução da dor maior ou igual 50% em 6 meses	Redução da dor de 74.3% SCS vs 1.3% CMM (p < 0.001)	17.6% dos pacientes tiveram algum evento cirúrgico ou de infecção.
Slangen, 2014 ⁽⁵³⁾	35 (57 anos)	SCS / CMM	Dor neuropática	24 – NA	Entre os pacientes em SCS, 32% reduziram medicação; enquanto entre os em CMM, 29% aumentaram o uso.	NRS	Redução da dor maior ou igual 50% em 6 meses	41% dos pacientes em SCS relataram alívio ≥50%.	Houve relato de hematoma subdural, órbito e infecção.

SCS: Estimulação da Medula Espinhal, CMM: Manejo Clínico Convencional, VAS: Escala Visual Analógica de Dor, NRS: Escala Numérica de Dor, OR: Odds Ratio (Razão de Chances), EA: Evento Adverso, NR: Não Reportado/ Não Registrado, IPG: Gerador de impulso (Implantable Pulse Generators), NA: Não Aplicável, LF-SNS: neuroestimulação de baixa frequência, MQS: Medication Quantification Scale (Escala de Quantificação de Medicamentos), ODI: Índice de Incapacidade Oswestry, MPQ: Questionário McGill de Dor, NPPRS: Escala de Classificação Numérica de Dor Pós-Procedimento, FBSS: failed back spine surgery, CRPS: Síndrome Complexa de Dor Regional, HF: Alta Frequência, ICER: Incremental Cost-Effectiveness Ratio (Razão de Custo-Efetividade Incremental)

6.3.1 Dor crônica

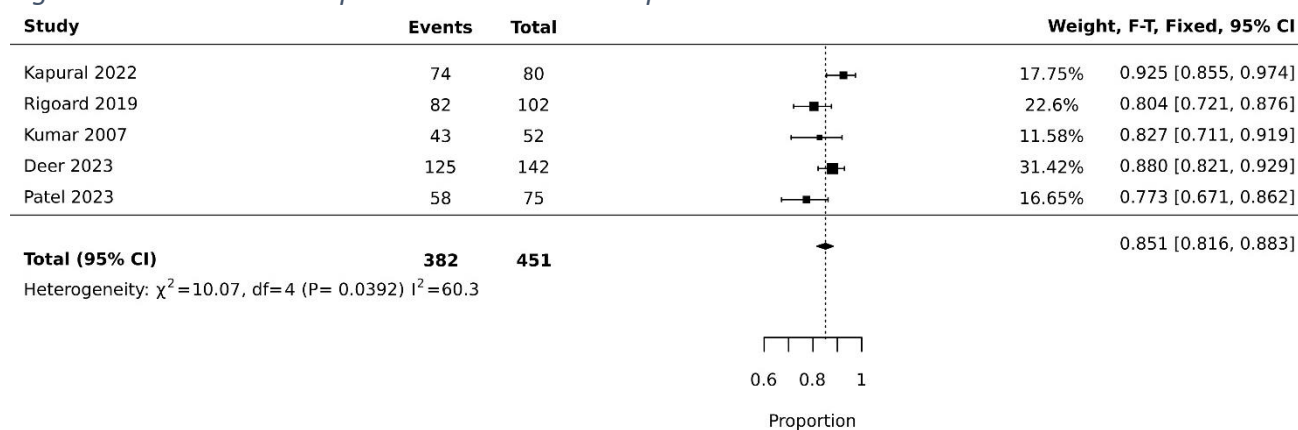
Seis ECRs que preencheram os critérios de inclusão compararam a SCS com CMM isolada para o tratamento de dor crônica^(23, 44, 46, 48, 50, 52). Os tamanhos das amostras variaram de 94 a 269 e a idade média dos participantes foi de 58 anos (variação: 49 a 61). Todos os pacientes apresentaram dor moderada a intensa nas extremidades inferiores, com uma duração média dos sintomas de 7 anos. Os períodos de teste SCS variaram de 3 a 14 dias. Em todos os ensaios, a CMM não foi padronizada e pode incluir uma ampla variedade de modalidades de tratamento medicamentoso.

Os períodos de acompanhamento variaram de 6 a 48 meses e em todos os ensaios, os pacientes com alívio inadequado da dor ou que não estavam satisfeitos com o tratamento puderam passar para o outro tratamento após 6 meses, com a maioria dos pacientes do grupo CMM aceitando a receber SCS (73% a 89%). Dada a alta frequência de crossover, nossos resultados se concentram no ponto de 6 meses, antes do crossover; informações sobre os resultados de longo prazo em pacientes com SCS podem ser encontradas na. Em geral, os ensaios indicaram que as melhorias observadas com o SCS durante os primeiros 6 meses foram sustentadas a longo prazo.

Período teste

Ao avaliar a efetividade do SCS durante o período teste, foi verificado que uma efetividade média de 85,1% para o tratamento de dor crônica (IC95% 81,6 – 88,3).

Figura 2. Dor crônica. Resposta ao SCS durante o período de teste.



Na análise de subgrupo foi verificado que a efetividade de 81,2% (IC95%: 74,6 – 87,1) durante o período de teste para dor crônica síndrome pós-laminectomia (FBSS) e de 87 % (IC95%: 82,9 – 87,1) para dor crônica não cirúrgica. As meta-análises proporcionais podem ser verificadas na

Figura 3 e Figura 4.

Figura 3. Dor crônica relacionada a síndrome pós-laminectomia (FBSS). Resposta ao SCS durante o período de teste

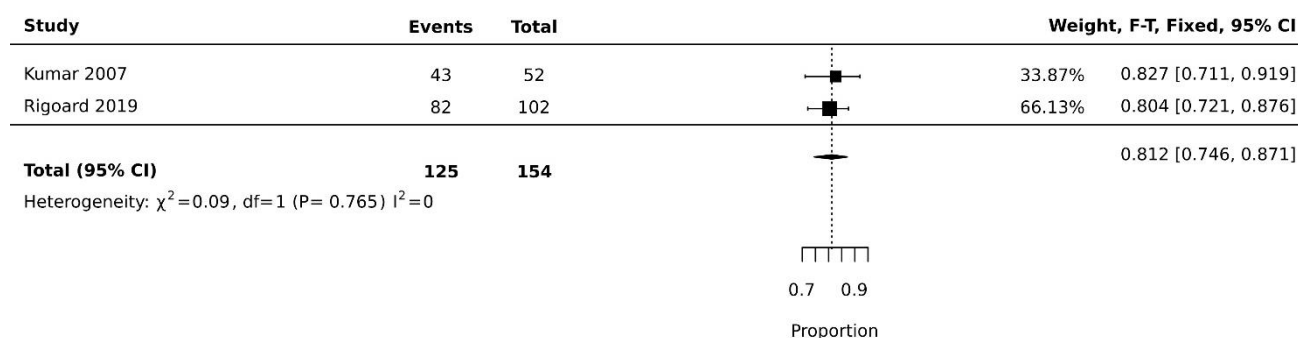
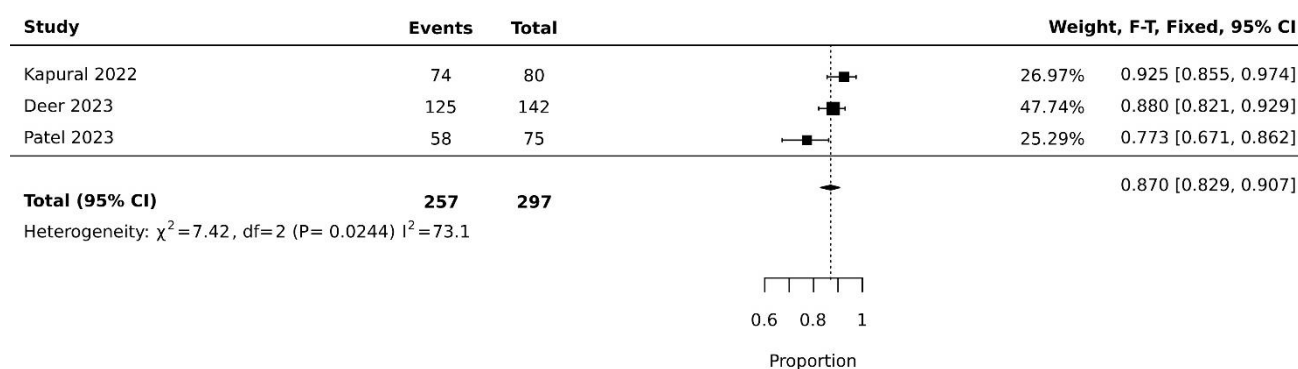


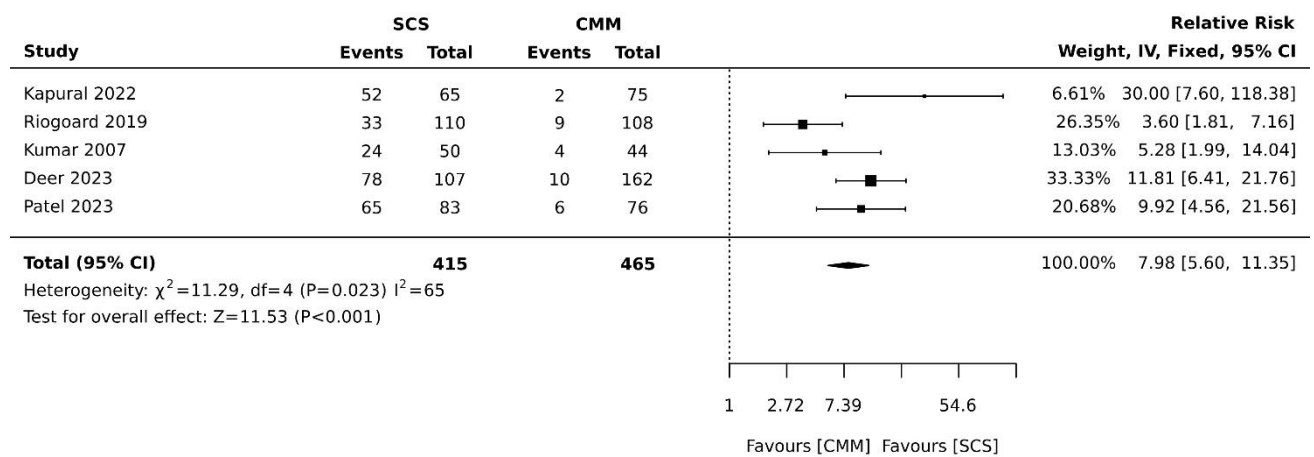
Figura 4. Dor crônica não cirúrgica. Resposta ao SCS durante o período de teste



Resposta à dor

Cinco ECRs relataram "sucesso" da dor (respondedores), ou seja, a proporção de pacientes em cada grupo com redução de $\geq 50\%$ na dor nos membros inferiores na EVA ou no NRS (0-10). SCS foi associado a um grande aumento na probabilidade de atingir resposta à dor em comparação com CMM sozinho em 6 meses (RR 7,98; IC 95% 5,60 a 11,35; $I^2=65\%$).

Figura 5. Dor crônica. Redução de $\geq 50\%$ na dor nos membros inferiores em 6 meses.



A heterogeneidade identificada na primeira meta-análise pode ser explicada pela origem da dor, uma vez que os estudos classificaram em dor crônica e dor crônica não cirúrgica. Desta forma, ao realizar análises de subgrupo foi possível reduzir a heterogeneidade para zero.

A análise de subgrupo demonstrou que a redução da dor é SCS foi associado a um grande aumento na probabilidade de atingir resposta à dor em comparação com CMM sozinho em 6 meses para pacientes com dor crônica meses (RR 4,09; IC 95% 2,33 a 7,17; $I^2 = 0\%$) e esse benéfico foi otimizado para pacientes com dor crônica não cirúrgica meses (RR 12,32; IC 95% 7,83 a 19,38; $I^2 = 60\%$).

Figura 6. Dor crônica relacionada a síndrome pós-laminectomia (FBSS). Redução de $\geq 50\%$ na dor nos membros inferiores em 6 meses.

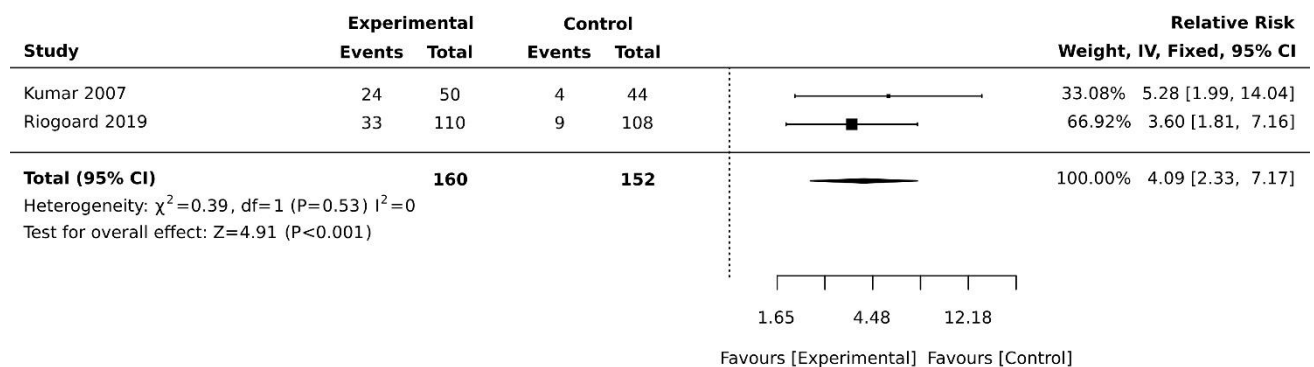
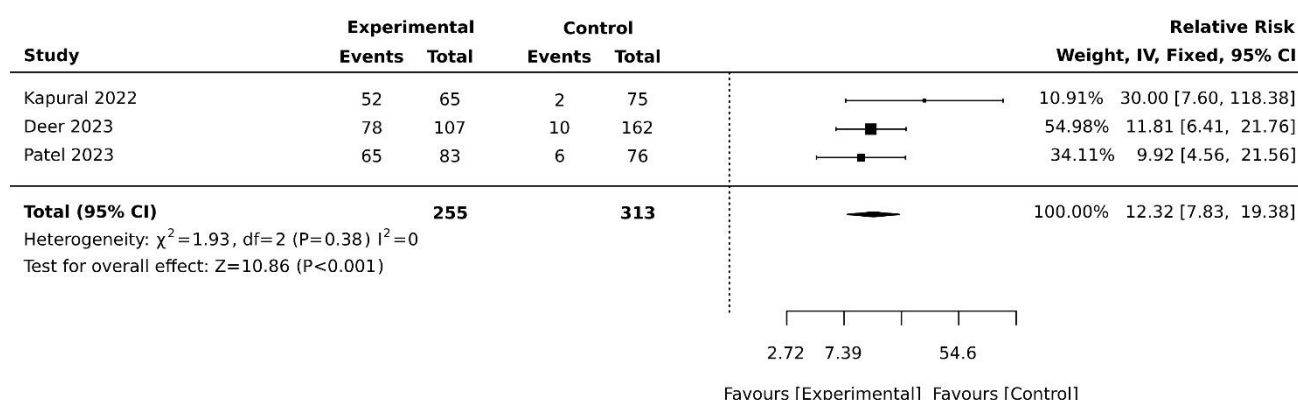


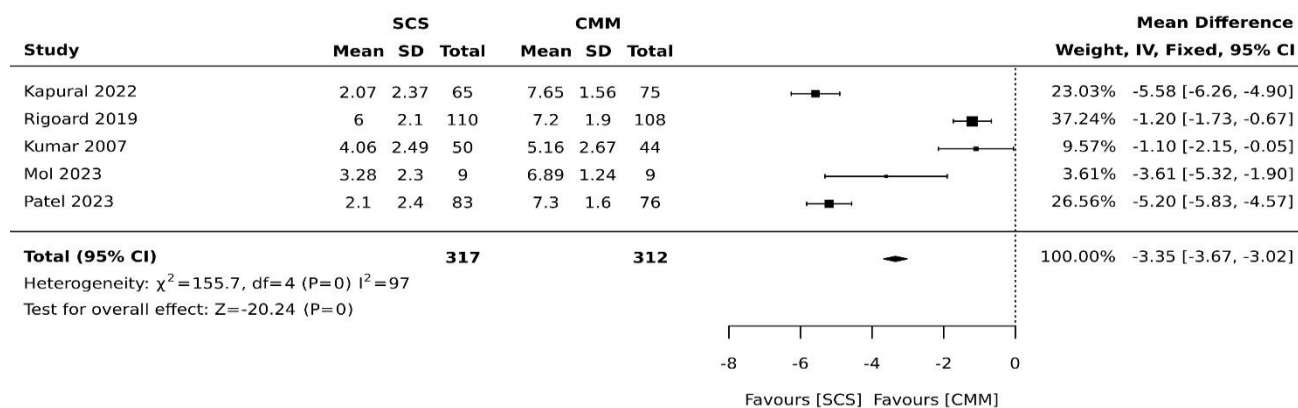
Figura 7. Dor crônica não cirúrgica. Redução de $\geq 50\%$ na dor nos membros inferiores em 6 meses.



Escala de dor (EVA ou NRS)

Cinco ECRs relataram escores de dor na VAS ou NRS (escala de 0 a 10). Ambos os tipos de SCS foram associados a uma grande melhora nos escores de dor em comparação com a CMM isolada em 6 meses (MD - 3,35, IC 95% -3,67 a -3,02, $I^2 = 97\%$). A alta heterogeneidade pode ser explicado pelo fato do estudo de Kapural 2022 e Pattel 2023 terem utilizado SCS de alta frequência (10 kHz), o qual obteve melhores resultados.

Figura 8. Dor crônica. Alteração na escala de dor em 6 meses.

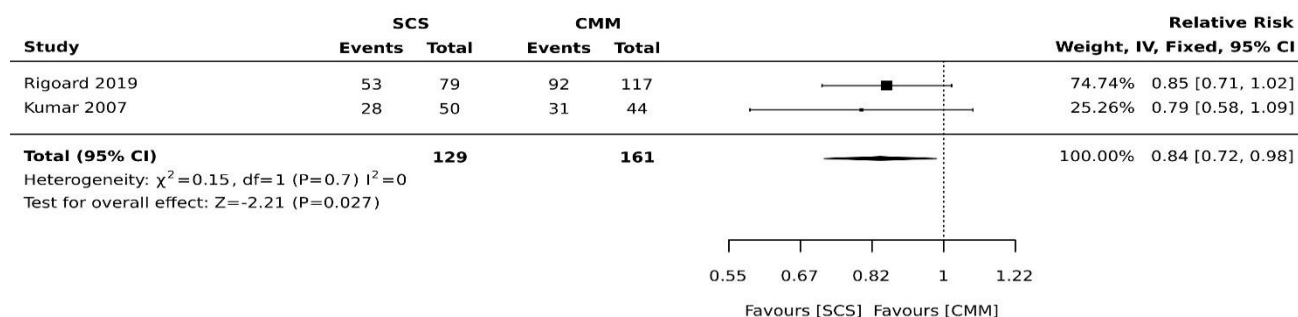


CI = Intervalo de confiança; CMM = Tratamento medicamentoso; RR = Risco relativo; SCS = Spinal cord stimulation.

Uso de opioides

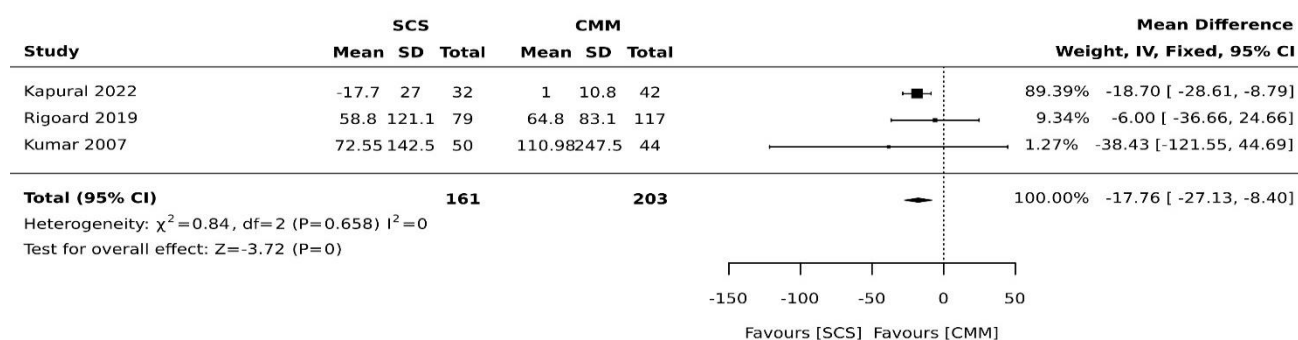
Em três dois ECR o SCS convencional foi associado a uma pequena redução na proporção de pacientes que ainda usavam opioides em 6 meses (antes do crossover) versus CMM sozinho (N = 290, RR 0,84, IC 95% 0,72 a 0,98, $I^2 = 0\%$).

Figura 9. Dor crônica. Uso de opioides.



Três ECRs relataram uso de opioides em termos de dosagem de MME (mg) em 6 meses (antes do crossover). A meta-análise demonstrou a redução de 17,76 mg de opioides (IC95% -21,13 e -8,40, $I^2=0$).

Figura 10. Dor crônica. Redução de dosagem de opioides.



Qualidade de vida (QoL)

Três ensaios clínicos relataram pontuações do índice EQ-5D (escala -0,2241 a 1). Em 3 meses, o SCS foi associado a escores de qualidade de vida significativamente melhores em comparação com o CMM em dois ECRs, um avaliando o SCS (MD 0,23, IC 95% 0,19 a 0,27)⁷⁸ e um avaliando o SCS convencional (MD 0,27, IC 95% 0,15 a 0,39). Esses resultados persistiram por 6 meses em todos os três ECRs: SCS de 10 kHz (MD 0,26, IC 95% 0,23 a 0,29) e SCS convencional (MD 0,11, IC 95% 0,03 a 0,19 e MD ajustado 0,23, IC 95% 0,12 a 0,35).^(23, 46, 52)

Um estudo relatou escores SF-36 PCS e MCS (0-100) em 6 meses.⁽⁵²⁾ De acordo com a análise ITT, o SCS foi associado à melhora nos escores do SF-36 em comparação com o CMM (MD 3,76, IC 95% 1,53 a 5,99).

Impressão global de mudança do paciente (PGIC)

O SCS foi associado a uma probabilidade substancialmente maior de que os pacientes se classificassem como melhores ou muito melhores na escala de impressão global de mudança do paciente: 70,8% vs. 1,3% (RR 53,08, IC 95% 7,53 a 374,24); no entanto, a estimativa do efeito foi muito imprecisa⁽⁴⁶⁾.

6.3.2 Dor Neuropática

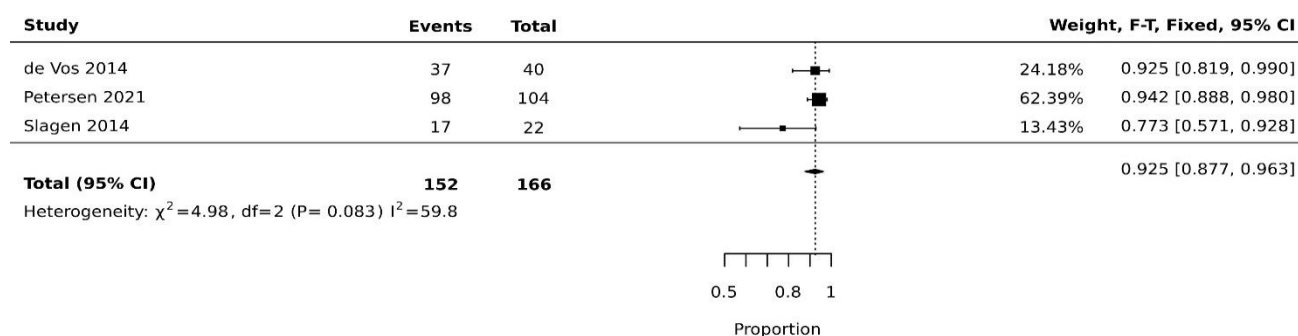
Três ECRs que preencheram os critérios de inclusão compararam a SCS com CMM isolada para o tratamento de dor neuropatia. Os tamanhos das amostras variaram de 36 a 216 e a idade média dos participantes foi de 60 anos (variação: 57 a 61), 37% eram do sexo feminino (variação: 33% a 37%) e a maioria tinha diabetes tipo II (90%; variação: 75% a 95%). Todos os pacientes apresentaram dor moderada a intensa nas extremidades inferiores, com uma duração média dos sintomas de 7 anos (variação: 5,6 a 7,3 anos). Os períodos de teste SCS variaram de 5 a 14 dias. Em todos os ensaios, a CMM não foi padronizada e pode incluir uma ampla variedade de modalidades de tratamento medicamentoso.

Os períodos de acompanhamento variaram de 6 a 24 meses e em todos os ensaios, os pacientes com alívio inadequado da dor ou que não estavam satisfeitos com o tratamento puderam passar para o outro tratamento após 6 meses, com a maioria dos pacientes do grupo CMM aceitando a receber SCS (75% a 93%). Dada a alta frequência de crossover, nossos resultados se concentram no ponto de 6 meses, antes do crossover; informações sobre os resultados de longo prazo em pacientes com SCS podem ser encontradas na. Em geral, os ensaios indicaram que as melhorias observadas com o SCS durante os primeiros 6 meses foram sustentadas a longo prazo.

Período teste

Ao avaliar a efetividade do SCS durante o período teste, foi verificado que uma efetividade média de 92,5% para o tratamento de dor crônica (IC95% 87,7 – 96,3).

Figura 11. Dor neuropática. Resposta ao SCS durante o período de teste

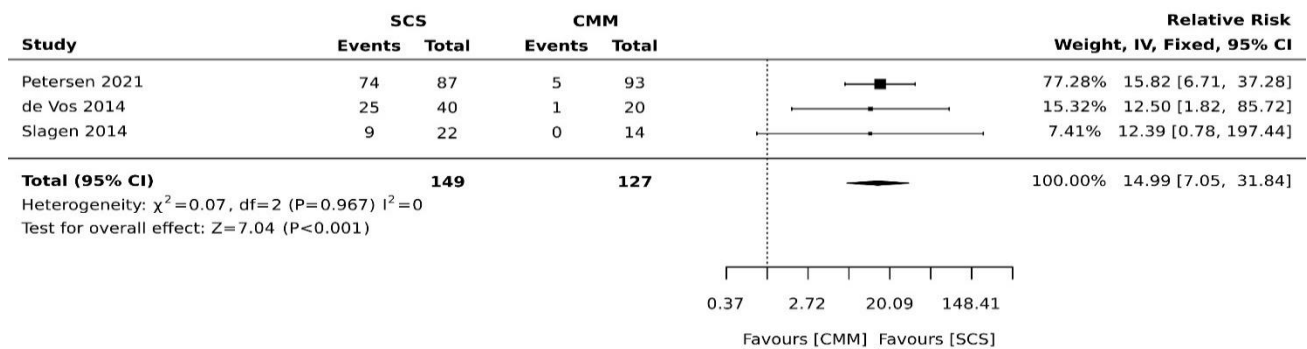


Resposta à dor

Três ECRs relataram "sucesso" da dor (respondedores), ou seja, a proporção de pacientes em cada grupo com redução de $\geq 50\%$ na dor nos membros inferiores na EVA ou no NRS (0-10). SCS foi associado a um grande aumento na probabilidade de atingir resposta à dor em comparação com CMM sozinho em 6 meses

(RR 14,99; IC 95% 7,05 a 31,84; $I^2 = 0\%$). Ambos os ensaios que avaliaram o SCS convencional usaram análises ITT para relatar; o estudo que avaliou SCS de alta frequência (10 kHz), usou análise completa/por protocolo.

Figura 12. Dor neuropática. Redução de $\geq 50\%$ na dor nos membros inferiores em 6 meses.

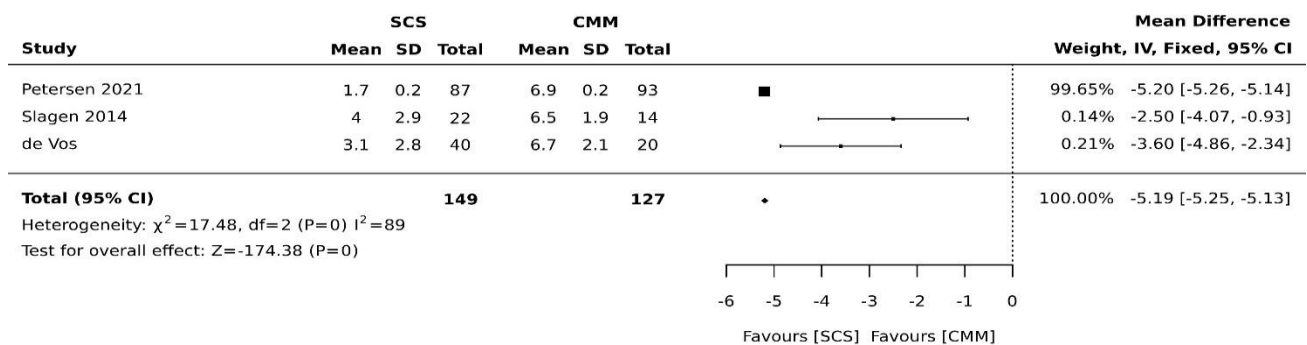


CI = Intervalo de confiança; CMM = Tratamento medicamentoso; RR = Risco relativo; SCS = Spinal cord stimulation.

Escala de dor (EVA ou NRS)

Três ECRs relataram escores de dor na EVA ou NRS (escala de 0 a 10). Ambos os tipos de SCS foram associados a uma grande melhora nos escores de dor em comparação com a MMC isolada em 3 em 6 meses (MD -5,19, IC 95% -5,28 a -5,13, $I^2 = 89\%$). A alta heterogeneidade pode ser explicado pelo fato do estudo de Petersen 2021 ter utilizado SCS de alta frequência (10 kHz), o qual obteve melhores resultados.

Figura 13. Dor neuropática. Alteração na escala de dor em 6 meses.



CI = Intervalo de confiança; CMM = Tratamento medicamentoso; RR = Risco relativo; SCS = Spinal cord stimulation.

Uso de opioide

Um pequeno estudo de relatou que menos pacientes que receberam SCS convencional estavam tomando opioides em 6 meses em comparação com aqueles que receberam CMM sozinho de acordo com a análise ITT ($N = 60$, 38% vs. 55%, RR 0,68, IC 95% 0,39 a 1,20), no entanto, a diferença não foi estatisticamente significativa⁽⁴³⁾; no grupo SCS, três pacientes (de 18 que usavam opioides no início do estudo) interromperam

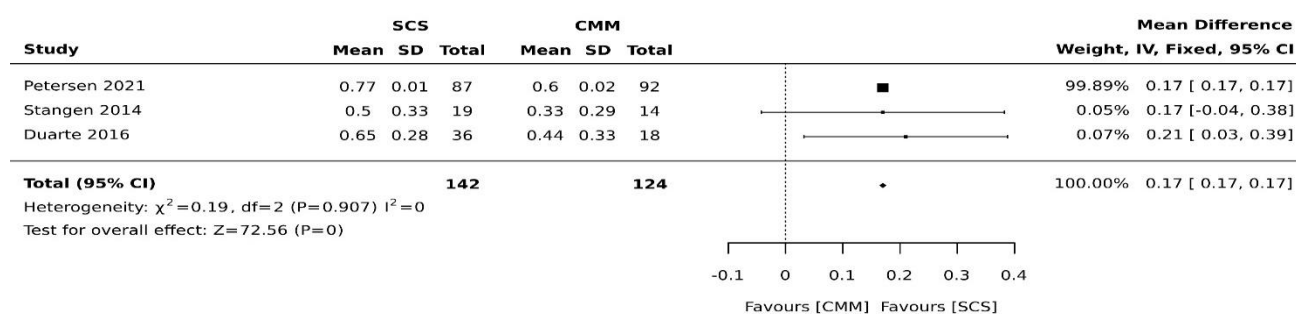
completamente o uso de opioides em 6 meses, em comparação com nenhum paciente no grupo CMM sozinho (todos os 11 pacientes que usavam opioides no início do estudo ainda usavam opioides).

Este mesmo estudo também relatou a Escala de Quantificação de Medicamentos III (MQS III), que é calculada multiplicando uma pontuação para a dosagem analgésica usada pelo peso em detrimento de sua classe farmacológica dada e somando todos os valores para obter uma pontuação total. Aos 6 meses, os escores do MQS III foram semelhantes entre os dois grupos (DM -2,4, IC 95% -7,08 a 2,28); no entanto, o grupo SCS convencional reduziu suas pontuações em uma média de 2,9 pontos em comparação com a linha de base, enquanto a pontuação média do grupo CMM aumentou 0,9 pontos. Um segundo pequeno estudo (N = 36) que também avaliou o SCS convencional não relatou especificamente o uso de opioides, mas indicou que 32% dos pacientes com SCS reduziram sua medicação para dor (2 pacientes, 9%, interromperam completamente a medicação) em comparação com 0% no grupo apenas com MMC (4 pacientes, 29%, relataram um aumento no uso de medicamentos)⁽⁵³⁾.

Qualidade de vida (QoL)

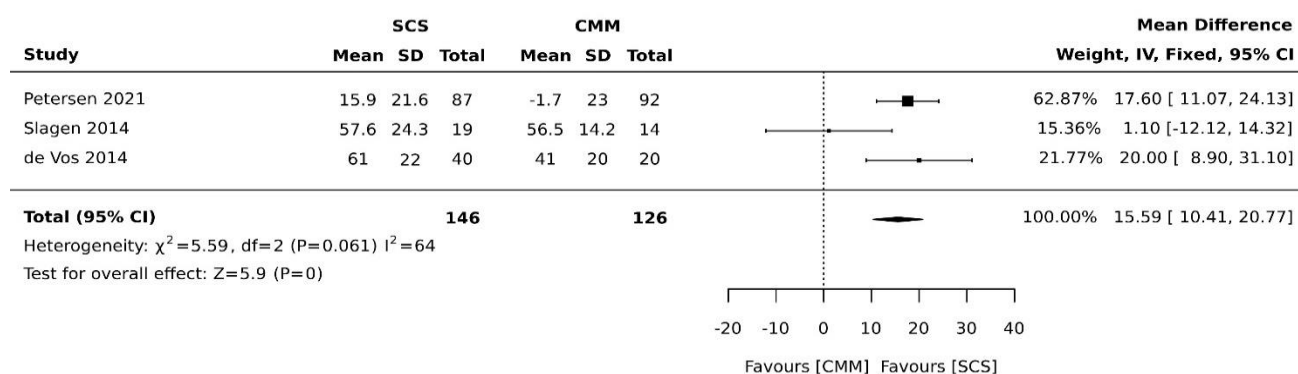
Três ECRs relataram QV usando a pontuação do índice EQ-5D (escala -0,224 a 1) e a escala EVA de saúde geral EQ-5D (0-100) em 6 meses (antes do cruzamento). O SCS convencional foi associado a uma melhora nas pontuações do índice EQ-5D (MD 0,17, IC 95% 0,17 a 0,17, I² = 0%) e os resultados foram semelhantes entre os grupos na EVA EQ-5D (MD 15,59, IC 95% 10,41 a 20,77, I² = 64%)

Figura 14. Dor neuropática. EQ-5D em 6 meses.



CI = Intervalo de confiança; CMM = Tratamento medicamentoso; RR = Risco relativo; SCS = Spinal cord stimulation.

Figura 15. Dor neuropática. EQ-5D VAS (0-100).

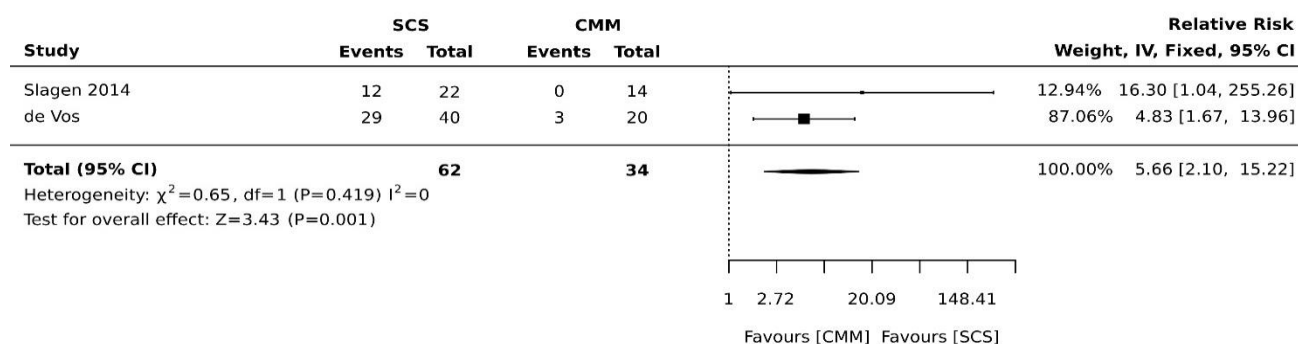


CI = Intervalo de confiança; CMM = Tratamento medicamentoso; RR = Risco relativo; SCS = Spinal cord stimulation.

Impressão global de mudança do paciente (PGIC)

Os dois ensaios de SCS também relataram "sucesso" da dor usando a escala de dor PGIC e definiram respondedores como aqueles com pontuação de 6 ou superior. O SCS foi associado a um grande aumento na probabilidade de alcançar resposta à dor no PGIC em comparação com o CMM sozinho em 6 meses em ambos os ensaios (RR 5,66, IC 95% 2,10 a 15,22, $I^2 = 0\%$), no entanto, a magnitude de efeito variou entre os ensaios individuais e as estimativas foram imprecisas.

Figura 16. Dor neuropática. Impressão global de mudança do paciente da percepção de dor.



CI = Intervalo de confiança; CMM = Tratamento medicamentoso; RR = Risco relativo; SCS = Spinal cord stimulation.

6.3.3 Síndrome Complexa de Dor Regional (CRPS)

Um ECR que preencheu os critérios de inclusão comparou a SCS com CMM isolada para o tratamento de Síndrome Complexa de Dor Regional (CRPS)⁽⁴²⁾. O tamanho da amostra foi de 41 pacientes e a idade média dos pacientes era de 49 anos, 79% eram do sexo feminino e todos. Cirurgia prévia, uso de opioides no início do estudo e comorbidades não foram relatados. Dado o pequeno tamanho da amostra em cada grupo, várias

das características basais previamente mencionadas estavam desequilibradas entre os três grupos de tratamento.

O período de avaliação do estudo SCS foi de 14 dias e aproximadamente 90% por cento dos pacientes experimentaram um estudo bem-sucedido que levou ao implante permanente do dispositivo SCS. Não está claro se o período de teste usou o mesmo dispositivo SCS. A MMC consistiu em componentes farmacológicos, físicos e de bloqueio. O crossover não foi permitido neste ECR.

Escala de dor (EVA ou NRS)

O SCS foi associado a uma grande melhora na dor em 3 meses (MD -3,50, IC 95% -5,10 a -1,90) e uma melhora moderada em 6 meses (MD -1,80, IC 95% -3,21 a -0,39) em comparação com CMM, mas os resultados entre os grupos em 12 meses foram semelhantes (MD -0,80, IC 95% -2,88 a 1,28)⁽⁴²⁾.

Qualidade de vida

O SCS foi associado à melhora nos escores total do SF-12, assim como no domínio físico e emocional aos 3, 6 e 12 meses em comparação com o CMM, enquanto o SCS de alta frequência foi associado à melhora em todas as três medidas em apenas 3 meses (sem diferença em 6 e 12 meses) em comparação com o CMM⁽⁴²⁾. A escala usada para o SF-12 não era clara, portanto, os tamanhos dos efeitos não puderam ser avaliados.

Impressão global de mudança do paciente (PGIC)

Os escores de Impressão Global de Mudança avaliados pelo paciente e pelo médico com resultados semelhantes entre ambos os tipos de SCS (SCS convencional ou alta frequência) versus CMM em 3, 6 e 12 meses.⁽⁴²⁾

6.3.4 Segurança

A ocorrência de qualquer evento adverso foi relatada em quatro ECRs, a frequência de qualquer EA relacionado à SCS variou de 12,4% a 17,6% em 6 meses^(51, 52). E de 24% a 44% no acompanhamento mais longo^(23, 46). Os eventos incluíram problemas de dispositivo ou hardware, perda de efeito terapêutico ou problemas de parestesia, problemas de técnica e complicações biológicas.

A ocorrência de eventos adversos que necessitaram a realizar de uma cirurgia subsequente foi relatada em dois ECRs com FBSS^(23, 52), a frequência de qualquer EA relacionado à SCS (conforme

descrito acima) foi de 11,8% em 6 meses⁽⁵²⁾ e de 23,8% em 12⁽²³⁾. A ocorrência de eventos adversos graves em 6 meses foi de 1,7% a 10,5%^(51, 53), em 12 meses foi de 4,1%⁽⁴⁶⁾ e em 24 meses foi de 4,5%.⁽⁵¹⁾

Apenas um ECR⁽⁵³⁾ relatou mortalidade relacionada ou possivelmente relacionada ao dispositivo/estudo, para um total de dois eventos (5,1%, 2/39). Neste estudo, um homem de 65 anos (5,3%, 1/19) com NDP sofreu uma punção dural (e subsequente cefaleia pós-punção dural) durante o implante de eletrodo para a estimulação do teste SCS; Três dias após a alta, sua dor de cabeça piorou e ele não respondeu. Um grande hematoma subdural no hemisfério esquerdo causou um desvio da linha média de 19,8 mm e, apesar do tratamento imediato, ele morreu 10 dias depois⁽⁵²⁾.

6.4 Avaliação do risco de viés

O risco de viés dos estudos foi avaliado através da ferramenta ROB-2. Em todos os estudos o risco de viés relacionado ao cegamento dos participantes e avaliadores foi alto, o que pode ser justificado pelo implante do dispositivo. Por se tratar de uma intervenção de um dispositivo médico versus o cuidado usual, não é possível realizar o cegamento, sendo uma limitação justificável e não devido às limitações na condução do estudo.

Figura 17. Risco de viés.

Deer 2023	De Vos 2014	Kapur 2022	Kumar 2007	Moi 2023	Patel 2021	Patel 2023	Petersen 2021	Rigoard 2019	Slagen 2014
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Random sequence generation (selection bias)

Allocation concealment (selection bias)

Blinding of participants and personnel (performance bias): All outcomes

Blinding of outcome assessment (detection bias): All outcomes

Incomplete outcome data (attrition bias): All outcomes

Selective reporting (reporting bias)

Other bias

6.5 Avaliação da qualidade da evidência

Os seguintes resumos da qualidade de evidência foram baseados em toda a evidência identificada. Um resumo dos resultados primários para cada desfecho é fornecido nas tabelas abaixo

e é classificado por origem da dor. Não foi realizada a análise da qualidade da evidência para Síndrome Complexa de Dor Regional, uma vez que foi apenas identificado um estudo e assim a sua avaliação iria apresentar uma grande limitação dos achados. Também não foi realizada avaliação da qualidade da evidência para os desfechos de segurança, uma vez que não compreendem dados comparativos e apenas de braço único. Os resultados consolidados podem ser identificados nos quadros abaixo.

Quadro 5. Avaliação da qualidade da evidência para dor crônica.

Certainty assessment							Summary of findings				
Participants (studies) Follow-up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall certainty of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With CMM	With SCS		Risk with CMM	Risk difference with SCS
Resposta à dor											
880 (5 RCTs)	serious ^a	not serious	not serious	not serious	very strong association	⊕⊕⊕⊕ High ^a	31/465 (6.7%)	252/415 (60.7%)	RR 7.98 (5.60 to 11.35)	31/465 (6.7%)	47 more per 100 (from 31 more to 69 more)
Escala de dor											
629 (5 RCTs)	very serious ^b	not serious	not serious	not serious	none	⊕⊕○○ Low ^b	312	317	-	312	MD 3.35 lower (3.67 lower to 3.02 lower)
Uso de opioides											
290 (2 RCTs)	not serious	not serious	not serious	serious ^c	none	⊕⊕⊕○ Moderate ^c	123/161 (76.4%)	81/129 (62.8%)	RR 0.84 (0.72 to 0.98)	123/161 (76.4%)	12 fewer per 100 (from 21 fewer to 2 fewer)
Dosagem de opioides											
364 (3 RCTs)	not serious	not serious	not serious	serious ^c	none	⊕⊕⊕○ Moderate ^c	203	161	-	203	MD 17.76 mg lower (27.13 lower to 8.4 lower)

CI: confidence interval; MD: mean difference; RR: risk ratio

a. Devido a moderada inconsistência, conforme apresentado no I² 65%.

b. Devido a elevada inconsistência, conforme apresentado no I² 97%.

c. Devido a imprecisão do efeito.

Quadro 6. Avaliação da qualidade da evidência para dor neuropática.

Certainty assessment							Summary of findings				
Participants (studies) Follow-up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall certainty of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
							With CMM	With SCS		Risk with CMM	Risk difference with SCS
Resposta à dor											
276 (3 RCTs)	serious	not serious	not serious	not serious	very strong association	⊕⊕⊕⊕ High	6/127 (4.7%)	108/149 (72.5%)	RR 14.99 (7.05 to 31.84)	6/127 (4.7%)	66 more per 100 (from 29 more to 100 more)
Escala de dor											
276 (3 RCTs)	serious	very serious ^a	not serious	not serious	none	⊕○○○ Very low ^a	127	149	-	127	MD 5.19 lower (5.25 lower to 5.13 lower)
Qualidade de vida - EQ5D											
266 (3 RCTs)	serious	not serious	not serious	not serious	none	⊕⊕⊕○ Moderate	124	142	-	124	MD 0.17 higher (0.17 higher to 0.17 higher)
Qualidade de vida - VAS											
272 (3 RCTs)	serious	serious ^b	not serious	not serious	strong association	⊕⊕⊕○ Moderate ^b	126	146	-	126	MD 15.59 higher (10.41 higher to 20.77 higher)
Impressão global de mudança do paciente											
96 (2 RCTs)	serious	not serious	not serious	not serious	very strong association	⊕⊕⊕⊕ High	3/34 (8.8%)	3/62 (4.8%)	RR 5.66 (2.10 to 15.22)	3/34 (8.8%)	41 more per 100 (from 10 more to 100 more)

CI: confidence interval; MD: mean difference; RR: risk ratio

a. Devido elevada inconsistência, conforme apresentado no I² 89%.

b. Devido a moderada inconsistência, conforme apresentado no I² 64%.

6.6 Considerações sobre a revisão de literatura

A revisão sistemática identificou ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso de SCS versus a terapia clínica medicamentosa para diferentes classificações de dor crônica. Em todos os casos, a limitação principal do estudo é a impossibilidade de cegamento dos participantes, a qual deve ser levada em conta na interpretação dos resultados e pode ser justificada pelo tipo de dispositivo avaliado, uma vez que não é possível realizar o cegamento devido ao implante dele.

O SCS foi associado a resultados significativamente melhores em comparação com o tratamento medicamentoso até 6 meses (antes do cross-over), o qual pode ser evidenciado pela redução na percepção da dor acima de 50% e redução na escala da dor. A redução do uso de opioides apresentou discreta redução, tanto na frequência de pacientes quanto na dosagem.

Em conclusão, a revisão sistemática com meta-análise mostra que o SCS melhora a qualidade de vida dos pacientes com dor crônica, em comparação com o tratamento medicamentoso convencional. A certeza da evidência foi considerada alta para a resposta a dor, demonstrando assim a alta confiabilidade nos resultados identificados.

7. ANÁLISE DE CUSTO-UTILIDADE

7.1. *Objetivo*

Foi elaborado um modelo para análise de custo-utilidade comparativa entre estratégias para o tratamento da dor crônica refratária ao tratamento farmacológico e cuidados abrangentes (SCS + medicamentos e cuidados abrangentes *versus* medicamentos e cuidados abrangentes).

7.2. *Metodologia*

7.2.1. *Perspectiva da Análise, Populações-Alvo, Horizonte Temporal e Taxa de Desconto*

A perspectiva da análise foi a do Sistema de Único de Saúde do Brasil (SUS). O modelo foi elaborado para um horizonte temporal de 10 anos e consiste em duas partes: (1) árvore de decisão para os primeiros 6 meses, refletindo o período inicial de implante-teste e implante do dispositivo definitivo e (2) modelo de Markov para modelagem de custos e utilidades em um horizonte de 10 anos. Foi aplicada uma taxa de descontos de 5% ao ano para custos e utilidades, conforme as diretrizes brasileiras de avaliação de tecnologias da saúde do Ministério da Saúde, disponível no portal de Diretrizes Metodológicas disponibilizados pelo Ministério da Saúde: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/diretrizes-metodologicas>.

Três análises de caso-base foram conduzidas com parâmetros específicos para cada uma das três populações-alvo identificadas como mais frequentes na revisão de literatura:

(i) dor crônica não cirúrgica, representada principalmente por dor lombar crônica;

(ii) dor crônica relacionada a procedimento cirúrgico, representada principalmente pela síndrome pós-laminectomia (*failed back spine surgery* – FBSS).

(iii) dor neuropática crônica, representada principalmente por neuropatia diabética dolorosa;

O quadro Quadro 7 descreve as características de cada uma delas.

Quadro 7. Características das populações-alvo consideradas para as 3 indicações de SCS.

Característica	Caso-base dor crônica não cirúrgica	FBSS	Caso-base dor neuropática
Idade em anos,	53 (29.0–87.0)*	52.8 (12.5)***	61.0 (55.0-70.0)**
% mulheres	60%	59,3%	31,1%
Duração da síndrome dolorosa, em anos	8.50 (0.5–52.0)*	6.4 (7.4)***	5.7 (3.1-10.1)**
Escore de dor (0-10)	VAS 7,2 (4,5 – 9,9)*	Low back pain NPRS 7.5 (1,2)*	DN4 7 (5-8)**
Quadro clínico específico	Dor lombar	Síndrome pós-laminectomia (FBSS)	Neuropatia diabética dolorosa

FBSS, *failed back spine surgery*

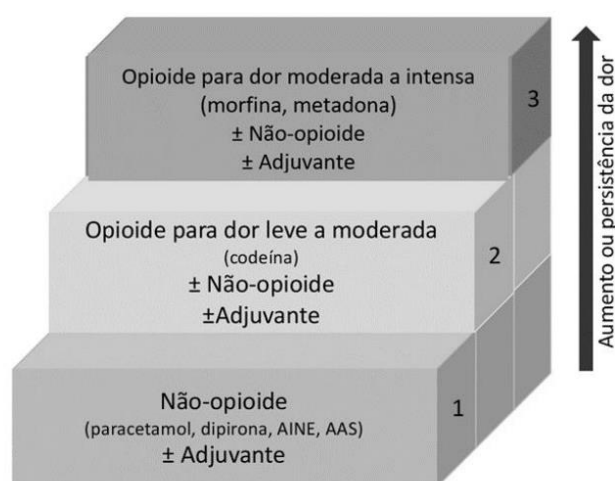
*Mediana e valores extremos;

**Mediana e intervalo interquartil

***Média e desvio-padrão

Assumiu-se pacientes com idade média de 56 anos ao início do seguimento da coorte simulada no modelo. Esses pacientes-alvo da análise teriam dor crônica de alta intensidade, não controlada, necessitando de uma combinação de vários sistemas analgésicos, já estando no degrau 3 de analgesia previsto no Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica de Dor Crônica do Ministério da Saúde (PCDT-DC, 2022)¹⁰, que requer o uso de analgésicos opioides fortes, em combinação com analgesia não-opioide e agentes moduladores da percepção da dor, como antidepressivos, anticonvulsivantes e tratamento tópico.

Figura 18. Escala analgésica da dor conforme PCDT.



Desta forma, o SCS entraria como alternativa terapêutica após a atual classificação 3.

7.2.2 Comparadores do modelo de custo-efetividade

A árvore de decisão foi construída considerando o uso do dispositivo para neuroestimulação espinhal (*spinal cord stimulator* – SCS) juntamente com analgesia e medidas não-farmacológicas versus o uso apenas de analgesia e medidas não-farmacológicas. Os esquemas de tratamento analgésico e o pacote de intervenções não farmacológicas incluídos no modelo de custo-efetividade foram embasados no PCDT-DC.¹⁰

7.2.3 Desfechos de efetividade

Para avaliar as estratégias, foi considerado como desfecho clínico da análise a proporção de pacientes que obtiveram alívio da dor maior ou igual a 50% em seis meses. Esse critério foi aplicado para definir as proporções finais de pessoas com dor controlada nos grupos SCS e otimização do tratamento medicamentoso. A definição de 50% de redução da dor, foi feita por este parâmetro ser utilizado como critério de sucesso em estudos prévios identificados na revisão sistemática. A partir dessas proporções de pacientes nos estados de saúde dor controlada e dor não controlada, foram aplicadas estimativas de utilidades para consideração da qualidade de vida e preferências de pacientes nos resultados de longo-prazo do modelo.

Os resultados do modelo foram apresentados como a razão de custo-utilidade incremental em 10 anos (RCUI), que representa o custo necessário para que se obtenha o ganho projetado em termos de anos de vida ajustados para a qualidade de vida (R\$/QALY). Os custos e as utilidades foram calculados considerando a árvore de decisão e a coorte simulada de Markov como um todo.

7.2.4 Estrutura do Modelo

O pressuposto base do modelo construído é que, apesar do aumento nos custos e na probabilidade de complicações relacionadas ao implante cirúrgico, o dispositivo de neuroestimulação proporciona um efeito analgésico incremental ao tratamento medicamentoso e aos cuidados abrangentes, resultando em aumento na proporção de pacientes com dor controlada. Isso resulta em uma redução na intensidade do tratamento analgésico e na frequência de complicações associadas aos medicamentos e, conseqüentemente, em redução de custos. Assume-

se persistência do controle da dor no longo prazo e melhora na qualidade de vida advinda do melhor controle da dor.

7.2.5 Árvore de decisão (primeiros 6 meses)

O modelo inicia com pacientes que têm dor crônica refratária ao tratamento farmacológico e precisam de otimização adicional ao tratamento. Esses pacientes podem ser tratados com aumento da intensidade da analgesia (farmacológica e não-farmacológica) ou, alternativamente, com implante do dispositivo neuroestimulador. A **Figura 2** representa o modelo em árvore construído.

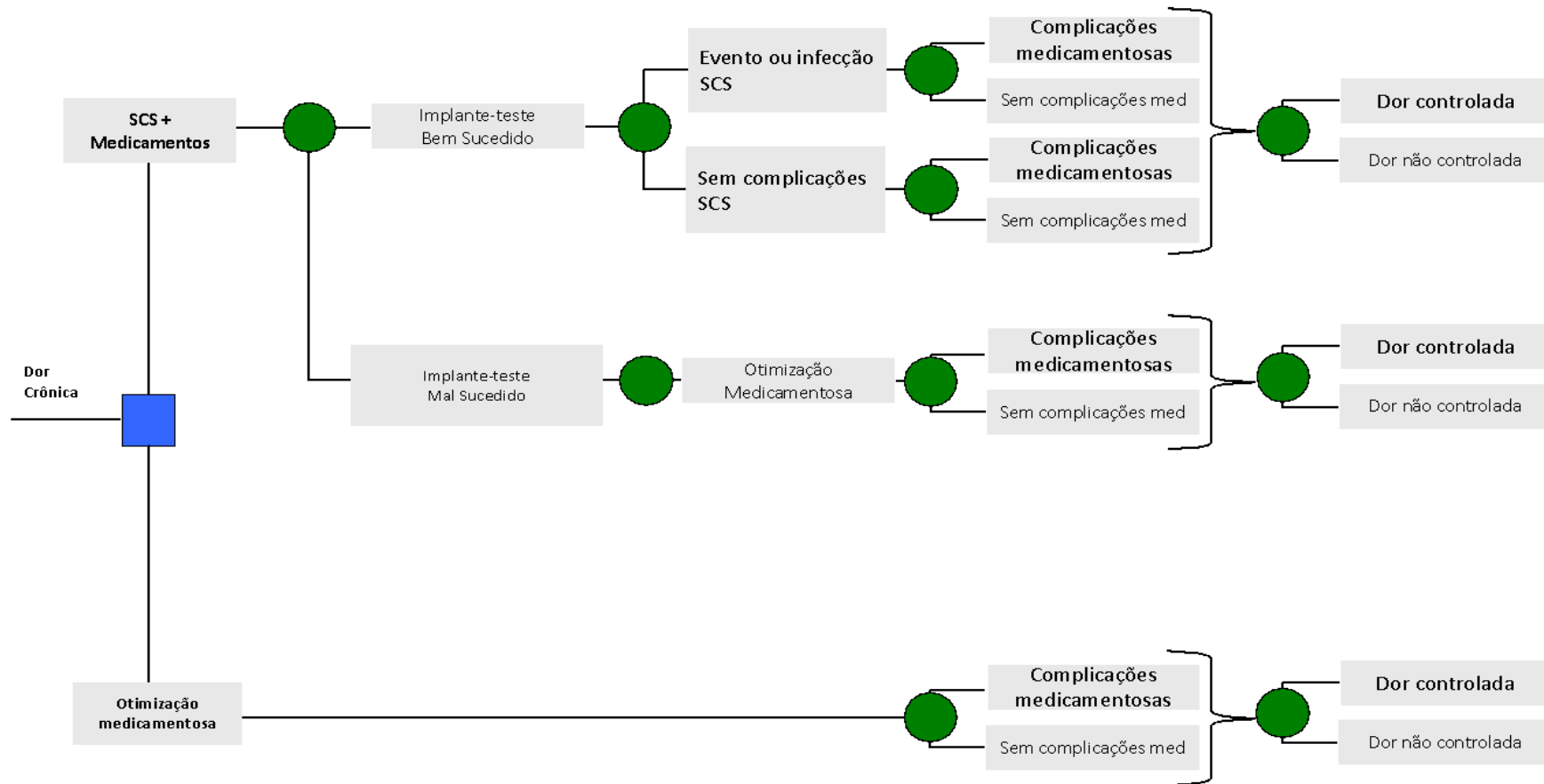
Braço neuroestimulação (SCS + otimização medicamentosa e cuidados abrangentes)

No braço da neuroestimulação, antes do implante definitivo do SCS, é necessário realizar um implante teste. Se o implante teste é mal-sucedido, os pacientes são direcionados à otimização de tratamentos, enfrentando um risco contínuo de eventos adversos relacionados a doses maiores de analgésicos. Por fim, eles podem ter sua dor controlada ou não. Caso o implante teste seja bem-sucedido, os pacientes podem enfrentar complicações cirúrgicas ou infecções, com uma probabilidade de 40% de precisar retirar o dispositivo e reimplantar caso ocorra as complicações.²³ Se não houver complicações, não há custos adicionais relacionados. Na sequência, os pacientes com SCS podem ter eventos adversos relacionados ao tratamento medicamentoso, ou não. No final, eles podem ter sua dor controlada ou não.

Braço Otimização medicamentosa e cuidados abrangentes

No braço da otimização medicamentosa, os pacientes não enfrentam o risco de complicações cirúrgicas, pois não são submetidos a procedimentos cirúrgicos. No entanto, eles podem ter eventos adversos relacionados aos medicamentos, com uma maior probabilidade de complicações devido ao uso de doses mais altas de analgésicos, em alinhamento à base de evidências. Esses pacientes podem ter sua dor controlada ou não. De acordo com a literatura reportada na revisão sistemática, a proporção de pacientes com dor controlada é significativamente menor entre pacientes que persistem em tentativas de otimização medicamentosa do que a observada entre pacientes tratados com SCS.

Figura 19. Árvore de decisão para análise de custo-efetividade entre SCS e otimização medicamentosa para o tratamento de síndromes dolorosas crônicas.



7.2.6 Modelo de Markov (10 anos de seguimento)

Após os primeiros 6 meses modelados na árvore de decisão, a coorte simulada entra na segunda parte do modelo por meio de um modelo de Markov com ciclos de seis meses. O modelo de Markov é composto por três estados de saúde: dor não controlada, dor controlada e morte. Os pacientes começam distribuídos de acordo com a proporção de dor controlada e dor não controlada ao final da árvore de decisão.

7.5.6.1. Parâmetros de Probabilidade e Transições

Para as análises dos casos base das indicações dor crônica não cirúrgica e dor crônica síndrome pós-laminectomia (failed back spine surgery – FBSS), a probabilidade de permanecer no estado de dor controlada foi calculada com base no estudo de Kapural e colaboradores. Nesse estudo, a proporção de pacientes com dor controlada foi de 80,9% aos três meses e 80% aos seis meses, resultando em uma probabilidade de 0,9889 de permanecer com a dor controlada durante um intervalo de três meses. Essa probabilidade foi convertida para um período de seis meses e aplicada no modelo de Markov.

Para a dor crônica neuropática, as proporções de pacientes com dor controlada nos seguimentos de três e seis meses do estudo de Petersen (70% e 62%, respectivamente) foram usadas para calcular a probabilidade de manter a dor controlada durante o intervalo de três meses, resultando em uma probabilidade de 0,8611.

No braço de neuroestimulação, as transições são regidas pela probabilidade de permanecer em dor controlada a cada ciclo de seis meses, baseada nos estudos de Kapural et al (dor crônica não cirúrgica), Peterson et al (dor neuropática) e Rigoard et al (FBSS). Pacientes no estado dor não controlada permanecem nesse estado ou transitam para a morte. A transição de volta para dor controlada não foi modelada devido à falta de dados na literatura.

Para o braço de tratamento medicamentoso, as transições são regidas pela probabilidade de permanecer em dor não controlada a cada ciclo de seis meses. Pacientes no estado dor controlada permanecem nesse estado ou transitam para a morte. A transição de volta para dor não controlada não foi modelada devido à falta de dados na literatura.

Os parâmetros utilizados no modelo de Markov são apresentados na Quadro 8. As failed back spine surgery

Figura 20 e Figura 21 apresentam o diagrama de transições para os braços neuroestimulação e tratamento medicamentoso otimizado, respectivamente. As limitações na modelagem descritas anteriormente foram consideradas conservadoras pois tendem a subestimar a proporção de pacientes SCS com dor controlada e a superestimar a proporção de pacientes tratados com otimização de medicamentos com controle analgésico.

Quadro 8. Parâmetros utilizados no modelo de Markov.

Parâmetro	Valor	Detalhamento
Custo semestral dor não controlada	Dor não cirúrgica: R\$ 2.230,31 FBSS: R\$ 2.013,00 Dor Neuropática: R\$ 1.523,52	Custos semestrais para dor não controlada (custos medicamentos + custos complicações x proporção de complicações + custo terapias não farmacológicas)
Custo semestral dor controlada	Dor não cirúrgica: R\$ 1.176,03 FBSS: R\$ 1.138,38 Dor Neuropática: R\$ 1.075,22	Custos semestrais para dor controlada (custos medicamentos + custos complicações x proporção de complicações + custo terapias não farmacológicas)
Probabilidade Morte	Modelado independentemente - IBGE	BRASIL: IBGE, Tábua Completa de Mortalidade - Ambos os Sexos - 2021, a partir dos 56 anos (Ver Apêndice 1)
Dor crônica não cirúrgica		
Probabilidade dor não controlada, braço tratamento medicamentoso	0,999799	Probabilidade de dor não controlada continuar não controlada a cada 6 meses: Kapural et al 2022
Probabilidade dor controlada, braço SCS	0,999876	Probabilidade de dor não controlada continuar não controlada a cada 6 meses: Kapural et al 2022
QALY dor controlada	0,78	EQ-5D-5L, Kapural et al 2022
QALY dor não controlada	0,52	EQ-5D-5L, Kapural et al 2022
FBSS		
Probabilidade dor não controlada, braço tratamento medicamentoso	0,999799	Probabilidade de dor não controlada continuar não controlada a cada 6 meses: Kapural et al 2022, usado mesmo dado da dor crônica não cirúrgica
Probabilidade dor controlada, braço SCS	0,999876	Probabilidade de dor não controlada continuar não controlada a cada 6 meses: Kapural et al 2022, usado mesmo dado da dor crônica não cirúrgica
QALY dor controlada	0,49	EQ-5D-5L, Rigoard et al 2019
QALY dor não controlada	0,31	EQ-5D-5L, Rigoard et al 2022
Dor Neuropática		

Parâmetro	Valor	Detalhamento
Probabilidade dor não controlada, braço tratamento medicamentoso	0,999999	Probabilidade de dor não controlada continuar não controlada a cada 6 meses: Petersen et al 2019
Probabilidade dor controlada, braço SCS	0,980710	Probabilidade de dor não controlada continuar não controlada a cada 6 meses: Petersen et al 2019
QALY dor controlada	0,77	EQ-5D-5L, Petersen et al 2019
QALY dor não controlada	0,60	EQ-5D-5L, Kapural et al 2022

FBSS: failed back spine surgery

Figura 20. Estrutura do modelo de Markov e transições possíveis para o braço SCS + tratamento medicamentoso e cuidados abrangentes.

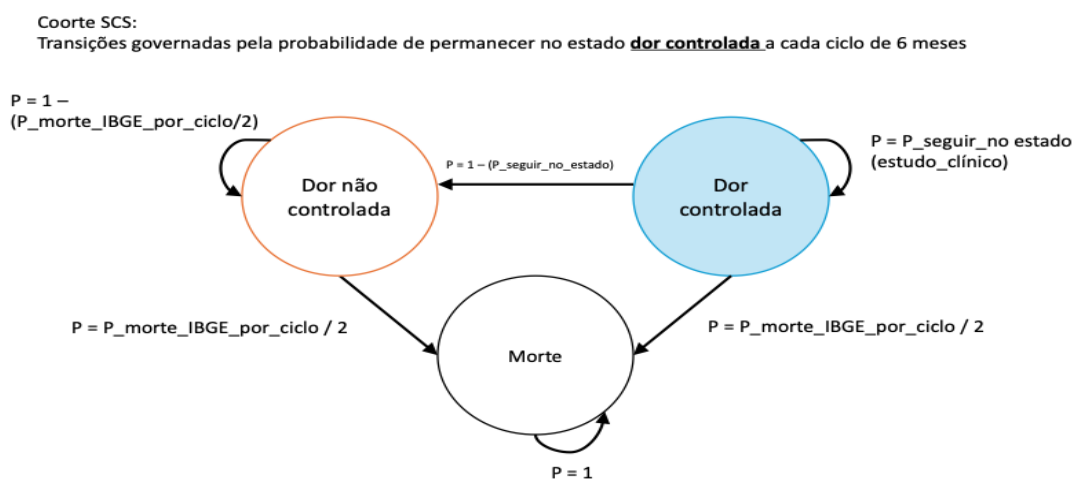
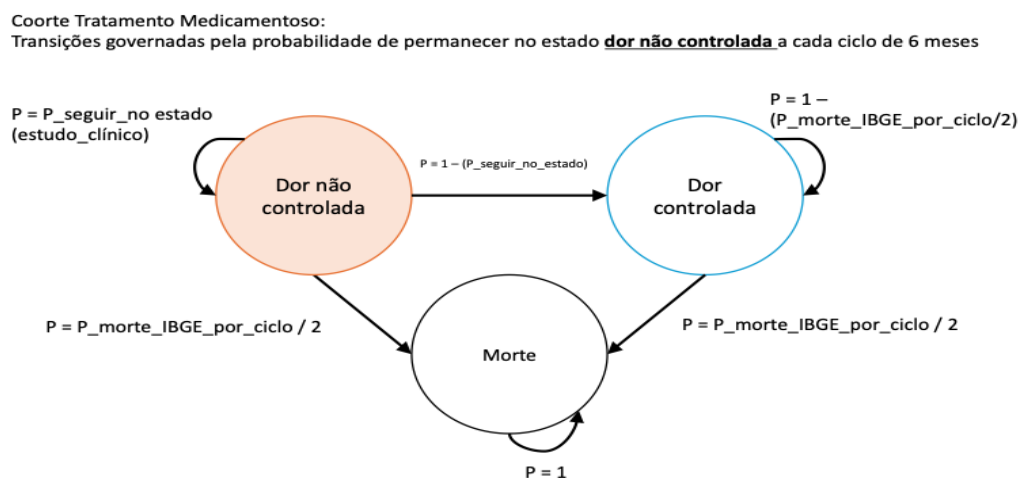


Figura 21. Estrutura do modelo de Markov e transições possíveis para o braço tratamento medicamentosos otimizado e cuidados abrangentes.



7.2.7 Custos considerados na árvore de decisão (primeiros 6 meses)

Em ambos os braços do modelo, foram considerados os custos relacionados a complicações clínicas e cirúrgicas, complicações medicamentosas, custos dos medicamentos e custos de intervenções não-farmacológicas previstas no PCDT-DC. No braço SCS do modelo, também foram incluídos os custos com materiais e procedimentos necessários para o implante do dispositivo de neuroestimulação em duas etapas: implante-teste percutâneo e temporário e implante do dispositivo SCS definitivo.

Quadro 9. Custos com materiais e procedimento de implante teste do dispositivo SCS.

Item	Descrição	Custo unitário
Implante teste		
Dispositivo	Kit de implante teste	R\$ 9.539,75
Procedimento de implante	Código 04.03.08.001-0 – implante de eletrodo para estimulação cerebral (Serviço Profissional)	R\$ 965,25
Implante definitivo		
Dispositivo	Kit de implante definitivo	R\$ 96.339,38
Procedimento de implante	Código 04.03.08.001-0 – implante de eletrodo para estimulação cerebral (Serviço Profissional)	R\$ 965,25

Para os medicamentos, foi utilizado o preço máximo de venda ao governo com ICMS de 18%, conforme tabela CMED de 04 de junho de 2024. Foram selecionados os produtos com os menores preços por miligrama. A partir dos medicamentos selecionados, foram elaborados pacotes de tratamento analgésico para dor não controlada, para dor controlada, para dor crônica não oncológica predominantemente nociceptiva e para dor predominantemente neuropática. As proporções de uso de cada um desses medicamentos foram obtidas a partir dos estudos clínicos identificados na revisão sistemática. As proporções de uso dos medicamentos entre pacientes na linha de base dos estudos clínicos e entre pacientes no final do seguimento de seis meses dos estudos clínicos foram usadas para propor a expectativa de uso dos medicamentos dentro do pacote de uso. Isso foi feito tanto para pacientes com dor não controlada, que seriam aqueles no início do seguimento, quanto para pacientes com dor controlada, que seriam aqueles no final do seguimento no braço SCS dos estudos clínicos.

Quadro 10. Custos relacionados ao tratamento analgésico incluído no modelo

Medicamento	Apresentação	Dose no modelo*	PMVG 18%	Preço por unidade	Custo médio por mês de uso contínuo
Paracetamol	500 mg com rev ct bl al plas opc x 200 (emb mult)	1000 mg 6/6h (2 com 6/6h)	R\$ 67,47	R\$ 0,34	R\$ 82,09
Dipirona Sódica	1000 mg com ct bl al plas trans x 20	1000 mg 8/8h (1 com 8/8h)	R\$ 13,44	R\$ 0,67	R\$ 61,32
Ibuprofeno	600 mg com rev ct bl al plas trans x 500	600mg 8/8h (1 com 8/8h)	R\$ 211,92	R\$ 0,42	R\$ 38,68
Amitriptilina	25 mg com rev ct bl al plas trans x 30	100 mg /dia (4 com /dia)	R\$ 9,43	R\$ 0,31	R\$ 38,24
Carbamazepina	200 mg com ct bl al plas trans x 20	1000 mg 12/12h (5 com 12/12h)	R\$ 8,07	R\$ 0,40	R\$ 122,73
Gabapentina	300 mg cap dura ct bl al plas trans x 30	600mg 8/8h (2 com 8/8h)	R\$ 46,31	R\$ 1,54	R\$ 281,72
Morfina – gotas, solução oral	10 mg/ml sol got ct fr vd amb x 60 ml + cgt	15mg 8/8h (30 gotas 8/8h)	R\$ 33,12	R\$ 0,06	R\$ 75,56
Capsaicina	0,75 mg/g crem derm ct bg al x 50 g	Uso tópico, 1 unidade por mês	R\$ 66,77	R\$ 66,77	R\$ 66,77

Quadro 11. Combinação de analgésicos considerados nas análises de custo-efetividade de dor crônica não cirúrgica e FBSS.

Medicamento	Dor Não controlada		Dor controlada	
	Proporção de uso	Custos	Proporção de uso	Custos
Paracetamol ⁽²³⁾	50%	R\$ 246,27	34%	R\$ 167,46
Dipirona ⁽²³⁾	50%	R\$ 183,96	34%	R\$ 125,09
Ibuprofeno ⁽²³⁾	50%	R\$ 116,03	34%	R\$ 78,90
Morfina gotas - dose basal assumida para a população-alvo ⁽⁴⁶⁾	34%	R\$ 154,13	28,1%	R\$ 127,39
Morfina gotas - dose aumentada em 12,1% ⁽⁴⁶⁾	49%	R\$ 249,01	6%	R\$ 0,49
Morfina gotas - dose reduzida em 45,8% ⁽⁴⁶⁾	17%	R\$ 41,77	44%	R\$ 108,11
Interrompeu uso de opióides ⁽⁴⁶⁾	0%	R\$ - (Zero)	21,9%	R\$ - (Zero)
Amitriptilina ⁽²³⁾	55%	R\$ 126,20	34%	R\$ 78,02
Gabapentina ou Carbamazepina (50/50%) ⁽⁴⁶⁾	50%	R\$ 606,68	26%	R\$ 315,47
Custo total em 6 meses		R\$ 1.724,04		R\$ 1.030,93

Quadro 12. Combinação de analgésicos considerados na análise de custo-efetividade de dor neuropática

Medicamento	Dor Não controlada		Dor controlada	
	Proporção de uso	Custos	Proporção de uso	Custos
Paracetamol ⁽⁴³⁾	30%	R\$ 147,76	18%	R\$ 88,66
Ibuprofeno ⁽⁴³⁾	15%	R\$ 20,88	8%	R\$ 18,56
Capsaicina, uso tópico ⁽⁵¹⁾	9%	R\$ 36,06	5%	R\$ 18,43
Morfina gotas - dose basal assumida para a população-alvo ⁽⁴³⁾	45%	R\$ 204,00	38%	R\$ 172,27
Amitriptilina ⁽⁴³⁾	35%	R\$ 80,31	33%	R\$ 103,26
Gabapentina ou Carbamazepina ^(43, 51) (63/37%)	58%	R\$ 775,67	45%	R\$ 601,81
Custo total em 6 meses		R\$ 1.096,04		R\$ 895,77

Entre os pacientes que passaram pelo implante definitivo do SCS, foram considerados custos adicionais relacionados a complicações e eventos adversos. Assumiu-se uma taxa de reimplante do SCS para 40% dos pacientes que tiveram complicações cirúrgicas, o que correspondeu a um custo médio de R\$ 35.032,50 para cada paciente do grupo SCS complicado. Os valores dos materiais foram fornecidos diretamente pela fabricante.

Em relação aos custos das terapias não-farmacológicas, foram considerados os custos das seguintes modalidades de tratamento previstas no PCDT-DC e valoradas de acordo com a tabela SIGTAP considerando uma sessão semanal durante 26 semanas: cinesioterapia, acupuntura, terapia cognitivo-comportamental e estimulação elétrica transcutânea. No modelo, assumiu-se que a proporção de pacientes com dor nociceptiva não controlada que irá necessitar do pacote de intervenções não farmacológicas corresponde à proporção de pacientes em uso de morfina em dose intermediária a alta (34% entre pacientes com dor controlada e 83% entre pacientes com dor não controlada).²³ Para dor neuropática, foi utilizada a proporção de pacientes em uso de gabapentina ou carbamazepina (45% entre pacientes com dor controlada e 58% entre pacientes com dor não controlada)(Quadro 13)²⁶.

Quadro 13. Custos relacionados aos tratamentos não-farmacológicos incluídos no modelo.

Medidas não farmacológicas recomendadas no PCDT de Dor Crônica de 2022*	Código na tabela SIGTAP	Custo por sessão	Quantidade de sessões	Custo total em 6 meses	Descrição do plano iterativo considerado no modelo
7.1.2. Atividade física, condicionamento físico e exercícios terapêuticos (cinesioterapia)	03.02.06.001-4	R\$ 4,67	26	R\$ 121,42	1 sessão por semana durante 6 meses
7.1.6. Acupuntura	03.09.05.002	R\$ 4,13	26	R\$ 107,38	1 sessão por semana durante 6 meses
7.1.7. Terapia Cognitivo-Comportamental	03.01.08.017-8	R\$ 2,55	26	R\$ 66,30	1 sessão por semana durante 6 meses
7.1.4. Recursos físicos: estimulação elétrica transcutânea (TENS) para alívio de dor ou geração de contração muscular	03.09.05.003-0	R\$ 0,77	26	R\$ 20,02	1 sessão por semana durante 6 meses
Custo total em 6 meses				R\$ 315,12	

Por fim, tanto a complicação cirúrgica quanto a complicação por evento adverso dos analgésicos foram valoradas de acordo com o valor médio do ano 2023 remunerado para a AIH 0308040015 – “tratamento de complicações de procedimentos cirúrgicos ou clínicos”, o que correspondeu a R\$ 978,86 por complicação cirúrgica ou relacionada ao tratamento medicamentoso.

As probabilidades de ocorrência de complicações cirúrgicas, de complicações clínicas e de obtenção de controle da dor foram obtidas a partir dos maiores estudos clínicos identificados na revisão sistemática realizada.

Quadro 14. Parâmetros de eficácia e de segurança utilizados nas análises de custo-efetividade, etapa árvore de decisão.

Parâmetro	Probabilidade	Limite inferior	Limite superior	Distribuição
Dor crônica não cirúrgica				
Probabilidade de implante-teste bem-sucedido SCS	87,0 %	82,9 %	90,7 %	Beta
Probabilidade de evento cirúrgico ou infecção SCS	3,45%	2,80 %	4,16 %	Beta
Probabilidade de evento cirúrgico ou infecção Meds	0,00%	NA	NA	NA
Probabilidade de evento adverso medicamentoso no grupo SCS	3,85%	3,13 %	4,63 %	Beta
Probabilidade de evento adverso medicamentoso no grupo Meds	25,00%	20,26 %	30,05 %	Beta
Probabilidade de redução dor $\geq 50\%$ em 6 meses Meds	5,50 %	3,20 %	8,50 %	Beta
Risco relativo – “redução dor $\geq 50\%$ ” em 6 meses SCS comparadora a Meds	12,32	7,83	19,38	Beta
FBSS				
Probabilidade de implante-teste bem-sucedido SCS	81,2 %	74,6 %	87,1 %	Beta
Probabilidade de evento cirúrgico ou infecção SCS	17,60%	14,3 %	21,2 %	Beta
Probabilidade de evento cirúrgico ou infecção Meds	0,00%	NA	NA	NA
Probabilidade de evento adverso medicamentoso no grupo SCS	0,00%	NA	NA	NA
Probabilidade de evento adverso medicamentoso no grupo Meds	2,80%	2,3 %	3,4 %	Beta
Probabilidade de redução dor $\geq 50\%$ em 6 meses Meds	8,4 %	4,4 %	13,5 %	Beta
Risco relativo – “redução dor $\geq 50\%$ ” em 6 meses SCS comparadora a Meds	4,09	2,33	7,17	Beta
Dor crônica neuropática				
Probabilidade de implante-teste bem-sucedido SCS	92,50 %	87,70 %	96,30 %	Beta
Probabilidade de evento cirúrgico ou infecção SCS	5,56 %	4,52 %	6,69 %	Beta
Probabilidade de evento cirúrgico ou infecção Meds	0,00 %	NA	NA	NA
Probabilidade de evento adverso medicamentoso no grupo SCS	3,85 %	3,13 %	4,63 %	NA
Probabilidade de evento adverso medicamentoso no grupo Meds	25,00 %	20,26 %	30,05 %	Beta
Probabilidade de redução dor $\geq 50\%$ em 6 meses Meds	4,50 %	1,30 %	9,10 %	Beta
Risco relativo – “redução dor $\geq 50\%$ ” em 6 meses SCS comparadora a Meds	14,99	7,05	31,84	Beta

FBSS: failed back spine surgery

Custos considerados a cada ciclo de 6 meses no modelo de Markov (seguimento de 10 anos)

A cada ciclo de 6 meses, foram considerados os seguintes custos: (i) custo médio com medicações em 6 meses entre pacientes com a dor controlada e entre pacientes com dor não controlada; (ii) custos de complicações medicamentosas em 6 meses ponderados pela proporção de complicações observada nos grupos SCS ou terapia medicamentosa otimizada; (iii) custo médio com terapias não-medicamentosas em 6 meses entre pacientes com a dor controlada e entre pacientes com dor não controlada. Foram utilizadas as mesmas informações-base aplicadas no cálculo do custo da etapa da árvore de decisão.

7.3. Resultados

7.3.1. Caso base

A partir dos dados levantados, encontrou-se como resultados:

Para pacientes com **dor crônica não cirúrgica**, o custo incremental ajustado em 10 anos estimado foi de R\$ 73.946,34 com um incremento de 2,08 QALYs, representando uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) do uso de SCS versus otimização medicamentosa em 10 anos de **R\$ 35.601,82/QALY** nesse cenário.

Para pacientes com **dor crônica relacionado a síndrome pós-laminectomia (*failed back spine surgery*)**, o custo incremental ajustado em 10 anos estimado foi de R\$ 72.594,04 com um incremento de 0,34 QALYs, representando uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) do uso de SCS versus otimização medicamentosa em 10 anos de **R\$ 214.004,06/QALY** nesse cenário.

Nos pacientes com **dor neuropática**, os custos cumulativos com a tecnologia foram maiores versus otimização medicamentosa, de R\$ 87.781,30 com um incremento de 1,13 QALYs, resultando um ICER de **R\$ 77.964,54/QALY** nesse cenário

Os resultados sumarizados estão apresentados nos quadros abaixo.

Quadro 15. Cálculos das RCUI calculadas para SCS + medicamentos e cuidados abrangentes vs otimização de medicamentos e de cuidados abrangentes para síndromes dolorosas não cirúrgicas em um horizonte de 10 anos.

Dor Crônica Não Cirúrgica	Custo total	Custo incremental	QALY	QALY incremental	ICER
Otimização cuidados abrangentes	R\$ 36.771,31		9,40		
SCS + cuidados abrangentes	R\$ 110.717,65	R\$ 73.946,34	11,47	2,08	R\$ 35.601,82

Quadro 16. Cálculos das RCUI calculadas para SCS + medicamentos e cuidados abrangentes vs otimização de medicamentos e de cuidados abrangentes para dor crônica da síndrome pós-laminectomia (FBSS) em um horizonte de 10 anos.

FBSS	Custo total	Custo incremental	QALY	QALY incremental	ICER
Otimização cuidados abrangentes	R\$ 32.863,29		5,73	0,00	
SCS + cuidados abrangentes	R\$ 105.457,33	R\$ 72.594,04	6,07	0,34	R\$ 214.004,06

Quadro 17. Cálculos das RCUI calculadas para SCS + medicamentos e cuidados abrangentes vs otimização de medicamentos e de cuidados abrangentes para dor neuropática em um horizonte de 10 anos.

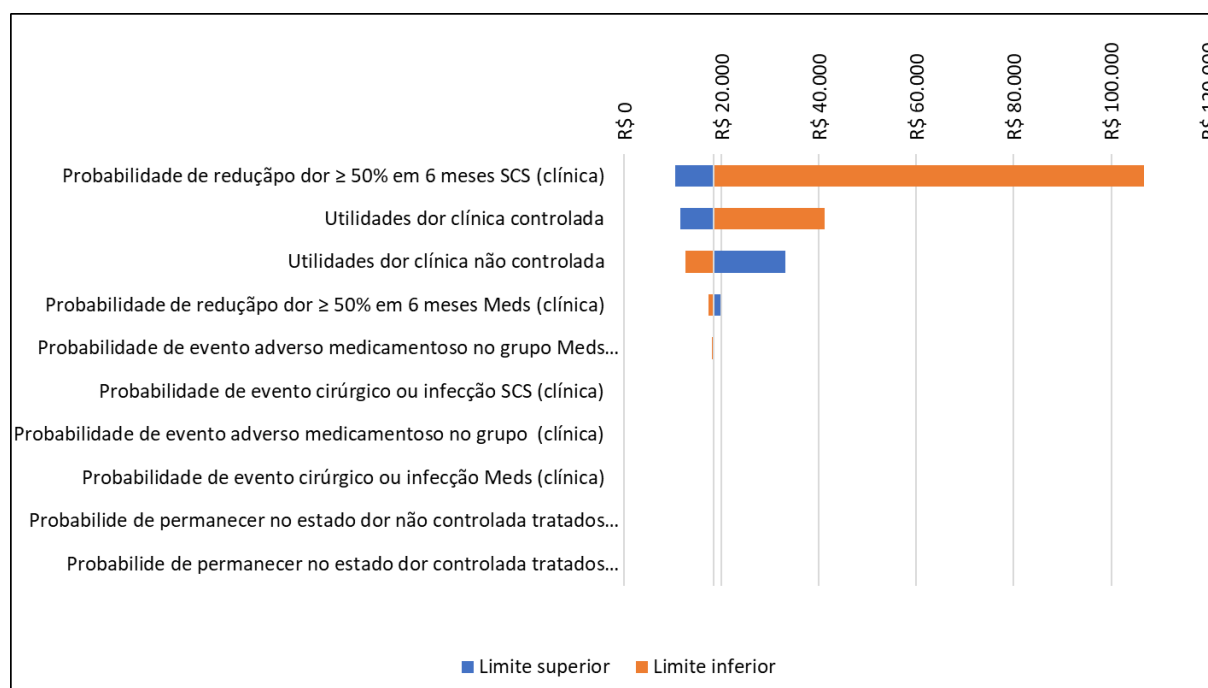
Dor Neuropática	Custo total	Custo incremental	QALY	QALY incremental	ICER
Otimização cuidados abrangentes	R\$ 28.468,68		10,58		
SCS + cuidados abrangentes	R\$ 116.249,98	R\$ 87.781,30	11,70	1,13	R\$ 77.964,54

7.3.2. Análise de sensibilidade determinística

Na análise de sensibilidade determinística, foi observada variação absoluta na RCEI com a mudança dos parâmetros do modelo. Como pode ser observado nas Figura 22, Figura 23 e Para dor neuropática os parâmetros com maior alteração foram as utilidades para dor controlada e não controlada.

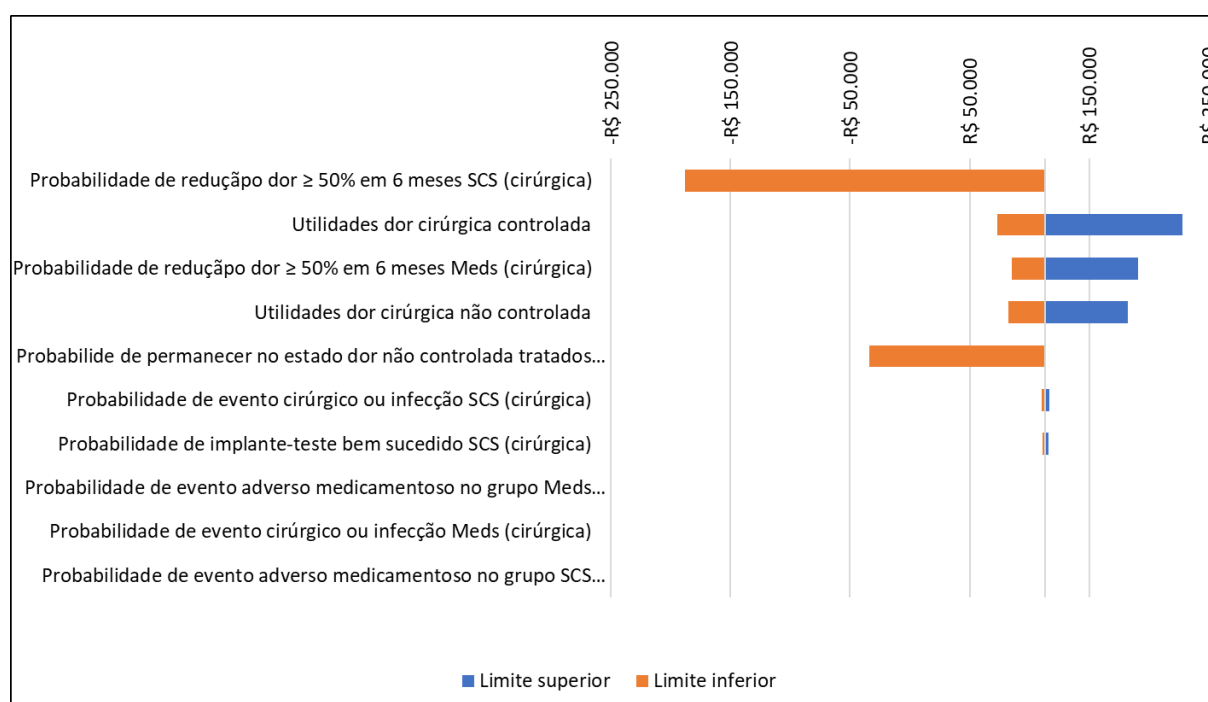
Figura 24, em todas as variáveis analisadas. Para dor crônica não cirúrgica os parâmetros com maior alteração foram probabilidade de redução da dor acima ou igual a 50% em 6 meses para SCS, utilidades para dor controlada e não controlada.

Figura 22. Análise de sensibilidade determinística para dor crônica não cirúrgica.



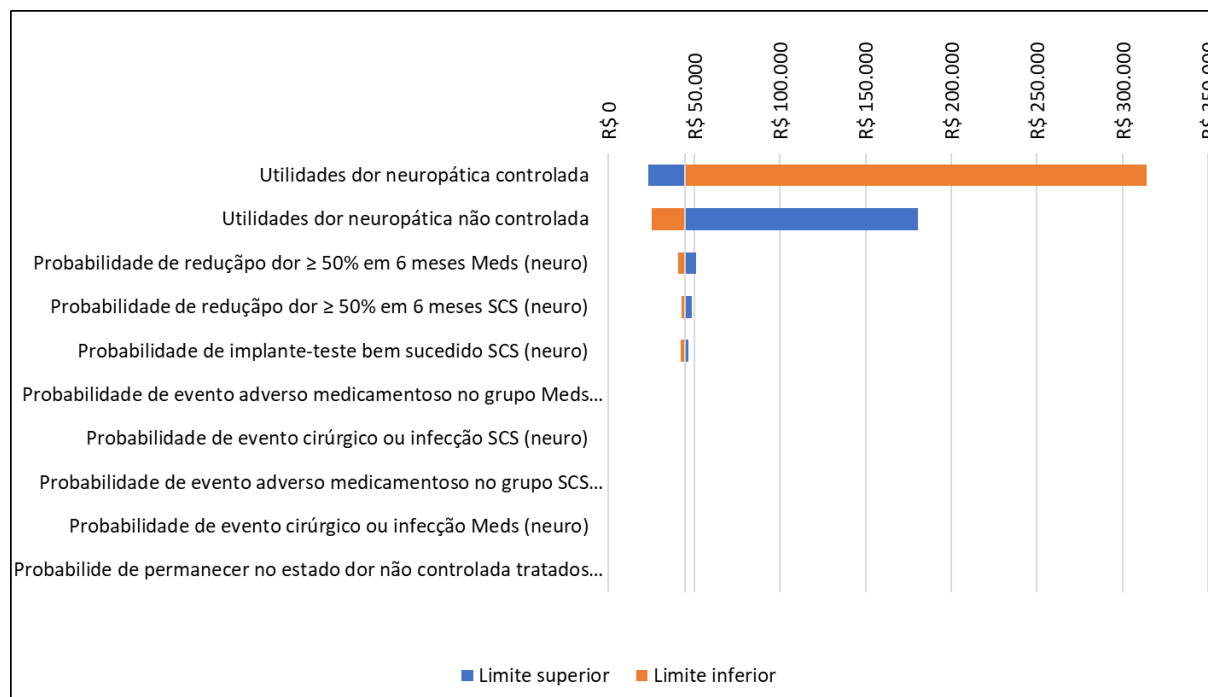
Para dor crônica síndrome pós-laminectomia (FBSS) os parâmetros com maior alteração foram probabilidade de redução da dor acima ou igual a 50% em 6 meses para SCS ou tratamento medicamentoso, utilidades para dor controlada e não controlada.

Figura 23. Análise de sensibilidade determinística para dor crônica síndrome pós-laminectomia (FBSS).



Para dor neuropática os parâmetros com maior alteração foram as utilidades para dor controlada e não controlada.

Figura 24. Análise de sensibilidade determinística para dor neuropática.

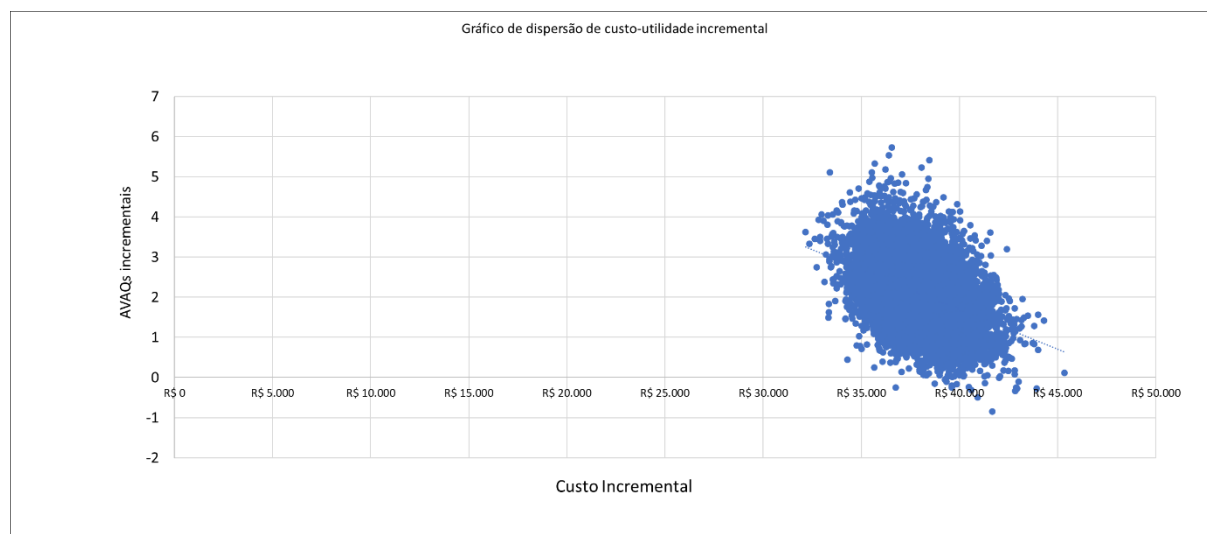


7.3.3. Análise de sensibilidade probabilística

Na análise de sensibilidade probabilística, foram calculadas 10.000 iterações com variação concomitante de todos os parâmetros relevantes, de acordo com as distribuições previamente descritas.

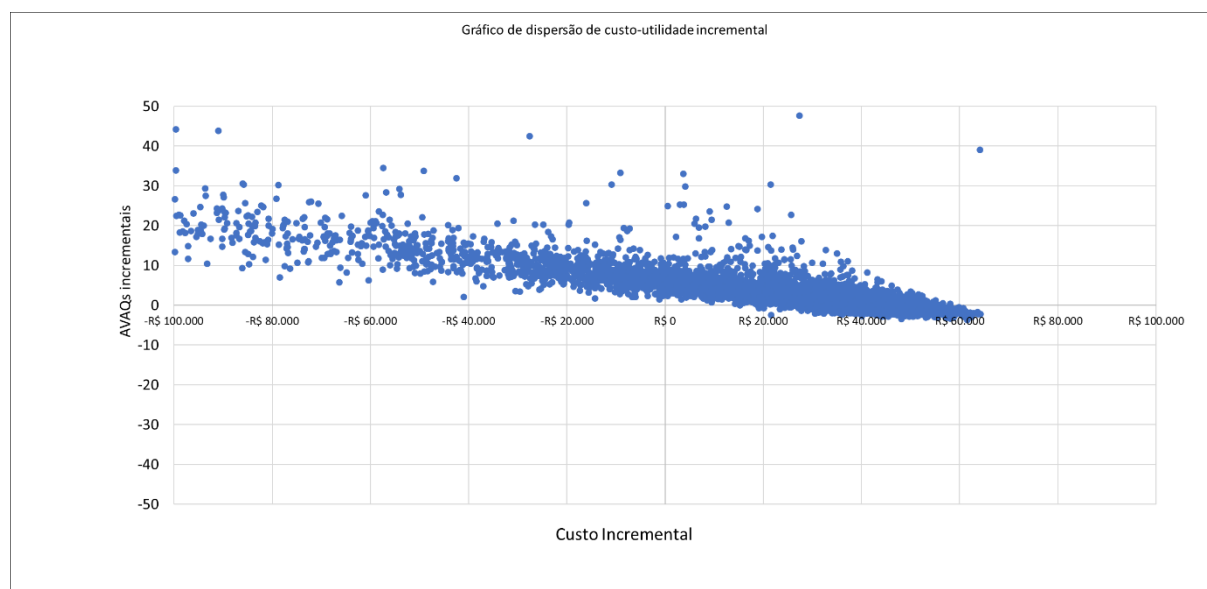
Para dor crônica não cirúrgica RCEI média resultante foi de R\$18.167 por QALY. O diagrama de dispersão do custo e efetividade das simulações é mostrado na Figura 25 e mostra a dispersão da RCEI resultante em cada iteração. A RCEI do uso de SCS se manteve abaixo do limiar de disposição a pagar em 92% das simulações.

Figura 25. Análise de sensibilidade probabilística para dor crônica não cirúrgica.



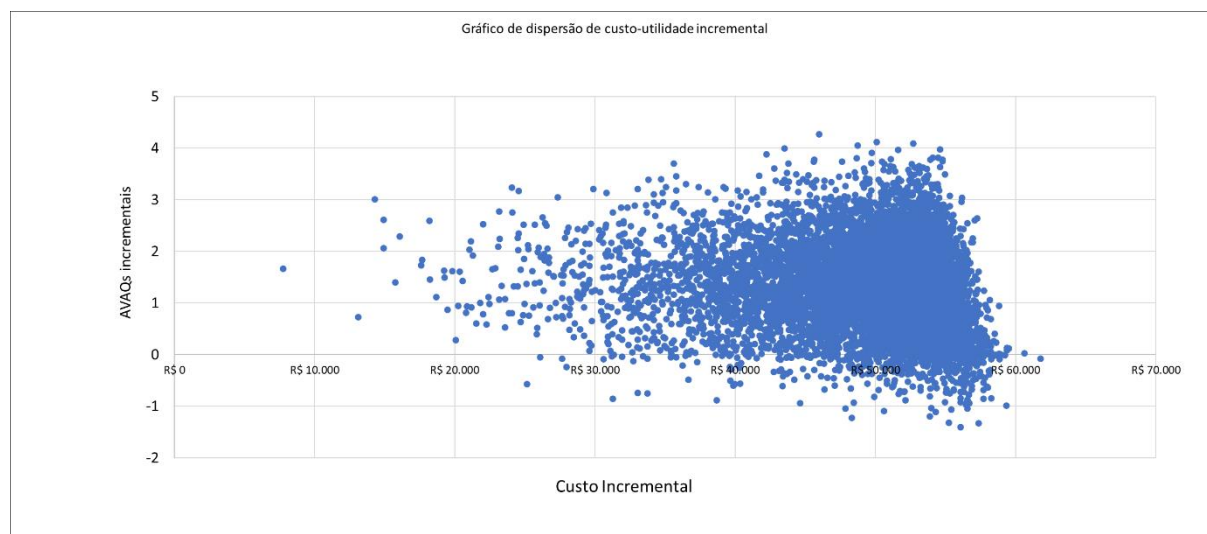
Para dor crônica cirúrgica RCEI média resultante foi de por R\$ 6.465 QALY. O diagrama de dispersão do custo e efetividade das simulações é mostrado na **Error! Not a valid bookmark self-reference.** e mostra a dispersão da RCEI resultante em cada iteração. A RCEI do uso de SCS se manteve abaixo do limiar de disposição a pagar em 84% das simulações.

Figura 26. Análise de sensibilidade probabilística para dor crônica síndrome pós-laminectomia (FBSS).



Para dor neuropática RCEI média resultante foi de por R\$6.457 QALY. O diagrama de dispersão do custo e efetividade das simulações é mostrado na Figura 27 e mostra a dispersão da RCEI resultante em cada iteração. A RCEI do uso de SCS se manteve abaixo do limiar de disposição a pagar em 58% das simulações.

Figura 27. Análise de sensibilidade probabilística para dor neuropática.



7.4. Considerações finais sobre a análise de custo-utilidade

Nossa análise buscou demonstrar a diferença nos desfechos clínicos e econômicos entre para o tratamento de dor crônica usando o dispositivo SCS. A análise foi realizada na perspectiva do SUS, e utilizou dados de entrada provenientes de revisão sistemática e metanálise conduzidas especificamente para avaliar esta população.

Os resultados da análise mostram superioridade clínica do SCS, aumento da redução de dor em pelo menos 50% e consequentemente em anos de vida ajustados para qualidade no horizonte temporal de 10 anos. O custo total para os pacientes submetidos a SCS foi mais alto que o tratamento medicamentoso exclusivo, com RCEI de R\$ 35.601,82 por QALY ganho para dor crônica não cirúrgica, RCEI de R\$ 214.004,06 por QALY ganho para FBSS e com RCEI de R\$ 77.964,54 por QALY ganho para dor neuropática.

Nas análises de sensibilidade os resultados demonstraram uma tendência de redução da RCEI inicialmente avaliada, com a RCEI ficando sempre bem abaixo do limiar de disposição-a-pagar preconizado pela CONITEC. Da mesma forma, a análise de sensibilidade probabilística corroborou a robustez do modelo, mostrando resultados de custo-utilidade muito atraentes em todas as iterações, com variação simultânea de todos os parâmetros até os seus extremos de intervalos de confiança.

Algumas limitações da análise devem ser consideradas. A obtenção de parâmetros de custos também é um componente sujeito a incertezas, tendo em vista a indisponibilidade de dados diretos

de consumo de recursos para o tratamento da dor crônica. No entanto, consideramos que o cenário de custos é extremamente conservador, uma vez que o acesso a serviços de urgência e emergência tendem a ser frequentemente utilizados para pacientes com dor crônica.

Sendo assim, concluímos que o uso de SCS traz benefícios clínicos significativos para a população estudada, sendo extremamente atraente do ponto de vista econômico, sob a perspectiva do SUS. Ainda é importante ressaltar, que os pacientes que estão em última linha de tratamento medicamentoso não possuem terapia alternativa para a redução da dor crônica.

8. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

A presente análise de impacto orçamentário avalia o impacto financeiro da incorporação do SCS ao SUS para pacientes com dor crônica. O horizonte temporal foi definido como 5 anos, sem taxa de desconto, de acordo com as recomendações das Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde ⁽⁵⁴⁾.

8.1. Métodos

Foi construído modelo estático em Microsoft Office Excel®, com planilha padronizada. Os valores dos parâmetros utilizados no modelo são baseados, preferencialmente, em dados da literatura e dados de produção disponibilizados pelo SUS. Cenários alternativos foram concebidos para avaliar o impacto da variação de parâmetros onde há incerteza.

8.1.1. População alvo

A partir da identificação do total de medicamentos inclusos no PCDT consumidos em cada ano e as respectivas dosagens previstas, foram realizadas as estimativas no período de 2016 a 2023 (disponível no Apêndice 2). Este volume de pacientes foi filtrado com base na prevalência do diagnóstico CID-10 R521 (Dor crônica intratável), que representa 60% do total de pacientes inicialmente avaliados. Destes foi aplicada uma taxa média de crescimento de 12,5 % ao ano, considerando o período de 2016 a 2023.

Para estimar o potencial de pacientes elegíveis para o implante de SCS em pacientes com Dor crônica intratável (CID10 R52.1) foram avaliados os dados de implante de SCS frente ao total de pacientes atendidos com este diagnóstico, com base em dados da saúde suplementar. No ano de 2023, aproximadamente 20% dos pacientes que realizaram o procedimento implante de gerador para neuroestimulação (possui indicação de uso para três condições de saúde, sendo uma delas para o tratamento de dor crônica) na saúde suplementar possuíam o diagnóstico R521 (Dor crônica intratável). Assim, foi estimado a prevalência de pacientes atendidos mensalmente com diagnóstico R521 e estimado a proporção de implante de SCS destes pacientes. Desta forma, foi estimado que 41% dos pacientes com diagnóstico R521 realizam implante de SCS.

O

Quadro 18. Estimativa de população elegível.

apresenta as estimativas total de indivíduos em uso do conjunto de medicamentos, sendo que para mensurar a diferença da prevalência dos tipos de dor, foi utilizada uma revisão sistemática com estudos sobre dor crônica no Brasil⁽²⁾, para dor crônica não cirúrgica foi de 36,70% para dor neuropática foi considerado uma prevalência de 14,5%, síndrome de dor regional complexa foi considerado 12,5%. O restante da população foi considera como dor crônica síndrome pós-laminectomia (FBSS), ou seja, 36,3%. Na análise de impacto orçamentário não foi estimado o uso em pacientes com CRPS.

Quadro 18. Estimativa de população elegível.

Variável	2024	2025	2026	2027	2028	2029
Estimativa população elegível	7.563	8.510	9.576	10.775	12.125	13.644
Dor crônica não cirúrgica (36,7%)	2.775	3.123	3.514	3.955	4.450	5.007
FBSS (36,3%)	1.097	1.234	1.389	1.562	1.758	1.978
Dor neuropática (14,5%)	2.745	3.089	3.476	3.911	4.401	4.953
CRPS (12,5%)	945	1.064	1.197	1.347	1.516	1.706

FBSS: failed back spine surgery

8.1.2. Taxa de adoção

Com relação a taxa de adoção SCS (market share), foram utilizadas as estimativas descritas no Quadro 19. Market-share para os diferentes cenários.

Quadro 19. Market-share.

Ano	Caso base	Cenário conservador	Cenário arrojado
2025	20%	10%	20%
2026	25%	15%	30%
2027	30%	20%	40%
2028	35%	25%	50%
2029	40%	30%	60%

8.1.3. Custos

O custo utilizado na presente análise foi derivado da avaliação de custo-utilidade descrita na seção 7, de onde foram extraídos os custos globais médios para o primeiro ano e os anos subsequentes de seguimento em cada uma das estratégias. O primeiro ano de intervenção de SCS apresenta o maior custo, devido ao custo do implante do dispositivo, os anos subsequentes são baseados na manutenção do tratamento medicamentoso. No primeiro o custo do dispositivo está

ajustado conforme a efetividade do período teste para SCS, assim são está estimado os pacientes elegíveis ou não ao implante definitivo.

Quadro 20. Custo anual do tratamento.

Variável	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Dor crônica não cirúrgica					
Terapia medicamentosa	R\$ 4.291,49	R\$ 4.145,28	R\$ 3.919,24	R\$ 3.703,62	R\$ 3.498,04
SCS	R\$ 61.202,31	R\$ 1.628,78	R\$ 1.558,04	R\$ 1.492,04	R\$ 1.430,41
FBSS					
Terapia medicamentosa	R\$ 3.823,54	R\$ 3.700,99	R\$ 3.500,09	R\$ 3.308,51	R\$ 3.125,91
SCS	R\$ 62.169,13	R\$ 1.087,07	R\$ 1.039,22	R\$ 994,50	R\$ 952,67
Dor neuropática					
Terapia medicamentosa	R\$ 3.297,26	R\$ 3.186,87	R\$ 3.017,68	R\$ 2.856,55	R\$ 2.703,15
SCS	R\$ 65.128,13	R\$ 1.609,47	R\$ 1.545,51	R\$ 1.484,27	R\$ 1.425,65

FBSS: failed back spine surgery

8.2. Resultados

8.2.1. Cenário base

Considerando os cenários previstos e os custos médios de ambas as estratégias (SCS ou medicamentosa), as estimativas de impacto orçamentário variam entre 88 milhões a 201 milhões no período de 5 anos. Para dor crônica não cirúrgica foi estimado um impacto orçamentário total de R\$ 199.022.445, para FBSS foi estimado um impacto orçamentário total de R\$ 201.353.907 e para dor neuropática foi estimado um impacto orçamentário total de R\$ 88.310.086.

Quadro 21. Estimativa de impacto orçamentário para dor crônica não cirúrgica.

Ano	2025	2026	2027	2028	2029	Total
Cenário pré-incorporação						
Atual	R\$ 13.402.940	R\$ 14.625.234	R\$ 15.751.316	R\$ 17.050.984	R\$ 18.544.784	R\$ 79.375.259
SCS	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -
Cenário pós-incorporação						
Atual	R\$ 10.722.352	R\$ 8.984.079	R\$ 7.153.680	R\$ 5.586.608	R\$ 4.335.827	R\$ 36.782.547
SCS	R\$ 38.228.762	R\$ 45.232.035	R\$ 50.025.922	R\$ 53.041.681	R\$ 55.086.756	R\$ 241.615.157
AIO	R\$ 35.548.174	R\$ 39.590.879	R\$ 41.428.287	R\$ 41.577.305	R\$ 40.877.799	R\$ 199.022.445

Quadro 22. Estimativa de impacto orçamentário para dor crônica síndrome pós-laminectomia (failed back spine surgery – FBSS).

Ano	2025	2026	2027	2028	2029	Total
Cenário pré-incorporação						
Atual	R\$ 11.811.329	R\$ 12.912.308	R\$ 13.909.157	R\$ 15.059.678	R\$ 16.382.028	R\$ 70.074.499
SCS	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -
Cenário pós-incorporação						
Atual	R\$9.449.064	R\$7.933.751	R\$6.318.983	R\$4.936.224	R\$3.832.343	R\$32.470.364
SCS	R\$38.409.424	R\$45.095.213	R\$49.521.115	R\$52.143.026	R\$53.789.264	R\$238.958.043

AIO	R\$36.047.158	R\$40.116.656	R\$41.930.942	R\$42.019.572	R\$41.239.580	R\$201.353.907
------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	-----------------------

Quadro 23. Estimativa de impacto orçamentário para dor neuropática.

Ano	2025	2026	2027	2028	2029	Total
Cenário pré-incorporação						
Atual	R\$ 4.068.622	R\$ 4.442.062	R\$ 4.789.723	R\$ 5.190.887	R\$ 5.651.838	R\$ 24.143.132
SCS	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -
Cenário pós-incorporação						
Atual	R\$ 3.254.898	R\$ 2.728.888	R\$ 2.176.215	R\$ 1.702.415	R\$ 1.323.795	R\$ 11.186.211
SCS	R\$ 16.072.853	R\$ 18.986.752	R\$ 20.969.748	R\$ 22.204.883	R\$ 23.032.771	R\$ 101.267.007
AIO	R\$ 15.259.129	R\$ 17.273.578	R\$ 18.356.240	R\$ 18.716.410	R\$ 18.704.728	R\$ 88.310.086

8.2.2. Análise de sensibilidade

A análise dos cenários alternativos demonstrou uma variação média entre 17 a 19% nos custos, desta forma o impacto orçamentário para dor crônica não cirúrgica varia de 161 a 232 milhões, para dor FBSS varia de 163 a 235 milhões e para dor neuropática varia de 71 a 103 milhões.

Quadro 24. Análise de sensibilidade do impacto orçamentário.

Tipo	Cenário base	Cenário conservador	Cenário arrojado
Dor crônica não cirúrgica	R\$ 199.022.445	R\$ 161.996.263	R\$ 232.622.023
FBSS	R\$ 201.353.907	R\$ 163.964.768	R\$ 235.293.360
Dor neuropática	R\$ 88.310.086	R\$ 71.476.894	R\$ 103.092.007

FBSS: failed back spine surgery

8.2.3. Considerações finais da análise de impacto orçamentário

A presente análise de impacto orçamentário foi concebida de forma a utilizar métodos transparentes, reprodutíveis, e alinhados com outras análises econômicas utilizadas para a decisão de incorporação de tecnologias ao SUS. As estimativas epidemiológicas utilizadas no caso base foram derivadas do volume de medicamentos dispensados para dor crônica e ajustados para pacientes com o diagnóstico de Dor crônica intratável.

Os resultados da análise indicam que a incorporação ao SUS do dispositivo SCS para tratamento de dor crônica resultaria em um impacto orçamentário de moderada magnitude, especialmente considerando os benefícios clínicos para cada tipo específico de dor, evidenciados na revisão sistemática e na análise de custo-utilidade.

Como em todas as análises desta natureza, deve ser considerada a limitação referente ao grau de incerteza das estimativas, tanto de população-alvo como de *market share*. Para explorar o impacto da variação desses parâmetros, foram concebidos dois cenários alternativos, um deles

arrojado (com previsão do consumo máximo de recursos em todas as variáveis), e outro conservador. Observa-se que, mesmo dentro do cenário arrojado, o impacto orçamentário previsto ainda se encontra abaixo do observado para outras tecnologias já incorporadas ao SUS.

Cabe destacar que o cenário conservador, onde se observa a menor estimativa de impacto orçamentário pode ser considerado um cenário de probabilidade alta, uma vez que os pacientes potencialmente elegíveis para SCS ainda precisam passar por uma etapa de avaliação e indicação clínica. Sendo assim, o conjunto dos resultados da análise mostram que há alto nível de confiabilidade de que o impacto orçamentário da incorporação ao SUS do dispositivo SCS se encontra dentro de margens aceitáveis.

9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

O implante de SCS exige expertise e infraestrutura hospitalar similar aos necessários para a realização do procedimento de implante de eletrodo para estimulação cerebral (Sigtap 04.03.08.001-0). Os centros habilitados com as habilitações 1601 (Unidade de assistência de alta complexidade em neurologia/neurocirurgia) ou 1602 (Centro de referência de alta complexidade em neurologia/neurocirurgia) são potencialmente elegíveis para o implante de SCS.

Apenas no período de janeiro a setembro de 2024, 33 hospitais realizaram procedimento de implante de eletrodo para estimulação cerebral, o que os tornam hospitais potencialmente elegíveis para realizar o procedimento de implante de SCS para o tratamento da dor crônica.

Quadro 25. Lista de instituições que realizaram procedimento implante de eletrodo para estimulação cerebral em 2024.

CNES - Hospital
0000655 HOSPITAL DA RESTAURACAO
0003859 HOSPITAL GERAL ROBERTO SANTOS
0010456 HOSPITAL DE BASE DO DISTRITO FEDERAL
0012505 HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PEDRO
0013633 HOSPITAL ANGELINA CARON
0015407 HOSPITAL UNIVERSITARIO CAJURU
0027014 SANTA CASA DE BELO HORIZONTE
2006197 HOSPITAL UNIVERSITARIO PROF ALBERTO ANTUNES
2077396 HOSPITAL DE BASE DE SAO JOSE DO RIO PRETO
2077485 HOSPITAL SAO PAULO HOSPITAL DE ENSINO DA UNIFESP
2078015 HC DA FMUSP HOSPITAL DAS CLÍNICAS SAO PAULO
2082128 HOSPITAL E MATERNIDADE CELSO PIERRO
2082187 HOSPITAL DAS CLÍNICAS FAEPA RIBEIRAO PRETO
2088576 HOSPITAL DE TRANSP DO EST DE SP EURYCLIDES DE JESUS ZERBINI
2237601 HOSPITAL DE CLINICAS
2269783 UERJ HOSPITAL UNIV PEDRO ERNESTO
2280167 HOSPITAL UNIVERSITARIO CLEMENTINO FRAGA FILHO
2334321 HOSPITAL OPHIR LOYOLA
2338424 HOSPITAL DAS CLINICAS
2380463 INCOR NATAL
2384299 COMPLEXO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR HC E MVFA
2576341 HONPAR HOSPITAL NORTE PARANAENSE
2659107 HOSPITAL GERAL E MATERNIDADE DE CUIABA
2673916 SARAH BRASILIA
2691841 HOSPITAL GOVERNADOR CELSO RAMOS
2775999 IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PASSOS
3285391 HOSPITAL UNIVERSITARIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI
4001303 HOSPITAL DE BASE PORTO VELHO

CNES - Hospital
6559131 HOSPITAL ESTADUAL
7267975 SES RJ INSTITUTO ESTADUAL DO CEREBRO PAULO NIEMEYER
8003629 HOSPITAL DO CORACAO DE NATAL
9467718 HOSPITAL METROPOLITANO DOM JOSE MARIA PIRES
9575936 HOSPITAL REGIONAL DE SANTA MARIA

Desta forma, há hospitais que realizaram procedimento de implante de eletrodo para estimulação cerebral em todas as regiões do Brasil, o que os tornam hospitais potencialmente elegíveis para realizar o procedimento de implante de SCS para dor crônica e manter uma cobertura do procedimento de forma adequada em todo o território nacional. Essa cobertura é apenas uma estimativa, podendo efetivamente incluir um maior ou menor número de hospitais habilitados após a incorporação; ainda assim, ela demonstra que é possível garantir o acesso aos pacientes.

10. ACEITABILIDADE

Acredita-se que a incorporação do SCS para o tratamento de dor crônica no SUS terá excelente aceitabilidade, uma vez que há consenso dos benefícios desta tecnologia. Diretrizes internacionais recomendam o uso desta tecnologia para o tratamento de pacientes com dor crônica, considerando os diferentes tipos de dor.

Ao longo dos últimos anos não foram incorporadas novas tecnologias para o tratamento da dor crônica, desta forma há pacientes que permanecerem refratários ao tratamento medicamentoso. Assim, com a disponibilização de SCS estes pacientes poderão ter uma nova alternativa terapêutica, de modo a melhorar a qualidade de vida e consequente. Assim, acreditamos que a tecnologia irá ter boa aceitabilidade por parte dos pacientes e profissionais da saúde.

11.RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS DE ATS

O National Institute for Clinical Excellence (NICE) já em 2008 recomendou a estimulação da medula espinhal (SCS) como uma opção de tratamento para adultos com dor crônica de origem neuropática que: continuam a sentir dor (medindo pelo menos 50 mm em uma escala visual analógica de 0–100 mm) por pelo menos 6 meses, apesar do tratamento médico convencional apropriado, e que tiveram um teste bem-sucedido de estimulação como parte da avaliação especificada na recomendação⁽⁵⁵⁾. No cenário do NHS, a estimulação da medula espinhal é fornecida somente após uma avaliação por uma equipe multidisciplinar experiente em avaliação e tratamento de dor crônica de pessoas com dispositivos de estimulação da medula espinhal, incluindo experiência no fornecimento de monitoramento e suporte contínuos à pessoa avaliada. Em 2019 o NICE publicou um posicionamento sobre o uso SCS com frequência 10Hz como alternativa a terapia já disponibilizada para pacientes que não responderam a SCS convencional, entretanto ressaltando a limitada evidência sobre o ganho adicional em relação a terapia com menor frequência⁽⁵⁶⁾.

Na Diretriz do NICE de 2021 sobre manejo de Dor Crônica é recomendado o uso de avaliação criteriosa dos pacientes com dor crônica, sua classificação e além de terapia farmacológica e de apoio. Na terapia farmacológica além dos analgésicos opioides e não opioides, destaque para antidepressivos, anti-convulsivantes, canabedioides e anestésicos de uso local. Para terapia não-farmacológica apoio psicológico, acupuntura e fisioterapia aparecem como recomendações adicionais. O uso de estimulação direta, por terapia a laser, estimulação transcraniana ou medular não foram recomendados ou discutidos pelos especialistas⁽⁵⁷⁾.

Poucas agências internacionais publicaram atualizações sobre o manejo de dor crônica. Em 2019, The Health Technology Assessment Unit University of Calgary, Canadá revisou posicionamento de Sociedades internacionais que colocaram como possibilidade terapêutica o uso de SCS para pacientes com dor refratária em diferentes condições clínicas. Em 2020, o Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC); Ontario Ministry of Health avaliou a segurança, efetividade e custo-efetividade da terapia de estimulação medular para adultos com dor crônica refratária a terapia medicamentosa. Na revisão das evidências disponíveis, a SCS de alta frequência de 10 kHz foi eficaz no alívio da dor, na redução da incapacidade e na melhoria da qualidade de vida, sendo recomendada pela Agência.

A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) recomenda o uso do SCS em três indicações, sendo uma delas para o tratamento de dor crônica. A qual deve preencher os seguintes critérios: 3. Estimulação de plexos ou nervos periféricos para tratamento de dor crônica quando atestado pelo médico o preenchimento de todos os seguintes critérios: a dor interfere significativamente nas atividades diárias e na qualidade de vida em geral; não haja resposta aos tratamentos farmacológico e fisioterápico ou fisiátrico, realizados por no mínimo 6 meses; teste prévio demonstrando redução da dor com a estimulação elétrica percutânea.

12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso do SCS em pacientes com dor crônica é uma intervenção bem estabelecida globalmente, sendo utilizada em diversos sistemas de saúde. A incorporação de SCS no Sistema Único de Saúde representa a oportunidade de ofertar um tratamento adicional, principalmente, aos pacientes refratários ao tratamento medicamentoso, com alta probabilidade de sucesso (redução superior a 50% da dor crônica) e baixo risco de complicações.

A revisão sistemática conduzida, demonstra a eficácia do implante de SCS para o tratamento da dor crônica, para os diferentes tipos e locais de dor, quando comparada ao tratamento medicamentoso isolado. As análises de custo-utilidade demonstram que o custo total para os pacientes submetidos a SCS foi mais alto que o tratamento medicamentoso exclusivo, com RCEI de R\$ 35.601,82 por QALY ganho para dor crônica não cirúrgica, RCEI de R\$ 214.004,06 por QALY ganho para dor crônica síndrome pós-laminectomia e com RCEI de R\$ 77.964,54 por QALY ganho para dor neuropática. Nas análises de sensibilidade os resultados demonstraram uma tendência de redução da RCEI inicialmente avaliada, com a RCEI ficando sempre bem abaixo do limiar de disposição-a-pagar preconizado pela CONITEC. Da mesma forma, a análise de sensibilidade probabilística corroborou a robustez do modelo, mostrando resultados de custo-utilidade muito atraentes em todas as iterações, com variação simultânea de todos os parâmetros até os seus extremos de intervalos de confiança.

As estimativas de impacto orçamentário variam entre 88 milhões a 201 milhões no período de 5 anos. Para dor crônica não cirúrgica foi estimado um impacto orçamentário total de R\$ 199.022.445, para crônica síndrome pós-laminectomia (FBSS) foi estimado um impacto orçamentário total de R\$ 201.353.907 e para dor neuropática foi estimado um impacto orçamentário total de R\$ 88.310.086. Em todos os cenários foi verificado o maior impacto orçamentário no primeiro ano após incorporação, o qual é justificado pela maior prevalência de procedimentos neste ano e consequente maior custo da implementação de SCS ser no primeiro ano.

O dispositivo SCS é uma opção para o tratamento de pacientes com dor crônica refratários ao tratamento farmacológico, com alta taxa de sucesso. Em comparação com o tratamento medicamentoso, o SCS reduz a percepção da dor e melhora a qualidade de vida. A análise econômica mostra que a incorporação do dispositivo ao SUS se custo-efetivo, com impacto orçamentário moderado para o contexto.

REFERÊNCIAS

1. Rikard SM, Strahan AE, Schmit KM, Guy GP, Jr. Chronic Pain Among Adults - United States, 2019-2021. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2023;72(15):379-85.
2. Aguiar DP, Souza CPdQ, Barbosa WJM, Santos-Júnior FFU, Oliveira ASd. Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. *BrJP*. 2021;4.
3. Rikard SM, Strahan AE, Schmit KM, Guy GP, Jr. Prevalence of Pharmacologic and Nonpharmacologic Pain Management Therapies Among Adults With Chronic Pain-United States, 2020. *Annals of internal medicine*. 2023;176(11):1571-5.
4. Velly AM, Mohit S. Epidemiology of pain and relation to psychiatric disorders. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2018;87(Pt B):159-67.
5. Zis P, Daskalaki A, Bountouni I, Sykioti P, Varrassi G, Paladini A. Depression and chronic pain in the elderly: links and management challenges. *Clinical interventions in aging*. 2017;12:709-20.
6. Vital signs: overdoses of prescription opioid pain relievers and other drugs among women--United States, 1999-2010. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2013;62(26):537-42.
7. O'Connell NE, Ferraro MC, Gibson W, Rice AS, Vase L, Coyle D, et al. Implanted spinal neuromodulation interventions for chronic pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2021;12(12):Cd013756.
8. Ferraro MC, Gibson W, Rice ASC, Vase L, Coyle D, O'Connell NE. Spinal cord stimulation for chronic pain. *The Lancet Neurology*. 2022;21(5):405.
9. Deer T, Slavin KV, Amirdelfan K, North RB, Burton AW, Yearwood TL, et al. Success Using Neuromodulation With BURST (SUNBURST) Study: Results From a Prospective, Randomized Controlled Trial Using a Novel Burst Waveform. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*. 2018;21(1):56-66.
10. Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. In: Saúde Md, editor. 2022.
11. Goudman L, Rigoard P, Billot M, Duarte RV, Eldabe S, Moens M. Patient Selection for Spinal Cord Stimulation in Treatment of Pain: Sequential Decision-Making Model - A Narrative Review. *Journal of pain research*. 2022;15:1163-71.
12. Marek RJ, Ben-Porath YS, Epker JT, Kreymer JK, Block AR. Reliability and Validity of the Minnesota Multiphasic Personality Inventory - 2 - Restructured Form (MMPI-2-RF) in Spine Surgery and Spinal Cord Stimulator Samples. *Journal of personality assessment*. 2020;102(1):22-35.

13. Thomson S, Helsen N, Prangnell S, Paroli M, Baranidharan G, Belaïd H, et al. Patient selection for spinal cord stimulation: The importance of an integrated assessment of clinical and psychosocial factors. *European journal of pain* (London, England). 2022;26(9):1873-81.
14. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesthesia and analgesia*. 1967;46(4):489-91.
15. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* (New York, NY). 1965;150(3699):971-9.
16. K G, JK W, S K. Spinal Cord Stimulation 2024 [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553154/>].
17. Meyerson BA, Linderöth B. Mode of action of spinal cord stimulation in neuropathic pain. *Journal of pain and symptom management*. 2006;31(4 Suppl):S6-12.
18. Stojanovic MP, Abdi S. Spinal cord stimulation. *Pain physician*. 2002;5(2):156-66.
19. Holsheimer J, Barolat G. Spinal geometry and paresthesia coverage in spinal cord stimulation. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*. 1998;1(3):129-36.
20. Miller JP, Eldabe S, Buchser E, Johannek LM, Guan Y, Linderöth B. Parameters of Spinal Cord Stimulation and Their Role in Electrical Charge Delivery: A Review. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*. 2016;19(4):373-84.
21. Sdrulla AD, Guan Y, Raja SN. Spinal Cord Stimulation: Clinical Efficacy and Potential Mechanisms. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*. 2018;18(8):1048-67.
22. North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. *Neurosurgery*. 2005;56(1):98-106; discussion -7.
23. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain*. 2007;132(1-2):179-88.
24. Verrills P, Sinclair C, Barnard A. A review of spinal cord stimulation systems for chronic pain. *Journal of pain research*. 2016;9:481-92.
25. Viswanath O, Urits I, Bouley E, Peck JM, Thompson W, Kaye AD. Evolving Spinal Cord Stimulation Technologies and Clinical Implications in Chronic Pain Management. *Current pain and headache reports*. 2019;23(6):39.
26. Kapural L, Yu C, Doust M, Gliner B, Vallejo R, Sitzman B, et al. Novel 10-kHz High-frequency Therapy (HF10 Therapy) Is Superior to Traditional Low-frequency Spinal Cord Stimulation for the

Treatment of Chronic Back and Leg Pain: The SENZA-RCT Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*. 2015;123.

27. Kapural L, Yu C, Doust MW, Gliner BE, Vallejo R, Sitzman BT, et al. Comparison of 10-kHz High-Frequency and Traditional Low-Frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back and Leg Pain: 24-Month Results From a Multicenter, Randomized, Controlled Pivotal Trial. *Neurosurgery*. 2016;79(5):667-77.

28. De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, van der Loo E, Menovsky T. Burst spinal cord stimulation: toward paresthesia-free pain suppression. *Neurosurgery*. 2010;66(5):986-90.

29. FDA. FDA approves BurstDR stimulation for patients with chronic pain. 2023.

30. Kirketeig T, Schultheis C, Zuidema X, Hunter CW, Deer T. Burst Spinal Cord Stimulation: A Clinical Review. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2019;20(Suppl 1):S31-s40.

31. Edinoff AN, Kaufman S, Alpaugh ES, Lawson J, Apgar TL, Imani F, et al. Burst Spinal Cord Stimulation in the Management of Chronic Pain: Current Perspectives. *Anesthesiology and pain medicine*. 2022;12(2):e126416.

32. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnée CA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *The New England journal of medicine*. 2000;343(9):618-24.

33. Kay AD, McIntyre MD, Macrae WA, Varma TR. Spinal cord stimulation--a long-term evaluation in patients with chronic pain. *British journal of neurosurgery*. 2001;15(4):335-41.

34. Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: manifestations and the role of neurostimulation in its management. *Journal of pain and symptom management*. 2006;31(4 Suppl):S20-4.

35. Taylor RS. Epidemiology of refractory neuropathic pain. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*. 2006;6(1):22-6.

36. Van Buyten JP. Neurostimulation for chronic neuropathic back pain in failed back surgery syndrome. *Journal of pain and symptom management*. 2006;31(4 Suppl):S25-9.

37. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Archives of neurology*. 2003;60(11):1524-34.

38. Stroke NLoNDa. Guideline.

39. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2019;366:l4898.

40. Mahboub-Ahari A, Heidari F, Sadeghi-Ghyassi F, Asadi M. A systematic review of effectiveness and economic evaluation of Cardiohelp and portable devices for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Journal of Artificial Organs*. 2019;22(1):6-13.
41. Chen JL, Tsai YT, Lin CY, Ke HY, Lin YC, Yang HY, et al. Extracorporeal Life Support and Temporary CentriMag Ventricular Assist Device to Salvage Cardiogenic-Shock Patients Suffering from Prolonged Cardiopulmonary Resuscitation. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(13).
42. Canos-Verdecho A, Abejon D, Robledo R, Izquierdo R, Bermejo A, Gallach E, et al. Randomized Prospective Study in Patients With Complex Regional Pain Syndrome of the Upper Limb With High-Frequency Spinal Cord Stimulation (10-kHz) and Low-Frequency Spinal Cord Stimulation. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*. 2021;24(3):448-58.
43. de Vos CC, Meier K, Zaalberg PB, Nijhuis HJ, Duyvendak W, Vesper J, et al. Spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: a multicentre randomized clinical trial. *Pain*. 2014;155(11):2426-31.
44. Deer T, Gilligan C, Falowski S, Desai M, Pilitsis J, Jameson J, et al. Treatment of Refractory Low Back Pain Using Passive Recharge Burst in Patients Without Options for Corrective Surgery: Findings and Results From the DISTINCT Study, a Prospective Randomized Multicenter Controlled Trial. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*. 2023;26(7):1387-99.
45. Duarte RV, Andronis L, Lenders MW, de Vos CC. Quality of life increases in patients with painful diabetic neuropathy following treatment with spinal cord stimulation. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2016;25(7):1771-7.
46. Kapural L, Jameson J, Johnson C, Kloster D, Calodney A, Kosek P, et al. Treatment of nonsurgical refractory back pain with high-frequency spinal cord stimulation at 10 kHz: 12-month results of a pragmatic, multicenter, randomized controlled trial. *Journal of neurosurgery Spine*. 2022;37(2):188-99.
47. Mol FMU, Roumen RM, Scheltinga MR. Comparing the efficacy of targeted spinal cord stimulation (SCS) of the dorsal root ganglion with conventional medical management (CMM) in patients with chronic post-surgical inguinal pain: the SMASHING trial. *BMC surgery*. 2018;18(1):18.
48. Mol F, Scheltinga M, Roumen R, Wille F, Gültuna I, Kallewaard JW, et al. Comparing the Efficacy of Dorsal Root Ganglion Stimulation With Conventional Medical Management in Patients With Chronic Postsurgical Inguinal Pain: Post Hoc Analyzed Results of the SMASHING Study. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*. 2023;26(8):1788-94.

49. Patel N, Calodney A, Kapural L, Province-Azalde R, Lad SP, Pilitsis J, et al. High-Frequency Spinal Cord Stimulation at 10 kHz for the Treatment of Nonsurgical Refractory Back Pain: Design of a Pragmatic, Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*. 2021;21(2):171-83.
50. Patel NP, Wu C, Lad SP, Jameson J, Kosek P, Sayed D, et al. Cost-effectiveness of 10-kHz spinal cord stimulation therapy compared with conventional medical management over the first 12 months of therapy for patients with nonsurgical back pain: randomized controlled trial. *Journal of neurosurgery Spine*. 2023;38(2):249-57.
51. Petersen EA, Stauss TG, Scowcroft JA, Brooks ES, White JL, Sills SM, et al. Effect of High-frequency (10-kHz) Spinal Cord Stimulation in Patients With Painful Diabetic Neuropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology*. 2021;78(6):687-98.
52. Rigoard P, Basu S, Desai M, Taylor R, Annemans L, Tan Y, et al. Multicolumn spinal cord stimulation for predominant back pain in failed back surgery syndrome patients: a multicenter randomized controlled trial. *Pain*. 2019;160(6):1410-20.
53. Slangen R, Schaper NC, Faber CG, Joosten EA, Dirksen CD, van Dongen RT, et al. Spinal cord stimulation and pain relief in painful diabetic peripheral neuropathy: a prospective two-center randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2014;37(11):3016-24.
54. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário, 2012. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf.
55. Simpson EL DA, Holmes MW, Papaioannou D. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin. Technology Assessment Report commissioned by the NHS R&D HTA Programme on behalf of the National Institute for Health and Clinical Excellence. In: NICE, editor. 2008.
56. Taylor RS, Bentley A, Campbell B, Murphy K. High-frequency 10 kHz Spinal Cord Stimulation for Chronic Back and Leg Pain: Cost-consequence and Cost-effectiveness Analyses. *The Clinical journal of pain*. 2020;36(11):852-61.
57. guideline N. Chronic pain (primary and secondary) in over 16s: assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain. 2021.

APÊNDICE 1 – PROBABILIDADES DE MORTE PARA FAIXAS ETÁRIAS ESPECÍFICAS CONFORME PROJEÇÕES DO IBGE

Idade em anos, em ciclos de 6 meses	Probabilidade de morte
56,0	0,0070
56,5	0,0070
57,0	0,0080
57,5	0,0080
58,0	0,0090
58,5	0,0090
59,0	0,0100
59,5	0,0100
60,0	0,0110
60,5	0,0110
61,0	0,0110
61,5	0,0110
62,0	0,0120
62,5	0,0120
63,0	0,0130
63,5	0,0130
64,0	0,0140
64,5	0,0140
65,0	0,0160
65,5	0,0160
66,0	0,0170

APÊNDICE 2 – ESTIMATIVA POPULAÇÃO ELEGÍVEL

Medicamentos dispensados	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
0604050038 CODEINA 30 MG (POR COMPRIMIDO)	5.760.875	5.815.428	4.893.643	5.891.218	6.832.989	7.467.575	7.852.080	8.382.872
0604050046 CODEINA 60 MG (POR COMPRIMIDO)	164.250	207.067	211.561	235.370	343.950	377.022	382.959	521.441
0604050054 MORFINA 10 MG/ML (POR AMPOLA DE 1 ML)	37.880	39.166	47.235	44.038	55.729	61.581	72.631	103.300
0604050062 MORFINA 10 MG/ML SOLUCAO ORAL (POR FRASCO DE 60 ML)	11.606	12.417	8.860	6.493	8.096	7.235	8.281	9.759
0604050070 MORFINA 10 MG (POR COMPRIMIDO)	3.916.028	4.384.145	3.724.355	3.947.797	4.379.245	4.625.875	4.905.240	5.570.425
0604050089 MORFINA 30 MG (POR COMPRIMIDO)	2.694.652	2.472.379	2.276.871	2.081.583	2.519.204	2.412.969	2.326.723	2.223.849
0604050097 MORFINA DE LIBERACAO CONTROLADA 30 MG (POR CAPSULA)	95.773	114.757	114.368	114.095	114.955	120.280	107.005	121.278
0604050100 MORFINA 115 DE LIBERACAO CONTROLADA 60 MG (POR CAPSULA)	64.354	58.464	62.778	63.348	61.159	37.483	44.736	48.615
0604050119 MORFINA 115 DE LIBERACAO CONTROLADA 100 MG (POR CAPSULA)	28.454	27.191	23.441	24.798	17.671	14.767	12.922	15.539
0604410018 METADONA 5 MG (POR COMPRIMIDO)	587.868	686.723	546.778	695.635	823.262	987.230	1.101.336	1.340.370
0604410026 METADONA 10 MG (POR COMPRIMIDO)	935.249	1.040.869	895.863	1.017.904	1.385.164	1.501.987	1.621.833	1.835.274
0604500017 GABAPENTINA 300 MG (POR CAPSULA)	13.421.658	18.712.281	22.982.638	28.620.619	30.946.960	38.034.667	44.923.161	55.085.267
0604500025 GABAPENTINA 400 MG (POR CAPSULA)	3.922.210	4.311.494	5.559.887	6.667.614	7.763.247	8.265.370	9.451.926	9.964.487

Pessoas por procedimento	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
0604050038 CODEINA 30 MG (POR COMPRIMIDO)	4.001	4.038	3.398	4.091	4.745	5.186	5.453	5.821
0604050046 CODEINA 60 MG (POR COMPRIMIDO)	114	144	147	163	239	262	266	362
0604050054 MORFINA 10 MG/ML (POR AMPOLA DE 1 ML)	53	54	66	61	77	86	101	143
0604050062 MORFINA 10 MG/ML SOLUCAO ORAL (POR FRASCO DE 60 ML)	11	11	8	6	7	7	8	9
0604050070 MORFINA 10 MG (POR COMPRIMIDO)	604	677	575	609	676	714	757	860
0604050089 MORFINA 30 MG (POR COMPRIMIDO)	1248	1145	1054	964	1166	1117	1077	1030
0604050097 MORFINA DE LIBERACAO CONTROLADA 30 MG (POR CAPSULA)	133	159	159	158	160	167	149	168
0604050100 MORFINA 115 DE LIBERACAO CONTROLADA 60 MG (POR CAPSULA)	89	81	87	88	85	52	62	68
0604050119 MORFINA 115 DE LIBERACAO CONTROLADA 100 MG (POR CAPSULA)	40	38	33	34	25	21	18	22
0604410018 METADONA 5 MG (POR COMPRIMIDO)	204	238	190	242	286	343	382	465
0604410026 METADONA 10 MG (POR COMPRIMIDO)	649	723	622	707	962	1043	1126	1274
0604500017 GABAPENTINA 300 MG (POR CAPSULA)	3107	4332	5320	6625	7164	8804	10399	12751
0604500025 GABAPENTINA 400 MG (POR CAPSULA)	1211	1331	1716	2058	2396	2551	2917	3075
Total	11.463	12.971	13.375	15.807	17.988	20.352	22.715	26.049
CID52.1	6.878	7.783	8.025	9.484	10.793	12.211	13.629	15.630