

# Ureterolitotripsia para a remoção de cálculos ureterais

Janeiro/2019



produto/procedimento

## RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO





2018 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

<http://conitec.gov.br>



## CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.



Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



## SUMÁRIO

<b>1. RESUMO EXECUTIVO .....</b>	<b>4</b>
<b>2. CONDIÇÃO CLÍNICA .....</b>	<b>6</b>
2.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da litíase ureteral .....	6
2.2. Tratamento recomendado .....	7
<b>3. A TECNOLOGIA.....</b>	<b>9</b>
<b>4. MÉTODOS</b>	
4.1. Métodos para Busca e Análise de Evidências.....	16
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>19</b>
5.1. Estratégias de buscas e qualidade das evidências .....	19
5.2. Descrição dos estudos selecionados de acordo com a pergunta de pesquisa utilizada na busca original.....	20
5.3. Reavaliação dos estudos primários .....	24
5.4. Discussão das evidências.....	30
<b>6. ASPECTOS ECONÔMICOS .....</b>	<b>32</b>
6.1. Métodos, coleta de dados e análises para avaliação econômica.....	32
6.2. Avaliação econômica .....	33
6.2.1. Custos dos procedimentos .....	34
6.2.2. Modelo .....	39
6.2.3. Razão de custo-efetividade incremental, RCEI.....	40
6.2.4. Análise de sensibilidade .....	41
6.2.5. Limitações .....	43
<b>7. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO .....</b>	<b>44</b>
<b>8. AVALIAÇÃO POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS .....</b>	<b>46</b>
<b>9. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>46</b>
<b>10.RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC .....</b>	<b>47</b>
<b>11.REFERÊNCIAS .....</b>	<b>48</b>



## 1. RESUMO EXECUTIVO

**Tecnologia:** Ureterolitotripsia

**Indicação:** Cálculo Ureteral

**Demandante:** DAET/ CGAE/SAS/MS e Sociedade Brasileira de Urologia.

**Contexto:** Ureterolitotripsia, ULT, é o tratamento de escolha para o cálculo ureteral e vem sendo realizada há mais de 20 anos no Brasil em serviços privados e em alguns hospitais-escola. Entretanto, ainda não está incorporada ao SUS.

**Perguntas:** A ULT é segura, efetiva e custo-efetiva em comparação ao procedimento disponível em primeira linha, a litotripsia extracorpórea por ondas de choque, LECO, para a remoção de cálculos ureterais?

**Evidências científicas:** Pela revisão sistemática da literatura foi possível selecionar e reanalisar os estudos de 03 metanálises recentes, relevantes e com baixo risco de vieses. Nestas, concluiu-se que a ULT está relacionada a um efeito 10% maior quando se avalia a liberação dos cálculos, com taxa de complicações similar à litotripsia extracorpórea por ondas de choque, LECO. Na literatura internacional a ULT é considerada o procedimento de primeira escolha para o tratamento de cálculos ureterais proximais e distais por estar relacionada a alta eficiência e baixa morbidade quando comparada aos demais procedimentos para a remoção de cálculos ureterais.

**Avaliação econômica:** A avaliação econômica em nosso meio mostra que a ULT é menos custo-efetiva que a litotripsia extracorpórea por ondas de choque, LECO. As comparações internacionais mostram relações de custo-efetividade mais favoráveis ao procedimento por ULT em relação aos demais para a remoção de cálculos ureterais incluindo a LECO.

**Avaliação de impacto orçamentário:** A partir da movimentação das autorizações de internação hospitalar, AIH, atribuíveis à litíase ureteral proximal grave, estima-se que entre 10.000 e 15.000 pacientes poderiam ser beneficiados pela incorporação da ULT (de 9% até 13,6% dos 110.000 pacientes tratados com LECO ambulatoriamente). Considerando-se o custo adicional de R\$ 3.475,39 encontrado em hospital de São Paulo (microcusteio), a verba orçamentária local investida variou entre R\$ 34.753.900,00 e R\$ 52.130.850,00. Considerando uma média global (do valor na Tabela do SUS ponderado pela proporção de cirurgias) de ressarcimento de R\$ 754,17, os 10.000 a 15.000 procedimentos de ULT, que já estão sendo realizados, teriam um impacto orçamentário adicional de R\$ 568.644,42 até R\$ 4.339.495,99.

As principais limitações incluem a heterogeneidade nos estudos, o estudo local foi retrospectivo, houve avaliação parcial das taxas e custos dos eventos adversos e complicações da LECO, os custos pagos no pregão público do Estado de São Paulo são menores que nas outras fontes de



dados (por exemplo, materiais e medicamentos no Banco de Preços em Saúde (BPS) do Ministério da Saúde).

**Experiência internacional:** a ULT é o procedimento de escolha para cálculos em ureter de acordo com as diretrizes da Sociedade Americana de Urologia e da Sociedade Europeia de Urologia, entidades que norteiam toda a prática urológica mundial.

**Conclusão:** A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da ULT para tratamento de cálculos ureterais proximais está baseada em dezenas de estudos randomizados e prospectivos, com nível de evidência 1B e grau forte de recomendação. Os resultados apresentados pelos estudos meta-analíticos mostram resolutividade da ULT 10% maior que o método de LECO (sucesso de mais pacientes livres de cálculos ureterais dentre os tratados) e taxa de complicações similares às da litotripsia extracorpórea por ondas de choque, LECO. O modelo para estimar a relação de custo-efetividade com base nos dados empíricos observados em nosso meio mostrou custo adicional da ULT, embora as publicações internacionais recentes, em que se revisaram as relações de custo-efetividade, apontem para um favorecimento da ULT como mais eficiente em comparação com a LECO.

**Recomendação preliminar da CONITEC:** Os membros do Plenário presentes em sua 72ª reunião ordinária, no dia 08 de novembro de 2018, indicaram que o tema seja submetido à Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS da ureterolitotripsia condicionada à não ocorrência de custos incrementais em relação aos procedimentos comparados. Considerou-se que a técnica tem maior resolutividade e possui taxa de complicações similares ao procedimento disponível no SUS.



## 2. CONDIÇÃO CLÍNICA

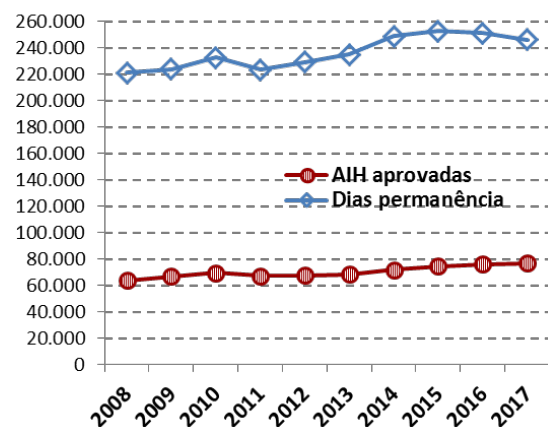
### 2.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da litíase ureteral

A litíase do trato urinário é uma doença que atinge cerca de 15% da população mundial, gerando enorme impacto nos gastos com saúde no mundo e com maior frequência em países de clima quente. Dentre as manifestações clínicas, a mais prevalente é a cólica renal, que ocorre devido à obstrução ureteral aguda pelo cálculo – quadro dramático, podendo provocar os maiores níveis de dor.

De fato, no Brasil, no âmbito do Sistema Único de Saúde, SUS, a urolitíase grave e sintomática, que necessita de assistência e internação hospitalar, está relacionada à causa de quase 80.000 internações hospitalares em 2017 e quase 1% do total da soma de dias de permanência hospitalar a cada ano, conforme registro da lista de morbidade por CID-10 SUS - por local de internação – Brasil – no período de 2008 a 2017.

**Figura 1.** Tendência temporal da distribuição absoluta – número de internações e soma de dias de permanência hospitalar atribuídas à urolitíase por ano de processamento conforme registro da Lista de Morbidade por CID-10 SUS - por local de internação – Brasil – no período de 2008 a 2017.

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)



Na fase crônica, está associada à dor lombar e infecções urinárias de repetição, com possibilidade de evolução para perda renal irreversível e risco de morte por complicações infecciosas severas. Trata-se de problema relevante, cujo tratamento tem evoluído bastante nos últimos anos para maior eficácia com baixa morbidade para os pacientes.





## 2.2. Tratamento recomendado

As opções de tratamento para o cálculo ureteral são:

**1.** Observação para eliminação espontânea: Baseia-se no fato de que cerca de 80% dos pacientes conseguem eliminar os cálculos espontaneamente – e até 95% dos cálculos de até 4 mm são expelidos dentro de 40 dias. É uma opção viável para pacientes sem complicações associadas.

**2.** Tratamento farmacológico – terapia expulsiva medicamentosa (TEM): Diversos medicamentos são utilizados, tais como alfa bloqueadores e inibidores de canais de cálcio (em geral nifedipina) com intuito de promover relaxamento e dilatação ureteral. Há evidências científicas conflitantes e com melhores resultados para cálculos em ureter distal entre 5 e 10 mm. Deve ser descontinuada se surgirem complicações – infecções, dor refratária ou piora da função renal.

**3.** Litotripsia extracorpórea por ondas de choque, LECO: Método não invasivo que se baseia na transmissão de energia cinética para o cálculo, com o intuito de fragmentá-lo. Opção terapêutica para cálculos renais e em ureter proximal <2 cm. Está disponível no SUS [PROCEDIMENTOS 0309030129, 0309030137, 0309030102, 0309030110].

**4.** Ureterolitotripsia: Método endoscópico por via uretral por meio do qual se visualiza e se fragmenta o cálculo com retirada dos fragmentos durante o procedimento. Ainda não está disponível no SUS.

No SUS, assim como se preconiza na literatura internacional <sup>1</sup>, as cirurgias laparoscópicas ou abertas são consideradas apenas para casos selecionados nos quais há cálculos complexos, de dimensões ou localização complicada, bem como para resgate em casos de falha de técnicas menos invasivas.

**5.** Ureterolitotomia aberta: Realizada através de incisão subcostal/lombar/inguinal, para a retirada do cálculo através da abertura do ureter no local de impactação daquele. Técnica em desuso, reservada para casos de exceção. Está disponível no SUS [PROCEDIMENTO 0409010561].

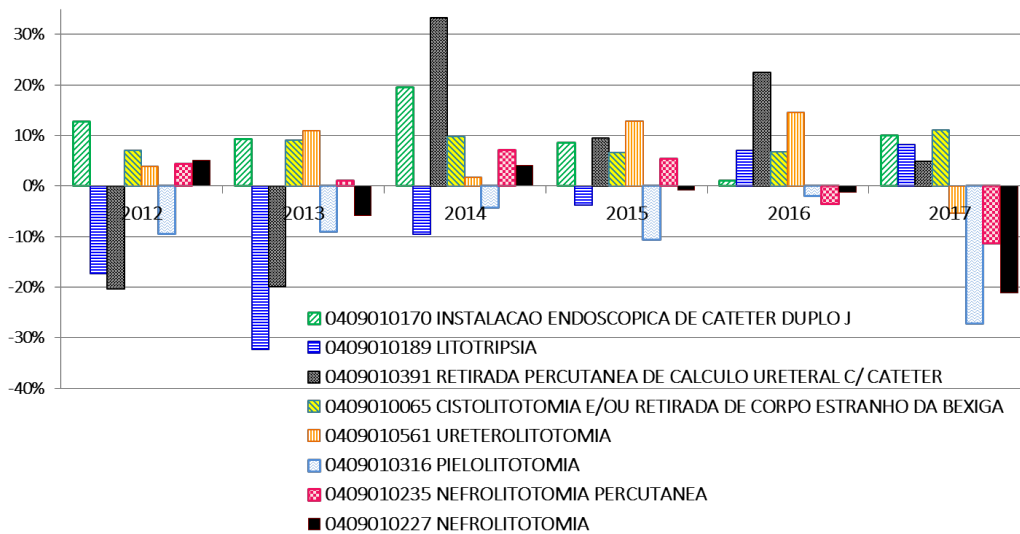
**6.** Ureterolitotomia laparoscópica: Incisão do ureter com o auxílio de laparoscopia, útil para cálculos ureterais proximais >2 cm. Está disponível no SUS [PROCEDIMENTO 0409010391].

**7.** Nefrolitotripsia percutânea: Opção terapêutica para cálculos ureterais proximais de grandes dimensões, > 2 cm. Consiste no tratamento do cálculo após punção percutânea, com

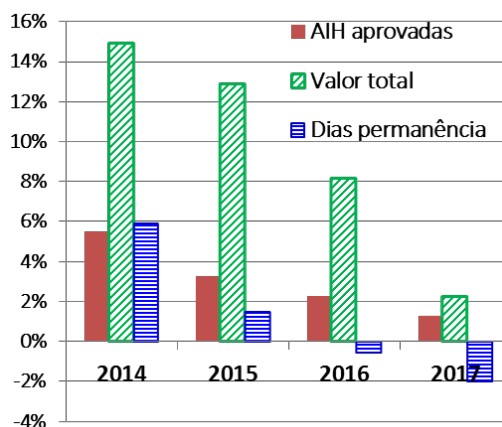


posterior dilatação e remoção endoscópica com o auxílio de diversos métodos de fragmentação do cálculo: laser, litotritores balístico ou ultrassônico. Está disponível no SUS [PROCEDIMENTO 0409010235].

Segundo Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) do SUS, nos últimos 5 anos houve diminuição efetiva dos procedimentos mais invasivos cirúrgicos, as “tomias”, com o uso disseminado dos procedimentos endoscópicos conforme se observa pela sua distribuição relativa (**Figura 2**). Isto trouxe um impacto importante em diminuição efetiva dos recursos assistenciais do SUS, tanto em dias de permanência hospitalar quanto em valores gastos (**Figura 3**).



**Figura 2.** Tendência temporal da variação do Nº. de procedimentos terapêuticos em relação ao ano precedente.



**Figura 3.** Tendência temporal da variação do No. de internações, dias de permanência e valores gastos em relação ao ano precedente.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) – Nº. de procedimentos hospitalares por Urolitíase por ano de processamento registrado no SIH/SUS por local de internação no Brasil nos últimos 5 anos.

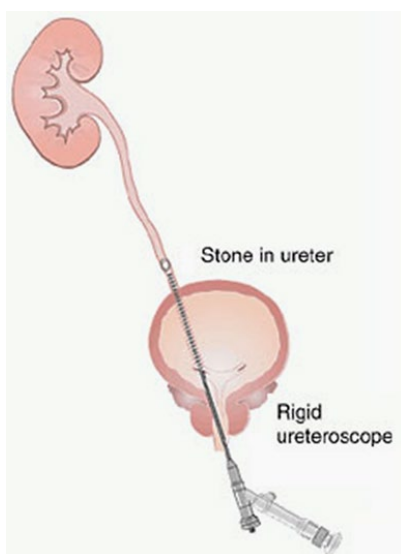


### 3. A TECNOLOGIA

A ureterolitotripsia consiste na fragmentação e na remoção de cálculos do ureter através de endoscópios inseridos por via uretral. Quando o cálculo se encontra em porção distal do ureter, isto é, próximo à bexiga, os ureteroscópios semirrígidos conseguem realizar a extração do cálculo na grande maioria dos casos. Já quando o cálculo se encontra na porção proximal, próximo ao rim, pode ser necessário o uso do ureteroscópio flexível, uma vez que fatores como distância do meato uretral para o cálculo, angulação e tortuosidades do ureter e migração para o rim podem influenciar no procedimento. Não há impeditivos para o uso do ureteroscópio semirrígido quando o trajeto permitir.

Esse procedimento conta com o auxílio de equipamentos, acessórios e insumos tais como: aparelhos de laser com as respectivas fibras para a fragmentação; sondas extratoras para a retirada dos fragmentos; e, em casos selecionados, há o uso de bainha ureteral, que protege o ureter na passagem do ureteroscópio flexível, diminuindo a possibilidade de lesões ureterais durante a extração dos cálculos. Necessita, ainda, tanto na técnica semirrígida, quanto na flexível, do uso da radioscopia com imagens em tempo real e um sistema de vídeo para transmissão das imagens do ureteroscópio, as quais são fundamentais para a segurança e sucesso do procedimento.

Por fim, após a retirada/fragmentação dos cálculos, é comum em casos em que haja uma maior manipulação do ureter ou que haja um importante edema ureteral associado, a implantação de cateter de duplo J, para possibilitar a perviedade ureteral, bem como facilitar a passagem de micro fragmentos após o procedimento.



**Figura 4.** Ureteroscópios rígido e flexível

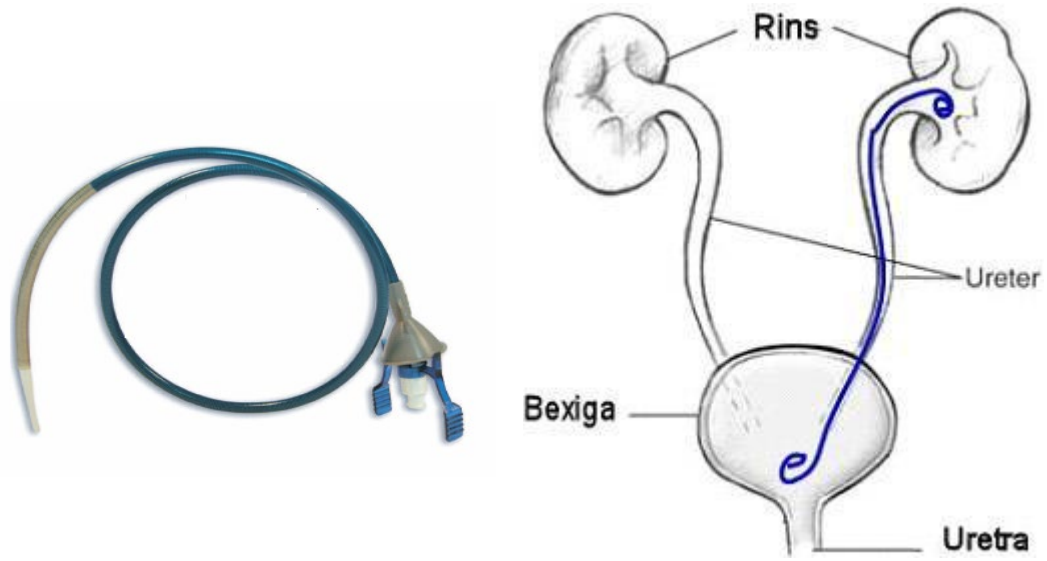


Figura 5. Bainha ureteral e cateter de duplo J



Figura 6. Arco em C e gerador de laser. **Tipo:** Ureterolitotripsia



**Tabela 1** - Principais equipamentos e produtos disponíveis com nº de registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA, envolvidos nos procedimentos

1. Fragmentadores (Laser)

MATERIAL	EMPRESA	No. na ANVISA
FIBRA LASER DE USO ÚNICO KARL STROZ - 27750178-P6;27750177;27750177-P12;27750177-P6;27750178;27750178-P12;27750179;27750179-P12;27750179-P6;27750277;27750277-P12;27750277-P6;27750278;27750278-P12;27750278-P6;27750279;27750279-P12;27750279-P6.	H STRATTNER E CIA LTDA	10302860226
FIBRA LASER REUTILIZÁVEL KARL STROZ - 27750171;27750171-P12;27750171-P6;27750172;27750172-P12;27750172-P6;27750173;27750173-P12;27750173-P6;27750271;27750271-P12;27750271-P6;27750272;27750272-P12;27750272-P6;27750273;27750273-P12;27750273-P6	H STRATTNER E CIA LTDA	10302860227
Dornier Medilas H Laser Fiber Cable ModeloS: DUR270R, DUR270RBX, K2011953, HF0200RSSM, DUR400R, DUR400RBX, K2011084, HF0400RSSM, DUR600R, DUR600RBX, K2011085, HF0600RSSM, DUR1000R, DUR1000RBX, K2011086, HF1000RSSM	FLEX LAB COMERCIO DE MATERIAIS CIRURGICOS E HOSPITALARES LTDA	80081350300
SONDAS DE FIBRA ÓPTICA PARA HOLMIUM LASER MODELOS: HLF-S150-SMA, HLF-S200-SMA, HLF-S273-SMA, HLF-S365-SMA, HLF-S550-SMA, HLF-S550S-SMA, HLF-S940-SMA, HLF-M273-SMA, HLF-M365-SMA, HLF-M550-SMA, HLF-M940-SMA, HLF-S273-CNV, HLF-S365-CNV, HLF-S550-CNV, HLF-S940-CNV, HLF-M273-CNV, HLF-M365-CNV, HLF-M550-CNV, HLF-M940-CNV, HLF-S273-TMD, HLF-S365-TMD, HLF-S550S-TMD, HLF-S940-TMD	HANDLE COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA	10330710046
HOLMIUM FIBERS (cód. B200, cód. 20025-M, cód. 365, cód. 20021-M)	COM. IMP. DE PROD. MED. HOSP. PROSINTESE LTDA	10370370068
SONDA ORLIGHT FIBER HOLMIUM - ORF HO 200, ORF HO 400, ORF HO 600;	HIGHLAS DO BRASIL LTDA	80179630007
FIBRA ÓPTICA HOLMIUM REUTILIZÁVEL E-MED 1FRH145; - 1FRH200; - 1FRH230; - 1FRH272; - 1FRH300; - 1FRH365; - 1FRH550; - 1FRH600; - 1FRH800; - 1FRH940	E-MED PRODUTOS MÉDICO-HOSPITALARES LTDA - ME	80475510123
FIBRA ÓPTICA HOLMIUM REUTILIZÁVEL MEDFIBER 2FRH145; - 2FRH200; - 2FRH230; - 2FRH272; - 2FRH300; - 2FRH365; - 2FRH550; - 2FRH600; - 2FRH800; - 2FRH940;	E-MED PRODUTOS MÉDICO-HOSPITALARES LTDA - ME	80475510125
FIBRA ÓPTICA HOLMIUM DESCARTÁVEL MEDFIBER 2FDH145; - 2FDH200; - 2FDH230; - 2FDH272; - 2FDH300; - 2FDH365; - 2FDH550; - 2FDH600; - 2FDH800; - 2FDH940	E-MED PRODUTOS MÉDICO-HOSPITALARES LTDA - ME	80475510128



FIBRA ÓPTICA HOLMIUM DESCARTÁVEL E-MED 1FDH145; - 1FDH200; - 1FDH230; - 1FDH272; - 1FDH300; - 1FDH365; - 1FDH550; - 1FDH600; - 1FDH800; - 1FDH940;	E-MED PRODUTOS MÉDICO-HOSPITALARES LTDA - ME	80475510130
SONDA DE FIBRA ÓPTICA PARA HOLMIUM LASER MAXIFLEX	EIC BRASIL EXPORTADORA DE PRODUTOS INDUSTRIALIZADOS LTDA	80518270004
FIBRA ÓPTICA MEGABEAM BIOLITEC HOLMIUM - REUTILIZÁVEL: Megabeam RHBSFS 230-253 (500200789); Megabeam RHBSFS 365-400-3 (500200790); Megabeam RHBSFS 1000-Holmium Laser (500200792); Megabeam 101155 - 550 (500101207); Megabeam 550 - Holmium Laser (500101412);	BIOLITEC BIOTECNOLOGIA COMERCIO, IMPORTACAO, EXPORTACAO LTDA.	80655350004
FIBRA OTICA MEGABEAM BIOLITEC HOLMIUM - USO UNICO- Mod: HBFSF 230-253, HBFSF 365-403 e HBFSF 550-603.	BIOLITEC BIOTECNOLOGIA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO, EXPORTAÇÃO LTDA	80655350006
FIBRA LASER LIFELINE - FL272-272ÌM X 3M; - FL365-365ÌM X 3M; - FL565-565ÌM X 3M; - FL900-900ÌM X 3M; - FL940-940ÌM X 3M	ALACER BIOMEDICA INDUSTRIA ELETRONICA LTDA. EPP	80170620039
FIBRA LASER Modelos: 20440 / 20440-SMA / 20442 / 20442-SMA / 20444 / 20444-SMA / S200 / S200SMA / S365 /S365SMA / S550 / S550SMA / S1000 / S1000SMA.	KONDELS - COMÉRCIO DE MATERIAIS E EQUIPAMENTOS UROLÓGICOS LTDA ME	80192310015
FIBRA LASER - - B200; B200-5M; B200-SMA; B200-5M-SMA; B365; B365-SMA; 20021-M; 20021-M-SMA; 20025-M; 20025-M-SMA	KONDELS - COMÉRCIO DE MATERIAIS E EQUIPAMENTOS UROLÓGICOS LTDA ME	80192310034
FIBRA LASER E SEUS MODELOS CORRESPONDENTES	KONDELS - COMÉRCIO DE MATERIAIS E EQUIPAMENTOS UROLÓGICOS LTDA ME	80192310036
Fibra Laser MSB Flex I. Modelos: 62030: 150 µm x 3m, Flat; 62031: 150 µm x 3m, Ball; 62032: 200 µm x 3m, Flat; 62033: 200 µm x 3m, Ball; 62034: 242 µm x 3m, Flat; 62035: 242 µm x 3m, Ball; 62036: 270 µm x 3m, Flat; 62037: 270 µm x 3m, Ball; 62038: 272 µm x 3m, Flat; 62039: 272 µm x 3m, Ball; 62040: 365 µm x 3m, Flat; 62041: 365 µm x 3m, Ball; 62042: 400 µm x 3m, Flat; 62043: 400 µm x 3m, Ball; 620	MSB MEDICAL SYSTEM DO BRASIL	80454410012
Fibra Laser MSB Flex II. Modelos: 62000: 150 µm x 3.5m, Flat; 62001: 200 µm x 3.5m, Flat; 62002: 242 µm x 3.5m, Flat; 62003: 270 µm x 3.5m, Flat; 62004:272 µm x 3.5m, Flat; 62005: 365 µm x 3.5m, Flat; 62006: 400 µm x 3.5m, Flat; 62007: 550 µm x 3.5m, Flat; 62008: 570 µm x 3.5m, Flat; 62009: 600 µm x 3.5m, Flat; 62010: 940µm x 3.5m, Flat; 62011: 1000 µm x 3.5m, Flat	MSB MEDICAL SYSTEM DO BRASIL	80454410013
FIBRA LASER HUMMER	HUMMER DO BRASIL - COMERCIAL IMP. E EXP. DE EQUIPAMENTOS HOSPITALARES LTDA	80603600060



FIBRA LASER: FTIR200/200ST-3/SL-F; FTIR272/305ST-3/SL-F; FTIR365/400ST-3/SL-F; FTIR550/605ST-3/SL-F; FTIR1000/1100ST-3/SL-F; FTUV600/720HCN-3/SL-SF-1750; FTUV600/720HCN-3/SL-SF-2050; FTIR600/720HCN-3/SL-SF-1750; FTIR600/720HCN-3/SL-SF-2050	HUMMER DO BRASIL - COMERCIAL IMP. E EXP. DE EQUIPAMENTOS HOSPITALARES LTDA	80603600076
FIBRA LASER INGÁMED FLIR1000-3 FLIR200-5 FLIR272-5 FLIR365-3 FLIR550-3 FLIR600-1750-3 FLIR600-2050-3 FLUV600-1750-3 FLUV600-2050-3	INGA MATERIAIS MEDICOS HOSPITALARES LTDA – EPP	81175140008

## 2. Sondas extratoras

MATERIAL	EMPRESA	Nº. na ANVISA
Sonda Urológica Extratora de Cálculos	Handle Equipamentos Urológicos Ltda	10330710029,10330710031
SONDA UROLOGICA EXTRATORA EM AÇO INOXIDAVEL	FLEX LAB COMERCIO DE MATERIAIS CIRÚRGICOS E HOSPITALARES LTDA	80081350203
SONDA EXTRATORA DE CÁLCULO	COMERCIAL UROLÓGICA LTDA	80192310007
SONDA EXTRATORA DE CÁLCULO MSB	MSB MEDICAL SYSTEM DO BRASIL LTDA EPP	80454410003
EXTRATOR DE CALCULOS EM NITINOL	NANCY MORAES GOMES	10315990056
CATETER TIPO DORMIA NITINOL	HANDLE COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA	10330710050
DORMIA NITINOL N-STONE	COLOPLAST DO BRASIL LTDA	10430310068
STONE BASKET NITINOL ALLWIN	BRAZIL IMPORT LTDA	80117580084

## 3. Fios guias:

MATERIAL	EMPRESA	Nº. na ANVISA
FIO GUIA DE NITINOL BARD	POLITEC IMPORTAÇÃO E COMÉRCIO LTDA	10178010163
FIO-GUIA HI-WIRE E BI-WIRE COM NÚCLEO NITINOL E REVESTIMENTO HIDROFILICO	HANDLE COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA	10330719004
GUIDE WIRE NITINOL - FIO GUIA	GRIFOLS BRASIL LTDA	10364120049
FIO GUIA NITINOL	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA EPP	80102510675

## 4. Ureteroscópios:

MATERIAL	EMPRESA	Nº. na ANVISA
URETEROSCÓPIO FLEXÍVEL STRYKER FLEX VISION	STRYKER DO BRASIL LTDA	80005430105
Ureteroscópio Semi-rígidos Circon ACMI	Flex Lab Comércio de Materiais Cirúrgicos e Hospitalares Ltda	80081350059
URETEROSCÓPIO SEMI-RÍGIDO. Modelos: WA02943A, WA02944A, WA02946A, WA29040A, WA29041A, WA29042A, WA29048A, WA29049A, WA33036A.	Olympus Optical do Brasil Ltda	80124630088
VIDEO-URETEROSCOPIO WA50201A	OLYMPUS OPTICAL DO BRASIL LTDA	80124630101
URETEROSCÓPIO FLEXÍVEL. Modelo: ENDO-60-LU; ENDO-60-LU-E; ENDO-65-LU; ENDO-65-LU-E; ENDO-55-LU; ENDO-55-LU-E; ENDO-45-LU; ENDO-45-LU-E	Hummer do Brasil Comercial Importadora e Exportadora de Equipamentos Hospitalares Ltda.	80603600101





<b>URETEROSCÓPIO FLEXÍVEL UROFLEX. MODELO: 217 01 00 00 URETEROSCÓPIO FLEXÍVEL UROFLEX</b>	SETORMED INDÚSTRIA E COMERCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS E ODONTOLÓGICOS LTDA-EPP	80777289015
<b>URETEROSCÓPIO INVIDIA. MODELOS: 72- 130-00; 72-130-02; 72-130-04; 72-130-06; 72-130-08; 72-130-10; 72-132-00; 72-132- 02; 72-132-04; 72-132-06; 72-132-08; 72- 132-10.</b>	MR MEDICAL COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS HOSPITALARES LTDA	80807430002

5. Bainhas ureterais:

<b>MATERIAL</b>	<b>EMPRESA</b>	<b>Nº. na ANVISA</b>
<b>BAINHA DE ACESSO URETERAL UROPASS</b>	FLEX LAB COMERCIO DEMATERIAIS CIRURGICOS E HOSPITALARES LTDA	80081350320
<b>BAINHA DE ACESSO URETERAL SURGIMEDIK</b>	FLEX LAB COMERCIO DEMATERIAIS CIRURGICOS E HOSPITALARES LTDA	80081359013

6. Gerador laser:

<b>MATERIAL</b>	<b>EMPRESA</b>	<b>Nº. na ANVISA</b>
<b>LASERS DORNIER - MODELOS: MEDILAS H 20; H30 SOLVO</b>	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA EPP	80102510236
<b>DORNIER MEDILAS HRM, Modelo MEDILAS H UROPULSE</b>	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	80102511170
<b>SISTEMA DE LITOTRIPSIA LASER, MODELO: DORNIER MEDILAS DUR-HL20</b>	OLYMPUS OPTICAL DO BRASIL LTDA	80124630154
<b>LASERS D MEDILAS: Dornier Medilas D30 LiteBeam; Dornier Medilas D30 LiteBeam+; Dornier Medilas D60 FlexiPulse; Dornier Medilas D60 MultiBeam; Dornier Medilas D60 UroBeam</b>	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA EPP	80102510402
<b>HOLMIUM LASER OMNIPULSE E SEUS ACESSÓRIOS, MODELOS: Holmium Laser OmniPulse Jr 30W (código 1230-30) E Holmium Laser OmniPulse-MAX 80W (código 1210-VHP)</b>	KONDELS - COMÉRCIO DE MATERIAIS E EQUIPAMENTOS UROLÓGICOS LTDA ME	80192310014
<b>LASERPRO CTH HOLMIUM</b>	TRADERM REPRESENTAÇÕES COMERCIAIS LTDA	80281110004
<b>VERSAPULSE POWERSUITE, modelos Holmium &amp; Nd: YAG 80W e 100W</b>	H V COMERCIO IMPORTACAO E EXPORTACAO LTDA	10354340036





## 7. Cateter de duplo J:

MATERIAL	EMPRESA	Nº. na ANVISA
<b>CATETER URETERAL DUPLO J POLIURETANO</b>	H. STRATTNER E CIA LTDA	10302860098
<b>CATETER URETERAL DUPLO J VORTEK</b>	H. STRATTNER E CIA LTDA	10302860099
<b>STENT URETERAL DUPLO JOTA URODRAIN PROMEDON</b>	PROMEDOM DO BRASIL PRODUTOS MEDICO HOSPITALAR LTDA	10306840065
<b>CATETER DUPLO J COM FIO GUIA HIDROFÍLICO</b>	HANDLE COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA	10330710023
<b>CATETER URETERAL DE DUPLO J – UNIVERSA</b>	HANDLE COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA	10330710044
<b>CATETER URETERAL DE DUPLO J - RADIANCE</b>	HANDLE COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA	10330710045
<b>CATETER URETERAL DE DUPLO J - GRAD</b>	HANDLE COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA	10330710049
<b>CATETER DUPLO J URETERAL MALEÁVEL UNIVERSA® COM FIO GUIA</b>	DETENTOR DO REGISTRO: HANDLE COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA/ FABRICANTE: COOK INCORPORATED - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA/ DISTRIBUIDORES: Cook Medical Europe Limited - IRLANDA, COOK IRELAND LTD - IRLANDA, COOK MEDICAL INCORPORATED - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, COOK MEDICAL EUDC GMBH - ALEMANHA.	10330710102
<b>CATETER DUPLO J URETERAL RÍGIDO UNIVERSA® COM FIO GUIA</b>	DETENTOR DO REGISTRO: HANDLE COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA/ FABRICANTE: COOK INCORPORATED - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA/ DISTRIBUIDORES: Cook Medical Europe Limited - IRLANDA, COOK MEDICAL EUDC GMBH - ALEMANHA, COOK IRELAND LTD - IRLANDA, COOK MEDICAL INCORPORATED - ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA.	10330710103
<b>CATÉTER URETERAL DUPLO J</b>	EQFLEX INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS DESCARTÁVEIS LTDA	10359850035
<b>CATETER URETERAL DUPLO JOTA HEPARIUS</b>	EUROMED COMERCIO E IMPORTAÇÃO LTDA	10407230023
<b>CATETER URETERAL DUPLO JOTA COM GUIA HIDROFILICO E ACESSÓRIOS HYDROPUR</b>	EUROMED COMERCIO E IMPORTAÇÃO LTDA	10407230055
<b>CATETER DUPLO J SCITECH</b>	SCI TECH PRODUTOS MEDICOS LTDA	10413960161
<b>DUPLO J BLACK STAR</b>	MEDI-GLOBE BRASIL LTDA	80073110101
<b>DUPLO J GREEN STAR COM FIO GUIA</b>	MEDI-GLOBE BRASIL LTDA	80073110102
<b>STENT DUPLO J AMECATH</b>	TOPNEW COMERCIAL LTDA	80096950007
<b>CATETER DUPLO J</b>	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA EPP	80102510688
<b>CATETER DUPLO J (RABO DE PORCO) WIRUTHAN, FECHADO</b>	EMERGO BRAZIL IMPORT IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA – ME	80117580652
<b>CATETER DUPLO J (RABO DE PORCO) WIRUTHAN, ABERTO</b>	EMERGO BRAZIL IMPORT IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE	80117580658



	PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA – ME	
CATETER URETERAL DUPLO J	ALACER BIOMEDICA INDUSTRIA ELETRONICA LTDA	80170620013
CATETER DUPLO J COM FIO GUIA DE NITINOL	COMERCIAL UROLOGICA LTDA	80192310006
CATETER URETERAL DUPLO J RMDDESC	RIOPASA - DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA	80263400015
CATETER DUPLO J - RUSSEER	RUSSEER BRASIL LTDA	80329720006
STENT EM DUPLO J INDOVASIVE	MEDICAL BRAZIL IMPORTAÇÃO E COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	80459130004
CATETER URETERAL DUPLO J INGÁMED	INGA MATERIAIS MEDICOS HOSPITALARES LTDA	81175140004

**Indicação proposta pelo demandante:** cálculo ureteral grave – proximal e distal

**Contraindicações:** Infecção do trato urinário em atividade, diátese hemorrágica não corrigidas.

**Complicações do procedimento:** falha no acesso ao ureter, falso trajeto, perfuração, avulsão ureteral, sangramento, infecção e estenose de ureter.

## 4. MÉTODOS

### 4.1. Métodos para Busca e Análise de Evidências

**Demandante:** DAET/ CGAE/SAS/MS e Sociedade Brasileira de Urologia.

**Data da solicitação:** 01/08/18

**Tabela 2.** Pergunta estruturada e relato (PICO)

<b>População</b>	Portadores de cálculo ureteral grave
<b>Intervenção (tecnologia)</b>	Ureterolitotripsia
<b>Comparação</b>	Litotripsia extracorpórea por ondas de choque, LECO
<b>Desfechos (Outcomes)</b>	Taxa livre de cálculos, frequência de complicações e tempo de internação
<b>Tipo de estudo</b>	Guidelines ou diretrizes ou revisão sistemática, mais atualizadas.

**Pergunta:** O uso da ureterolitotripsia é eficaz, seguro e custo-efetivo em pacientes com cálculo ureteral grave quando comparado à litotripsia extracorpórea por ondas de choque (ou cirurgia)?



**Observação:** o escopo da pergunta acima se restringiu à comparação com a litotripsia extracorpórea por ondas de choque, conforme a solicitação original. Entretanto, as alternativas cirúrgicas disponíveis no SUS foram também alvo da revisão, visando, sobretudo, esclarecer as mudanças que vêm ocorrendo na prática da urologia. Nesta disciplina, tanto na prática do SUS como na literatura internacional<sup>1</sup>, o uso de abordagens minimamente invasivas vem sendo favorecido. Portanto, as alternativas cirúrgicas, como as cirurgias laparoscópicas e abertas são reservadas e consideradas apenas para casos selecionados com cálculos complexos ou por outros critérios (tais como de dimensões ou localização complicada), que não competem com os de indicação da litotripsia extracorpórea por ondas de choque ou da ULT, ou quando estas técnicas menos invasivas já falharam, não produzindo resposta com liberação dos cálculos.

Realizaram-se buscas estruturadas na literatura científica nas principais bases de dados bibliográficos científicos eletrônicos (*PubMed, Embase, Cochrane Library e Centre for Reviews and Recommendations* da Universidade de York) para obter informações sobre a efetividade e segurança do método endoscópico em comparação com os outros métodos de tratamento da urolitíase. As estratégias de pesquisa foram definidas para cada uma das buscas combinando termos relevantes (item 5 desse parecer). Os documentos potencialmente relevantes foram selecionados por dois revisores independentes de acordo com os critérios de inclusão / exclusão pré-definidos (Pergunta PICO e **Figura 7**). As discordâncias foram resolvidas por discussão e consenso. Devido à quantidade da literatura publicada e mudanças nas práticas assistenciais, as buscas se restringiram a revisões sistemáticas, diretrizes e guidelines publicados nos últimos 5 anos. As citações duplicadas foram excluídas, bem como artigos que não preenchem os critérios de inclusão estabelecidos para a revisão da literatura. Foi realizada uma revisão manual das referências bibliográficas citadas nos documentos selecionados.

As informações relevantes das revisões sistemáticas e diretrizes que atenderam aos critérios de seleção foram extraídas. O risco de tendências parciais e de outros vieses foi avaliado mediante os requisitos da qualidade metodológica de revisões sistemáticas da *Cochrane Collaboration* (Cochrane, 2016)<sup>2</sup> e Diretrizes Metodológicas para a Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde (Brasil, 2013)<sup>3</sup>, escala de Oxford.

Os resultados dos estudos selecionados para a revisão da literatura foram estruturados em planilha matricial no software Microsoft Excel™ v.10. Isto permitiu compilar os valores das variáveis elencadas, bem como sua síntese descritiva. Uma busca adicional por estudos primários randomizados foi realizada para a verificação (exaustão da literatura e



reprodutibilidade) das buscas originais conduzidas nessas revisões. Na sequência, os dados dos estudos primários incluídos nestas revisões selecionadas **também** foram coletados em tabela de evidências com auxílio do *software* Excel<sup>®</sup>. Nesta tabela de evidências primárias, aplicou-se a abordagem de reanálise e síntese meta-analítica utilizando-se um modelo randômico com auxílio do *software* Revman<sup>®</sup> versão 5.3 da *Cochrane Collaboration* para re-estimar os testes  $Z$  e  $\chi^2$ , ou  $Q$  de Cochran, e o nível de heterogeneidade,  $I^2$ . As probabilidades de resolatividade e de ocorrência dos eventos de complicações foram resumidas para cada braço dos estudos a partir desta mesma tabela de evidências primárias com auxílio do *software* Excel<sup>®</sup>. A densidade de incidência de eventos clínicos que ocorreram, resolatividade e ocorrência dos eventos de complicações foram estimadas mediante a divisão do número de eventos relatados ou publicados pelo número total de pacientes-semanas seguidos. Nos estudos com dados de tempo de seguimento ignorados ou faltantes foi assumido o valor de 01 semana, visando considerar a informação conforme publicada originalmente.



## 5. RESULTADOS

### 5.1. Estratégias de buscas e qualidade das evidências

IDENTIFICAÇÃO	Estratégia: [All Fields]	Base Bibliográfica	Nº.
	ureteral stones /Systematic Reviews  ((ureteral stones) AND ureteroscopy) AND extracorporeal shock wave lithotripsy Filters: Systematic Reviews  ('ureteroscopy'/exp OR ureteroscopy) AND ('shock-wave lithotripsy' OR ('shock wave'/exp OR 'shock wave') AND ('lithotripsy'/exp OR lithotripsy))) AND 'ureteral stones' AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'systematic review'/de	Cochrane	5
LILACS /BVSaIud BIREME		0	
MedLine/PubMed-NLM-NIH		55	
Embase		6	

IDENTIFICAÇÃO	Estratégia: [All Fields]	Base Bibliográfica	Nº.
	ureteral stones / Randomized controlled trial  ((ureteral stones) AND ureteroscopy) AND extracorporeal shock wave lithotripsy Filters: Randomized controlled trial  ('ureteroscopy'/exp OR ureteroscopy) AND ('shock-wave lithotripsy' OR ('shock wave'/exp OR 'shock wave') AND ('lithotripsy'/exp OR lithotripsy))) AND 'ureteral stones' AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial' /de	Cochrane	24
LILACS /BVSaIud BIREME		0	
MedLine/PubMed-NLM-NIH		77	
Embase		3	

↓

SELEÇÃO	Estratégia: retirar duplicados e escolher o mais recente // PICO nas Base Bibliográficas:		Nº.
	Systematic Reviews:	Cochrane	
LILACS /BVSaIud BIREME			0
MedLine/PubMed-NLM-NIH			3
Embase			0

SELEÇÃO	Estratégia:	Base Bibliográfica	Nº.
	Randomized controlled trial	Cochrane	
LILACS /BVSaIud BIREME			0
MedLine/PubMed-NLM-NIH			0
Embase			0

Figura 7. Identificação e seleção dos estudos

A qualidade das revisões sistemáticas finalmente selecionadas foi elevada. Todos os quesitos de qualidade foram positivos, embora o detalhamento das buscas e grau de exaustão da literatura disponível possam ser questionados, motivos pelos quais estes quesitos foram colocados na cor mais clara no Quadro de risco de vieses a seguir (**Quadro 1**). Por exemplo, quando reproduzimos as estratégias de buscas citadas nas revisões, um grupo de estudos originais da China não haviam sido considerados na revisão da Cochrane (Drake 2017); e da mesma maneira, estudos ocidentais incluídos na primeira revisão (de Drake<sup>4</sup> 2017) não haviam sido considerados na revisão Chinesa (de Yang<sup>5</sup> 2017). Além disto, pela avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos em ambas as revisões foram identificados itens com baixa



qualidade, porém, em ambas se disponibilizavam os dados originais para os cálculos das estimativas.

**Quadro 1 – Risco de viés das revisões sistemáticas selecionadas**

Parâmetros	Drake 2017	Yang 2017	Wu 2017
A revisão se baseou numa pergunta estruturada, explícita e sensível?	SIM	SIM	SIM
A busca por estudos relevantes foi detalhada e completa*?	SIM	SIM	SIM
Os estudos primários apresentavam qualidade metodológica adequada para a pergunta?	SIM	SIM	SIM
A avaliação dos estudos incluídos pode ser reproduzida?	SIM	SIM	SIM
Os resultados foram semelhantes de estudo para estudo?	SIM	SIM	SIM
O estudo apresentou estimativa de precisão para os efeitos do tratamento /exposição?	SIM	SIM	SIM
O desfecho apresentado pelo estudo é relevante clinicamente?	SIM	SIM	SIM
Os potenciais conflitos de interesse foram declarados?	SIM	SIM	SIM

As três revisões sistemáticas selecionadas apresentaram análises adequadas dos efeitos das intervenções, com resultados clinicamente relevantes e declaração explícita dos potenciais conflitos de interesse.

## **5.2. Descrição dos estudos selecionados de acordo com a pergunta de pesquisa utilizada na busca original**

**Pergunta: O uso da ureterolitotripsia é eficaz, seguro e custo-efetivo em pacientes com cálculo ureteral quando comparado à Litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LECO)?**

Duas revisões sistemáticas recentes respondem à esta questão e estão descritas a seguir, Drake<sup>4</sup> e Yang<sup>5</sup>, ambas de 2017.



Estudo Drake<sup>4</sup> 2017: *“What are the Benefits and Harms of Ureteroscopy Compared with Shock-wave Lithotripsy in the Treatment of Upper Ureteral Stones? A Systematic Review”*

Objetivo: Revisar sistematicamente a literatura, reportando os benefícios e malefícios da litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LECO) e da ureterolitotripsia (ULT) no manejo de cálculos em ureter proximal.

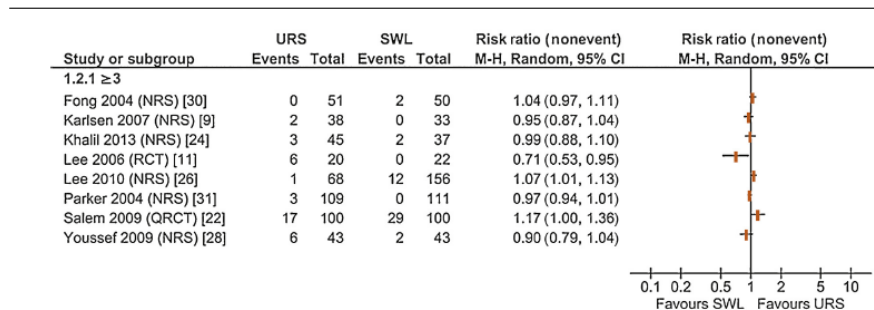
Aquisição de evidências: Estudos foram incluídos quando eram controlados randomizados (RCTs) ou ensaios clínicos quase-randomizados (QRCTS) comparando qualquer subtipo ou variante de ULT e LECO; ou ainda estudos comparativos não randomizados (NRSs) com mais de 10 pacientes por braço de estudo. Estudos não comparativos (por exemplo, séries de casos de braço único) foram excluídos. Apenas estudos publicados a partir do ano 2000 foram incluídos para reduzir a influência de mudanças gerais nos procedimentos médicos sobre os resultados. Além disso, apenas estudos de língua inglesa foram recuperados nas bases de dados Medline, Embase e Cochrane. O desfecho primário foi a taxa livre de cálculo (TLC). O desfecho de danos primários foram as complicações, enquanto que os secundários incluíam taxa de retratamento, necessidade e realização de procedimentos secundários. A ferramenta de avaliação de vieses da Cochrane foi utilizada para avaliar os estudos clínicos randomizados, enquanto que uma versão estendida foi utilizada para avaliar estudos não randomizados.

Síntese de evidências: 5308 resumos e 387 artigos inteiros foram triados; desses, 47 se encontravam dentro dos critérios de inclusão, sendo 19 (39,6%) estudos clínicos randomizados. Nenhum estudo em crianças se encaixou dentro dos critérios de inclusão. ULT e LECO foram comparadas em 22 trabalhos, sendo a metanálise inapropriada devido à heterogeneidade dos dados, por esta razão não foram estimadas as taxas de síntese meta-analítica dos desfechos. No entanto, a TLC foi melhor na ULT em 9 dos 22 estudos. A taxa de retratamento foi maior na LECO comparada à ULT em todos os estudos, exceto em um. Maiores taxas de internação hospitalar e procedimentos adjuntos (mais comumente inserção de cateter de duplo J) foram observadas quando o tratamento primário foi a ULT. Complicações foram descritas em 11 de 22 estudos. Em oito estudos, foram possíveis a classificação dessas complicações no escore de Clavien-Dindo, sendo as taxas de complicação maiores nas ULT em todos os graus.

Conclusões dos autores: Comparado com a LECO, a ULT foi associada com taxas significativamente maiores de TLC até 4 semanas, mas não foram significativas aos 3 meses nos estudos incluídos. A ULT foi associada a menores taxas de retratamentos e necessidade de procedimentos secundários, mas com maior necessidade de procedimentos adjuntos, maiores taxas de complicações e internação hospitalar. Nesse estudo, os benefícios e malefícios dos dois



tratamentos mais comuns para cálculos ureterais proximais foram revisados, sendo identificado que ambos os tratamentos são seguros e efetivos e devem ser oferecidos com base nas circunstâncias individuais dos pacientes e suas preferências.



**Figura 8.** Complicações grau  $\geq 3$  na classificação de Clavien-Dindo, com comparações entre a LECO e ULT, reproduzido do estudo Erro! Indicador não definido. Drake 2017.

#### Estudo Yang 2017: “Comparison of YAG Laser Lithotripsy and Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in Treatment of Ureteral Calculi: A Meta-Analysis”

Objetivo: Avaliar a eficiência clínica e segurança da ULT com o uso de laser e da litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LECO) em cálculos ureterais, utilizando revisões sistemáticas. Métodos: estudos clínicos randomizados e estudos prospectivos controlados foram coletados nas bases de dados PubMed, Embase, Cochrane e *China National Knowledge Infrastructure* (CNKI). Resultados: 1.770 pacientes foram incluídos nos 14 estudos que se encaixaram nos critérios de elegibilidade. O número de pacientes no grupo da ULT e da LECO foram 885 e 885, respectivamente. Os resultados dos testes de heterogeneidade  $I^2$  foi de 77% para a taxa livre de cálculo (TLC) com  $p < 0,0001$ . Portanto, um modelo randômico foi adotado. A TLC foi significativamente melhor na ULT em 08 estudos e o Risco Relativo, RR, foi estimado com os 14 estudos. Os demais resultados sugeriram que complicações (RR 1,12 (IC 95% 0,63–2,00),  $p = 0,70$ ), internação hospitalar (SMD –0,08 (IC 95% 1,14–0,98)  $p = 0,88$ ) e coeficiente de eficiência (RR 1,31 (IC 95% 0,96–1,80),  $p = 0,09$ ) não foram significativamente diferentes. Embora com potencial viés de publicação (evidenciado no gráfico de funil não simétrico), a taxa livre de cálculo (TLC) (RR 1,15 (IC 95% 1,06–1,26),  $p = 0,002$ ) e tempo de procedimento (SMD = –2,27 (IC 95% –3,42 a –1,11),  $p = 0,0001$ ) favoreceram significativamente a ULT. Conclusão dos autores: Embora ambos os procedimentos tenham suas próprias vantagens e desvantagens, a ULT é relativamente mais eficiente e segura, uma vez que apresenta um tempo menor de intra-operatório e uma melhor TLC.





Estes resultados são os mesmos que foram publicados pela Cochrane<sup>6</sup> e outros autores<sup>7,8</sup> desde 2012.

**Pergunta: O uso da ureterolitotripsia é eficaz, seguro e custo-efetivo em pacientes com cálculo ureteral quando comparado à cirurgia aberta?**

Diretriz<sup>9</sup> AMB: Litíase Urinária: Cirurgia Convencional (Aberta)

A cirurgia aberta para cálculo ureteral – ureterolitotomia – consiste na retirada cirúrgica do cálculo, seja por via retro ou transperitoneal, através de uma incisão na pele, com uma maior taxa de dor no pós-operatório, bem como uma maior taxa de hospitalização e complicações com uma maior ameaça à vida, tais como infarto agudo do miocárdio, edema pulmonar e insuficiência respiratória. Atualmente, é indicada apenas como procedimento excepcional – grande anormalidade anatômica, cálculos de grandes dimensões (pelo menos 3 cm)<sup>1</sup>, falha ou indisponibilidade de tratamento endoscópico, quando uma intervenção abdominal programada coincide com um episódio de cálculo ureteral sintomático (particularmente na gravidez), ou também quando outra anormalidade ureteral requer reparo cirúrgico.

**Pergunta: O uso da ureterolitotripsia é eficaz, seguro e custo-efetivo em pacientes com cálculo ureteral quando comparado à cirurgia laparoscópica?**

Estudo<sup>10</sup> Wu 2017: *“Ureteroscopic Lithotripsy versus Laparoscopic Ureterolithotomy or Percutaneous Nephrolithotomy in the Management of Large Proximal Ureteral Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis”*

Objetivos: Promover uma revisão sistemática e metanálise dos estudos comparando a ureterolitotripsia (ULT), a nefrolitotripsia percutânea (NLP) ou a ureterolitotomia laparoscópica (UL) no tratamento de cálculos ureterais proximais grandes (com diâmetro maior que 10 mm).

Métodos: Foi realizada uma busca na literatura utilizando as bases de dados: PubMed, Embase, EBSCO, *Web of Science*, e Cochrane até novembro de 2016. Os critérios de elegibilidade foram: (1) o estudo teve um desenho de coorte ou ensaio de caso-controle retrospectivo ou randomizado com controle; (2) o estudo comparou a ULT com NLP ou UL; (3) o tratamento no estudo foi sobre cálculo ureteral proximal unilateral e eram maiores que 10 mm; e (4) o estudo foi publicado em inglês. Foram utilizados como parâmetros de efeito tempo de procedimento, tempos de internação hospitalar, taxa livre de cálculo (TLC) e taxa de complicações. As análises de subgrupos foram avaliadas quanto à heterogeneidade.



Resultados: Catorze publicações se enquadraram estritamente aos critérios de elegibilidade, dos quais sete foram estudos clínicos randomizados e sete não randomizados, totalizando 811 casos de ULT, 566 de UL e 389 de NLP. Em três dos trabalhos foram comparadas a UL e a ULT flexível e em outros dois trabalhos, a mini-NLP com a ULT flexível. A metanálise dos dados extraídos demonstrou que a UL e a NLP tinham maior TLC que a ULT (*Odds Ratio*, OR 0,17; Intervalo com 95% de confiança, IC 95% de 0,10 a 0,28;  $p < 0,001$ , para UL; OR 0,28; IC 95% 0,18–0,44;  $p < 0,001$ , para NLP). A ULT foi relacionada a um tempo de internação hospitalar similar à UL (Diferença de média ponderada, WMD: –1,26 dias, IC 95% –2,71 a 0,19;  $p = 0,09$ ), entretanto, com um menor tempo de procedimento (WMD –30,4 min, IC 95% de –43,86 a –16,94;  $p < 0,001$ ) e menor taxa de complicações (OR 2,06; IC 95% 1,33–3,18;  $p = 0,001$ ). Os autores comparam a ULT com a NLP, encontrando um tempo de internação hospitalar menor no grupo da ULT (WMD: –2,57 dias, IC 95% –3,31 a –1,82;  $p < 0,001$ ), entretanto, não houve diferenças estatisticamente significativas em termos de tempo de procedimento (WMD: –14,65 min, IC 95% –36,41 a 7,11;  $p = 0,19$ ) e taxas de complicação (OR 0,7; IC 95% 0,46–1,05;  $p = 0,08$ ).

Conclusão dos autores: A ULT flexível deve ser considerada o procedimento padrão no tratamento de grandes cálculos ureterais proximais.

### 5.3. Reavaliação dos estudos primários

Devido à pergunta original se destinar a avaliar apenas o efeito da ULT em pacientes com cálculo ureteral grave quando comparado à litotripsia extracorpórea por ondas de choque, apenas para esta comparação foi realizada a coleta dos dados dos estudos primários incluídos nas 03 revisões sistemáticas selecionadas, descritas acima, em uma tabela de evidências primárias.

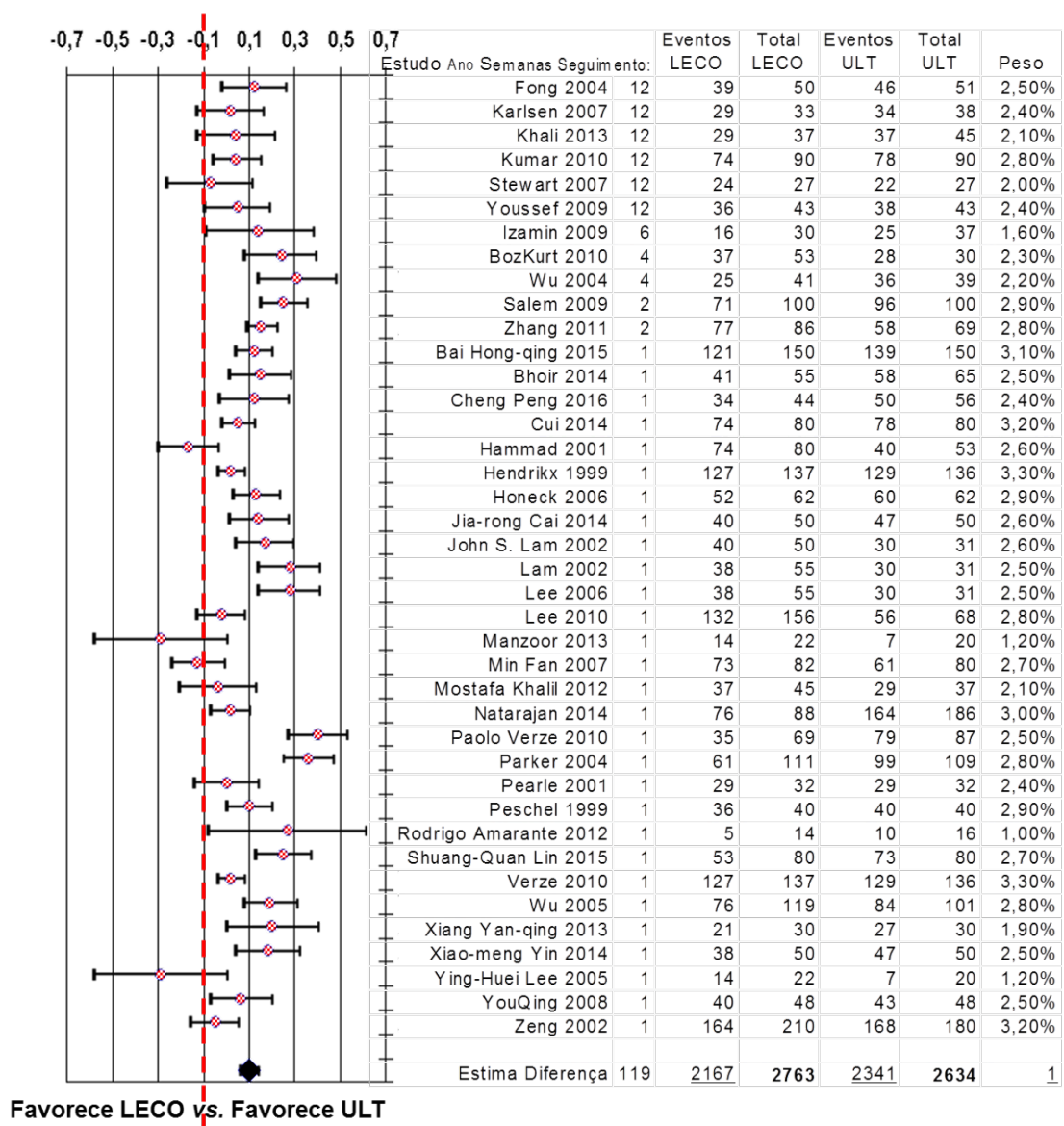
O primeiro objetivo específico desta tabela de evidências primárias foi demonstrar a efetividade comparada entre estes dois métodos terapêuticos de maneira direta e intuitiva, mediante a síntese meta-analítica *pairwise* da diferença da efetividade, resolutividade ou taxa de pacientes livre dos cálculos ureterais que motivaram seu uso. Esta síntese meta-analítica da diferença da efetividade foi realizada sob o modelo randômico para compensar pela heterogeneidade esperada, já avaliada pelos autores das revisões sistemáticas incluídas.

Desta forma, 40 estudos foram reanalisados para a síntese meta-analítica da diferença da resolutividade. Nestes, estavam documentadas 119 semanas de seguimento, sendo que o período máximo de seguimento foi de 12 semanas, 3 meses.



A reanálise (**Figura 9**) demonstra que a resolutividade entre o método de LECO (2.167 pacientes livres de cálculos ureterais dos 2.763 tratados) é inferior a resolutividade da ULT (houve sucesso de mais pacientes, 2.341 livres de cálculos ureterais dos 2.634 tratados).

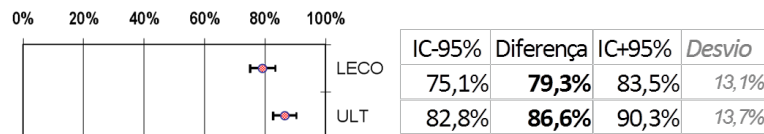
Embora com heterogeneidade significativa (testes  $Z_{\text{global}}= 4,92$ ;  $p<0,00001$ ;  $\chi^2=180,88$  com 39 graus de liberdade;  $p<0,00001$ ;  $\text{Tau}^2= 0,01$  e  $I^2= 78\%$ ), a reanálise permite observar consistência na direção dos estudos, favorecendo a ULT, com diferença de 10% maior resolutividade (média ponderada de efeito randômico de 0,10; intervalo de 95% de confiança de 6% a 14%, IC95% de 0,06 a 0,14).



**Figura 9.** Metanálise da diferença de efetividade: Taxa de pacientes livres de cálculos, ureterolitotripsia versus litotripsia extracorpórea por ondas de choque, LECO.



O segundo objetivo desta reanálise da tabela de evidências com os dados primários citados nas revisões sistemáticas selecionadas foi permitir estruturar a síntese de cada braço terapêutico visando comparar indiretamente a densidade de incidência de eventos clínicos, estimar probabilidades de ocorrência e subsidiar a árvore de decisão para a avaliação econômica.



**Figura 10.** Síntese da densidade de incidência de efetividade, pacientes livres de cálculos mediante tratamento com ureterolitotripsia versus litotripsia extracorpórea por ondas de choque, LECO.

A descrição visual das taxas de pacientes livres de cálculo nestes 40 estudos acima descritos adicionados aos dados de 14 outros, comparativos ou não (**Tabela 3 e Figura 11**), permite valorizar a densidade de incidência de resolutividade mediante o produto do número de pacientes tratados e o tempo de seguimento observado. A síntese da densidade de incidência de resolutividade igualmente demonstra a vantagem de maior efeito resolutivo da ULT em comparação com a densidade de incidência de resolutividade observada com o tratamento por litotripsia extracorpórea por ondas de choque, LECO (**Figura 10**).

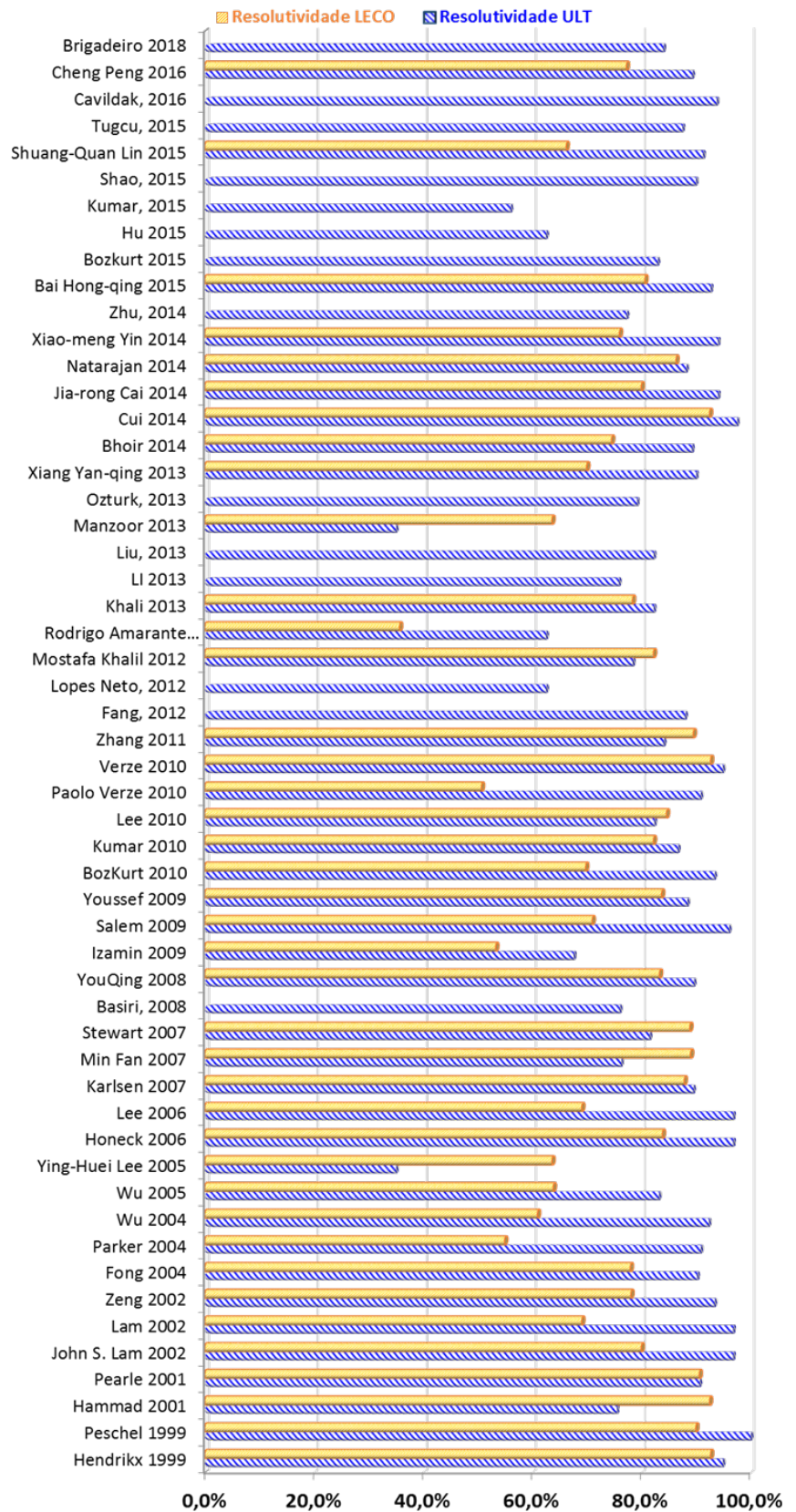
Comparativamente, nos pacientes revisados no nosso meio, obtemos para a ULT uma taxa de sucesso de 84% no primeiro procedimento, complicações em 8% demonstrada pela taxa de reinternação em até 30 dias, e 16% de necessidade de procedimentos secundários (nova ULT ou LECO, 8% respectivamente) para a resolução do quadro, corroborando a segurança e efetividade da ULT.



**Tabela 3.** Densidade de incidência de efetividade, paciente-semanas livres de cálculos mediante tratamento com ULT *versus* LECO.

Estudo ano	Semanas seguimento	Eventos ULT	Total* ULT	Resolutividade ULT	Eventos LECO	Total* LECO	Resolutividade LECO
Hendrikk 1999	1	129	136	94,9%	127	137	92,7%
Peschel 1999	1	40	40	100,0%	36	40	90,0%
Hammad 2001	1	40	53	75,5%	74	80	92,5%
Pearle 2001	1	29	32	90,6%	29	32	90,6%
John S. Lam 2002	1	30	31	96,8%	40	50	80,0%
Lam 2002	1	30	31	96,8%	38	55	69,1%
Zeng 2002	1	168	180	93,3%	164	210	78,1%
Fong 2004	12	552	612	90,2%	468	600	78,0%
Parker 2004	1	99	109	90,8%	61	111	55,0%
Wu 2004	4	144	156	92,3%	100	164	61,0%
Wu 2005	1	84	101	83,2%	76	119	63,9%
Ying-Huei Lee 2005	1	7	20	35,0%	14	22	63,6%
Honeck 2006	1	60	62	96,8%	52	62	83,9%
Lee 2006	1	30	31	96,8%	38	55	69,1%
Karlsen 2007	12	408	456	89,5%	348	396	87,9%
Min Fan 2007	1	61	80	76,3%	73	82	89,0%
Stewart 2007	12	264	324	81,5%	288	324	88,9%
Basiri, 2008	1	38	50	76,0%			
YouQing 2008	1	43	48	89,6%	40	48	83,3%
Izamin 2009	6	150	222	67,6%	96	180	53,3%
Salem 2009	2	192	200	96,0%	142	200	71,0%
Youssef 2009	12	456	516	88,4%	432	516	83,7%
Bozkurt 2010	4	112	120	93,3%	148	212	69,8%
Kumar 2010	12	936	1080	86,7%	888	1080	82,2%
Lee 2010	1	56	68	82,4%	132	156	84,6%
Paolo Verze 2010	1	79	87	90,8%	35	69	50,7%
Verze 2010	1	129	136	94,9%	127	137	92,7%
Zhang 2011	2	116	138	84,1%	154	172	89,5%
Fang, 2012	1	22	25	88,0%			
Lopes Neto, 2012	1	10	16	62,5%			
Mostafa Khalil 2012	1	29	37	78,4%	37	45	82,2%
Rodrigo Amarante 2012	1	10	16	62,5%	5	14	35,7%
Khali 2013	12	444	540	82,2%	348	444	78,4%
Li 2013	1	69	91	75,8%			
Liu, 2013	1	37	45	82,2%			
Manzoor 2013	1	7	20	35,0%	14	22	63,6%
Ozturk, 2013	1	38	48	79,2%			
Xiang Yan-qing 2013	1	27	30	90,0%	21	30	70,0%
Bhoir 2014	1	58	65	89,2%	41	55	74,5%
Cui 2014	1	78	80	97,5%	74	80	92,5%
Jia-rong Cai 2014	1	47	50	94,0%	40	50	80,0%
Natarajan 2014	1	164	186	88,2%	76	88	86,4%
Xiao-meng Yin 2014	1	47	50	94,0%	38	50	76,0%
Zhu, 2014	1	17	22	77,3%			
Bai Hong-qing 2015	1	139	150	92,7%	121	150	80,7%
Bozkurt 2015	1	34	41	82,9%			
Hu 2015	1	50	80	62,5%			
Kumar, 2015	1	28	50	56,0%			
Shao, 2015	1	125	139	89,9%			
Shuang-Quan Lin 2015	1	73	80	91,3%	53	80	66,3%
Tugcu, 2015	1	70	80	87,5%			
Cavildak, 2016	1	75	80	93,8%			
Cheng Peng 2016	1	50	56	89,3%	34	44	77,3%
Brigadeiro 2018	6	21	25	84,0%			
Densidade de Incidência	<u>138</u>	<u>6251</u>	<u>7221</u>	<b>86,6%</b>	<u>5122</u>	<u>6461</u>	<b>79,3%</b>

\* Total de paciente-semanas.

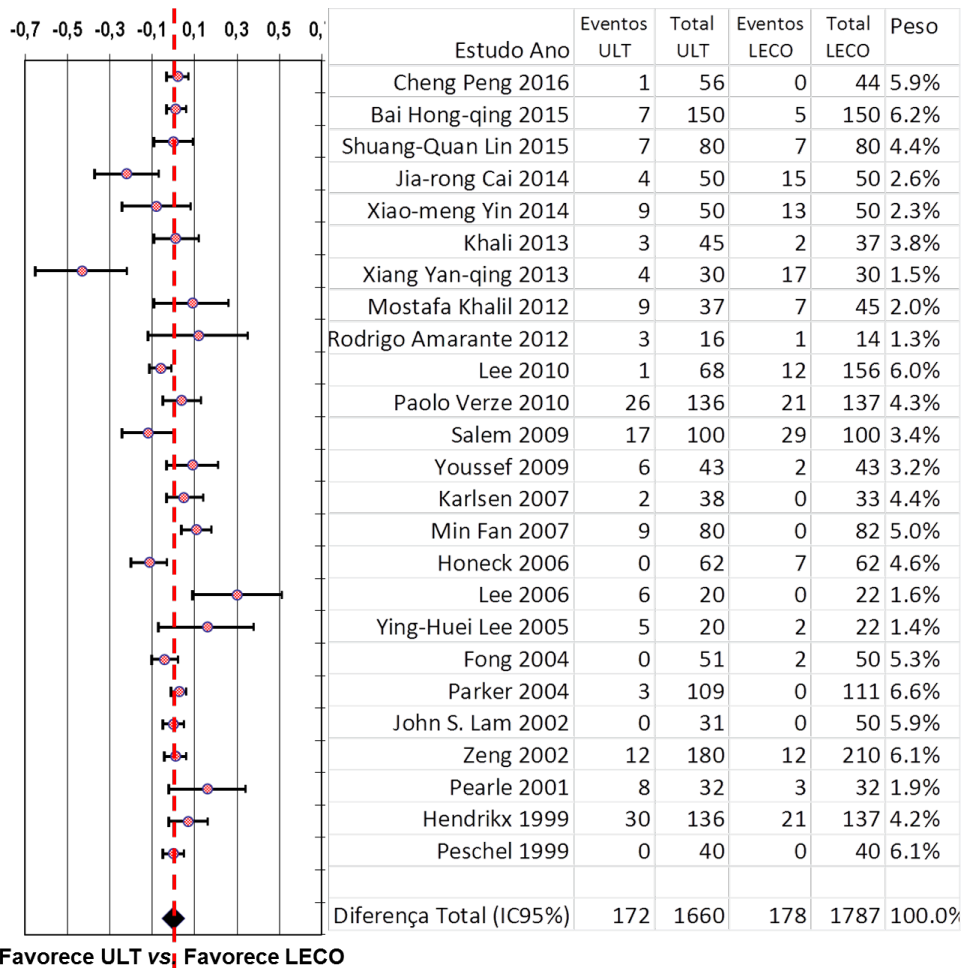


**Figura 11.** Descrição visual da densidade de incidência de efetividade, % paciente-semanas livres de cálculos mediante tratamento com Ureterolitotripsia versus Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque, LECO.





Da mesma forma, a incidência de complicações de grau III e maior, que requerem assistência/internação e/ou reintervenção, foi o objeto da reanálise (*pooling*) dos 25 estudos citados nas 03 revisões sistemáticas e que apresentaram dados quantitativos. Quanto ao risco de complicações de grau III e maior não há diferença entre a ULT e a Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque, LECO. Com heterogeneidade menos significativa que nas revisões originais (testes  $Z_{global}=0,3$ ;  $p=0,76$ ;  $\chi^2=77,31$  com 24 graus de liberdade;  $p<0,00001$ ;  $Tau^2=0,00$  e  $I^2=69\%$ ), a reanálise permite observar que os estudos apresentam uma média ponderada de efeito randômico de 0,00; intervalo de 95% de confiança de -2% a +3% ou IC 95% de -0,02 a 0,03), e isto confirma que não há diferença entre os dois procedimentos (**Figura 12**).



**Figura 12.** Incidência de complicações: Número de pacientes com complicações grau III ou maior do total submetido a tratamento com Ureterolitotripsia versus Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque, LECO.



#### 5.4. Discussão das evidências

O cálculo ureteral é responsável por 65% dos cálculos urinários<sup>11</sup>. Em geral, a faixa de idade de início é entre 20 e 40 anos e apresenta uma maior incidência em homens. Até o momento, a terapia medicamentosa expulsiva, LECO, ureterolitotripsia, nefrolitotripsia percutânea e ureterolitotomia aberta ou laparoscópica são as principais terapias para cálculos ureterais. No entanto, a seleção do tratamento para cálculos ureterais permanece um tema amplamente discutido na urologia. O manejo do cálculo ureteral depende principalmente do tamanho do cálculo, da intensidade e duração associadas à dor, do grau de obstrução da drenagem urinária, da presença ou não de pielonefrite associada e do custo e da disponibilidade de aparelhos e instrumentos<sup>11</sup>.

A LECO tem sido amplamente utilizada no tratamento clínico de cálculos urinários desde a década de 1980, e foi uma das formas minimamente invasivas mais empregadas, especialmente para cálculos ureterais com menos de 1 cm de diâmetro. Entretanto, deve-se ter em mente que a LECO tem suas próprias complicações, sendo a mais comum a lesão renal. Existem também algumas complicações graves, como o hematoma subcapsular cuja taxa de incidência foi de 0,28%<sup>12,10</sup>. Outro problema é a disponibilidade para a realização de LECO em casos de urgência, o que é muito frequente nos casos de cólica renal causada por cálculo ureteral. Em geral, existe a demanda de um tratamento urgente para estes casos, o que dificilmente se consegue com a LECO.

Historicamente, as taxas de sucesso associadas ao tratamento ureteroscópico de cálculos ureterais proximais eram sub-ótimas em comparação com os resultados de outras modalidades de tratamento. Em geral, em décadas anteriores, havia baixas taxas de sucesso atribuídas à incapacidade de alcançar o cálculo devido ao grande calibre dos aparelhos primordiais, a incapacidade de fragmentar a pedra ou a migração da pedra de volta para o rim durante o tratamento empurrada pelos grandes aparelhos iniciais.

Superando as limitações descritas anteriormente, com a ULT e a LECO como boas opções de tratamento para cálculos ureterais, a comparação entre ambos foi necessária. Conforme analisado pelo estudo de Yang *et al*, considerando os resultados da análise de heterogeneidade, a taxa livre de cálculos da ULT foi melhor que a da LECO, com diferença significativa. A taxa de risco global foi de 1,15, o que demonstrou que a taxa total livre de cálculos da ULT é 1,15 vezes maior que a LECO. Esse achado foi consistente com os achados de muitos outros relatos<sup>13,14,15,16</sup>. O tempo de operação na ULT foi menor que o da LECO, o que refletiu a eficiência da ULT. Mas a diferença de incidência de eventos de complicações nas duas terapias foi insignificante. A





permanência hospitalar não mostrou diferença entre ambas. Possivelmente, isto pode ser porque as condições de operação em ambos os tratamentos foram semelhantes. No final, um índice abrangente para avaliar a eficácia e eficiência foi calculado. O índice se baseou na taxa de tratamento e nos procedimentos auxiliares usados como dias de hospital. Os resultados mostraram que o quociente de eficiência da ULT foi melhor que o da LECO, em que a taxa de risco global foi de 1,31. A conclusão foi consistente com outras pesquisas que a ULT é um melhor tratamento para curar cálculos ureterais do que a LECO<sup>13,14,15,16</sup>.

Os dados da revisão sistemática mostraram que a ULT e a LECO são seguras e eficazes no tratamento de cálculos ureterais proximais e distais. As atuais Diretrizes da Associação Americana de Urologia de 2016 afirmam que a ULT para cálculos ureterais proximais tem uma maior taxa de liberação de cálculos em um único procedimento e mesmo risco de complicações comparado com LECO, independentemente do tamanho do cálculo, embora exista a importância de informar os pacientes sobre a maior invasividade comparado com LECO.



## 6. ASPECTOS ECONÔMICOS

### 6.1. Métodos, coleta de dados e análises para avaliação econômica

As informações registradas na base de dados administrativa pública do Sistema Único de Saúde, SUS, do Brasil, DATASUS, Sistema de Informações Hospitalares, SIH<sup>17</sup>, sobre o uso de recursos (número de procedimentos, valores ressarcidos e permanência hospitalar) permitiu aproximar as estimativas médias de população com ureterolitíase grave e gastos públicos, com base nas informações disponíveis.

**População para o estudo de custos:** Os prontuários médicos de 55 pacientes consecutivos, portadores de cálculos ureterais proximais, com idade superior a 18 anos, referidos para o manejo dos cálculos e submetidos à Ureterolitotripsia (ULT), semirrígida ou flexível, no Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini (Hospital Brigadeiro, São Paulo, SP) foram revisados. Todos os dados clínicos, dados assistenciais e de ocorrência de eventos, bem como todos os recursos assistenciais requeridos, desde a admissão até a alta hospitalar, foram coletados em planilha matricial no software Microsoft Excel™ v.10. Médias de ocorrência de eventos clínicos e uso de recursos e respectivas variabilidades, desvio padrão e intervalos de confiança foram estimados nesta matriz para comparar e validar as estimativas de resolutividade, complicações e custos dos procedimentos citados, analisados a partir da literatura nacional e internacional.

**Avaliação econômica:** Foi realizada com auxílio do *software* TreeAge® e conforme a Diretriz de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde<sup>18</sup>.

Foi desenvolvido um modelo de decisão do tipo árvore de decisão no *software* TreeAge 2015™.

Neste estudo, foi analisada a decisão de usar a Ureterolitotripsia (ULT) em comparação com a litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LECO), por ser esta última a estratégia de enfrentamento não invasiva atual e disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), exceto nos casos onde há necessidade de cirurgias. Os eventos de saúde foram definidos com base na revisão sistemática da literatura já apresentada neste parecer técnico que contemplou 59 artigos científicos e os dados coletados.

**Análise de impacto orçamentário:** Foram analisados os dados da literatura e dados coletados conforme as diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário – Manual para o Sistema de Saúde do Brasil do Ministério da Saúde<sup>19</sup>. As informações registradas na base



de dados administrativa pública do DATASUS e SIH sobre o uso de recursos (número de procedimentos, valores ressarcidos e permanência hospitalar) permitiram aproximar as estimativas médias de população com urolitíase grave, tamanho da população de interesse (a partir de incidência/prevalência e subgrupos citados na literatura científica), os recursos utilizados para o seu manejo e gastos públicos, com base nas informações disponíveis. Utilizando as estimativas compara-se o efeito da substituição de LECO pela ULT como primeira linha assistencial. Assim, como cenário de base, foi estimado o impacto econômico da incorporação da ULT pela análise que incluiu os custos da nova intervenção, a ULT, os custos de co-intervenções e complicações, movimento de recursos associados à opção terapêutica em uso, a LECO, e possíveis realocações de recursos para os casos em que a inclusão da ULT pode resultar em economias ao sistema de saúde. Devido ao tempo de seguimento para estimar as taxas de resolatividade nos estudos publicados, o horizonte temporal de 03 meses foi utilizado no cenário de base para calcular o impacto orçamentário.

Resumidamente, o custo do tratamento da ureterolitíase, com cálculos ureterais proximais, foi multiplicado pelo número de indivíduos com indicação de tratamento. O impacto orçamentário incremental foi calculado pela diferença de custos entre o cenário de referência (que reflete as práticas terapêuticas atuais, com a LECO) e o cenário de base com o novo tratamento pela ULT, em um modelo estático para refletir um evento de tratamento.

$$\text{Impacto Orçamentário Incremental} = (N_i N_{ULT} \times C_{tN_{ULT}}) - (N_{tLECO} \times C_{ttLECO})$$

Em que:

$N_i N_{ULT}$  = número de indivíduos usando o novo conjunto de tratamentos formado a partir da incorporação da nova intervenção em estudo, a ULT

$C_{tN_{ULT}}$  = custo total do novo tratamento, a ULT

$N_{tLECO}$  = número de indivíduos usando o atual tratamento não invasivo disponível, a LECO

$C_{ttLECO}$  = custo total do tratamento atual com a LECO.

## 6.2. Avaliação econômica

Com base nas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde<sup>19</sup>, a avaliação de custo-efetividade foi realizada com auxílio do *software* TreeAge®.



As características do estudo elaborado estão apresentadas no **Quadro 2** abaixo. Ressalta-se que a comparação foi limitada aos dois procedimentos considerados em primeira linha, a ULT e a LECO, pelas considerações descritas em outras seções desse parecer.

**Quadro 2.** Características do estudo de avaliação econômica elaborado comparando ULT & LECO

PARÂMETRO	ESPECIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
<b>Tipo de estudo</b>	Modelagem com base em microcusteio de série de casos consecutivos, retrospectiva	Visando cálculo e validação
<b>Tecnologia/intervenção</b>	Ureterolitotripsia	
<b>Comparador</b>	Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque, LECO	
<b>População-alvo</b>	Portadores de cálculo ureteral	
<b>Desfecho</b>	Sucesso = Livre de cálculos	
<b>Horizonte temporal</b>	03 meses	
<b>Taxa de desconto</b>	Não se aplica	Custos atuais
<b>Perspectiva</b>	Do SUS	
<b>Modelo</b>	Árvore de decisão simples escolha	A restrição pode corresponder à capacidade instalada de LECO
<b>Tipos de custos</b>	Diretos e operacionais	
<b>Quantidade anual dos materiais e medicamentos</b>	Ver Tabela 3. Microcusteio do Kit dos materiais e medicamentos	Oriunda da experiência empírica/microcusteio de série de casos consecutivos, retrospectiva
<b>Busca por evidência</b>	Revisão sistemática	Conforme métodos e resultados acima citados e reanalisados
<b>Origem dos dados econômicos</b>	Pregão público do Estado de São Paulo e lista de compras indexadas do Hospital das Clínicas da FMUSP	
<b>Origem dos dados de efetividade</b>	03 metanálises originais e comparação da densidade de incidência de resolutividade e segurança conforme reanálise apresentada na seção 5.3	Taxa de pacientes livres de cálculos e complicações (taxa absoluta) em até 3 meses após o procedimento

### 6.2.1. Custos dos procedimentos

A rotina usual de recursos assistenciais e operacionais está elencada na **Tabela 4** conforme as quantidades observadas na maioria dos casos, para cada uma da média de 02 sessões de Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque, LECO (o número de sessões de LECO na maioria dos casos foi de 02 sessões com Intervalo com 95% de confiança, IC95%: entre 02 até 04).



**Tabela 4.** Uso de recursos assistenciais na rotina das sessões de Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque, LECO

Rotina de 01 Sessão de Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque	Quantidade	Custo
<b>DIÁRIAS HOSPITALARES</b>		
Centro Cirúrgico & Anestesia	2	R\$ 670,00
Recuperação ou Horas em Unidade Intensiva (1%)	1	R\$ 189,00
Horas Hospitalares	6	R\$ 41,00
<b>MATERIAIS</b>		
Agulha descartável 40/12	3	R\$ 0,09
Algodão hidrofílico	1	R\$ 6,96
Cateter oxigênio	1	R\$ 0,58
Equipo macro gotas	1	R\$ 1,05
Cateter intravenoso c/ proteção total 24g	1	R\$ 1,96
Luva de procedimento	1	R\$ 14,04
Micropore	1	R\$ 3,22
Seringa descartável 10 ml - s/ ag. c/ bico liso	3	R\$ 0,17
Torneira descartável 3 vias alto fluxo	1	R\$ 0,75
Lençol descartável	1	R\$ 3,55
Gel para ultrassom	1	R\$ 2,32
Acessórios operacionais	1	R\$ 43,00
<b>MEDICAMENTOS</b>		
Soro fisiológico 500ml	1	R\$ 2,01
Álcool etílico	1	R\$ 1,06
Cetoprofeno	1	R\$ 2,34
Dipirona	1	R\$ 0,35
Fentanil	2	R\$ 1,21
<b>Total</b>		<b><u>R\$ 1.861,39</u></b>



Os custos empíricos levantados a partir da série de casos consecutivos, realizados em nosso meio no Hospital Brigadeiro, estão apresentados na **Tabela 5**, como médias globais, por categorias. Na mesma Tabela estão apresentados os recursos utilizados que geraram estas estimativas, com os respectivos custos unitários e proporção de pacientes que deles necessitaram.

Os 55 pacientes submetidos à ureterolitotripsia apresentaram idade média de 46,8 anos  $\pm$ 15,2 (IC 95%: de 42,5 a 51,1 anos de idade). As seguintes proporções de pacientes e custos de recursos foram registradas (**Tabela 5**).

**Tabela 5.** Uso de recursos assistenciais, proporções de pacientes e custos dos procedimentos de ureterolitotripsia. **Fonte:** Hospital Brigadeiro

Ureterolitotripsia	Média	IC-95%	IC+95%	Desvio Padrão
<b>ESTIMATIVA CUSTO TOTAL</b>	<b>R\$ 8.057,39</b>	<b>R\$ 7.287,97</b>	<b>R\$ 8.826,81</b>	
<b>Diárias Hospitalares</b>	R\$ 770,00	R\$ 686,19	R\$ 853,81	R\$ 288,62
<b>Centro Cirúrgico &amp; Anestesia</b>	R\$ 2.290,62	R\$ 2.089,39	R\$ 2.491,85	R\$ 708,07
<b>Medicamentos</b>	R\$ 45,64	R\$ 41,14	R\$ 50,14	R\$ 15,84
<b>Materiais de Sala e Curativos</b>	R\$ 112,26	R\$ 98,83	R\$ 125,69	R\$ 47,25
<b>Materiais Descartáveis Especiais</b>	R\$ 4.838,87	R\$ 4.147,68	R\$ 5.530,06	R\$ 2.432,07

	Média	IC-95%	IC+95%	Desvio Padrão
<b>Nº Dias em internação</b>	1,10	0,98	1,22	0,41
<b>Horas de sala cirúrgica</b>	1,85	1,62	2,05	0,73
<b>Horas de Recuperação Pós-Anestesia</b>	1,89	1,64	2,17	0,95

Tipo de Anestesia	Qts		% Pac.	
	Raqui+sedação	13	26%	
Raqui	12	24%		
Balanceada	24	48%		
Geral	1	2%		

DESCARTÁVEIS ESPECIAIS	Custo Unidade	Média	IC-95%	IC+95%	Desvio Padrão	Qts Pac.
<b>Fio guia hidrofílico</b>	R\$ 353,40	1,22	1,09	1,35	0,46	98%
<b>Fibra 400</b>	R\$ 4.800,00	0,80	0,67	0,93	0,40	80%
<b>Basket</b>	R\$ 2.800,00	0,66	0,49	0,83	0,47	66%
<b>2J direita</b>	R\$ 279,00	0,54	0,32	0,76	0,54	52%
<b>2J esquerda</b>	R\$ 279,00	0,40	0,17	0,63	0,49	40%
<b>2J retirada</b>	R\$ 279,00	0,06	0,00	0,65	0,24	6%
<b>Fio guia teflonado</b>	R\$ 353,40	0,04	0,00	1,80	0,20	4%
<b>2J bilateral</b>	R\$ 279,00	0,02	0,00	0,00	0,14	2%

	Custo Unidade	Média	IC-95%	IC+95%	Desvio	Qts Pac.
<b>MATERIAIS</b>						
Campo operatório estéril radiopaco	R\$ 0,40	1,00	0,00	0,00	0,00	100%
Eletrodo descartável	R\$ 0,36	5,00	0,00	0,00	0,00	100%
Agulha descart. 40/12	R\$ 0,09	4,54	3,48	5,60	3,71	98%
Agulha descart. 30x7	R\$ 0,05	1,62	1,31	1,93	1,02	90%
Equipo macro gotas	R\$ 1,05	1,24	1,05	1,43	0,62	90%
Luva cirúrgica esterilizada nº 7,5	R\$ 0,93	1,76	1,52	2,00	0,79	90%



Seringa descartável 10 ml s/ ag. C/ rosca	R\$ 0,16	3,36	2,31	4,41	3,50	90%
Seringa descartável 20 ml s/ ag. C/ rosca	R\$ 0,27	3,42	2,73	4,11	2,31	90%
Pacote de gaze 7,5x7,5	R\$ 7,08	2,82	2,25	3,39	1,88	88%
Atadura de crepe	R\$ 0,52	1,72	1,43	2,01	0,92	82%
Luva procedimento (par)	R\$ 0,18	8,00	6,72	9,28	4,00	80%
Seringa descartável 05 ml - sem agulha c/ rosca	R\$ 0,10	1,32	1,00	1,64	0,99	80%
Luva cirúrgica esterilizada nº 7,0	R\$ 0,99	1,02	0,62	1,42	1,14	66%
Coletor urinário sist fechado	R\$ 3,83	0,56	0,37	0,75	0,50	56%
Agulha desc 30x8	R\$ 0,05	0,78	0,38	1,18	0,99	52%
Torneira descartável 3 vias alto fluxo	R\$ 0,75	0,74	0,40	1,08	0,84	52%
Agulha de raqui	R\$ 8,00	0,50	0,29	0,71	0,50	50%
Catater oxigenio	R\$ 0,58	0,38	0,15	0,61	0,49	38%
Micropore	R\$ 0,45	0,26	0,00	0,53	0,44	26%
Frasco anatomico	R\$ 0,80	0,24	0,00	0,51	0,43	24%
Sonda p/ aspiração traqueal 2 vias track care nº 12	R\$ 25,24	0,18	0,00	0,48	0,38	18%
Sonda plástica uretral nº 10	R\$ 0,37	0,22	0,00	0,61	0,50	18%
Sonda plástica uretral nº 08	R\$ 0,35	0,16	0,00	0,47	0,37	16%
Catéter intravenoso c/ proteção total 20g	R\$ 2,12	0,14	0,00	0,46	0,35	14%
Luva cirúrgica esterilizada nº 6,5	R\$ 1,31	0,14	0,00	0,46	0,35	14%
Seringa descartável 60 ml - s/ ag. C/ bico catéter	R\$ 1,43	0,18	0,00	0,62	0,48	14%
Sonda foley de látex sil. 2 vias nº 16 c/ balão 05CC	R\$ 2,50	0,14	0,00	0,46	0,35	14%
Sonda foley de látex sil. 2 vias nº 18 c/ balão 05CC	R\$ 2,40	0,14	0,00	0,46	0,35	14%
Tubo traqueal c/ cuff 7,0 mm	R\$ 2,68	0,24	0,00	1,30	1,01	12%
Tubo traqueal c/ cuff 7,5 mm	R\$ 3,11	0,12	0,00	0,46	0,32	12%
Equipo de 4 vias	R\$ 8,01	0,16	0,00	0,79	0,50	10%
Seringa descartável 03 ml - sem agulha c/ bico rosca	R\$ 0,08	0,12	0,00	0,59	0,38	10%
Tubo traqueal c/ cuff 8,0 mm	R\$ 3,13	0,08	0,00	0,51	0,27	8%
Sonda p/ aspiração traqueal 2 vias track care nº 14	R\$ 25,07	0,08	0,00	0,51	0,27	8%
Sonda foley de látex sil. 2 vias nº 14 c/ balão 05CC	R\$ 3,22	0,08	0,00	0,51	0,27	8%
Equipo irrigação vesical	R\$ 9,00	0,06	0,00	0,65	0,24	6%
Gase larga	R\$ 0,28	0,22	0,00	2,46	0,90	6%
Sonda plástica uretral nº 16	R\$ 0,46	0,06	0,00	0,65	0,24	6%
Espadrado imp	R\$ 4,56	0,04	0,00	1,80	0,20	4%
Catéter intravenoso c/ proteção total 18g	R\$ 1,70	0,04	0,00	1,80	0,20	4%
Luva cirúrgica esterilizada nº 8,0	R\$ 0,98	0,06	0,00	2,85	0,31	4%
Sonda foley de látex sil. 3 vias nº 16 c/ balão 30CC	R\$ 3,41	0,04	0,00	1,80	0,20	4%
Equipo PAI	R\$ 2,46	0,02	0,00	0,00	0,14	2%
Lâmina de bisturi estéril nº 11	R\$ 0,17	0,02	0,00	0,00	0,14	2%
Lâmina de bisturi estéril nº 15	R\$ 0,17	0,02	0,00	0,00	0,14	2%
Lâmina de bisturi estéril nº 22	R\$ 0,20	0,02	0,00	0,00	0,14	2%
Sonda plástica uretral nº 12	R\$ 0,43	0,02	0,00	0,00	0,14	2%
Sonda plástica uretral nº 14	R\$ 0,43	0,02	0,00	0,00	0,14	2%
Sonda plástica uretral nº 18	R\$ 0,52	0,02	0,00	0,00	0,14	2%
ROUPAS E ITENS:						
Av 2	R\$ 8,00	1,96	1,73	2,19	0,77	94%
Lap	R\$ 12,00	0,98	0,87	1,09	0,37	92%
Impermeável	R\$ 2,50	2,62	2,15	3,09	1,56	88%
Compressa grande	R\$ 0,96	1,64	1,29	1,99	1,13	86%
Cx peq.		0,84	0,73	0,95	0,37	84%
Cuba rim		0,62	0,37	0,87	0,63	54%
Capa de video	R\$ 12,00	0,44	0,22	0,66	0,50	44%
Caixa raqui		0,42	0,17	0,67	0,53	40%
Av3	R\$ 12,00	0,08	0,00	4,03	0,44	4%



Compressa pequena	R\$ 0,78	0,02	0,00	0,00	0,14	2%
USO EQUIPAMENTOS E GASES:						
Ap anestesia		1,00	0,00	0,00	0,00	100%
Aspirador		0,98	0,94	1,02	0,14	98%
Holmium		1,00	0,00	0,00	0,00	100%
Monitor cardíaco		1,00	0,00	0,00	0,00	100%
Raqui de vídeo		1,00	0,00	0,00	0,00	100%
Scopia		1,00	0,00	0,00	0,00	100%
Oxímetro/ capnógrafo		1,00	0,00	0,00	0,00	100%
Manta térmica estéril superior	R\$ 85,65	0,24	0,00	0,51	0,43	24%
MEDICAMENTOS:						
Soro fisiológico 1000ml	R\$ 2,54	4,22	3,14	5,30	3,56	88%
Ringer lactato	R\$ 2,10	1,50	1,20	1,80	0,96	82%
Soro fisiológico 500ml	R\$ 2,01	0,48	0,19	0,77	0,64	42%
Clorexidina alcoólica	R\$ 4,31	0,78	0,55	1,01	0,64	66%
Cloroxerina degermante	R\$ 4,56	0,60	0,42	0,78	0,49	60%
Alcool etílico	R\$ 0,50	0,46	0,18	0,74	0,61	42%
Povidine tópico	R\$ 3,49	0,06	0,00	2,85	0,31	4%
Cefuroxima	R\$ 7,00	1,02	0,98	1,06	0,14	100%
Ondasetrona	R\$ 0,78	0,80	0,67	0,93	0,40	80%
Dipirona	R\$ 0,35	1,06	0,82	1,30	0,73	76%
Fentanil	R\$ 1,21	0,62	0,44	0,80	0,49	62%
Xilocaína geléia	R\$ 1,49	0,84	0,56	1,12	0,76	62%
Dexametasona	R\$ 0,51	0,60	0,42	0,78	0,49	60%
Maleato de midazolam	R\$ 0,95	0,56	0,35	0,77	0,54	54%
Ranitidina	R\$ 0,51	0,54	0,34	0,74	0,50	54%
Propofol injetável	R\$ 4,69	0,68	0,22	1,14	1,01	42%
Omeprazol	R\$ 0,48	0,32	0,07	0,57	0,47	32%
Cetoprofeno	R\$ 0,21	0,24	0,00	0,51	0,43	24%
Marcaína 0,5% pes	R\$ 12,55	0,24	0,00	0,51	0,43	24%
Sulfato de morfina pentaidratada	R\$ 1,00	0,24	0,00	0,56	0,47	22%
Propofol	R\$ 5,00	0,20	0,00	0,49	0,40	20%
Água bidestilada 10 ml	R\$ 0,12	0,36	0,00	0,95	0,77	18%
Butil brometo de escopolamina	R\$ 0,55	0,18	0,00	0,48	0,38	18%
Atropina	R\$ 0,24	0,36	0,00	1,21	1,02	16%
Fentanil esp	R\$ 6,49	0,14	0,00	0,46	0,35	14%
Xilocaína 2%	R\$ 1,57	0,14	0,00	0,46	0,35	14%
Diazepam	R\$ 0,50	0,14	0,00	0,56	0,40	12%
Efedrina	R\$ 2,95	0,10	0,00	0,47	0,30	10%
Marcaína 0,75%	R\$ 13,00	0,10	0,00	0,47	0,30	10%
Prostigmine	R\$ 0,72	0,10	0,00	0,47	0,30	10%
Neostigmine	R\$ 0,78	0,08	0,00	0,51	0,27	8%
Efortil	R\$ 0,35	0,06	0,00	0,65	0,24	6%
Sulfentanil	R\$ 9,99	0,06	0,00	0,65	0,24	6%
Droperidol	R\$ 0,25	0,04	0,00	1,80	0,20	4%
Metronidazol	R\$ 1,50	0,04	0,00	1,80	0,20	4%
Marcaína 0,5%	R\$ 2,70	0,04	0,00	1,80	0,20	4%
Marcaína 0,5% c/ vaso	R\$ 12,99	0,04	0,00	1,80	0,20	4%
Morfina	R\$ 3,80	0,04	0,00	1,80	0,20	4%
Plasil	R\$ 0,26	0,04	0,00	1,80	0,20	4%
Xilocaína 2% c/vaso	R\$ 2,99	0,04	0,00	1,80	0,20	4%
Água bidestilada 20 ml	R\$ 0,24	0,04	0,00	0,00	0,28	2%
Bicarbonato sodio 10%	R\$ 0,39	0,02	0,00	0,00	0,14	2%
Etomidato	R\$ 8,62	0,02	0,00	0,00	0,14	2%
Thionembotal	R\$ 4,01	0,02	0,00	0,00	0,14	2%

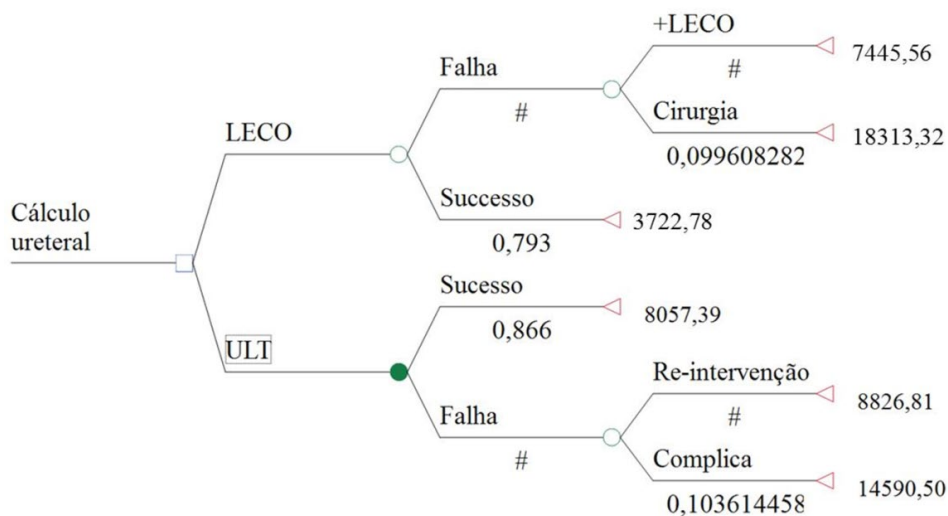
Os custos das consultas médicas e exames complementares não foram contados por serem valores inerentes à condição clínica e, *a priori*, não deveriam ser diferentes entre estas alternativas.





## 6.2.2. Modelo

O modelo de árvore de decisão simples foi desenvolvido sob a premissa de que nos casos em que há falhas da primeira intervenção, em ambos os procedimentos tanto a LECO quanto sob ULT, ocorre o custo máximo das intervenções [Memória de cálculo: LECO 04 sessões (R\$ 1.861,39 \*4) e ULT limite superior do IC 95% (R\$ 8.826,81) ]<sup>14</sup>. Da mesma forma, quando há complicações<sup>14</sup>, foi atribuída à taxa absoluta de complicações observada na síntese de todos os estudos [Memória de cálculo: LECO 178/1787 e ULT 172/1660] os valores da cirurgia [estimado somando-se o valor das 02 sessões iniciais da LECO R\$ 3.722,78 ao valor máximo dentre os pacientes observados, de forma que o mais complicado custou R\$ 14.590,50 [Memória de cálculo: de R\$ 14.590,50 + (2\* R\$ 1.861,39) = R\$ 18.313,32]. Este último valor também foi atribuído aos casos complicados sob o procedimento de ULT visando estimar o cenário de base mais custoso, conforme apresentado na **Figura 13**.

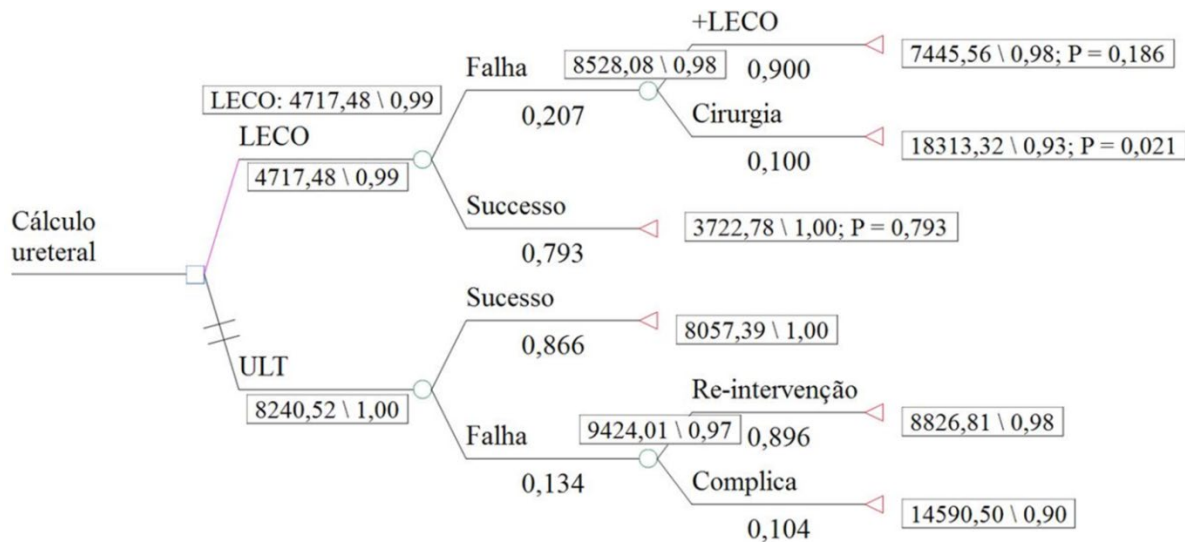


**Figura 13.** Árvore de decisão simples para comparar valores atribuídos às alternativas terapêuticas sob LECO ou ULT.

Quanto à atribuição de valores dos efeitos sobre a qualidade de vida dos pacientes, o único dado concreto e objetivo foram os 02 dias adicionais para a reintervenção ou internação nos casos de falha, ou 10 dias adicionais nos casos de falha necessitando cirurgia<sup>14</sup>. Uma proporção, respectivamente, de 2% e de 10% foi descontada da qualidade de vida de 100%, que corresponde ao sucesso terapêutico em ambos os procedimentos. Esta atribuição pode ser



modesta diante da magnitude da dor associada com os cálculos ureterais, porém permite manter a árvore de decisão simples e transparente, como cenário de base (**Figura 14**).

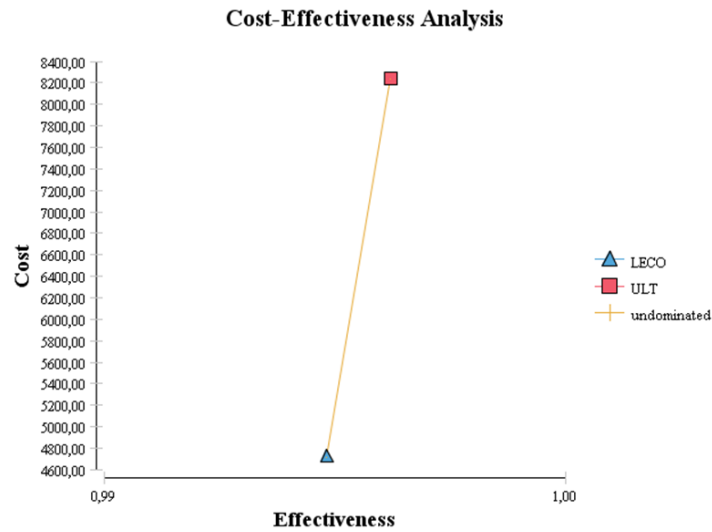


**Figura 14.** Árvore de decisão com valores e efeitos atribuídos a cada braço (caixas da extrema direita com custo \ qualidade de vida; P=Proporção de pacientes) e com os custos resultantes comparativos entre as alternativas terapêuticas sob LECO ou ULT (caixas sob os respectivos braços com custo \ qualidade de vida).

O cenário de base acima estimado permite observar o menor custo da LECO, que a torna desejável como primeira linha de abordagem terapêutica nos casos em que há capacidade instalada e recursos humanos treinados ([Memória de cálculo: LECO 4.717,48/0,99] R\$ 4.765,13 *versus* R\$ 8.240,52).

### 6.2.3. Razão de custo-efetividade incremental, RCEI

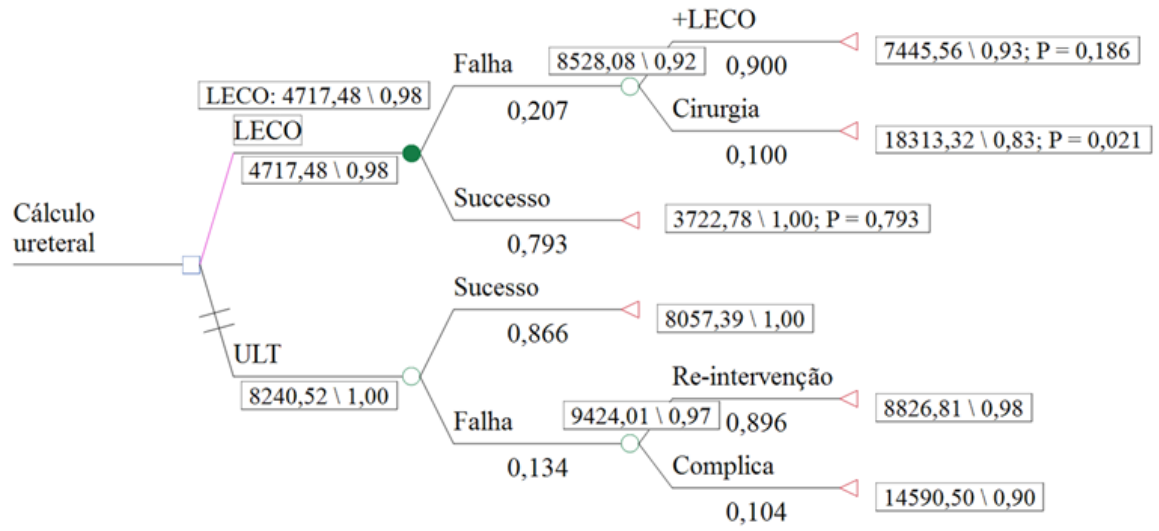
Pelo cálculo da relação (**Figura 15**) entre os custos e efeitos no cenário de base acima descrito (**Figura 14**) demonstra-se que há, de fato, ganhos (efeito maior em 1%) com custos adicionais [R\$ 4.765,13 *versus* R\$ 8.240,52 para cada paciente adicional livre de cálculo no episódio tratado, incremento de R\$ 3.475,39 em custo e sua divisão por 0,01 maior efeito resultando em RCEI de R\$ 347.539,00 por paciente adicional livre de cálculo].



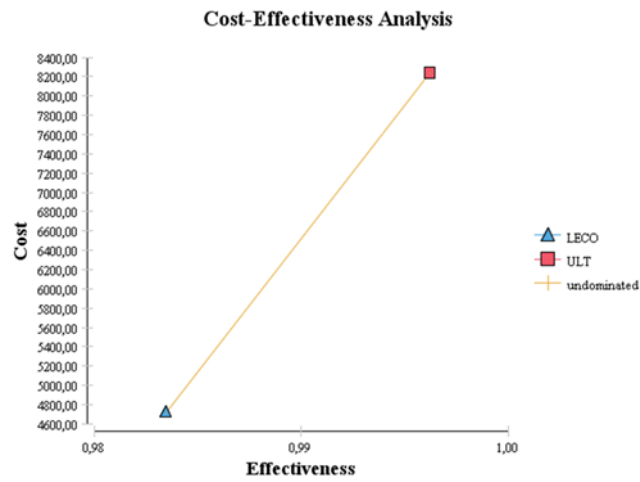
**Figura 15.** Relação de custo-efetividade incremental entre LECO e ULT.

#### 6.2.4. Análise de sensibilidade

Ao variar as proporções descontadas da qualidade de vida em função de condições clínicas persistentes que motivam a repetição das sessões de LECO, por exemplo, descontando-se os dias de dor e incapacidade ao longo de uma semana<sup>20</sup>, ou seja, atribuindo-lhe apenas 93% da qualidade de vida, observa-se que não há modificações substantivas, apesar de aumentar a margem de ganhos em efeito da ULT sobre a LECO. Há ganhos em 2% de maior efeito com custos adicionais [R\$ 4.717,48 versus R\$ 8.240,52 para cada paciente adicional livre de cálculo no episódio tratado, incremento de R\$ 3.523,04 em custo e sua divisão por 0,02 maior efeito resultando em RCEI de R\$ 176.152,00].



**Figura 16.** Simulação de impacto econômico por variações na proporção da qualidade de vida



**Figura 17.** Relação de custo-efetividade comparativa entre LECO e ULT: teste de sensibilidade a variações na qualidade de vida.



### 6.2.5. Limitações

Entretanto, algumas limitações podem ser apontadas:

- Embora o comparador e o horizonte temporal estejam adequados, e a perspectiva utilizada é a do SUS, o estudo empírico para o microcusteio dos procedimentos em nosso meio no hospital local foi retrospectivo.
- Os custos dos eventos adversos e complicações foram considerados de maneira parcial. As taxas e custos de agravos com a Litotripsia extracorpórea por ondas de choque, tais como a insuficiência renal, são codificados de maneira integral como outro diagnóstico, tornando difícil a sua discriminação e atribuição ao prazo prolongado do tratamento com a LECO.
- Desta forma, os custos de tecnologias que são utilizadas conjuntamente com a LECO, tais como exames e consultas médicas adicionais, medicamentos associados, etc. e internações decorrentes durante o acompanhamento do episódio sob este tratamento também foram considerados de maneira parcial. Apenas a (s) nova (s) sessão (ões) de LECO e eventual necessidade da cirurgia foram valorizadas como claramente atribuída à menor resolutividade da LECO.
- Há, ainda a comparação entre cálculos ureterais superiores e médios-inferiores, que não foi feita, e isso pode ser avaliado em pesquisas posteriores.
- À medida que as técnicas, as tecnologias e a experiência do cirurgião continuam a evoluir, são necessários mais estudos clínicos randomizados, grandes, multicêntricos e bem-definidos para comparar com precisão ambos os tratamentos.
- Ainda, a fim de diminuir a heterogeneidade em estudos futuros, é necessário um consenso em relação à definição e ao momento em que a pedra é livre, incluindo a modalidade de imagem usada para avaliar a taxa livre de cálculo.

No Banco de Preços em Saúde (BPS) do Ministério da Saúde, os valores de materiais e medicamentos são discretamente maiores que os pagos no Pregão público do Estado de São Paulo. A diferença de centavos, entretanto, não modificaria de maneira significativa os valores e não foi considerada.

Os preços internacionais de ambos os procedimentos, ULT e LECO, conforme citados na literatura também não foram testados na análise, estão apenas citados na discussão.



## 7. Análise de Impacto Orçamentário

A análise de impacto orçamentário foi realizada com base nas Diretrizes Metodológicas para Análise de Impacto Orçamentário<sup>19</sup>. A população susceptível de ser beneficiada pela incorporação da ULT pode ser estimada pela movimentação das Autorizações de Internação Hospitalar, AIHs, atribuíveis à litíase ureteral grave. Estas foram condições clínicas em que os pacientes não tiveram sucesso com o tratamento ambulatorial, necessitando da colocação de cateteres e reintervenções, inclusive as mais invasivas ou cirúrgicas. Desta forma, estima-se que cerca de 10.000 até 15.000 pacientes poderiam ser beneficiados pela incorporação da ULT (**Tabela 6**). Isto representa cerca de 9% até 13,6% dos estimados sem sucesso dentre os aproximados 110.000 pacientes tratados com LECO ambulatoriamente (em 2017 foram aprovadas 223.292 sessões de LECO, somando-se os códigos 0309030- 102, 110, 129 e 137), sob a premissa de que cada paciente, em média, necessita de 02 sessões de LECO conforme observado em nosso meio.

**Tabela 6.** AIHs aprovadas por ano processamento segundo procedimento

Procedimento	2015	2016	2017	Ressarc.
<b>0409010170 Instalação endoscópica de cateter duplo J</b>	11.767	11.883	13.076	
<b>0409010189 Litotripsia</b>	1.022	1.094	1.184	
<b>0409010391 Retirada percutânea de cálculo ureteral c/ cateter</b>	517	633	664	R\$ 619,66
<b>0409010561 Ureterolitotomia</b>	7.414	8.493	8.040	R\$ 766,11

Considerando-se o custo adicional de R\$ 3.475,39 (Memória de cálculo: ULT a R\$ 8.240,52 *versus* R\$ 4.765,13 ou R\$ 4.717,48/0,99 com a LECO), observados nas instituições assistenciais (Hospital Brigadeiro e Hospital das Clínicas da FMUSP), o impacto orçamentário nessas instituições foi entre R\$ 34.753.900,00 a R\$ 52.130.850,00 a cada ano. Caso exista a possibilidade de ajustar o ressarcimento da Tabela do SUS para os valores reais observados nas instituições assistenciais, o impacto orçamentário esperado a cada ano deverá estar compreendido dentro deste intervalo observado.

Entretanto, atualmente, a Tabela do SUS prevê o ressarcimento de R\$ 766,11 para ureterolitotomia ou R\$ 619,66 para a retirada percutânea de cálculo ureteral c/ cateter, que são os códigos dos procedimentos utilizados nestas situações. Assim, a média ponderada anual do número de procedimentos por ano citados na **Tabela 6**, em 2017, somaria apenas R\$



5.674.226,62 [Memória de cálculo:  $(8.040 * R\$ 766,11) + (664 * R\$ 619,66)$  ]. Desta forma, caso não seja possível ajustar os ressarcimentos de acordo com os custos observados na vida real, com uma média global ponderada de ressarcimento de R\$ 651,91 [Memória de cálculo:  $R\$ 5.674.226,62 / 8.704$  procedimentos citados na **Tabela 6**], os 10.000 a 15.000 procedimentos de ureterolitotripsia, que já estão sendo realizados, teriam um impacto orçamentário adicional de R\$ 844.875,65 até R\$ 4.104.426,79 [Memória de cálculo:  $R\$ 651,91 * 10.000 = R\$ 6.519.102,27$  (- R\$ 5.674.226,62) até  $R\$ 651,91 * 15.000 = R\$ 9.778.653,41$  (- R\$ 5.674.226,62)] por ano.

Devido à incerteza entre a possibilidade de ajustes do ressarcimento na Tabela do SUS, aos custos observados nas instituições assistenciais, e o impacto potencial com os ressarcimentos usando os códigos dos procedimentos atuais adotados, projeções para o futuro não foram realizadas.



## 8. AVALIAÇÃO POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

As recomendações internacionais<sup>21,22,23,24,25</sup> datam de décadas atrás até atualmente, favorecendo a incorporação da ULT. Nos Estados Unidos<sup>26</sup>, as primeiras diretrizes da *American Urological Association*<sup>27</sup> que incorporaram a ULT datam de duas décadas atrás. Desde 2007, o painel conjunto da *American Urological Association (AUA)* e da *European Association of Urology (EAU)*<sup>28</sup> emitiu diretrizes que recomendam o procedimento de ULT em primeira linha. No Japão, a atualização das diretrizes para tratamento de litíase ureteral recomendou a ULT em primeira linha<sup>29</sup>. No Canadá<sup>21</sup> e na Itália<sup>30</sup> a ULT está incorporada em primeira linha e em ambas as diretrizes há revisões sistematicas da literatura internacional. As Diretrizes Europeias<sup>31</sup> mais atualizadas<sup>22</sup> continuaram a defender a ULT em primeira linha, apesar de reconhecer a efetividade da LECO, quando há falha de tratamento conservador<sup>32</sup> ou indicação de tratamento imediato.

De fato, a ULT está sendo utilizada de maneira extensiva em vários países, incluindo o Brasil, porque os urologistas intervencionistas proficientes em procedimentos endoscópicos são mais amplamente distribuídos que as máquinas de litotripsia extracorpórea.

Inclusive, em comparação aos preços internacionais, os preços do BPS e os preços utilizados no modelo favorecem o uso da litotripsia extracorpórea por ondas de choque, a LECO, como primeira abordagem. Entretanto, as publicações internacionais<sup>33</sup>, incluindo as mais recentes<sup>34</sup>, em que se revisam relações de custo-efetividade, favorecem a ULT (ULT a US\$ 2.801,00 comparada a LECO a US\$ 3.627,00;  $p = 0,03$ ). Esta diferença derivada da metanálise de 8 estudos está embasada na diferença das taxas de reintervenção (11% com ULT, comparada com 27% com a LECO). Entretanto, os valores e os modelos variaram entre os 8 estudos incluídos nesta revisão introduzindo heterogeneidade.

## 9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da ULT para tratamento de cálculos ureterais proximais e distais está baseada em dezenas de estudos randomizados e prospectivos, com nível de evidência 1B e grau forte de recomendação internacionalmente e em nosso meio.





Neste sentido, os resultados apresentados pelos estudos meta-analíticos descritos sugerem que, em relação à resolutividade, a ULT possui 10% maior resolutividade que o método de LECO (sucesso de mais pacientes livres de cálculos ureterais dentre os tratados) e possui taxa de complicações similares às da litotripsia extracorpórea por ondas de choque, LECO.

O modelo para estimar a relação de custo-efetividade com base nos dados empíricos observados no Hospital Brigadeiro mostrou custo direto adicional da ULT de R\$ 3.475,39, embora as publicações internacionais recentes em que se revisaram as relações de custo-efetividade favoreçam a ULT em comparação à LECO.

O impacto orçamentário potencial com os ressarcimentos usando os códigos dos procedimentos atuais adotados varia de R\$ 844.875,65 até R\$ 4.104.426,79 por ano. Caso exista a possibilidade de ajustar o ressarcimento da Tabela do SUS para os valores reais observados nas instituições assistenciais, o impacto orçamentário esperado a cada ano variaria entre R\$ 34.753.900,00 a R\$ 52.130.850,00. Devido à esta incerteza projeções para o futuro não foram realizadas.

## **10.RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC**

Os membros do Plenário presentes em sua 72ª reunião ordinária, no dia 08 de novembro de 2018, indicaram que o tema seja submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS da ureterolitotripsia condicionada à não ocorrência de custos incrementais em relação aos procedimentos comparados. Considerou-se que a técnica é minimamente invasiva, tem maior resolutividade (mais pacientes livres de cálculos ureterais dentre os tratados) e possui taxa de complicações similares às da litotripsia extracorpórea por ondas de choque, procedimento disponível no SUS.



## 11. REFERÊNCIAS

---

- <sup>1</sup> Wang X, Li S, Liu T, Guo Y, Yang Z. Laparoscopic pyelolithotomy compared to percutaneous nephrolithotomy as surgical management for large renal pelvic calculi: a meta-analysis. *J Urol*. 2013 Sep; 190(3):888-93.
- <sup>2</sup> Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 5.1.0 [updated March 2016]. The Cochrane Collaboration 2016. Disponível no site da Internet <http://www.cochrane-handbook.org/> Acesso em 12 de setembro de 2018.
- <sup>3</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 3. ed., revisada e atualizada – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 80 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) ISBN 978-85-334-1847-9.
- <sup>4</sup> Drake T, Grivas N, Dabestani S, Knoll T, Lam T, Maclennan S, Petrik A, Skolarikos A, Straub M, Tuerk C, Yuan CY, Sarica K. What are the Benefits and Harms of Ureteroscopy Compared with Shock-wave Lithotripsy in the Treatment of Upper Ureteral Stones? A Systematic Review. *Eur Urol*. 2017 Nov; 72(5):772-786.
- <sup>5</sup> Yang C, Li S, Cui Y. Comparison of YAG Laser Lithotripsy and Extracorporeal Shock-wave Lithotripsy in Treatment of Ureteral Calculi: A Meta-Analysis. *Urol Int*. 2017; 98(4):373-381.
- <sup>6</sup> Aboumarzouk OM1, Kata SG, Keeley FX, McClinton S, Nabi G. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16 ;( 5).
- <sup>7</sup> Matlaga BR1, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingeman JE. Treatment of ureteral and renal stones: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials *J Urol*. 2012 Jul; 188(1):130-7.
- <sup>8</sup> Ather, M. H., J. Paryani, et al. (2001). "A 10-year experience of managing ureteric calculi: changing trends towards endourological intervention--is there a role for open surgery?" *BJU Int* 88(3): 173-177.
- <sup>9</sup> Ferreira U, Bretas F, Zani EL para a Sociedade Brasileira de Urologia. Litíase Urinária: Cirurgia Convencional (Aberta). Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 15 de junho de 2006. Disponível na Internet no Link : [http://diretrizes.amb.org.br/BibliotecaAntiga/litiasi-urinaria-cirurgia-convencional\(aberta\).pdf](http://diretrizes.amb.org.br/BibliotecaAntiga/litiasi-urinaria-cirurgia-convencional(aberta).pdf). Acesso 30 de setembro de 2018
- <sup>10</sup> Wu T, Duan X, Chen S, Yang X, Tang T, Cui S. Ureteroscopic Lithotripsy versus Laparoscopic Ureterolithotomy or Percutaneous Nephrolithotomy in the Management of Large Proximal Ureteral Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol Int*. 2017; 99(3):308-319. Epub 2017 Jun 7.
- <sup>11</sup> Bader MJ, Eisner B, Porpiglia F, Preminger GM, Tiselius HG. Contemporary management of ureteral stones. *Eur Urol*. 2012 Apr; 61(4):764-72. Doi: 10.1016/j.eururo.2012.01.009. Epub 2012 Jan 14. Review. PubMed PMID: 22266271.
- <sup>12</sup> Collado Serra A, Huguet Pérez J, Monreal García de Vicuña F, Rousaud Barón A, Izquierdo de la Torre F, et al: Renal hematoma as a complication of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Scand J Urol Nephrol* 1999; 33:171–175.
- <sup>13</sup> Cui X, Ji F, Yan H, Ou TW, Jia CS, He XZ, Gao W, Wang Q, Cui B, Wu JT. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopic lithotripsy for treating large proximal ureteral stones: a meta-analysis. *Urology*. 2015 Apr; 85(4):748-56. doi: 10.1016/j.urology.2014.11.041. Epub 2015 Feb 10. Review. PubMed PMID: 25681251.



- <sup>14</sup> Matlaga BR, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingeman JE. Economic outcomes of treatment for ureteral and renal stones: a systematic literature review. *J Urol*. 2012 Aug; 188(2):449-54. doi: 10.1016/j.juro.2012.04.008. Epub 2012 Jun 13. Review. PubMed PMID: 22698623; PubMed Central PMCID: PMC3787850.
- <sup>15</sup> Pompeo A, Molina WR, Juliano C, Sehr D, Kim FJ. Outcomes of intracorporeal lithotripsy of upper tract stones is not affected by BMI and skin-to-stone distance (SSD) in obese and morbid patients. *Int Braz J Urol*. 2013 Sep-Oct;39(5):702-9; discussion 710-1. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2013.05.13. PubMed PMID: 24267113.
- <sup>16</sup> Laing KA, Lam TB, McClinton S, Cohen NP, Traxer O, Somani BK. Outcomes of ureteroscopy for stone disease in pregnancy: results from a systematic review of the literature. *Urol Int*. 2012;89(4):380-6. doi: 10.1159/000343732. Epub 2012 Nov 10. Review. PubMed PMID: 23147596.
- <sup>17</sup> Brasil. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Procedimentos hospitalares do SUS - por local de internação - Brasil. Disponível no site da Internet <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em 12 de setembro de 2018.
- <sup>18</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. - 2. ed. - Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 132 p.: il. ISBN 978-85-334-2182-0.
- <sup>19</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário. Manual para o Sistema de Saúde do Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. - Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 76 p.: il. - (Série A: Normas e manuais técnicos) ISBN 978-85-334-1945-2.
- <sup>20</sup> Bierkens AF, Hendriks AJ, de la Rosette J, et al. Treatment of mid- and lower ureteric calculi: extracorporeal shock-wave lithotripsy vs laser ureteroscopy. A comparison of costs, morbidity and effectiveness. *Br J Urol*. 1998; 81:31. [PubMed: 9467473]
- <sup>21</sup> Ordon M, Andonian S, Blew B, Schuler T, Chew B, Pace KT. CUA Guideline: Management of ureteral calculi. *Can Urol Assoc J*. 2015 Nov-Dec; 9:11-12.
- <sup>22</sup> Turk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis. *Eur Urol*. 2016; 69(3):475-82.
- <sup>23</sup> Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN Jr. Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi. The American Urological Association. *J Urol*. 1997 Nov;158(5):1915-21. PubMed PMID: 9334635.
- <sup>24</sup> Hendriks AJ. [Treatment of stones in the uropoietic tract. Consensus Commission Quality of the Dutch Society for Urology (NVU) and the Foundation Work Group ESWL The Netherlands (SWEN)]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1994 Oct 15;138(42):2093-7. Review. Dutch. PubMed PMID: 7969575.
- <sup>25</sup> Marti A, Jichlinski P, Leisinger HJ. [Ureteral lithiasis, what treatment?]. *Ann Urol (Paris)*. 2002 Mar;36(2):107-14. French. PubMed PMID: 11969044.
- <sup>26</sup> Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad H, Nelson CP, et al. Surgical management of stones: American Urological Association / Endourological Society Guideline [Internet]. Linthicum (MD): American Urological Association; 2016 Apr. Disponível na Internet: <https://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Surgical-Management-of-Stones.pdf>.
- <sup>27</sup> Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN Jr. Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi. The American Urological Association. *J Urol*. 1997 Nov;158(5):1915-21. PubMed PMID: 9334635.
- <sup>28</sup> Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Sarica K, Türk C, Wolf JS Jr; EAU/AUA Nephrolithiasis Guideline Panel. 2007 guideline



- for the management of ureteral calculi. *J Urol*. 2007 Dec;178(6):2418-34. Review. PubMed PMID: 17993340.
- <sup>29</sup> Mugiya S. [Guidelines on urolithiasis: update of diagnosis and treatment]. *Hinyokika Kyo*. 2012 Dec;58(12):703-6. Japanese. PubMed PMID: 23328169.
- <sup>30</sup> Porpiglia F, Fiori C, Poggio M, Cossu M, Amparore D, Manfredi M, Bertolo R, Mele F, Garrou D, Cattaneo G, Scarpa RM. [Ureteroscopy: is it the best?]. *Urologia*. 2014 Apr-Jun;81(2):99-107. doi: 10.5301/uro.5000076. Epub 2014 Jun 10. Review. Italian. PubMed PMID: 24915150.
- <sup>31</sup> Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, et al. Guidelines on urolithiasis [Internet]. Arnhem (NL): European Association of Urology; 2015. Disponivel na Internet: [http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis\\_LR\\_full.pdf](http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf).
- <sup>32</sup> Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016 Mar;69(3):468-74. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.040. Epub 2015 Aug 28. Review. PubMed PMID: 26318710.
- <sup>33</sup> Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR, Urologic Diseases in America Project. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int*. 2005 Oct;68(4):1808-14.
- <sup>34</sup> Geraghty RM, Jones P, Herrmann TRW, Aboumarzouk O, Somani BK. Ureteroscopy is more cost effective than shock wave lithotripsy for stone treatment: systematic review and meta-analysis. *World J Urol*. 2018 May 5. doi: 10.1007/s00345-018-2320-9. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 29730839.