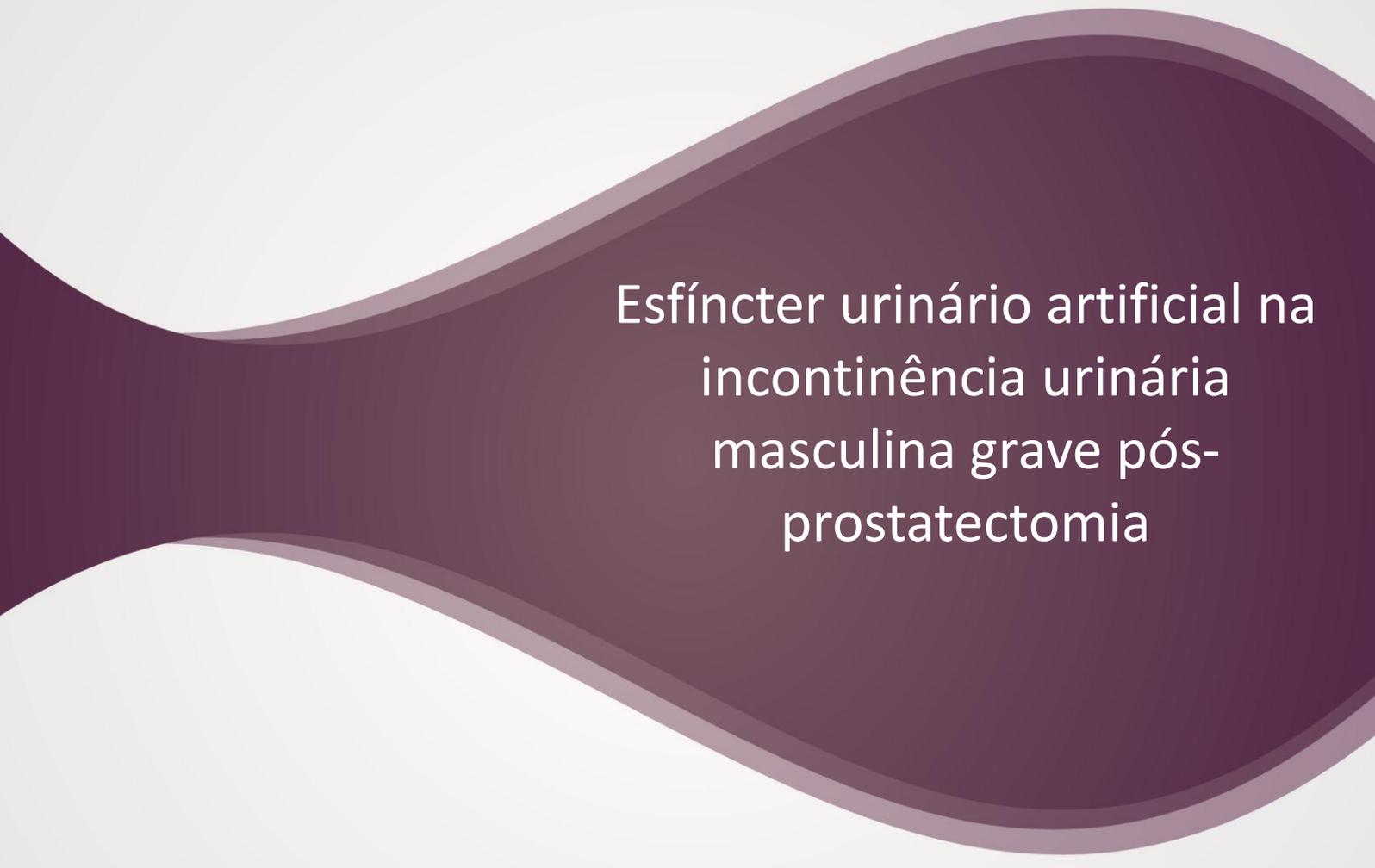


Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

A large, decorative graphic consisting of several overlapping, wavy, purple shapes that create a sense of movement and depth. The colors range from a light lavender to a deep, dark purple. The graphic is positioned in the lower half of the page, framing the title text.

## Esfíncter urinário artificial na incontinência urinária masculina grave pós- prostatectomia

Maio de 2013

2013 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, 9º andar, sala 933

CEP: 70058-900, Brasília – DF

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

*Home Page:* [www.saude.gov.br/sctie](http://www.saude.gov.br/sctie)

## 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 a 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 pareceres conclusivos 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: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - 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.

Cabe à Secretaria-Executiva – exercida por uma das unidades da 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.

Todos os pareceres conclusivos emitidos pelo Plenário são submetidos 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

1. A DOENÇA.....	1
2. SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE.....	2
3. A TECNOLOGIA.....	4
4. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO.....	8
4.1. Estudos Clínicos.....	8
4.2. Estudos de Avaliação Econômica.....	16
5. EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS.....	18
5.1. Parecer Técnico-Científico.....	18
5.2. Análise Econômica.....	27
6. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....	37
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	40
8. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC.....	40
9. CONSULTA PÚBLICA .....	41
10. DELIBERAÇÃO FINAL .....	42
11. DECISÃO.....	42
12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43

## 1. A DOENÇA

A indicação para aplicação do dispositivo Esfíncter AMS 800 é a incontinência urinária masculina grave em pacientes com câncer de próstata submetidos ao procedimento de prostatectomia radical.

A incontinência urinária vem sendo demonstrada na literatura como uma condição clínica que afeta significativamente o estado físico, psicológico e social dos pacientes, repercutindo diretamente na qualidade de vida destes indivíduos.

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) apontou para o ano de 2012 uma estimativa de 60.180 novos casos. Esses valores correspondem a um risco estimado de 62 casos novos a cada 100 mil homens, posicionando o câncer de próstata como o mais comum entre os homens logo após o câncer de pele não-melanoma<sup>1</sup>.

As diferentes modalidades utilizadas para o tratamento do câncer de próstata localizado, segundo dados do CAPSURE (*Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor*), encontram o seguinte percentual: Prostatectomia Radical (PR) (51,6%), Braquiterapia (BT) (21,7%), Radioterapia (XRT) (6,8%), Observação (OBS) (7,9%) e outros (12%). A PR é realizada em 86,3% dos homens abaixo de 60 anos e, com base nos estudos randomizados publicados até hoje, apresenta os melhores resultados na redução da mortalidade por câncer específico e progressão local e sistêmica da doença<sup>2</sup>.

O número de Prostatectomias Suprapúbicas realizadas pelo SUS entre os anos de 2007 e 2011 apresentou uma média de 10.228 procedimentos ao ano, conforme dados extraídos da Avaliação do Pacto pela Saúde, para o biênio 2010 – 2011<sup>3</sup>.

Ano	Nº de Prostatectomias
2007	10.227
2008	10.473
2009	10.417
2010	10.418
2011	9.603
<b>Média</b>	<b>10.228/ano</b>

Tabela 1 – Número de prostatectomias suprapúbicas

Incluindo-se os procedimentos de Prostatovesiculectomia Radical (cód.: 0409030031); Prostatectomia em Oncologia (cód.: 0416010121), e Prostatovesiculectomia Radical em Oncologia (cód.: 0416010130), dados do DATASUS apontam um total de 16.241 PRs realizadas pelo SUS no ano de 2011<sup>4</sup>.

Os relatos sobre a taxa de incidência de incontinência urinária pós-prostatectomia são muito variáveis, oscilando entre 3% e 60% em diferentes séries. No entanto, do total de homens que realizam PR, somente uma pequena parcela (cerca de 4%) terá uma perda substancial de urina, requerendo utilização de absorventes<sup>5</sup>.

## **2. SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Atualmente, não há na tabela do Sistema Único de Saúde – SUS, o custeio do esfíncter artificial para tratamento cirúrgico da incontinência urinária grave pós-prostatectomia radical.

O esfíncter urinário artificial vem sendo apontado na maioria das diretrizes como padrão-ouro de tratamento devido às evidências de eficácia em incontinências moderada a grave e pela durabilidade do dispositivo. Apesar disso, é relativamente comum a necessidade de procedimentos de revisão, com taxas crescentes ao longo do tempo, podendo chegar a 16% em dois anos e 28% em cinco anos<sup>6</sup>.

### **Valores da Tabela SUS**

Em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP<sup>7</sup>, foi verificada a existência do procedimento cirúrgico “Tratamento de Incontinência Urinária via Abdominal”, cadastrado sob o código 04.09.01.049-9, valor de ressarcimento R\$ 386,20, e que possui indicação para a CID N394 – “Outras Incontinências Urinárias Especificadas”. O tratamento da CID N394 está previsto no SIGTAP também para tratamento clínico através do procedimento “Tratamento de Doenças do Aparelho Urinário”, com o código 03.03.15.005-0.

### **Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT)**

Não há Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica no âmbito do SUS para o tratamento da incontinência urinária, entretanto, o Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira e do Conselho Federal de Medicina apresenta diretriz específica para o tratamento da incontinência

urinária pós-prostatectomia. Basicamente, a conduta do tratamento prevê medidas gerais, comportamentais, farmacológicas e cirúrgicas.

Embora os resultados possam ser controversos na literatura, com a terapêutica comportamental, pode-se obter melhora em 74% de pacientes incontinentes pós-ressecção endoscópica de próstata e 33%, em pacientes pós-prostatectomia radical. Essa conduta envolve uma relação médico-paciente bastante próxima, uma série de instruções associadas às rotinas diárias e a realização de exercícios para fortalecimento da musculatura pélvica.

A utilização de drogas anticolinérgicas está indicada nos casos de hiperatividade detrusora, quando há a identificação de contrações involuntárias no exame urodinâmico<sup>8</sup>.

Quando o tratamento conservador não-invasivo não funciona, é indicada a terapêutica cirúrgica invasiva. Estudos mostram que a obtenção da continência pós-prostatectomia é adquirida com o tempo. Baseado na necessidade do uso de fraldas absorventes notou-se que 70,9%, 87,2%, 92,1% e 98,5% dos pacientes adquiriram continência respectivamente aos 3, 6, 12 e 24 meses. Na avaliação de 615 pacientes pós-prostatectomia radical, verificou-se que 92% já haviam readquirido continência no 6º mês de pós-operatório. Portanto, o tratamento invasivo não deve ser precoce, sendo aconselhado um mínimo de seis meses entre a prostatectomia e a sua instituição<sup>8</sup>.

### **Alternativa Terapêutica**

Como alternativas ao implante do esfíncter artificial (EA), existem as injeções de agentes periuretrais e procedimentos de compressão uretral através de *slings* implantáveis.

Vários agentes periuretrais já foram utilizados, sendo os mais importantes o teflon, o colágeno, o silicone e a gordura. Os resultados são muito variados na literatura e a incidência de re-injeção é alta, o que aumenta o custo do procedimento. Com injeções, no tratamento da incontinência pós-prostatectomia da doença benigna, geralmente se obtém melhores resultados do que no da incontinência pós-prostatectomia radical<sup>8</sup>.

Nos últimos anos, o uso de *sling* perineal tem aumentado significativamente e as diretrizes apontam essa tecnologia como alternativa interessante ao EA, entretanto, apenas em casos de incontinência leve à moderada<sup>4</sup>. Para os casos de incontinência urinária grave, o implante do esfíncter artificial é apontado pelos estudos e diretrizes como o padrão-ouro de tratamento.

### 3. A TECNOLOGIA

**Demandante:** American Medical System, INC – EUA

**Tipo:** Produto, dispositivo implantável cirurgicamente.

**Nome comercial:** AMS 800

**Nº de registro na ANVISA:** 80219980027

**Validade do registro:** 28/12/2014

**Indicação de uso e finalidade do produto na ANVISA:** incontinência urinária grave

**Indicação proposta:** incontinência urinária grave pós-prostatectomia radical em pacientes com câncer de próstata.

**Descrição da Tecnologia:** O esfíncter urinário (figura 1) é um dispositivo implantável de elastômero de silicone sólido, cheio de líquido, utilizado para tratar a incontinência urinária, restabelecendo o processo natural de controle urinário. O dispositivo simula a função esfínteriana normal ao abrir e fechar a uretra sob o controle do paciente. É composto por três componentes interligados: uma manga oclusora, uma bomba e um balão regulador da pressão. Os três componentes estão ligados por tubos resistentes a dobras.

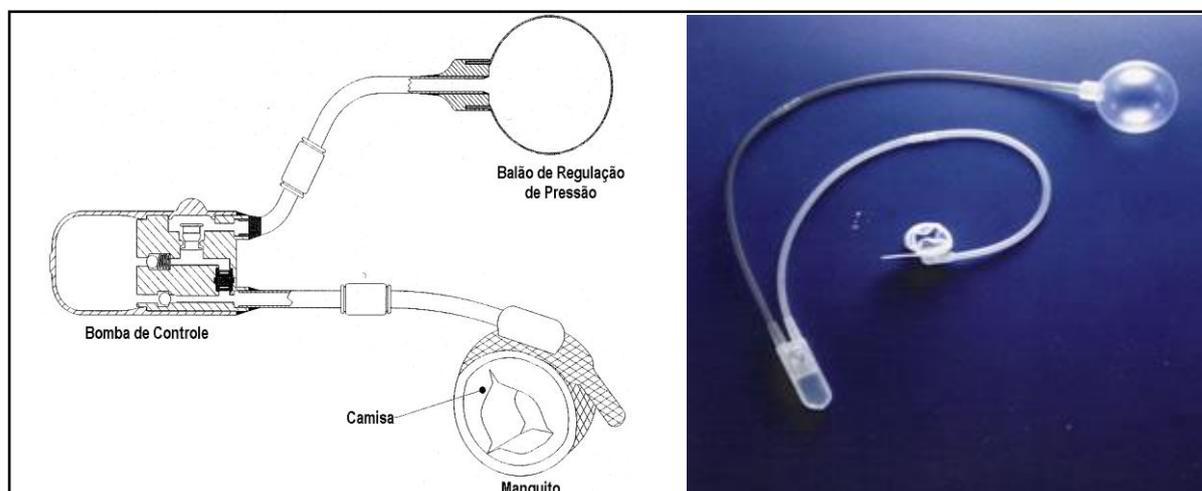


Figura 1 – Esfíncter Urinário modelo AMS 800™

**Forma de utilização e funcionamento:** O esfíncter artificial é implantado ao redor da uretra bulbar, posicionando a válvula de abrir e fechar junto ao tecido subcutâneo da bolsa escrotal (figura 2). O *cuff* que contém líquido comprime a uretra levemente, de forma a mantê-la fechada, impedindo o vazamento de urina. Para urinar, o *cuff* é esvaziado através da compressão da bomba por 2 a 3 vezes, movimentando o líquido em direção ao balão. Ao

esvaziar, o *cuff* descomprime a uretra, permitindo a passagem da urina. Após alguns minutos, o líquido retorna automaticamente do balão, fechando o *cuff* e a uretra novamente.

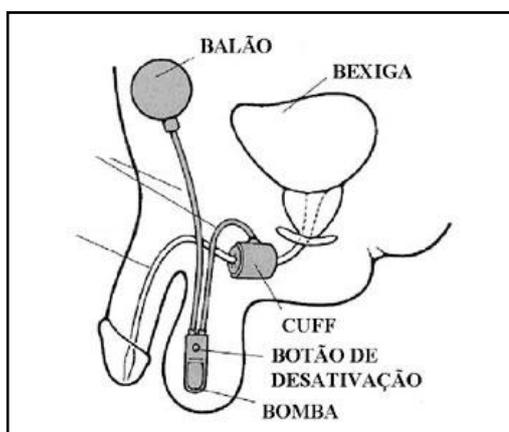


Figura 2: Esquema de Funcionamento do Esfíncter AMS 800<sup>TM</sup>

**Vida útil:** Estudo clínico retrospectivo incluiu pacientes do sexo masculino (n=356) com o AMS 800 implantado entre 1987 e 1990. A análise da vida útil indicou que a probabilidade de utilização do dispositivo por um período de nove anos foi de 83,9%. Trinta e três (33) dos 356 pacientes foram sujeitos à remoção do dispositivo. Os restantes 323 pacientes permaneceram com o dispositivo funcional<sup>9</sup>.

**Forma de apresentação:** A apresentação varia conforme a necessidade e o tipo de paciente que receberá o implante. As variações estão associadas à pressão do balão de regulação (6 tipos distintos) e ao diâmetro da manga oclusora (12 mangas oclusoras distintas).

**Preço proposto para incorporação:** R\$ 29.000,00.

**Contraindicações:** Conforme instruções de uso registradas na ANVISA<sup>9</sup>:

1. Contraindicado em pacientes cujo médico determine serem candidatos fracos para procedimentos cirúrgicos e/ou anestesia devido a doenças físicas ou mentais;
2. Contraindicado em pacientes com incontinência urinária devida ou complicada por um trato urinário inferior irreversivelmente obstruído;
3. Contraindicado em pacientes com hiperreflexia da musculatura vesical ou instabilidade da bexiga irresolúvel.

**Efeitos adversos:** O demandante informa na documentação apresentada a possibilidade de ocorrerem os seguintes efeitos adversos: perturbação do funcionamento do dispositivo; dor/desconforto; cicatrização retardada de lesões; espasmos da bexiga; ativação difícil; migração; erosão do tecido; desativação difícil; infecção; incontinência recorrente; formação

de fístula; hematoma; tumefação; hidrocele; erosão/infecção de tecidos; descontentamento do paciente; incontinência posicional; infecção de lesão, e retenção urinária.

**Advertências e Precauções:** Conforme instruções de uso registradas na ANVISA<sup>9</sup>:

1. Pacientes com infecções do trato urinário, diabetes, lesões na medula espinal, escaras abertas ou infecções da pele na região da intervenção cirúrgica apresentam um risco acrescido de infecção associada à prótese. Devem ser tomadas medidas adequadas para reduzir a probabilidade de infecção. Qualquer infecção que não responda a terapia por antibióticos pode resultar na remoção da prótese. Uma infecção seguida pela retirada do dispositivo pode resultar em cicatrizes, que podem dificultar uma reimplantação subsequente;

2. Pode-se verificar erosão por: infecção, pressão sobre os tecidos, dimensionamento inadequado das mangas, seleção inadequada do balão, lesões nos tecidos e posicionamento incorreto dos componentes. A manga pode erodir em torno da uretra ou do colo vesical. A bomba de controle pode erodir através do escroto. O balão de regulação da pressão pode erodir para o interior da bexiga. Uma infecção aguda do trato urinário pode interferir com o funcionamento adequado do dispositivo e pode dar origem a erosão da uretra na área da manga. Não avaliar e tratar devidamente uma erosão pode dar origem a um agravamento substancial do quadro clínico, resultando em infecção e/ou perda de tecido;

3. Uma fraca resposta da bexiga ou uma bexiga pequena e fibrótica podem exigir algumas medidas de intervenção incluindo, em alguns casos, cistoplastia de ampliação antes da implantação da prótese;

4. Pacientes com incontinência de urgência, incontinência de extravasamento, hiperreflexia da musculatura vesical ou instabilidade da bexiga devem ser sujeitos a tratamento e controle destes quadros clínicos antes da implantação do dispositivo;

5. Para evitar lesões na uretra ou danos no EA, não passar cateter nem qualquer outro instrumento através da uretra sem primeiro esvaziar a manga e desativar o dispositivo;

6. O dispositivo contém elastômeros de silicone sólido e não gel de silicone. Os riscos e as vantagens decorrentes da implantação deste dispositivo em pacientes com sensibilidade conhecida ao silicone devem ser cuidadosamente ponderados;

7. Complicações cirúrgicas, físicas, psicológicas ou mecânicas, caso existam, podem exigir a revisão ou a remoção da prótese. A remoção do dispositivo sem a reimplantação imediata de um novo dispositivo pode complicar uma reimplantação subsequente. A altura de reimplantação deve ser determinada pelo médico com base no quadro clínico e nos antecedentes clínicos do paciente;

8. Desgaste do produto, desligamento de componentes ou outros problemas mecânicos podem dar origem à intervenção cirúrgica. As complicações mecânicas podem incluir avaria dos componentes e escoamento de líquido. Qualquer avaria mecânica que não permita a transferência de líquido da manga para o balão pode resultar em obstrução por extravasamento. Os eventos mecânicos devem ser cuidadosamente avaliados pelo médico e o paciente deve considerar os riscos e benefícios das opções de tratamento, incluindo intervenção cirúrgica de revisão;

9. Antecedentes clínicos prévios de reações adversas do paciente à solução radiopaca impedem a sua utilização como um meio de enchimento para a prótese. Em alternativa, deve ser utilizado soro fisiológico para encher o dispositivo;

10. O responsável pela implantação deve certificar-se de que existe uma quantidade adequada de músculo esponjoso para circundar e apoiar a implantação de uma manga na uretra bulbar. Verifica-se normalmente a presença de músculo esponjoso mais delgado próximo da extremidade distal da uretra bulbar e a implantação da manga onde o músculo esponjoso é delgado aumenta a probabilidade de erosão e de outras complicações.

#### **Precauções relacionadas ao paciente:**

1. Os pacientes devem ser devidamente informados de maneira a terem uma expectativa realista do resultado físico, psicológico e funcional da implantação de um AMS 800. Embora a prótese tenha sido concebida para restaurar o controle urinário, alguns pacientes continuam a apresentar um determinado grau de incontinência após este procedimento;

2. Os pacientes podem sentir dores quando o dispositivo é ativado no período pós-operatório e durante o período de utilização inicial. Foram observados casos de dor crônica associada ao dispositivo. Dores com uma gravidade ou duração superior ao previsto podem exigir intervenção médica ou cirúrgica. Os pacientes devem ser informados sobre as dores previstas no pós-operatório, incluindo a respectiva gravidade e duração;

3. Fibrose de tecidos, intervenção cirúrgica anterior ou radioterapia anterior na área do implante podem impedir a implantação de uma manga na uretra bulbar ou no colo vesical;

4. Qualquer doença progressivamente degenerativa, como por exemplo, esclerose múltipla, pode limitar a utilidade futura da prótese implantada como um tratamento para a incontinência urinária do paciente;

5. Destreza manual, força, motivação e acuidade mental adequada são necessárias para a utilização devida do dispositivo;

6. Traumatismos ou lesões na área pélvica, perineal ou abdominal, como impactos associados à prática de desporto, podem resultar em danos no dispositivo e/ou em lesões nos

tecidos adjacentes. Estes danos ou lesões podem exigir correção cirúrgica, incluindo a substituição do dispositivo. O médico deve informar os pacientes destas possibilidades e adverti-los de que evitem traumatismos nestas áreas.

#### **Precauções relacionadas com a intervenção cirúrgica:**

1. Dimensionamento inadequado da manga e/ou do balão ou outras causas podem resultar em erosão de tecidos, migração de componentes ou incontinência persistente;
2. Pode ocorrer uma migração dos componentes se a manga for incorretamente dimensionada, se a bomba ou o balão não forem devidamente posicionados ou se os comprimentos dos tubos não forem corretos. A migração pode resultar em dores, complicações, avaria do dispositivo e revisão cirúrgica;
3. Resultados de insucesso podem estar relacionados a uma técnica cirúrgica inadequada, de uma técnica estéril inadequada, de um posicionamento anatômico incorreto de componentes ou de um dimensionamento e/ou enchimento inadequado de componentes;
4. Embora os tubos reforçados tenham sido concebidos para serem mais resistentes a dobras nos tubos, pode mesmo assim ocorrer dobras nos tubos da adaptação dos tubos de ligação para um comprimento inadequado durante o procedimento de implantação.

## **4. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

### **4.1. Estudos Clínicos**

O demandante realizou revisão da literatura, buscando nas fontes Medline, Cochrane, Embase e LILACS estudos que avaliassem a eficácia e segurança do esfíncter urinário artificial AMS 800 no tratamento da incontinência urinária em homens pós- prostatectomia. Não foi especificado o espaço temporal da pesquisa. Os critérios de inclusão foram: população do estudo (homens com incontinência urinária pós-prostatectomia submetidos ao implante de esfíncter urinário artificial “AMS 800”) e tipo do estudo (ensaios clínicos controlados randomizados ou abertos, metanálises, revisões sistemáticas, estudos de coorte e estudos retrospectivos). A estratégia de busca utilizada foi através dos descritores DeCS/MeSH. Para dados brasileiros, foi pesquisada a biblioteca eletrônica Scielo e o banco de teses da Biblioteca Central da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Na análise crítica dos resultados, o demandante esclarece que o atual modelo de esfíncter artificial AMS 800 foi lançado em 1983 para substituir o modelo anterior AMS 791 e que a partir de 1987 passou a ser produzido com vários avanços para aumentar sua durabilidade. Em

estudo realizado com 323 pacientes (313 homens e 10 mulheres) comparou as falhas do dispositivo antes e após as modificações, dividindo as falhas em mecânicas e não-mecânicas (erosão, infecção e atrofia uretral). As falhas ocorridas após a modificação diminuíram de 17,2% para 9% (não-mecânicas) e de 21% para 7,6% (falhas mecânicas). Considerando esse dado, o demandante só incluiu os estudos encontrados com datas posteriores a 1987.

As falhas relatadas e a necessidade de revisão do dispositivo influenciam a utilização da tecnologia. Considerando que, segundo a literatura, uma sobrevida de 5 anos é alcançada em 60% a 72%, cerca de 19% a 38% requerem pelo menos uma revisão. Os estudos apresentados pelo demandante sobre a necessidade de revisão estão resumidos na Tabela 2.

<b>Estudo</b>	<b>Taxa de reoperação</b>
Simon <sup>10</sup>	21% de reoperações. Taxa atuarial de revisão em 5 anos de 25,5%
Rocha <sup>11</sup>	20% em 53,4 meses
Kowalczyk <sup>12</sup>	22,1% em 28,5 meses
Lai <sup>13</sup>	22% em 14,4 meses. Após 5 anos, 75% dos pacientes estavam livres de revisão. A taxa
Dalkin <sup>14</sup>	16% em 2 anos e 28% em 5 anos
Clemens <sup>15</sup>	36,4% (sendo 5 pacientes anteriores a modificação no AMS 800)
Gomba <sup>16</sup>	22,4 a 25% em 33 meses
Raj <sup>17</sup>	21,4% em 36 meses

*Tabela 2 – Taxa de revisão no esfíncter artificial AMS 800*

Sobre a questão da necessidade de reimplantes, o demandante apresentou estudo retrospectivo elaborado por DiMarco e Elliott que avaliou pacientes submetidos a esse procedimento após falha no primeiro implante. Após o implante do segundo esfíncter, o número de fraldas utilizadas diariamente caiu de  $4,3 \pm 0,35$  para  $1,6 \pm 0,42$  ( $p < 0,0001$ ) e a satisfação dos pacientes entrevistados também parece ter sido positiva com um índice de aprovação de 4,0 e 4,7 numa escala de 1 a 5.

O resumo deste e de outros estudos realizados com esfíncteres urinários artificiais apresentados pelo demandante encontram-se relacionados na tabela 3.

Autor e Título	Desenho do Estudo	População	Intervenção	Resultados
<p>Rocha et al.<sup>11</sup></p> <p><b>A prospective study evaluating the efficacy of the artificial sphincter AMS 800 for the treatment of postradical prostatectomy urinary incontinence and the correlation between preoperative urodynamic and surgical outcomes.</b></p> <p>2008</p>	<p>Estudo de coorte</p>	<p>Pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia.</p> <p>n=40</p>	<p>Implante de EA</p>	<p>O tempo entre a PR e o implante do EA variou de 12 a 108 meses. O seguimento foi possível em todos os pacientes, por período de 27 a 132 meses (média de 53,4 ± 21,4 meses). Complicações pós-operatórias imediatas ocorreram em 2 pacientes (um hematoma perineal e uma infecção protética). Dados da última visita de acompanhamento mostraram 36 pacientes (90%) com continência urinária aceitável, 20 (50%) estavam completamente secos, 16 pacientes (40%) necessitaram de uma fralda por dia. O número de fraldas diárias caiu de 4,1 ± 0,9 para 0,6 ± 1,1 (p&lt;0,001). O impacto da incontinência urinária na qualidade de vida, medida pela escala visual analógica caiu de 5,0 ± 0,7 para 1,4 ± 0,9 (p&lt;0,001). Houve 3 casos (7,5%) de infecção protética, seguidos de erosão (primeiro caso já descrito após a cirurgia, outros ao 12º e 23º meses pós cirurgia). Houve ainda uma erosão uretral com desenvolvimento de fístula uretrocutânea e uma extrusão de bomba. Ambos necessitaram de remoção da prótese. Quatro pacientes (10%) perderam a continência após dois anos, sendo 2 (5%) decorrentes de problemas mecânicos e 2 devido à atrofia uretral. Estes foram tratados de forma bem-sucedida com a colocação de um segundo EA. A taxa de revisão cirúrgica nesta coorte foi de 20%. Quatro pacientes (10%) relataram sintomas de frequência, urgência e nictúria durante o seguimento. O estudo obteve uma proporção de continência de 90%.</p>
<p>Kim et al.<sup>18</sup></p>	<p>Estudo</p>	<p>Pacientes com</p>	<p>Implante de EA</p>	<p>Com o objetivo de avaliar complicações associadas, melhora funcional após</p>

Autor e Título	Desenho do Estudo	População	Intervenção	Resultados
<p><b><i>Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the University of Michigan.</i></b></p> <p><b>2008</b></p>	retrospectivo	incontinência urinária. n=126	(AMS 800).	<p>implante do EA e durabilidade do mesmo, 126 prontuários foram analisados retrospectivamente. Destes, 92,7% haviam sido submetidos a prostatectomia. A média de seguimento foi de 6,8 anos (1,6 a 13,4 anos). A proporção de complicações foi de 37% (29% de falhas mecânicas 10% de erosões e 7% de infecções). Em 12 pacientes (9,5%) foi necessária a remoção cirúrgica do esfíncter por infecção perioperatória ou erosão uretral. Outros 36 pacientes necessitaram de revisão, sendo a falha mecânica a causa mais comum (29%). Idade avançada (acima de 65 anos), comorbidades, tabagismo e história de irradiação pélvica prévia foram testados, mas não conseguiram ser correlacionados com um pior prognóstico. Apenas 8,9% dos pacientes com EA referiram incontinência urinária grave (<i>ISI score</i> &gt;20), 46.4% e 44.6% reportaram incontinência urinária branda (<i>ISI score</i> entre 0 e 8) e moderada (<i>ISI score</i> entre 9 e 20), respectivamente. Houve minimização no uso de fraldas diárias (27.1% sem necessidade de utilização e 52% apenas uma por dia). Houve 36% de falhas mecânicas após 10 anos de cirurgia. A maior parte das revisões cirúrgicas ou remoções aconteceram nos primeiros 48 meses do implante do EA.</p>
<p><b>Reynolds et al.<sup>19</sup></b></p> <p><b><i>Current use of artificial urinary sphincters in the United States.</i></b></p> <p><b>2007</b></p>	Análise secundária de base de dados nacional	Pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia.	Implante de EA (AMS 800).	<p>Uma análise de dados fornecidos pelo <i>American Medical Systems</i>, <i>American Urological Association</i> e <i>American College of Surgeons National Cancer Database</i> foi realizada com o objetivo de se analisar o perfil de utilização do EA nos Estados Unidos. A proporção de utilização do esfíncter entre pacientes</p>

Autor e Título	Desenho do Estudo	População	Intervenção	Resultados
<p>Lai et al.<sup>10</sup> <i>13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine.</i> 2007</p>	<p>Estudo retrospectivo</p>	<p>Pacientes com incontinência urinária. n=218</p>	<p>Implante de EA (AMS 800).</p>	<p>pós PR variou de 1 a 10% entre os Estados, com uma média nacional de 6%. Os pacientes foram analisados como 4 grupos: prostatectomia (n=116), prostatectomia com radioterapia (n=60), bexiga neurogênica (n=11) e reimplante do EA (n=31). O tempo médio de seguimento dos pacientes foi de 36,5 meses. As taxas de complicação não variaram entre os grupos. Cinquenta e nove pacientes (22%) realizaram um total de 91 cirurgias, com tempo médio até a reoperação de 14,4 meses. A taxa total de remoção ou revisão foi de 27,1%. Ao final de 5 anos, 75% dos pacientes não realizaram remoção do EA.</p>
<p>Simon et al.<sup>10</sup> <i>Résultats du sphincter urinaire artificiel AMS 800 chez l'homme: à propos d'une série de 47 patients.</i> 2005</p>	<p>Estudo retrospectivo</p>	<p>Pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia. n=47</p>	<p>Implante de EA (AMS 800).</p>	<p>Através de revisão de prontuários, 47 pacientes tiveram sua evolução avaliada após implante de EA. O tempo médio de seguimento foi de 36 meses. Radioterapia prévia foi realizada em 15% dos pacientes. Seis pacientes (12,7%) apresentaram complicações pós-operatórias imediatas e onze (23,4%) apresentaram alguma complicação tardia. A revisão com colocação de novo EA foi necessária em 10 pacientes (21%), e ocorreu em média 25,5 meses (2 a 80 meses) após o primeiro procedimento. A taxa de revisão atuarial em 5 anos foi de 25,5%. Ao final do seguimento, 98% dos pacientes apresentavam um EA funcional (83% com o EA original). A taxa de satisfação foi de 95,7% e a taxa de continência compatível com uma vida social normal foi de 87%.</p>
<p>Imamoglu et al.<sup>20</sup> <i>The comparison of artificial urinary sphincter implantation</i></p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>Pacientes com incontinência urinária pós-</p>	<p>Implante de EA versus macroplastia</p>	<p>Os pacientes foram divididos em dois grupos. O grupo I (n= 21) foi composto por pacientes que apresentavam incontinência mínima, definida pelo número total de fraldas por dia, pelo peso total das fraldas e pelo número de pontos</p>

Autor e Título	Desenho do Estudo	População	Intervenção	Resultados
<p><i>and endourethral macroplastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence.</i> 2005</p>		<p>prostatectomia. n=45</p>	<p>por injeções endouretrais (MIE).</p>	<p>na escala de qualidade de vida. O grupo II (n=24) foi composto por pacientes que apresentavam incontinência total (parâmetros acima dos especificados para o grupo I). O grupo I foi randomizado para EA (n=11) ou MIE (n=10) e o grupo II também para EA (n=9) ou MIE (n=13). O tempo médio de acompanhamento foi de 48 meses para MIE e de 60 meses para EA. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre as duas técnicas no grupo I (<math>p &lt; 0,2</math>), mas, no Grupo II, houve uma diferença com significância estatística favorecendo o esfíncter artificial (<math>p &lt; 0,01</math>). Para o EA, neste estudo, a proporção total de cura foi de 90,9% no grupo I e de 72,7% no grupo II, versus cura de 80% no grupo I e 23,1% no grupo II, nos pacientes com MIE.</p>
<p>DiMarco and Elliott.<sup>21</sup> <i>Tandem cuff artificial urinary sphincter as a salvage procedure following failed primary sphincter placement for the treatment of post-prostatectomy incontinence.</i> 2003</p>	<p>Estudo retrospectivo</p>	<p>Pacientes submetidos ao implante de um segundo EA, após falha do primeiro. n=18</p>	<p>Implante de um segundo EA após falha do primeiro</p>	<p>O tempo médio para implante do segundo EA foi de 52 meses após o implante do EA inicial. A média de seguimento dos pacientes foi de 40 meses. Após o implante do segundo EA, o número de fraldas utilizadas diariamente caiu de <math>4.3 \pm 0.35</math> para <math>1.6 \pm 0.42</math> (<math>p &lt; 0.0001</math>). Com relação à satisfação dos pacientes, 88% se submetiam ao procedimento novamente, se necessário, e 94% recomendariam o procedimento. A taxa de melhora da continência e satisfação nos pacientes entrevistados foi de 4.0 e 4.7, respectivamente, em uma escala de 1 (nenhuma) a 5 (completa). O estudo conclui que a colocação de um segundo EA como terapia de salvamento pode trazer benefícios duráveis. O procedimento é similar ao implante primário de EA e pode ser realizado com uma morbidade mínima.</p>

Autor e Título	Desenho do Estudo	População	Intervenção	Resultados
<p><b>Dalkin et al.<sup>14</sup></b>  <i><b>A national survey of urinary and health related quality of life outcomes in men with an artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy incontinence.</b></i>  <b>2003</b></p>	<p>Análise secundária de base de dados</p>	<p>Pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia radical.  n=581</p>	<p>Implante de EA (AMS 800).</p>	<p>Foi avaliada a qualidade de vida através de um instrumento validado e a taxa de revisão do EA dos pacientes presentes no banco de dados da <i>American Medical Systems</i>. Foram formadas duas coortes, com pacientes submetidos ao implante de EA em 1995 (fornecendo 5 anos de seguimento) e em 1999 (fornecendo 2 anos de seguimento). Os <i>scores</i> para função urinária e desconforto foram piores na coorte de 1995 quando comparadas à coorte de 1999 (40 e 48 versus 53 e 58, respectivamente, <math>p &lt; 0,001</math>). As taxas de revisão foram de 16% em 2 anos e de 28% em 5 anos.</p>
<p><b>Gomba et al.<sup>16</sup></b>  <i><b>Artificial Urinary Sphincter For Post-Prostatectomy Incontinence In Men Who Had Prior Radiotherapy: A Risk And Outcome Analysis</b></i>  <b>2002</b></p>	<p>Estudo retrospectivo</p>	<p>Pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia radical com ou sem radioterapia prévia.  n=86</p>	<p>Implante de EA (AMS 800).</p>	<p>Foram estudados pacientes submetidos a implante de EA que receberam (grupo 1 n=28) ou não (grupo 2 n=58) radioterapia prévia. O acompanhamento foi feito por cerca de 33 meses para comparações em relação à continência, testes urodinâmicos e qualidade de vida. 13 pacientes (22,4%) e 7 pacientes (25%) necessitaram de reoperação nos grupos 1 e 2 respectivamente. As causas foram: atrofia uretral, compressão inadequada, erosão uretral e infecção. A continência foi alcançada em ambos os grupos (60% e 64%), sem diferença significativa, não havendo influência da radioterapia prévia. Houve melhora na qualidade de vida em 86 a 90% dos pacientes em ambos os grupos.</p>
<p><b>Clemens et al.<sup>15</sup></b>  <i><b>Revision rate after artificial urinary sphincter implantation for</b></i></p>	<p>Estudo retrospectivo</p>	<p>Pacientes com incontinência urinária pós</p>	<p>Implante de EA (AMS 800)</p>	<p>Cinco pacientes receberam o modelo AMS de EA anterior a 1987. Dos pacientes analisados, 36,4% foram reoperados em um tempo médio de 41 meses após a primeira cirurgia. A taxa de pacientes livres de reoperação em 5</p>

Autor e Título	Desenho do Estudo	População	Intervenção	Resultados
<i>incontinence after radical prostatectomy: actuarial analysis.</i> 2001		prostatectomia radical. n=70		anos foi de 50%. A taxa de continência obtida foi de 80%.
<b>Kuznetsov et al.<sup>22</sup></b> <i>Comparison of artificial urinary sphincter and collagen for the treatment of postprostatectomy incontinence.</i> 2000	Estudo retrospectivo	Pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia. n=85	Implante de EA versus injeções transuretrais de colágeno.	Duas coortes foram formadas, uma tratada com colágeno (n=44) e uma com EA (n=41). O tempo médio de seguimento foi de 19 meses. Houve 20% de obtenção de continência social no grupo do colágeno, versus 75% de continência no grupo do EA (p<0,001). O <i>score</i> de impacto negativo pós-operatório médio foi de 9,1 e 3,8 nos grupos colágeno e EA, respectivamente (p<0,001). O grau de desconforto associado ao volume urinário residual no pós-operatório foi maior no grupo colágeno (média de 6,4) do que no grupo EA (média de 3,9) (p=0,002).
<b>Kowalczyk et al.<sup>12</sup></b> <i>Long-term experience with the double-cuff AMS 800 artificial urinary sphincter.</i> 1996	Estudo retrospectivo	Pacientes com incontinência urinária. n=95	Implante de EA (AMS 800).	Foram revisados os dados de prontuários de 95 pacientes (89,5% submetidos a prostatectomia) entre dezembro de 1986 e novembro de 1995. O acompanhamento médio foi de 28,5 meses. A taxa de reoperações nesta população foi de 22,1%. O percentual de pacientes considerados socialmente continentemente (até 3 fraldas por dia) foi de 97,7%.

Tabela 3 – Resumos dos estudos apresentados

#### 4.2. Estudos de Avaliação Econômica

O demandante apresentou estudo econômico de custo-efetividade na perspectiva do SUS e num horizonte de tempo de 15 anos, considerando o implante do esfínter urinário artificial contra o não tratamento da incontinência urinária grave persistente. Foram incluídos na análise somente os custos médicos diretos e os desfechos considerados foram “anos com controle da incontinência urinária”. Para a projeção dos custos e desfechos dos tratamentos, foi elaborado um modelo de Markov que simulou a progressão dos pacientes por diferentes estados de saúde: Incontinência urinária/ implante do 1º EA / continência após 1º implante/ falha pós-implante/ implante de 2º EA / continência após 2º implante/ morte.

O risco de rehospitalização para recolocação do esfínter foi considerado do 1º ao 5º ano, sendo que a partir do 5º ano, considerou-se que não haveria mais falhas à colocação do esfínter. A taxa de falha no segundo EA foi considerada equivalente à taxa de falha ao primeiro EA. Considerou-se ainda que os pacientes poderiam morrer em virtude do câncer ou por outras causas. A idade média inicial foi de 68 anos. Foram utilizados como parâmetros:

Taxa de recolocação do EA = 20% em cinco anos

Mortalidade por câncer = 10,32% (INCA)

Mortalidade por outras causas = dados do IBGE

Recursos de saúde (pré-operatório, implante e pós-operatório) – levantamento junto a especialistas e valores atribuídos conforme as tabelas do SIGTAP e do Banco de Preços em Saúde do Ministério da Saúde. Não foram considerados custos indiretos.

Para o período pré-operatório, foram considerados recursos para quatro consultas ao urologista e uma ao clínico geral; um exame de hemograma, bioquímica, urinocultura, cistoscopia, eletrocardiograma, radiografia de tórax, tomografia computadorizada de pelve, ultrassonografia do aparelho urinário e avaliação urodinâmica. Para a tomografia computadorizada, foi considerado que apenas 20% dos pacientes teriam essa necessidade.

Na hospitalização, foi considerada a utilização de 1 esfínter artificial e 1 pacote de procedimentos. Os recursos previstos para o período pós-operatório foram: 11 consultas ao urologista, 1 consulta ao clínico geral, 2 exames de elementos anormais e sedimentos, uso de antibióticos (2g por 5 dias) e uso de analgésico (4g por 5 dias). Para o primeiro ano e anos subsequentes após a primeira colocação do EA foram consideradas 4 consultas ao urologista e

2 exames de elementos anormais e sedimentos. A tabela 4 a seguir, ilustra os valores unitários considerados na análise econômica realizada pelo demandante.

<b>Itens de custo</b>	<b>Custo unitário</b>	<b>Descrição</b>
Esfíncter urinário artificial	R\$ 29.000,00	ESFÍNCTER ARTIFICIAL - AMS 800
Antibiótico	R\$ 0,13	Cefalexina 500 mg comprimido e cápsula
Analgésico	R\$ 0,04	dipirona sódica 500 mg comprimido genérico
Bioquímica	R\$ 13,11	dosagem de glicose, dosagem de ureia, dosagem de creatinina, dosagem de sódio, dosagem de potássio, dosagem de cálcio, dosagem de magnésio
Elementos anormais e sedimentos	R\$ 3,70	análise de caracteres físicos, elementos e sedimento da urina
Hemograma	R\$ 4,11	hemograma completo
Urinocultura	R\$ 10,60	cultura de bactérias identificação e antibiograma
Citoscopia	R\$ 18,00	Citoscopia
Eletrocardiograma	R\$ 5,15	Eletrocardiograma
Radiografia de tórax	R\$ 9,50	radiografia de tórax (pa e perfil)
Tomografia de pelve	R\$ 138,63	tomografia computadorizada de pelve/bacia
US do aparelho urinário	R\$ 24,20	ultrassonografia de aparelho urinário
Avaliação urodinâmica	R\$ 7,62	avaliação urodinâmica completa
Consulta urologista	R\$ 10,00	consulta médica em atenção especializada
Consulta clínico geral	R\$ 10,00	consulta médica em atenção especializada
Hospitalização - pacote	R\$ 386,20	cirurgia de incontinência urinária via abdominal

*Tabela 4 – Valores unitários considerados na análise*

O custo total do tratamento é obtido pelas quantidades e valores unitários dos recursos utilizados durante o período pré-operatório, hospitalização e pós-operatório, sendo dividido em 1ª ou 2ª colocação do dispositivo (pré-operatório + hospitalização) no valor de R\$ 29.559,92;

Pós-operatório (ano 1) no valor de R\$ 131,52; e Pós-operatório (anos subsequentes) no valor de R\$ 47,40. A tabela 5 apresenta o custo total de tratamento de pacientes recebendo o EA e a média em anos com controle da incontinência.

<b>DEFECOS</b>	<b>SEM TRATAMENTO</b>	<b>COM EA</b>	<b>INCREMENTAL</b>
Anos com controle	0,00	6,97	6,97
Custo total	R\$ 0,00	R\$ 36.651,75	R\$ 36.651,75
RCEI - Razão de custo-efetividade incremental			R\$ 5.260,24

*Tabela 5 – Custo total de tratamento e média em anos com controle da incontinência*

## 5. EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

As evidências científicas apresentadas a seguir foram reproduzidas a partir do Parecer Técnico-Científico 05/2012<sup>4</sup>, sobre a eficácia e segurança do esfíncter urinário comparado ao *sling* uretral e injeções de preenchimento. Na sequência é apresentado o respectivo estudo de Custo-Efetividade destas tecnologias<sup>23</sup>. Esses estudos foram elaborados com recursos do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT) do Ministério da Saúde como parte das solicitações da Comissão Nacional para Incorporação de Tecnologias para o SUS – CONITEC. As referências bibliográficas e as versões originais destes estudos estão disponíveis em: <http://portal2.saude.gov.br/rebrats/visao/sociedade/estudo.cfm?novaPesquisa=true>.

### 5.1. Parecer Técnico-Científico

A fonte de dados utilizada foi a base MEDLINE, acessada através do portal PubMed. A proposta inicial era realizar uma busca por ensaios clínicos na área; porém, uma revisão sistemática publicada recentemente, que realizou busca nas bases MEDLINE, EMBASE e Cochrane CENTRAL, encontrou apenas um ensaio clínico de pequeno tamanho (45 pacientes) no qual foram comparados o EA com injeções de macroplastique. Dessa forma, optou-se por realizar uma revisão sistemática incluindo também estudos não controlados, utilizando uma estratégia de busca sensível para os mesmos. Não foi utilizado um filtro específico para estudos observacionais, apenas restrições a publicações que claramente não eram de interesse, como cartas e editoriais. A estratégia de busca e resultados obtidos foram:

#1	<i>(post-prostatectomy OR prostatectomy OR ((prostatic OR prostate)surgery)) AND (urinary incontinence)</i>	2671
#2	<i>(women OR female) NOT (men OR male)</i>	2147002
#3	<i>((artificial urinary (sphincter OR sphincters) OR "Urinary Sphincter, Artificial"[Mesh]) OR (sling OR slings OR male slings) OR (injection OR injections))</i>	565343
#4	<i>letter [pt] OR editorial [pt]</i>	1064921
#5	<i>((#1 NOT #2) AND #3) NOT #4</i>	428

Foram também pesquisadas as bases de dados internacionais para Avaliações de Tecnologias em Saúde: Centre for Reviews and Dissemination (CRD), NHS Evidence – UK Database of Uncertainties about the Effects of Treatments (DUETs), INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Não foi identificada nenhuma ATS sobre uso deste dispositivo ou outros estudos relevantes. O portal do Reino Unido apresenta apenas uma proposta para ensaio clínico randomizado incluindo EA e um estudo em crianças.

## **CRITÉRIOS DE SELEÇÃO E EXCLUSÃO DE ARTIGOS**

### **População e delineamentos**

Foram incluídos artigos que tivessem avaliado qualquer uma das terapias de interesse (EA, *sling* ou injeções de preenchimento), independente de haver grupo controle, em homens com incontinência urinária moderada a grave pós-prostatectomia. Foram incluídos somente estudos nos quais o EA tenha sido o AMS 800, o *sling* utilizado fosse o AdVance, InVance ou Argus e Transobturador Inside-out, e as injeções tivessem sido de colágeno ou macroplastique. Para inclusão, o número de pacientes deveria ser no mínimo de 50. Além disso, nos artigos de EA e *sling*, no máximo 20% dos pacientes poderia ter feito previamente algum desses procedimentos, do contrário, o artigo era excluído. Caso o estudo contivesse pacientes que não fossem pós-prostatectomizados, porém respondessem por menos de 20% de amostra, o trabalho foi incluído. Artigos que também tivessem pacientes com incontinência moderada a leve foram incluídos para a análise de efetividade desde que esta fração de pacientes não ultrapassasse 20% do total da amostra. Porém, como a taxa de complicações independe da gravidade da incontinência urinária, artigos que tivessem mais de 20% de pacientes com incontinência leve, ou que não apresentassem descrição da intensidade da incontinência urinária, foram incluídos para as análises de complicações.

## Desfechos avaliados

Foram avaliados os seguintes desfechos:

- Eficácia: cura ou melhora da incontinência urinária;
- Complicações: incidência das principais complicações – reintervenções, erosão, infecção, retenção urinária aguda e dor crônica.

A informação de efetividade foi coletada referente ao tempo mais longo de seguimento do estudo, ou ao seguimento mais longo do estudo em que houvesse uma fração de 80% ou mais dos pacientes sendo acompanhados. A definição mais comum de melhora clínica da continência foi diminuição de ao menos 50% no número de pads (fraldas) diários, sendo que o número de pads utilizados não podia ser maior do que dois ao dia.

Para o desfecho de reintervenção, foi contabilizado o total de reintervenções, e não o número total de pacientes que sofreram reintervenção. Isso porque a principal utilidade desse parâmetro era de utilização posterior em modelo de custo-efetividade, no qual seu impacto se dá basicamente em custos, por isso a contagem do total de eventos. Já para os demais desfechos de complicações, que impactam principalmente em qualidade de vida, foi computado o número de pacientes apresentando o desfecho. A busca não restringiu a data inicial, e foi realizada em abril de 2012.

Foram feitas duas análises: na análise principal, todos os estudos de cada dispositivo foram analisados em conjunto. Porém, como os desfechos de efetividade podem ser afetados pela gravidade da incontinência urinária pré-procedimento, realizou-se sub-análises incluindo estudos somente com pacientes com incontinência moderada e grave. Esses dados foram obtidos ou de estudos que incluíram somente pacientes moderados/ graves, ou de estudos que descreviam os desfechos de forma separada de acordo com a gravidade da incontinência pré-operatória. Para gravidade da incontinência, utilizou-se a informação do número de pads diários utilizados:

Classificação de gravidade	Número de pads por dia
Incontinência leve	0-2
Incontinência moderada	3-5
Incontinência grave	>5

A grande maioria dos trabalhos incluídos utilizou esta classificação. Estudos com pequenas variações (por exemplo, incontinência moderada = 3-4 pads, grave = 5 ou mais pads) foram incluídos; estudos com classificação de gravidade muito diferente desta foram excluídos da revisão sistemática. Os estudos foram classificados conforme a Classificação de Nível de Evidência Científica da Oxford Centre for Evidence Based Medicine.

## **Resultados**

A busca empreendida, conjuntamente com a inclusão de algumas referências de artigos revisados, totalizou 437 citações, das quais 84 foram avaliadas no formato de texto completo. Desses, 25 artigos foram finalmente incluídos na descrição de resultados, sendo 12 de esfíncter artificial, 11 de *sling* uretral e 2 de injeções de preenchimento (ambas de colágeno). As características dos estudos incluídos são mostradas a seguir. Todos os estudos eram não comparativos, tratando-se quase sempre de experimentos não controlados, tendo, portanto nível de evidência 4. O único trabalho randomizado encontrado foi excluído por apresentar menos de 50 pacientes. Somente dois estudos de injeções de preenchimento atenderam aos critérios de elegibilidade da revisão. A grande maioria dos estudos encontrados avaliando essa tecnologia foi excluída por se tratar de trabalhos que haviam incluído predominantemente pacientes com incontinência urinária leve.

Os estudos de *sling* incluíram 4 tipos diferentes de dispositivo e para tornar as análises mais robustas, os mesmos foram analisados em conjunto.

As características dos estudos incluídos são demonstradas na tabela 6 a seguir.

Nome autor	Ano	Revista	Idade media	Incontinência pré grave	Incontinência pré moderada	Pads por dia (média)	% que fez RT	Tempo pós prostatectomia (meses)	Tempo de seguimento (meses)	N de pacientes
<b>Esfíncter Urinário Artificial <sup>11</sup></b>										
Clemens†	2001	J Urol	68	ND	ND	ND	20%	ND	41	66
Gomha	2002	J Urol	68	ND	ND	85% >=3/dia	32%	41	32	86
Gousse	2001	J Urol	72	0%	100%	ND	0%	ND	92	71
Gundian	1989	J Urol	ND	91%	ND	ND	17%	ND	18	117
Lai	2012	J Urol	69	ND	ND	5,2	32%	ND	32	136
Litwiller	1996	J Urol	71	100%	0%	ND	23%	ND	28	50
Martins*	1995	J Urol	68	ND	ND	ND	40%	ND	27	66
Montague	2001	J Urol	68	82%	ND	ND	16%	ND	ND	113
Mottet†	1998	Urol Int	ND	ND	ND	ND	ND	ND	>12	96
Raj†	2005	J Urol	68	ND	ND	ND	ND	ND	68	435
Sotelo	2008	BJU International	68	ND	ND	6,7	29%	ND	19	83
Walsh	2002	BJU International	68	100%	0%	>4	22%	14	46	98
<b>Injeção de colágeno</b>										
Faerber	1997	J Endourol	68	64%	32%	ND	ND	?	38	51
Westney	2005	J Urol	67	ND	ND	5,15	17%	ND	40	240
<b>Sling Advance</b>										
Bauer	2010	BJU International	70	31%	52%	4,9	14%	44	27	137
Bauer	2010	Urology	70	ND	ND	5,3	ND	33	17	213
Gozzi	2008	Eur Urol	ND	51%	33%	4,42	ND	ND	ND	67

Nome autor	Ano	Revista	Idade media	Incontinência pré grave	Incontinência pré moderada	Pads por dia (média)	% que fez RT	Tempo pós prostatectomia (meses)	Tempo de seguimento (meses)	N de pacientes
Rehder†	2010	BJU International	65	ND	ND	2,3	3%	ND	12	118
Rehder	2012	Eur Urol	ND	100%	0%	ND	14%	47	40	52
Soljanik	2011	Urology	69	29%	58%	4,6	15%	48	21	55
<b>Sling Argus</b>										
Overgaauw	2011	J Urol	66	41%	46%	4,6	13%	>6	27	100
Romano*	2005	BJU International	68	ND	ND	ND	0%	> 12	8	48
<b>Sling Transobturador Inside-out</b>										
Leruth	2012	Eur Urol	68	49%	30%	ND	12%	46	28	136
<b>Sling InVance</b>										
Fischer†	2007	J Urol	67	ND	ND	ND	23%	56	15	62
Guimarães	2009	BJU International	69	21%	66%	ND	29%	> 6	12	59

Tabela 6 – Estudos incluídos

\* Não dizia a proporção de pacientes com incontinência moderada e grave, mas era dito que todos os pacientes tinham no mínimo incontinência moderada.

Esse estudo foi incluído apesar de  $N < 50$ , pois foi um dos únicos dois estudos encontrados que avaliaram o sling do tipo Argus.

† Não inclui >80% de pacientes com incontinência moderada ou grave (ou informação ausente); dados utilizados somente para taxa de complicações.

§ Número de pacientes incluídos na análise, que não corresponde necessariamente ao número total de pacientes no estudo (como por exemplo estudos que analisaram também pacientes que não fizeram prostatectomia, mas reportaram dados de forma separada).

¶ Todos os estudos de esfíncter artificial avaliaram o AMS 800, exceto pelo estudo de Clemens, onde não fica claro o tipo de esfíncter utilizado.

ND = não descrito.

As informações referentes à efetividade dos procedimentos por estudo pode ser conferida na tabela 7 onde somente um estudo (Westney e col.) relatou a efetividade de injeções de colágeno, a qual foi bastante baixa (17% de cura, sem relato da proporção de pacientes que tiveram melhora importante).

<b>Artigo</b>	<b>% totalmente continente Pós-procedimento</b>	<b>% sem cura, mas com melhora importante</b>
<b>Esfíncter urinário artificial ¶</b>		
Gomha	60%	22%
Gousse	27%	48%
Litwiller	20%	72%
Martins	73%	17%
Montague	31%	47%
Walsh	19%	70%
<b>Proporção agrupada (IC 95%)</b>	<b>37% (21% - 56%)</b>	<b>45% (28% - 63%)</b>
<b>Injeção de colágeno</b>		
Westney	17%	ND
<b>Sling</b>		
Bauer (BJU International)	47%	22%
Leruth	49%	35%
Guimarães	63%	24%
Overgaauw	40%	18%
Rehder (Eur Urol)	42%	25%
Romano	73%	10%
Soljanik	47%	25%
<b>Proporção agrupada (IC 95%)</b>	<b>51% (43% - 58%)</b>	<b>23% (20% - 30%)</b>

Tabela 7 – Efetividade dos procedimentos

¶ Todos os estudos de esfíncter artificial que reportaram dados de efetividade avaliaram o AMS 800.

ND = não descrito

Na meta-análise de avaliação de efetividade do EA (N = 484), a taxa de cura foi de 37% (IC 95%: 21% - 56%) e a de melhora somente, 45% (IC 95%: 28% - 63%). Para o *sling* (N = 587), essas taxas foram de 51% (IC 95%: 43% - 58%) e 23% (20% - 30%), respectivamente. O somatório de cura e melhora foi de 84% (IC 95%: 79% - 89%) no esfíncter e de 75% (IC 95%:

66% - 82%) no *sling*. Em todas essas análises, a inconsistência no teste do  $I^2$  foi acima de 50%, sendo utilizado o modelo de efeitos randômicos.

Na sub-análise compreendendo somente pacientes que tinham incontinência grave no pré-operatório – incluindo somente estudos com 100% de pacientes com essas características, ou estudos que proovessem dados em separado de acordo com a gravidade – somente dois estudos de EA e cinco de *sling* foram incluídos. O N total desta subanálise do EA foi de 141, com taxa de cura, melhora e combinado de cura e melhora de 19% (IC 95%: 13% - 26%), 71% (IC 95%: 63% - 78%) e 90% (84% - 94%), respectivamente. Na subanálise do *sling*, três estudos apresentaram dados separados para cura e melhora (N = 104), e outros 2 estudos apresentaram dados somente de taxa global de cura e melhora (N = 94). As taxas de cura, melhora e combinado de cura e melhora no *sling* em pacientes com incontinência grave foram de 36% (IC 95%: 27% - 46%), 32% (IC 95%: 23% - 42%) e 71% (IC 95%: 64% - 77%).

Na sub-análise envolvendo somente pacientes com incontinência moderada, somente três estudos de *sling* (N total = 150) e um de EA proveram dados para análise (N = 71), sendo que somente um dos estudos de *sling* (N = 43) proveu dados em separado para taxas de cura e melhora. As taxas de cura, melhora e de sucesso global foram, respectivamente, de 27% (IC 95%: 18%-38%), 48% (IC 95%: 37%-59%) e 75% (IC 95%: 63%-83%) com o EA e de 44% (IC 95%: 30%-59%), 23% (IC 95%: 13%-38%) e 79% (IC 95%: 66%-88%) no *sling*.

As principais complicações associadas aos procedimentos são mostradas na tabela 8. As cifras foram no geral iguais ou superiores no EA. Nenhum artigo de EA relatou a incidência de retenção urinária aguda, apesar de essa complicação ser descrita para esse procedimento. Importante ressaltar que, nas taxas de revisão cirúrgica, não se trata de proporção de pacientes que sofreram revisão sobre o total que fez o procedimento, e sim o número total de reintervenções dividido pelo número total de pacientes. No artigo de Clemens (N de pacientes = 66), por exemplo, foram feitas 54 revisões em 24 pacientes, e a proporção calculada foi então de  $54/66 = 81\%$ .

Também é importante salientar que alguns artigos de *sling* não relataram nenhum procedimento de reaperto do dispositivo, algo relativamente frequente em alguns trabalhos. Portanto, acredita-se que esse desfecho tenha sido sub-relatado, e, portanto, a taxa real de reintervenções e revisões cirúrgicas maior do que a calculada com base nos dados coletados. No EA, as causas de revisão cirúrgica foram bastante variadas, incluindo causas mecânicas (como vazamento e mau funcionamento da bomba) e não mecânicas (como erosão, infecção e

atrofia de uretra). No *sling*, as causas mais comuns de reintervenção foram retenção urinária aguda, infecção e erosão.

Artigo	% erosão	% retenção	% infecção	% dor crônica	% revisão cirúrgica*
<b>Esfíncter urinário artificial<sup>¶</sup></b>					
Clemens	ND	12%	12%	ND	82%
Gomha	ND	ND	ND	ND	23%
Gousse	ND	4%	1%	ND	30%
Gundian	ND	6%	3%	ND	55%
Lai	ND	4%	5%	ND	25%
Martins	ND	ND	ND	ND	52%
Mottet	ND	ND	ND	ND	21%
Raj	ND	5%	ND	ND	27%
Sotelo	ND	7%	5%	ND	17%
Walsh	ND	ND	ND	ND	27%
<i>Proporção agrupada</i>	–	6%	5%	–	34%
<i>(IC 95%)</i>		(4% - 8%)	(3% - 9%)		(25% - 46%)
<b><i>Sling</i></b>					
Bauer (BJU International)	14%	ND	ND	ND	1%
Bauer (Urology)	9%	ND	ND	0%	1%
Gozzi	16%	ND	ND	ND	ND
Fischer	3%	ND	6%	ND	15%
Guimarães	10%	ND	3%	ND	5%
Leruth	15%	0%	1%	3%	ND
Overgaauw	16%	3%	8%	6%	32%
Rehder (BJU International)	5%	ND	ND	ND	ND
Romano	15%	4%	6%	ND	10%
Soljanik	24%	0%	0%	0%	0%
<i>Proporção agrupada</i>	13%	3%	5%	3%	6%
<i>(IC 95%)</i>	(10% - 16%)	(1% - 7%)	(3% - 9%)	(1% - 7%)	(2% - 17%)

Tabela 8 – Principais complicações

\*N revisões / N de pacientes no estudo

¶ Todos os estudos de esfíncter artificial avaliaram o AMS 800, exceto pelo estudo de Clemens, onde não fica claro o tipo de esfíncter utilizado.

ND = não descrito.

## Considerações sobre os resultados

Idealmente, a escolha entre EA, *sling* ou tratamento conservador deveria ser embasada em dados de ensaios clínicos, mas ambos não foram comparados diretamente em estudos randomizados. Importante destacar que a qualidade da evidência coletada acerca da comparação de EA e *sling* é baixa. Nenhum estudo foi randomizado, nem tampouco havia estudos observacionais que tivessem incluído no mesmo trabalho as duas intervenções. Um detalhe importante é que as análises estratificando os pacientes em incontinência grave ou moderada ocasionam diminuição importante do N total analisado, tendo em vista que vários estudos relatavam apenas resultados globais (somatório de moderado e grave). Consequentemente, os dados se tornam frágeis. Além do diminuto N, também é importante observar que nos estudos que reportam dados em separado para pacientes com IU grave e que individualizam os resultados em cura e melhora (ao invés de reportar apenas taxa global de melhora), existem algumas diferenças entre os critérios de inclusão de pacientes e mensuração de desfechos. No único estudo de EA com dados para pacientes graves e individualização dos desfechos, a cura é definida como continência completa, sem uso de absorventes de segurança. Todos exceto um dentre os artigos de *sling* no mesmo grupo de pacientes consideram como cura a continência completa ou o uso de até um absorvente de segurança por dia. Além disto, todos exceto um artigo de *sling* excluíram pacientes com alterações urodinâmicas além de incompetência esfinteriana, dentre elas baixa complacência e hiperatividade do músculo detrusor. Somando-se isto a outros critérios de exclusão em cada um dos artigos de *sling*, e levando-se em conta ainda a seleção mais geral dos artigos de esfínter, é possível que os pacientes incluídos nos artigos de *sling* tivessem maior potencial de cura do que os pacientes que receberam EA. Além disto, o desfecho de efetividade da terapia é sujeito à subjetividade, e a ausência de cegamento na aferição do desfecho pode ser um viés importante nos estudos incluídos. Deste modo, a efetividade semelhante observada entre os dispositivos pode se dever mais à presença de vieses de seleção e aferição do que uma real equivalência entre os dispositivos.

### 5.2. Análise Econômica

Foi desenvolvido um modelo de decisão para estimar a expectativa de vida e os custos cumulativos das estratégias (esfínter urinário artificial, *sling* urinário e tratamento conservador) para tratamento de incontinência urinária masculina na perspectiva do Sistema Único de Saúde. O modelo comparou os custos e os benefícios de longo prazo (por toda a vida) das três estratégias terapêuticas, em pacientes que tenham desenvolvido incontinência urinária (IU) moderada ou grave após prostatectomia radical para tratamento de câncer de

próstata. Tendo em vista os resultados não satisfatórios das injeções de preenchimento neste grupo de pacientes, não foi criada estratégia contemplando esta intervenção no modelo econômico.

A população alvo do modelo era de pacientes com idade média de 68 anos (a qual foi a idade média encontrada nos estudos incluídos na revisão sistemática), que tivessem permanecido com incontinência urinária moderada a grave por no mínimo 12 meses após prostatectomia radical (IUPP), que mantivessem este grau de incontinência a despeito de tratamento conservador com terapia farmacológica e medidas comportamentais (como controle da ingestão líquida e exercícios da musculatura pélvica), e que não tivessem realizado colocação de EA ou *sling* previamente. Os resultados são apresentados para a população global com IU moderada a grave e também estratificado para o grau de IU.

Nas duas estratégias intervencionistas (EA e *sling* urinário), havia três possíveis desfechos para o tratamento: cura (isto é, ausência de perda de urina e utilização máxima de 1 absorvente por dia, como segurança – security pad); melhora da incontinência, transformando-se em incontinência leve (no máximo 2 absorventes por dia); e ausência de melhora, com manutenção do grau de IU basal. Ambas as terapias possuíam taxas de complicações (como retenção urinária, erosão, infecção e dor crônica) com efeitos adversos em qualidade de vida, e ambas podiam requerer reintervenções cirúrgicas (em decorrência destes mesmos efeitos adversos, ou por necessidade de reajuste no *sling* ou ajuste e/ou substituição de algum componente do EA), as quais tinham impacto em custos. Após a realização do tratamento, pacientes de ambas as estratégias cirúrgicas, assim como os pacientes do tratamento conservador, entravam em um modelo de Markov, o qual estimava a expectativa de vida dos pacientes, realizando ajuste para qualidade de vida.

A perspectiva adotada para o modelo foi a do SUS. O horizonte temporal foi o de tempo de vida e a taxa de desconto utilizada foi de 5%, tanto para custos como para efetividade.

### **Pressupostos**

A incidência de incontinência urinária é mais elevada em pacientes que foram submetidos à radioterapia. Além disto, a taxa de sucesso após tratamento cirúrgico de IU é menor neste grupo de pacientes, e a taxa de complicações, mais elevada. Tendo em vista que a imensa maioria dos estudos incluídos na revisão sistemática incluiu tanto pacientes irradiados quanto não irradiados, ou seja, amostraram pacientes com IUPP em geral, provavelmente contendo uma proporção de pacientes irradiados semelhante à população usual com IUPP, o modelo

não diferencia os pacientes quanto a esta variável. Deste modo, os dados utilizados no modelo refletem a população com IUPP em geral (a qual terá uma proporção de pacientes irradiados) e a efetividade dos dispositivos na mesma. A taxa de irradiação prévia nos pacientes que fornecem os dados de efetividade e complicações para o modelo oscilou entre 0% a 40%, com média ponderada de 18%. Caso a prevalência de irradiação prévia nos pacientes do SUS com IUPP candidatos ao tratamento com EA ou *sling* seja significativamente diferente de 18%, os parâmetros utilizados no modelo podem necessitar de ajuste.

Outro pressuposto do modelo foi de que, em caso de falha do dispositivo, o mesmo não seria reimplantado. Apesar de ser possível uma segunda tentativa em caso de falha, com o mesmo dispositivo ou, no caso de falha do *sling*, implante de EA, os dados de efetividade dos estudos incluídos refletiam apenas a taxa de sucesso da primeira colocação de *sling* ou EA, o que refletiu, portanto, na construção do modelo.

As complicações reportadas nos estudos que avaliaram os dispositivos foram, principalmente, erosão e infecção, em ambas as terapias, além de retenção e dor crônica, estas somente no *sling*. De modo a simplificar o modelo, utilizamos uma taxa única de complicações, a qual era o somatório das taxas individuais destes eventos. Assumimos que os mesmos afetariam adversamente a qualidade de vida durante 2 meses, e que a perda de utilidade neste período seria de 0,10 conforme descrição no parâmetro “Valores de Utilidade” mais adiante. Além disto, algumas das complicações supracitadas implicam em custos – caso seja necessário reintervenção cirúrgica para sua resolução. Do mesmo modo, outros eventos podem levar a reintervenção cirúrgica, como necessidade de reajuste do *sling* ou de troca de algum componente do EA. Foram coletados, nos estudos, a taxa global de necessidade de revisão cirúrgica, e as mesmas foram valoradas conforme descrição no parâmetro “Custos”.

### **Parâmetros de Efetividade**

As probabilidades de cura e de melhora (a qual corresponde, no modelo, a uma mudança para o estado de IU leve) foram obtidas através da revisão sistemática empreendida. Conforme comentado anteriormente, foram analisados três resultados: pacientes iniciando o modelo com IU moderada, com IU grave e população mista (50% com IU moderada e os demais com IU grave). Ao estratificar os dados de efetividade, entretanto, nem todos os estudos reportavam dados para cada grau de IU. Desta forma, praticamente todos os estudos da revisão sistemática contribuíram com dados para as estimativas de efetividade na população conjunta de IU moderada e grave, mas nem todos contribuíram para a estimativa em cada estrato (moderado ou grave) da população. Deste modo, os dados de efetividade

para IU moderada e grave não são, necessariamente, um valor intermediário entre a efetividade vista em IU moderada e IU grave.

As probabilidades de complicações e de reintervenções cirúrgicas após os procedimentos também foram extraídas da revisão sistemática. Para estimativa da curva de sobrevida, foram buscados estudos recentes que mostrassem a sobrevida média de homens que tivessem realizado prostatectomia após diagnóstico de câncer de próstata e cuja idade média fosse próxima a 68 anos. O artigo mais recente encontrado foi o ensaio clínico PIVOT, realizado com homens norte-americanos com idade média de 67 anos, onde foi visto, no grupo que realizou prostatectomia, que quase 40% dos pacientes ainda estavam vivos após 15 anos de seguimento, conforme pode ser visto na curva de sobrevida original do estudo mostrada na figura 3. Naquele momento, o número de censuras era bastante grande. Visualizando a curva antes do acúmulo maior de censuras, podemos ver que após 8 anos de seguimento, a sobrevida era elevada, acima de 70%.

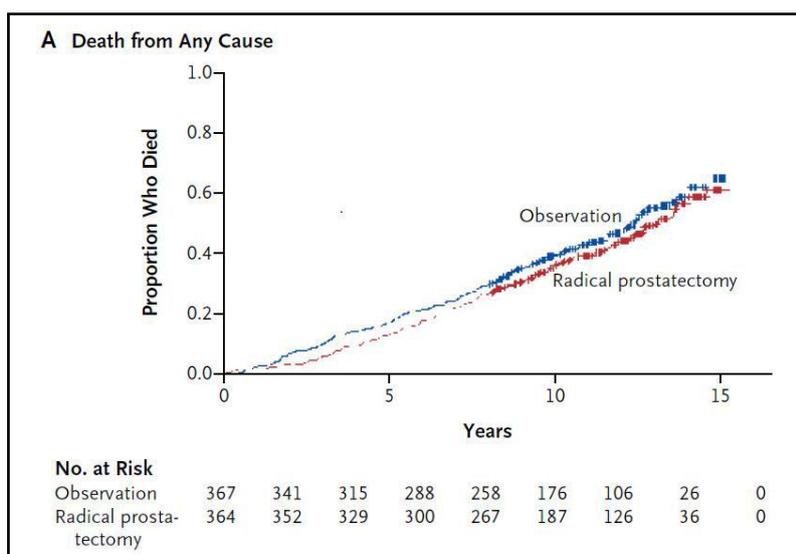


Figura 3 - Curva de sobrevida do ensaio clínico PIVOT

Contraopondo estes dados com a tábua de vida daquele país, publicada também no ano de 2012, observa-se que a expectativa de vida média da população masculina em geral com 67 anos é de 15,9 anos, ou seja, os dados do ensaio clínico sugerem que a mortalidade na população com câncer de próstata candidata a prostatectomia tem expectativa de vida semelhante à população geral. Deste modo, no caso base deste estudo, utilizou-se a tábua de vida para a população masculina confeccionada pelo IBGE. Em análise de sensibilidade, oscilamos um incremento na mortalidade anual destes pacientes entre 0% e 20%. Os

parâmetros utilizados no modelo, com seus valores basais e variação nas análises de sensibilidade, são mostrados na Tabela 9.

### **Custos**

O custo do EA utilizado foi o sugerido pelo fabricante no momento da submissão desta tecnologia para incorporação no SUS. O custo do *sling* foi inicialmente procurado em operadoras de saúde locais (Rio Grande do Sul), sem sucesso. Foi feito um inquérito eletrônico na base de dados de um hospital privado de Porto Alegre, onde foram encontrados apenas 2 implantes de *sling* nos últimos três anos, com o preço cobrado pelo dispositivo oscilando entre R\$ 8.400 e \$ 10.400. Finalmente, foi encontrado um documento da Unimed de Belo Horizonte, onde o preço informado pelo fabricante do *sling* do tipo Argus era de R\$ 7.667, valor pelo qual optou-se por utilizar no caso base.

Como estes dispositivos não são disponíveis atualmente pelo SUS, não existem códigos de Autorização de Internação Hospitalar (AIH) padronizados para tratamento de complicações dos dispositivos ou de reintervenções para ajustes que se façam necessários. Para estimativa de tais valores, foram analisadas juntamente a um grupo de especialistas as descrições de todas as AIHs de procedimentos urológicos disponíveis no SUS, e assinaladas as consideradas como semelhantes a estes procedimentos. Foram selecionadas 10 descrições de AIHs, cujos valores médios oscilaram entre R\$ 231 e R\$ 1.262. A média ponderada (pelo número de AIHs pagas em 2011) foi de R\$ 623, valor usado no caso base, com utilização dos extremos na análise de sensibilidade.

### **Valores de Utilidade**

Foi realizada busca na literatura com foco em parâmetros de utilidade em pacientes com IUPP, não tendo sido encontrados dados nacionais. Os dados internacionais localizados eram de baixa qualidade, e usualmente não estratificavam a utilidade da IU em leve, moderada ou grave, apresentando usualmente os resultados conjuntos. Em uma pesquisa com sujeitos americanos sem história de câncer de próstata, que avaliaram estados hipotéticos de saúde, a utilidade média dada ao estado incontinência urinária leve a moderada foi de 0,91, enquanto que para incontinência grave, 0,7517. Em outro trabalho americano, que avaliou um único estado geral de incontinência (sem estratificação por gravidade), em 162 indivíduos dos quais cerca de metade tinha câncer de próstata e cerca de 20% já tinha tido algum grau de incontinência, o valor médio de utilidade na mensuração pelo Standard Gamble foi de 0,8318. Já um estudo inglês que avaliou somente pacientes que relatavam incontinência (N = 317),

novamente sem avaliação estratificada por gravidade, o valor médio de utilidade aferido com o instrumento EQ-5D foi de 0,5719. Finalmente, em outro trabalho inglês, onde valores de utilidade foram aferidos em um ensaio clínico conduzido em 34 centros do Reino Unido, a utilidade média aferida com o EQ-5D em pacientes sem IU foi de 0,92, e em pacientes com qualquer grau de incontinência, 0,8720.

Tendo em vista a ausência de dados nacionais, e a baixa quantidade e qualidade (poucos trabalhos com estratificação por gravidade) dos trabalhos internacionais, assim como baixa concordância entre os achados dos mesmos, empreendemos uma coleta primária de dados, incluindo 63 pacientes pós-prostatectomia do ambulatório de urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (22 sem IU, 23 com IU leve, 9 com IU moderada e 9 com IU grave, com idade média de  $69 \pm 4$  anos). Cada um dos estados de saúde considerados (sem IU, IU leve, moderado e grave) foram avaliados por todos os pacientes utilizando a metodologia do Standard Gamble. Também foi realizada avaliação da qualidade de vida utilizando os instrumentos SF-36 e EQ-5D; para o caso base, porém, foi optado pela medida de utilidade do Standard Gamble. Os valores médios dos quatro estados de saúde, assim como o valor combinado dos estados moderado e grave, e o desvio padrão das estimativas (amplitude utilizada na análise de sensibilidade) podem ser vistos na Tabela 9.

É interessante notar que o impacto da incontinência na população estudada, já na IUPP leve, parece substancialmente elevada na comparação com o que é observado em outros países.

A busca de valores de decremento na utilidade por consequência de complicações encontrou poucas referências na literatura. Na área urológica, localizamos apenas um pequeno estudo, onde foram avaliados 13 pacientes. A perda de utilidade variou entre 8% e 12% em relação ao valor basal do paciente quando o mesmo experimentou complicações como retenção urinária e infecção urinária. Outros estudos na área cirúrgica mostraram valores semelhantes, com perda de 12% da utilidade basal por dor crônica após cirurgia abdominal laparoscópica e 10% para complicações em geral pós hemorroidectomia. Portanto, optamos por utilizar no caso base uma redução de 10% na utilidade basal caso houvesse alguma complicação cirúrgica, com duração deste decremento por 2 meses. Tendo em vista a grande incerteza nestes parâmetros, os mesmos foram variados em amplos intervalos nas análises de sensibilidade.

## Análises de Sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade univariadas nos seguintes parâmetros: taxas de complicações e reintervenções, aumento de mortalidade em decorrência do câncer de próstata, custos dos dispositivos e custo de reintervenções. As estimativas de efetividade foram analisadas com variação simultânea, isto é, ao mesmo tempo foram considerados os limites inferiores dos intervalos de confiança de cura e de melhora, o mesmo sendo feito para os limites superiores. A variação dos dados de utilidade também foi simultânea, isto é, as análises contemplaram simultaneamente alteração de todos os parâmetros para seus limites inferiores, e após, para seus limites superiores. Todos os parâmetros calculados com base em amostras (parâmetros de efetividade, complicações e utilidade) foram variados dentro dos seus intervalos de confiança. Os custos dos dispositivos foram variados em  $\pm 25\%$  dos seus valores originais; para os valores de complicações, utilizou-se os valores médios mais altos e mais baixos encontrados para tais intervenções na tabela de AIHs efetuadas em 2011.

Parâmetro	Valor	Varição
<b>Efetividade EA</b>		
Cura (IU moderada a grave)	37%	21% - 56%
Cura (IU moderada)	27%	18% - 38%
Cura (IU grave)	19%	13% - 26%
Melhora (IU moderada a grave)	45%	28% - 63%
Melhora (IU moderada)	48%	37% - 59%
Melhora (IU grave)	71%	63% - 78%
<b>Efetividade sling</b>		
Cura (IU moderada a grave)	51%	43% - 58%
Cura (IU moderada)	44%	30% - 59%
Cura (IU grave)	36%	27% - 46%
Melhora (IU moderada a grave)	23%	20% - 30%
Melhora (IU moderada)	23%	13% - 38%
Melhora (IU grave)	32%	23% - 42%
<b>Complicações</b>		
Probabilidade complicações† sling	24%	15% - 39%
Probabilidade complicações† EA	11%	7% - 17%
Probabilidade reintervenções‡ sling	6%	2% - 17%
Probabilidade reintervenções‡ EA	34%	25% - 46%
<b>Valores de utilidade</b>		
Sem incontinência	0,78	0,54-0,88

Incontinência leve	0,63	0,54-0,71
Incontinência moderada	0,51	0,43-0,59
Incontinência grave	0,46	0,38-0,54
Incontinência moderada/grave	0,48	0,41-0,56
Perda de utilidade por complicações	0,10	0 – 0,30
Tempo de duração da complicação (meses)	2	1 - 6
<b>Outros parâmetros</b>		
Aumento de mortalidade conferido pelo câncer de próstata	0%	0% - 20%
<b>Custos (R\$)</b>		
Custo do EA (AMS 800)	29.000	+/- 25%
Custo do <i>sling</i>	7.667	+/- 25%
Custo de reintervenção cirúrgica (EA ou <i>sling</i> )	623	231 – 1.262

*Tabela 9 – Parâmetros do modelo econômico*

AMS = American Medical Systems; EA = esfíncter urinário artificial; IU = incontinência urinária; †Esta taxa é a soma das taxas de complicações que afetam negativamente a qualidade de vida. ‡Esta taxa é o somatório das complicações que necessitaram de reintervenção cirúrgica, assim como de problemas do funcionamento do dispositivo que necessitaram de reintervenção.

### **Resultados da Avaliação Econômica**

No cenário de pacientes com IU moderada e grave, a efetividade do cuidado usual foi de 4,51 QALYs, a do esfíncter, 6,18 QALYs, e a do *sling*, 6,25 QALYs. No cenário com todos os pacientes apresentando IU moderada, estes valores foram de 4,80, 6,01 e 6,15, respectivamente. No cenário com população apenas de pacientes com IU grave, os QALYs foram de 4,33, 6,02 e 5,90, respectivamente. Nos três cenários, os parâmetros utilizados para custeio foram os mesmos, de forma que o custo total de cada estratégia não diferiu ao longo dos três cenários. Como não foram considerados custos de manutenção, o cuidado usual não teve nenhum custo, a estratégia com esfíncter teve custo médio de R\$ 29.212 por paciente, e a intervenção com *sling*, custo de R\$ 7.704. A relação de custo-efetividade incremental (RCEI) da comparação esfíncter artificial versus cuidado usual oscilou entre R\$ 17.285 e R\$ 24.142 por QALY nos diferentes cenários. Na comparação do *sling* com o cuidado usual, esta variação foi de R\$ 4.428 a R\$ 5.707 por QALY. Estes resultados podem ser vistos na Tabela 10.

No cenário de pacientes com IU grave e moderada e naquele com apenas IU moderada, o esfíncter urinário foi dominado (mais custoso e menos efetivo) que o *sling*. No cenário de

pacientes com IU grave, não houve dominância; neste cenário, a RCEI do esfíncter quando comparado ao *sling* seria de aproximadamente R\$ 180.000 por QALY.

Nas análises de sensibilidade (Tabela 11), os parâmetros com mais influência no modelo, isto é, os que acarretaram maior variação nas RCEI, foram: valores de utilidade, estimativas de efetividade do esfíncter, e custo do esfíncter. Nenhum destes parâmetros, porém, resultou em alteração dos valores de custo-efetividade quando contrapostos a uma disposição a pagar correspondente a três vezes o PIB per capita do país por QALY: em todos os cenários da análise de sensibilidade, tanto a comparação de esfíncter artificial versus cuidado usual como a de *sling* versus cuidado usual se situaram abaixo desta margem.

Cenário	Cuidado usual		Esfíncter artificial			Sling		
	Custo (R\$)	Efetividade (QALYs)	Custo (R\$)	Efetividade (QALYs)	RCEI vs cuidado usual (R\$/QALY)	Custo (R\$)	Efetividade (QALYs)	RCEI vs cuidado usual (R\$/QALY)
IU moderada / grave	0	4,51	29.212	6,18	17.492	7.704	6,25	4.428
IU moderada	0	4,80	29.212	6,01	24.142	7.704	6,15	5.707
IU grave	0	4,33	29.212	6,02	17.285	7.704	5,9	4.907

Tabela 10 – Resultados do Caso Base

Parâmetro	IU moderada / grave		IU moderada		IU grave	
	RCEI esfíncter vs cuidado usual	RCEI <i>sling</i> vs cuidado usual	RCEI esfíncter vs cuidado usual	RCEI <i>sling</i> vs cuidado usual	RCEI esfíncter vs cuidado usual	RCEI <i>sling</i> vs cuidado usual
Valores de utilidade	29.507 - 16.788	8.704 - 4.210	38.135 - 23.184	11.436 - 5.385	21.638 - 16.885	7.671 - 4.712
Valores de efetividade do esfíncter	29.897 - 13.352	–	33.813 - 18.048	–	21.052 - 14.953	–
Valores de efetividade do <i>sling</i>	–	5.239 - 3.790	–	8.704 - 4.056	–	6.655 - 3.796
Taxa de complicações do esfíncter	17.437 - 17.597	–	23.944 - 24.147	–	17.188 - 17.292	–
Taxa de complicações do <i>sling</i>	–	3.772 - 3.822	–	5.661 - 5.768	–	4.877 - 4.953
Mortalidade por câncer de próstata	17.492 - 18.846	4.428 - 4.089	24.142 - 26.082	5.706 - 6.150	17.285 - 18.488	4.907 - 5.292
Custo do esfíncter	13.175 - 21.873	–	18.062 - 29.988	–	12.953 - 21.506	–
Custo do <i>sling</i>	–	3.331 - 5.537	–	4.282 - 7.119	–	3.685 - 6.125
Taxa de reintervenções do esfíncter	17.490 - 17.569	–	23.979 - 24.086	–	17.196 - 17.274	–
Taxa de reintervenções do <i>sling</i>	–	4.420 - 4.473	–	5.682 - 5.751	–	4.889 - 4.949
Custo de reintervenção cirúrgica	17.412 - 17.622	4.420 - 4.456	23.912 - 24.201	5.683 - 5.729	17.155 - 17.362	4.890 - 4.930

Tabela 11 – Análises de Sensibilidade

## 6. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Para o cálculo do impacto orçamentário no SUS, o demandante considerou a incidência estimada de câncer de próstata de 49.530 casos no primeiro ano numa população projetada de 93.084.588. A incidência estimada foi de 53,2 casos por 100.000 homens, sendo considerada constante para o período de 05 anos. Considerando uma taxa de cobertura na saúde suplementar de 20,1% a cobertura no SUS foi projetada em 79,9%.

Considerando a realização de 6.928 prostatectomias no SUS, filtradas pelos Códigos Internacionais de Doenças (CID) principais C61 (neoplasia maligna de próstata), D07-5 (carcinoma in-situ da próstata) e D40-0 (neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido da próstata), foi estimado que dos novos casos de câncer de próstata, 17,68% dos pacientes realizariam prostatectomia. Considerando este percentual constante, foi projetado o número esperado de prostatectomias relacionadas a neoplasias de próstata para um período de 5 anos no SUS. Destes casos, considerou-se que 6,0% dos pacientes seriam submetidos a tratamento cirúrgico para tratamento da incontinência urinária, chegando à estimativa do número de pacientes elegíveis à colocação do esfíncter artificial por ano no SUS.

A análise de impacto orçamentário foi realizada para o período de 5 anos onde os custos de acompanhamento decaem com anos subsequentes ao implante. O número estimado de pacientes em acompanhamento em cada ano da análise está apresentado na Tabela 12, considerando diferentes anos de colocação do esfíncter e de seguimento dos pacientes.

	<i>Ano do Acompanhamento</i>				
<i>Ano da cirurgia</i>	<i>Ano 1</i>	<i>Ano 2</i>	<i>Ano 3</i>	<i>Ano 4</i>	<i>Ano 5</i>
<i>Ano 1</i>	424	424	424	424	424
<i>Ano 2</i>		428	428	428	428
<i>Ano 3</i>			431	431	431
<i>Ano 4</i>				434	434
<i>Ano 5</i>					438

*Tabela 12 - Número de pacientes diagnosticados e em acompanhamento ao longo de 5 anos*

Os custos de tratamento foram calculados na análise de custo-efetividade apresentada. Para o modelo de impacto orçamentário foram considerados os custos de tratamento e acompanhamento dos pacientes nos 5 primeiros anos da análise (tabela 13).

<b>Custos</b>	<b>Ano</b>				
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Cirurgia	R\$ 30.850,13	R\$ 1.100,72	R\$ 939,06	R\$ 801,14	R\$ 683,48
Acompanhamento	R\$ 112,20	R\$ 34,50	R\$ 29,43	R\$ 25,11	R\$ 21,42
<b>Total</b>	<b>R\$ 30.962,33</b>	<b>R\$ 1.135,22</b>	<b>R\$ 968,50</b>	<b>R\$ 826,25</b>	<b>R\$ 704,90</b>

*Tabela 13 – Custos totais em 5 anos por procedimento*

Multiplicando-se os custos anuais pela população elegível, chega-se ao cálculo do impacto orçamentário da incorporação do esfíncter artificial para 5 anos, como apresentado na Tabela 14. Não foi incluída na análise uma estimativa de mortalidade da população, uma vez que esta já havia sido incorporada ao modelo de custo-efetividade, portanto os custos médios apresentados já estavam ponderados para pacientes vivos e que tenham falecido.

<b>Ano da cirurgia</b>	<b>Ano de acompanhamento</b>				
	<b>Ano 1</b>	<b>Ano 2</b>	<b>Ano 3</b>	<b>Ano 4</b>	<b>Ano 5</b>
<i>Ano 1</i>	R\$ 13.080.456	R\$ 466.707	R\$ 398.163	R\$ 339.685	R\$ 289.796
<i>Ano 2</i>		R\$ 13.203.857	R\$ 471.110	R\$ 401.919	R\$ 342.890
<i>Ano 3</i>			R\$ 13.296.407	R\$ 474.412	R\$ 404.736
<i>Ano 4</i>				R\$ 13.388.957	R\$ 477.715
<i>Ano 5</i>					R\$ 13.512.358
<b>Total</b>	<b>R\$ 13.080.456</b>	<b>R\$ 13.670.564</b>	<b>R\$ 14.165.680</b>	<b>R\$ 14.604.974</b>	<b>R\$ 15.027.495</b>

*Tabela 14 – Impacto orçamentário da incorporação*

O impacto total projetado para o SUS num período de 5 anos seria de R\$70,55 milhões. O demandante ressalta que este impacto poderia estar superestimado, uma vez que pacientes desenvolvendo incontinência urinária grave pós-prostatectomia radical e que continuam com a doença de base ativa, não são atualmente considerados elegíveis para a colocação do esfíncter. Do total de pacientes que desenvolvem incontinência urinária pós-prostatectomia que seriam elegíveis para cirurgias, o percentual de pacientes que efetivamente realizam a cirurgia foi estimado como 67% do total projetado, o que levaria a uma redução do impacto

orçamentário total para R\$ 47,27 milhões.

O principal parâmetro avaliado na análise de sensibilidade sobre o resultado de impacto orçamentário foi a taxa de recolocação do esfíncter urinário artificial, variada entre 20% e 38% em 5 anos, de acordo com dados obtidos de literatura internacional. A figura 4 ilustra a variação do impacto orçamentário conforme o índice de recolocação do esfíncter.

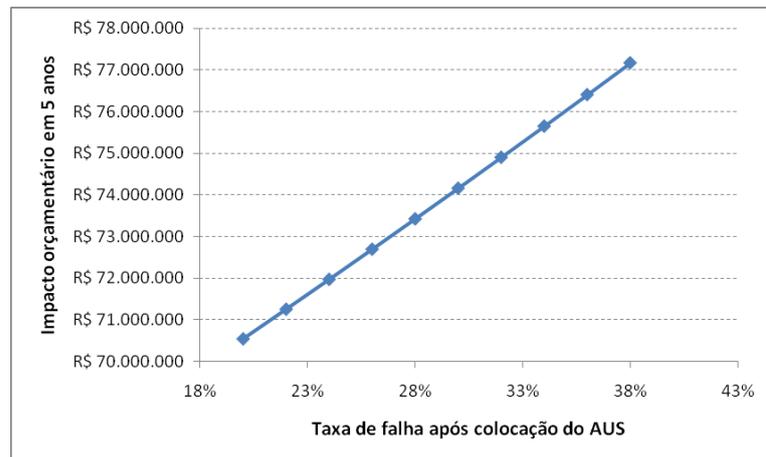


Figura 4 - Análise de sensibilidade sobre a taxa de recolocação do esfíncter artificial

Considerando o cenário alternativo, em que somente 67% dos pacientes seriam elegíveis à colocação do esfíncter, a variação do impacto orçamentário da incorporação do esfíncter com diferentes taxas de recolocação do EA está apresentada na Figura 5.

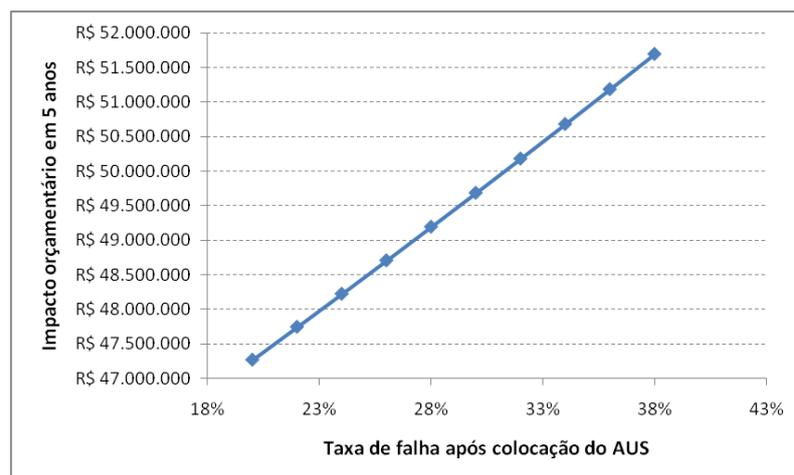


Figura 5 – Cenário alternativo da análise de sensibilidade

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da evidência disponível sobre o implante de esfíncter urinário artificial e opções terapêuticas como *slings* e injeções, para o manejo de incontinência urinária moderada a grave, permitem uma abordagem indireta da efetividade comparativa dessas técnicas.

Em relação ao uso de injeções de preenchimento, não parece ser uma terapia adequada para incontinência moderada a grave, pois praticamente não foi estudada e, no único estudo, teve efetividade baixa.

Com base nas informações disponíveis, o esfíncter artificial e os *slings* parecem ser terapias efetivas no manejo de incontinência urinária moderada a grave pós-prostatectomia radical para o tratamento do câncer de próstata. Em pacientes com sintomas moderados, ambas as estratégias parecem ter efetividade similar, tendo em vista a sobreposição dos intervalos de confiança das estimativas da meta-análise de cada terapia. Por outro lado, para casos com sintomas graves, o EA parece ter um benefício adicional em melhora dos sintomas e cura (intervalos de confiança não se cruzam).

A análise econômica demonstrou que a alternativa de tratamento usual para incontinência urinária (medidas comportamentais e medicamentos) apresentou-se como a tecnologia menos custosa, mas também menos efetiva. Já a relação custo-efetividade das comparações entre as tecnologias esfíncter urinário e *sling*, parece estar relacionada ao grau de gravidade da incontinência urinária. Nos cenários de incontinência moderada e moderada/grave, o *sling* foi dominante, sendo mais efetivo e de menor custo do que o esfíncter artificial. Para o cenário de incontinência grave, não houve dominância, porém a RCEI do esfíncter quando comparado ao *sling* foi bastante alta.

## 8. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Diante do exposto, e por considerar a necessidade prévia de elaboração de um protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) para a linha de cuidado da incontinência urinária antes da incorporação isolada de tecnologias para essa condição, os membros da CONITEC, presentes na 12ª reunião ordinária do plenário dos dias 05 e 06/02/2013, recomendaram, por unanimidade, a não incorporação no SUS do esfíncter urinário artificial para tratamento da incontinência urinária masculina grave pós-prostatectomia.

## 9. CONSULTA PÚBLICA

A consulta pública foi realizada do dia 06/03/2013 a 26/03/2013. Durante o período da consulta pública foram recebidas 09 manifestações, sendo: 01 de paciente portador da doença, 01 de fonoaudióloga, 01 de médico sem especialidade informada, 03 de médicos urologistas, 02 de empresas fabricantes de dispositivos implantáveis similares ao objeto de análise da CONITEC, e 01 da Sociedade Brasileira de Urologia.

De modo geral, a maior parte das manifestações ocorreu no sentido de ressaltar que a incontinência urinária é um problema social que compromete significativamente a qualidade de vida do paciente por excluí-lo do convívio da sociedade, e que o esfíncter urinário artificial é a tecnologia considerada padrão-ouro para o seu tratamento.

As empresas fabricantes, uma de *sling* e outra de constritor periuretral, contribuíram com comparações de seus produtos em relação ao esfíncter artificial. A fabricante de *slings* forneceu alguns estudos clínicos para demonstrar que o *sling* possui efetividade similar ao esfíncter e com vantagens em relação à técnica mais simples, menor número de complicações e menor custo, segundo a empresa, cerca de 60% menor. A fabricante do constritor periuretral forneceu catálogo comercial do produto, afirmando que o produto pode ser uma boa alternativa na linha de cuidados da incontinência urinária com custo estimado em R\$ 2.500,00 para uma eventual incorporação.

A Sociedade Brasileira de Urologia (SBU) sugeriu utilizar para o SUS o mesmo protocolo existente no Projeto Diretrizes para Incontinência Urinária Grave Pós-Prostatectomia, que já contempla o esfíncter urinário artificial como alternativa de tratamento. Entretanto, a própria SBU afirma que está desenvolvendo em conjunto com a Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde, um programa de atenção global à saúde do homem, tendo as doenças de próstata como alvo principal. Esse programa, segundo a SBU, contempla processos assistenciais e diretrizes médicas para todas as etapas da prevenção à reabilitação, em toda a linha de cuidado do transtorno.

A SBU afirma ainda que a incorporação do esfíncter urinário artificial poderá reduzir a resistência dos homens ao tratamento do câncer de próstata pelo temor à incontinência urinária e consequente perda na qualidade de vida.

## 10.DELIBERAÇÃO FINAL

Na reunião realizada aos 3 dias do mês de abril de 2013, a CONITEC deliberou, por unanimidade, não recomendar a incorporação do esfíncter urinário artificial para tratamento da incontinência urinária masculina grave pós-prostatectomia.

Foi assinado o REGISTRO DE DELIBERAÇÃO Nº 42/2013 – Pela não incorporação da tecnologia.

O plenário recomendou, concomitantemente, a elaboração de um protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT), contemplando toda a linha de cuidado da incontinência urinária masculina.

## 11.DECISÃO

PORTARIA Nº 22, DE 23 DE MAIO DE 2013

Torna pública a decisão de não incorporar o esfíncter urinário artificial para o tratamento da incontinência urinária masculina grave pós-prostatectomia no Sistema Único de Saúde (SUS).

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica não incorporado o no Sistema Único de Saúde (SUS) o esfíncter urinário artificial para o tratamento da incontinência urinária masculina grave pós-prostatectomia no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre esse medicamento estará disponível no endereço eletrônico: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id\\_area=1611](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1611).

Art. 3º A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela CONITEC caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS AUGUSTO GRABOIS GADELHA

**Publicação no Diário Oficial da União:** D.O.U. Nº 99, de 24 de maio de 2013, pág. 126.

## 12.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde – Instituto Nacional de Câncer - INCA. Estimativas: Incidência de Câncer no Brasil; Rio de Janeiro, 2011.
2. Dall’Oglio MF, Nadalin W, Vaz FP, Arruda HO, Gouvêa e Silva ECC. Sociedade Brasileira de Urologia. Projeto Diretrizes. Câncer de próstata localizado: tratamento. 2006.
3. Ministério da Saúde – Avaliação do Pacto pela Saúde 2010-2011. Número de Cirurgias de Prostatectomias Suprapúbicas realizadas pelo SUS. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br>. Acesso em 16/01/2013.
4. Ministério da Saúde - Departamento de Ciência e Tecnologia. Parecer Técnico-Científico: Eficácia e segurança de esfíncter urinário artificial no tratamento da incontinência urinária pós-prostatectomia. 2012.
5. Smith IA, Shaw E, Rashid P. Postprostatectomy stress urinary incontinence – Current and evolving therapies. Aust Fam Physician 2009 Jun;38(6):399-404.
6. Rocha FT, Gomes CM, Mitre AI, Arap S, Srougi M . A prospective study evaluating the efficacy of the artificial sphincter AMS 800 for the treatment of postradical prostatectomy urinary incontinence and the correlation between preoperative urodynamic and surgical outcomes. Urology 2008; 71: 85-89.
7. SIGTAP. Sistema de Gerenciamento das Tabelas de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br> Acesso em: 16/01/2013.
8. Associação Médica Brasileira – Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes - Incontinência Urinária Pós-Prostatectomia: Tratamento. Sociedade Brasileira de Urologia. Lima CLM, Vaz FP, Müller V. 2006.
9. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Pesquisa sobre Rotulagem e Instruções de Uso do Produto. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 16/01/2013.
10. Simon P, Zerbib M, Debré B, Peyromaure M. Résultats du sphincter urinaire artificiel AMS 800 chez l’homme: à propos d’une série de 47 patients. Progrès en Urologie 2005; 15: 244-9.
11. Rocha FT, Gomes CM, Mitre AI, Arap S, Srougi M . A prospective study evaluating the efficacy of the artificial sphincter AMS 800 for the treatment of postradical prostatectomy urinary incontinence and the correlation between preoperative urodynamic and surgical outcomes. Urology 2008; 71: 85-89.
12. Kowalczyk JJ, Spicer DL, Mulcahy JJ. Long-term experience with the double-cuff AMS 800 artificial urinary sphincter. Urology 1996; 47(6): 895-897.
13. Lai HH, Hsu EI, Teh BS, Butler EB, Boone TB. 13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine. J Urol 2007; 177: 1021-1025.
14. Dalkin BL, Wessells H, Cui H. A national survey and health related quality of life outcomes in men with artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy incontinence. J Urol 2003; 169:237-9.

15. Clemens JQ, Schuster TG, Konnak JW, Mc Guire EJ, Faerber GJ. Revision rate after artificial urinary sphincter implantation for incontinence after radical prostatectomy: actuarial analysis. J Urol 2001; 166: 1372-1375.
16. Gomha MA, Boone TB. Artificial urinary sphincter for post-prostatectomy incontinence in men who had prior radiotherapy: a risk and outcome analysis. J Urol 2002; 167(2): 591-596.
17. Raj GV, Peterson AC, Toh KL and Webster GD. Outcomes following revisions and secondary implantation of the artificial urinary sphincter. J Urol 2005; 173 (4): 1242-1245.
18. Kim SP, Sarmast Z, Daignault S, Faerber GJ, McGuire EJ, Latini JM. Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the university of Michigan. J Urol 2008; 179: 1912-1916.
19. Reynolds WS, Patel R, Msezane L, Lucioni A, Rapp DE, Bales GT. Current use of artificial urinary sphincter in the United States. J Urol 2007; 178: 578-583.
20. Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yigitbasi O, Kiper A. The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macropastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence. Eur Urol 2005; 47:209-13.
21. Di Marco D, Elliott DS. Tandem cuff artificial urinary sphincter as a salvage procedure following failed primary sphincter placement for the treatment of post-prostatectomy incontinence. J Urol 2003; 170:1252-4.
22. Kuznetsov DD, Kim HL, Patel RV, Steinberg GD, Bales GT. Comparison of artificial urinary sphincter and collagen for the treatment of postprostatectomy incontinence. Urology 2000; 56:600-3.
23. Ministério da Saúde - Departamento de Ciência e Tecnologia. Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde: Custo-efetividade do esfínter urinário artificial e *sling* urinário no tratamento da incontinência urinária pós-prostatectomia. 2012.