

Análise de custo-efetividade e impacto orçamentário de rivaroxabana no tratamento da trombose venosa profunda sob a perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro

Cost-effectiveness and budget impact analysis of rivaroxaban in the treatment of deep vein thrombosis under private health care system perspective

Aurea Duran¹, Mateus Ferracini², Alessa Costa²

Palavras-chave:

rivaroxabana,
trombose venosa profunda,
custo-efetividade

Keywords:

rivaroxaban,
cost-effectiveness,
acute venous thromboembolism

RESUMO

Introdução: Tromboembolismo venoso agudo (TEV) é uma patologia comum, com incidência de 1-2 casos por 1000 pessoas. O atual padrão de tratamento consiste em enoxaparina via subcutânea duas vezes ao dia e varfarina por seis meses. Rivaroxabana apresenta uma alternativa para o tratamento padrão para a trombose venosa profunda (TVP). Este artigo tem como objetivo avaliar o custo-efetividade da rivaroxabana VS atual padrão de tratamento em pacientes com TVP. **Métodos:** Um modelo de Markov foi construído para representar a história natural da doença. Probabilidades de transição foram derivadas de estudos pivotais e revisões sistemáticas. Todos os custos foram tirados de fontes publicadas. A perspectiva privada foi adotada, apenas custos diretos relevantes à fonte pagadora foram incluídos. Os resultados são expressos na forma de anos ajustados pela qualidade de vida (AAQ). O horizonte "lifetime" foi considerado e taxas de desconto de 5% aplicadas para custos/desfechos. Análise de sensibilidade probabilística (PSA) foi realizada a fim de avaliar a robustez dos resultados. **Resultados:** O tratamento com a rivaroxabana foi dominante quando comparado com o atual padrão de tratamento, proporcionando uma economia de custo de R\$ 811 e um adicional de 0,006 AAQ. A PSA constatou que a rivaroxabana tinha uma probabilidade de 98% de dominar o atual padrão de tratamento. **Conclusão:** Os resultados sugerem a rivaroxabana como uma alternativa dominante para o tratamento de TEV. Reduções de custos estão associados com menos exames de acompanhamento quando comparado ao tratamento padrão.

ABSTRACT

Introduction: Acute Venous thromboembolism (VTE) is a common pathology with an incidence of 1 to 2 cases per 1000 people. Currently, the standard of care consists of subcutaneous enoxaparin twice daily and warfarin for 6 months. Rivaroxaban presents an alternative to standard treatment for deep vein thrombosis (DVT). This article aims to assess the cost-effectiveness of rivaroxaban VS standard of care in patients with DVT. **Methods:** A Markov model was built in order to represent natural history of disease. Transition probabilities were derived from pivotal studies and systematic reviews. All cost data were taken from published sources and are represented in R\$. The perspective was from private payers, therefore only direct costs relevant to healthcare maintenance organizations were included. Outcomes are expressed in the form of quality-adjusted life-years (QALYs). A life time horizon was considered and 5% discount rate applied as recommended in Brazilian health technology assessment guidelines. Probabilistic sensitivity analysis (PSA) was conducted in order to assess robustness of findings. **Results:** Treatment with rivaroxaban was dominant when compared to the standard of care, providing a potential cost saving of R\$ 811 and an additional 0.006 QALYs per patient treated. These findings were supported by the PSA, which found that rivaroxaban had a 98% likelihood of dominating the standard of care. **Conclusion:** Findings suggest rivaroxaban as a dominant alternative for the treatment of VTE. Reductions in costs are associated with less follow-up exams when compared to actual standard of care.

Recebido em 28/02/2013 – Aprovado para publicação em: 25/03/2013

1- IMS Health, Reino Unido

2- Bayer HealthCare, São Paulo, Brasil

Nome da instituição onde o trabalho foi executado: IMS

Fonte de financiamento: auxílios recebidos sob a forma de financiamento de Bayer Brasil

Endereço para correspondência: Mateus Ferracini. Rua Domingos Jorge, 1100 - Prédio 9501 - 3º andar - Socorro - CEP 04779-900 - São Paulo - SP - Telefone: (5511)5694 4224 - e-mail: mateus.ferracini@bayer.com

Introdução

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma patologia comum que possui uma incidência de 1 a 2 casos por 1000 pessoas (Bauersachs R, *et al.*, 2010). As manifestações clínicas incluem trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP), síndrome pós-trombótica (SPT) e hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTC). Aproximadamente 2/3 dos casos de TEV ocorrem como TVP enquanto o restante como EP.

O tratamento padrão do TEV consiste na administração de heparina de forma parenteral no início do tratamento seguido da administração de antagonista de vitamina K (AVK). Tal regime de tratamento apresenta um desafio no que tange ao acompanhamento do paciente, já que o tratamento com AVK necessita monitoramento laboratorial e ajuste de dose, podendo ocorrer complicações decorrentes da interação com a alimentação do paciente.

Este estudo tem como objetivo verificar a viabilidade clínica e econômica do tratamento do TEV com rivaroxabana (Xarelto®) como uma alternativa ao atual padrão de tratamento citado previamente. Para tal, foi construído um modelo de custo-utilidade comparando o tratamento com rivaroxabana contra o atual padrão de tratamento no cenário brasileiro.

Tanto medidas de custos quanto medidas de efetividade foram associadas a cada estado do modelo proposto. O desfecho principal avaliado foi anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ). Todas as análises foram conduzidas sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar Brasileiro.

Métodos

Estrutura do modelo

Para retratar o curso natural da doença, um modelo foi estruturado na forma de uma cadeia de Markov (Figura 1) contendo 12 estados transientes e 1 estado de absorção (morte).

Os pacientes se tornam elegíveis para o modelo após a ocorrência de TVP. A idade média dos pacientes avaliada no modelo foi de 56 anos, e corresponde ao que foi observado no estudo pivotal de rivaroxabana (Bauersachs R, *et al.*, 2010).

O regime de tratamento usado no modelo foi de 6 meses tanto para rivaroxabana como para o atual padrão de tratamento. O regime de rivaroxabana consistiu de 15 mg duas vezes ao dia pelo período de 3 semanas, seguido por 20 mg uma vez ao dia até completar os 6 meses de tratamento.

Para o tratamento padrão, o regime consistiu de 1 mg/Kg de enoxaparina administrada de forma subcutânea duas vezes ao dia (pelo mínimo de 5 dias), associado a varfarina (AVK) pelo período de 6 meses. O modelo considerou como tempo médio de administração da enoxaparina 9,6 dias; tal valor reflete o apresentado no estudo clínico pivotal. O período de análise usado no modelo foi *lifetime*. Tanto custos como desfechos foram descontados a 5% a.a. em conformidade com as diretrizes brasileiras para a avaliação de tecnologias em saúde.

Todas as análises conduzidas foram feitas sob a perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro e, para melhor representar a realidade das operadoras privadas de saúde, algumas suposições foram feitas. Em termos de custos associados com o tratamento de hemorragias secundárias, o modelo

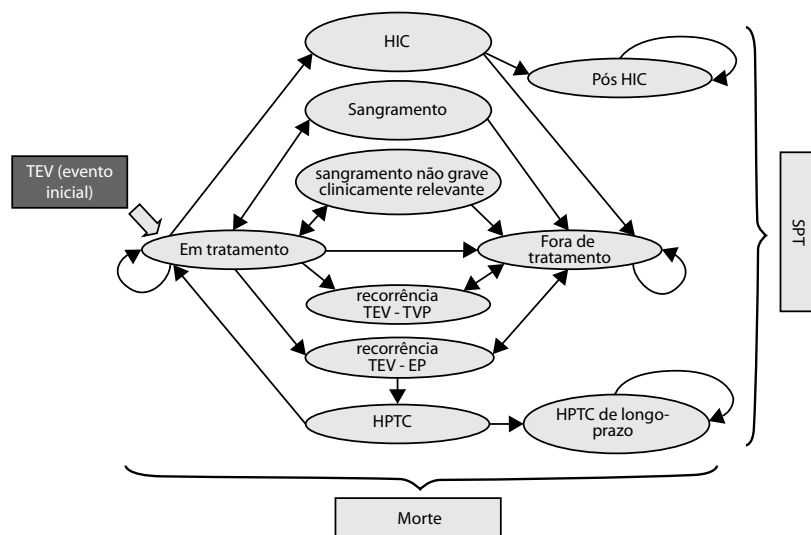


Figura 1. Estrutura da cadeia de Markov

EP: embolia pulmonar; HIC: hemorragia intracraniana; HPTC: hipertensão pulmonar tromboembólica crônica; SPT: síndrome pós-trombótica; TEV: tromboembolismo venoso; TVP: trombose venosa profunda

assume que estes são tratados fora do ambiente hospitalar e, portanto, apenas os custos de tratamento do evento são incorridos pela fonte pagadora, todos os custos com medicamentos fora do ambiente hospitalar são cobertos pelo paciente. Do mesmo modo, o modelo assume que os pacientes são hospitalizados para o tratamento da hemorragia intracraniana (HIC), mas que o tratamento de anticoagulação poderia ser reiniciado após a saída do hospital e, portanto, pago pelo paciente.

Dados clínicos e de eficácia

Todos os dados clínicos relativos à eficácia e também dados de segurança foram retirados de estudos clínicos, dentre eles o estudo pivotal de rivaroxabana no tratamento de TEV (Einstein), ou revisões sistemáticas. Alguns dados derivados do estudo clínico pivotal estão contidos em um dossiê não publicado pela empresa Bayer Healthcare, e são referenciados neste artigo como “Dados do dossiê”. As revisões sistemáticas de literatura foram primeiramente conduzidas em março de 2010 na base de dados MEDLINE, EMBASE e Cochrane e atualizada posteriormente em julho de 2011. A partir desses dados foram derivadas as probabilidades de transição que compõe o modelo de Markov, apresentado anteriormente. Dados referentes à utilidade também foram extraídos de revisões sistemáticas.

Os dados referentes ao risco de recorrência de TEV para regime de tratamento padrão foram retirados do estudo pivotal de rivaroxabana (Bauersachs R, *et al.*, 2010). Probabilidades de transição necessárias para o modelo proposto foram derivadas do risco calculado, e quando necessário ajustadas ao ciclo usado no modelo (Tabela 1) (*Dados do dossiê*). Foi usado *Hazard-ratio* (HR) e risco relativo (RR) para o ajuste entre os grupos (Tabela 2) (Bauersachs R, *et al.*, 2010). Análises de sensibilidade probabilísticas foram conduzidas com o intuito de promover maior robustez ao estudo.

A fim de determinar as probabilidades de transição para recorrência de eventos específicos (EP e TVP), o modelo aplica distribuições de probabilidade específicas à probabilidade total de ocorrência de TEV. A probabilidade da recorrência de um TEV ser TVP foi baseada no número de TVP observados (Tabela 3) (Bauersachs R, *et al.*, 2010). Todos os outros eventos foram tratados como EP. O risco de sangramento grave e sangramento não grave clinicamente relevante foram incluídos de forma semelhante no modelo (Tabelas 4 e 5) (Dados do dossiê); a diferenciação entre hemorragia intracraniana e sangramento fora do SNC (sistema nervoso central) também foi feita de forma similar à citada anteriormente (Tabela 6) (Dados do dossiê).

Complicações de longo prazo como SPT (síndrome pós-trombótica), recorrência de TEV e HPTC foram incorporadas no modelo através dos dados obtidos na revisão sistemática da literatura.

SPT é uma potencial complicação após a ocorrência de TVP. Ainda que não tenha sido observada uma diferença estatisticamente relevante no longo prazo em termos de SPT, no que tange à comparação entre rivaroxabana e varfarina, tal dado foi incluído no modelo para que pudesse melhor representar a história natural da patologia. A revisão sistemática apontou 8 estudos reportando incidência de SPT. O estudo mais adequado, e portanto, utilizado na análise, foi Prandoni P, *et al.*, 1996. De acordo com os dados do estudo, a incidência de SPT é maior no primeiro ano, diminuindo após esse período.

Assim como no caso de SPT, não existem evidências a respeito de uma diferença relevante na recorrência de TEV. A revisão sistemática apontou diversos estudos, dentre os quais o estudo de Prandoni P, *et al.*, 2007 foi escolhido, principalmente pelo fato de apresentar um longo acompanhamento e também uma população maior. Dados referentes à HPTC também foram incluídos através de revisão sistemática.

Tabela 1. Probabilidade de recorrência de tromboembolismo venoso com o tratamento padrão

População total	Média	L.S.	L.I.	Alpha	beta	Fonte	Distribuição
0-3 meses	2,6%	3,3%	1,8%	44	1674	Dados do dossiê	Beta
3-6 meses	0,4%	0,8%	0,1%	6	1371	Dados do dossiê	Beta

L.S.: Limite superior ; L.I.: Limite inferior

Tabela 2. *Hazard-ratio* para recorrência de tromboembolismo venoso

	Média	L.S.	L.I.	Erro padrão	Fonte	Distribuição
População total	0,680	1,042	0,443	0,218	Bauersachs R, <i>et al.</i> , 2010	Lognormal

L.S.: Limite superior ; L.I.: Limite inferior

Tabela 3. Probabilidade que a recorrência tromboembolismo venoso seja trombose venosa profunda (ambos tratamentos)

	Média	L.S.	L.I.	alpha	beta	Fonte	Distribuição
População total (ambos braços)	48,3%	58,8%	37,8%	42	45	Bauersachs R, <i>et al.</i> , 2010	Beta

L.S.: Limite superior ; L.I.: Limite inferior

Tabela 4. Probabilidade ocorrência de eventos primários (sangramentos) com o tratamento padrão

População total							
0-3 meses	Média	L.S.	L.I.	alpha	beta	Fonte	Distribuição
Probabilidade de sangramento grave	0,9%	1,5%	0,4%	10	1069	Dados do dossiê	Beta
Probabilidade de sangramento não grave clinicamente relevante	4,7%	6,0%	3,5%	51	1028	Dados do dossiê	Beta
3-6 meses	Média	L.S.	L.I.	alpha	beta	Fonte	Distribuição
Probabilidade de sangramento grave	0,4%	0,9%	0,0%	4	902	Dados do dossiê	Beta
Probabilidade de sangramento não grave clinicamente relevante	1,3%	2,1%	0,6%	12	894	Dados no dossiê	Beta

L.S.: Limite superior ; L.I.: Limite inferior

Tabela 5. Hazard-ratio para ocorrência de eventos primários (sangramentos)

Sangramento grave	Média	L.S.	L.I.	SE	Fonte	Distribuição
6 meses	0,646	1,282	0,326	0,349	Dados do dossiê	Lognormal
Sangramento não grave clinicamente relevante	Média	L.S.	L.I.	SE	Fonte	Distribuição
6 meses	1,055	1,342	0,828	0,123	Dados do dossiê	Lognormal

L.S.: Limite superior ; L.I.: Limite inferior

Tabela 6. Probabilidade de hemorragia intracraniana (ambos tratamentos)

Tratamento	Média	L.S.	L.I.	alpha	beta	Fonte	Distribuição
Ambos tratamentos	12,5%	24,0%	1,0%	4	28	Dados do dossiê	Beta

L.S.: Limite superior ; L.I.: Limite inferior

Mortalidade

Mortalidade referente aos estados markovianos apresentados no modelo foi incluída para sangramento grave ou complicação recorrente de TEV (HPTC). Por definição, não foi incluída mortalidade associada a sangramento não grave clinicamente relevante. Considerando que poucas mortes foram observadas no estudo pivotal de rivaroxabana, deu-se ênfase em dados publicados de grandes estudos observacionais ou meta-análises, quando possível. O objetivo dessa abordagem foi obter uma maior acurácia na mortalidade associada à patologia, já que tal fato é um elemento chave para a compreensão dos riscos e também benefícios associado ao esquema de tratamento. Para uma maior acurácia, também foram incluídas no modelo taxas naturais de mortalidade obtidas do IBGE.

Custos

A análise considerou apenas custos médicos diretos. Todos os custos de medicamentos foram retirados de fontes oficiais, tendo como base o preço fábrica com 18% de ICMS em janeiro de 2013. Os custos relativos a procedimentos foram retirados da Associação Médica Brasileira (AMB). Outros custos relevantes do modelo foram retirados de literatura previamente publicada quando necessário. Todos os custos estão descritos de forma detalhada (Tabela 9).

Com o objetivo de refletir a realidade do Sistema de Saúde Suplementar Brasileiro, o modelo assume que o tempo mediano de internação é de 9,6 dias (dados que refletem a mediana do estudo pivotal) e que custos com drogas fora do ambiente hospitalar são arcados pelo paciente.

Com o intuito de incluir os dados de custo na análise de sensibilidade probabilística, foi assumido que todos os custos possuíam um erro padrão de 30% e uma distribuição de probabilidade gama.

Desfechos e dados de utilidade

O desfecho avaliado pelo modelo foi anos de vida ajustado pela qualidade (AVAQ). Dados de utilidade associados a cada estado do modelo de Markov proposto foram retirados de literatura previamente publicada (Tabela 10) (Kind *et al.*, 1998; Lenert *et al.*, 1997; Locadia *et al.*, 2004; Meads *et al.*, 2008; Rivero Arias *et al.*, 2010). Todos os dados foram ajustados a partir de uma utilidade baseada em uma população normal (livre da patologia).

Todos os custos foram representados monetariamente em Reais (R\$) e os dados de efetividade na forma de AVAQ.

Resultados e discussão

Quando se trata de análises de custo-efetividade, muitas vezes é utilizado o conceito de dominância. Nesse tipo de

Tabela 7. Taxas cumulativas de SPT (ambos tratamentos)

Taxa de SPT leve/moderada	Média	L.S.	L.I.	Fonte	Alpha	beta	Distribuição
1 ano	0,173	0,235	0,146	Prandoni P, <i>et al.</i> , 1996	25	117	BETA
5 anos	0,28	0,333	0,227	Prandoni P, <i>et al.</i> , 1996	77	198	BETA
Taxa de SPT grave	Média	L.S.	L.I.	Fonte	Alpha	beta	Distribuição
1 ano	0,026	0,044	0,008	Prandoni P, <i>et al.</i> , 1996	8	291	BETA
5 anos	0,093	0,128	0,056	Prandoni P, <i>et al.</i> , 1996	25	239	BETA

L.S.: Limite superior; L.I.: Limite inferior; SPT: síndrome pós-trombótica

Tabela 8. Probabilidade de morte relacionada aos estados de Markov

Parâmetro	Média	L.S.	L.I.	Alpha	beta	Fonte
(overall trial)	20,4%	31,7%	9,1%	10	49	Dados do dossiê
Em Tratamento (tratamento padrão)	25,0%	42,3%	7,7%	6	24	Dados do dossiê
Em tratamento (Rivaroxabana)	16,0%	30,4%	1,6%	4	25	Dados do dossiê
Fora de tratamento	33,1%	41,2%	25,0%	43	130	Prandoni <i>et al.</i> , 2007
Morte por trombose venosa profunda	0,0%	3,0%	0,0%	-	-	Suposição
Hemorragia intracraniana	43,6%	50,7%	36,5%	82	106	Linkins <i>et al.</i> , 2010
sangramento fora do SNC	3,9%	5,4%	2,7%	27	689	Linkins <i>et al.</i> , 2010
HPTC (probabilidade em 3 meses)	26,0%	30,0%	22,0%	41	1006	Condliffe <i>et al.</i> , 2008

L.S.: Limite superior; L.I.: Limite inferior; SNC: Sistema Nervoso Central; HPTC: hipertensão pulmonar tromboembólica crônica

análise, um cenário de dominância se configura quando uma das alternativas comparadas é não apenas mais eficaz como também apresenta um menor custo do que a outra.

O resultado da análise de custo-efetividade (Tabela 11) mostra a dominância do regime de tratamento com rivaroxabana, ou seja, menor custo e maior efetividade. Esse fato foi explorado através da análise de sensibilidade probabilística (Figura 2), onde foi possível verificar a dominância do regime de tratamento com rivaroxabana. Também foi conduzida uma análise de sensibilidade determinística a fim de verificar quais eram os parâmetros de maior sensibilidade no modelo. Para tal, os parâmetros de interesse na análise determinística foram variados em 30%. A Figura 3 mostra os 5 parâmetros que possuem maior sensibilidade.

A análise mostrou um custo total de R\$ 2.094 associado ao tratamento com rivaroxabana frente a um custo total de R\$ 2.905 associado ao atual tratamento padrão. Isso nos mostra que, dado a perspectiva *lifetime* e o período de tratamento de 6 meses, o tratamento com rivaroxabana acarreta em uma economia de recursos no montante de R\$ 811 por paciente tratado. Tal economia de recursos está associada principalmente a uma economia nos custos de monitoramento e também nos custos da droga. O fato do tratamento com rivaroxabana necessitar de um acompanhamento médico significativamente menor é considerado um diferencial tanto do ponto de vista dos custos como também da qualidade de vida do paciente.

A análise de sensibilidade confirma tal dominância. Isso é facilmente percebido através da análise do gráfico de disper-

são (Figura 2), no qual percebemos que a grande maioria dos pontos se localiza no quadrante IV. Foi gerada uma simulação de Monte-Carlo com 5000 iterações das quais 4900 iterações (98%) apontaram uma dominância do regime de tratamento com rivaroxabana. A análise de sensibilidade determinística nos mostra que o modelo é sensível principalmente ao HR de recorrência de TEV. Tais números suportam o tratamento com rivaroxabana como uma alternativa para o sistema suplementar de saúde devido ao fato de não apenas apresentar um menor custo como também resultar em um ganho de AVAQ.

Esse estudo teve como objetivo apresentar a rivaroxabana como uma alternativa para o tratamento da TVP. Foi adotada uma perspectiva conservadora em relação a alguns parâmetros chave do modelo, como, por exemplo, o tempo médio de internação do paciente. Novos estudos estão sendo conduzidos e possibilitarão uma maior acurácia na determinação desses parâmetros chaves.

Conclusão

Mesmo frente a tais dificuldades metodológicas, o modelo aqui apresentado demonstrou o tratamento com rivaroxabana como uma alternativa eficaz, tanto clínica quanto economicamente. Os resultados mostram que frente a perspectiva adotada o tratamento com rivaroxabana deve ser considerado como uma opção custo-efetiva no tratamento de TVP.

Tabela 9. Custos usados no modelo

Parâmetro	Valor (R\$)	Referência
Custo de droga (por dia)		
Varfarina	0,82	CMED, 2013
Rivaroxabana	6,35	CMED, 2013
Enoxaparina	142,53	CMED, 2013
Tratamento hospitalar (custo total)		
Embolia pulmonar	9.134,62	Fonseca MCM <i>et al.</i> , 2006
Trombose venosa profunda	5.208,76	Fonseca MCM <i>et al.</i> , 2006
Tratamento hospitalar (custo total)		
Doppler ultrassom	309,96	CBHPM, 2010
angiografia por TC	446,66	CBHPM, 2010
Raio X de tórax	32,86	CBHPM, 2010
ECG	28,63	CBHPM, 2010
D-dímero	93,50	CBHPM, 2010
Tratamento hospitalar (custo total)		
Visita médica	54,00	CBHPM, 2010
Tratamento hospitalar (custo total)		
Sangramento não grave	204,00	CBHPM, 2010
Sangramento grave fora do SNC	11.986,91	Fonseca MCM <i>et al.</i> , 2006
Hemorragia intracraniana	13.524,93	Fonseca MCM <i>et al.</i> , 2006
Pós hemorragia intracraniana (custo de 3 meses de tratamento)	204,00	CBHPM, 2010
Tratamento hospitalar (custo total)		
Ano 1 (custo de 3 meses)		
Leve/Moderada	204,00	Suposição-CBHPM, 2010
Grave	204,00	Suposição-CBHPM, 2010
Ano 2+ (custo de 3 meses)		
Leve/Moderada	204,00	Suposição-CBHPM, 2010
Grave	204,00	Suposição-CBHPM, 2010
Custo de HPTC		
HPTC: cirurgia	9.134,62	Fonseca MCM <i>et al.</i> , 2006
HPTC: diagnóstico	238,50	Suposição-CBHPM, 2010
HPTC: manutenção (custo anual)	22.378,00	Custo de tratamento com citrato de sildenafila 20 mg 3X ao dia (Suposição)

HPTC: hipertensão pulmonar tromboembólica crônica; SNC: Sistema Nervoso Central

Tabela 10. Custos usados no modelo

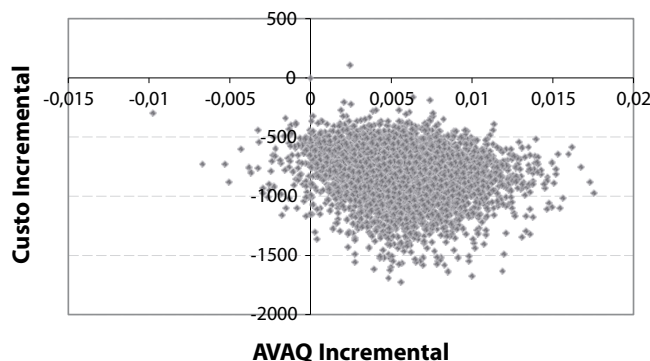
Parâmetros de utilidade	Média	L.S.	L.I.	Fonte
População normal	0,825	0,831	0,819	Kind <i>et al.</i> , 1998
Tromboembolismo venoso	0,884	1,000	0,674	Locadia <i>et al.</i> , 2004
Embolia pulmonar	0,663	0,905	0,379	Locadia <i>et al.</i> , 2004
SPT leve/moderada	1,000	1,000	0,910	Lenert <i>et al.</i> , 1997
SPT grave	0,930	1,000	0,760	Lenert <i>et al.</i> , 1997
Sangramento fora do SNC	0,684	0,905	0,516	Locadia <i>et al.</i> , 2004
Hemorragia intracraniana	0,347	0,558	0,147	Locadia <i>et al.</i> , 2004
Pós hemorragia intracraniana	0,713	0,724	0,702	Rivero Arias <i>et al.</i> , 2010
HPTC	0,560	0,616	0,504	Meads <i>et al.</i> , 2008

L.S.: Limite superior; L.I.: Limite inferior; SPT: síndrome pós-trombótica; HPTC: hipertensão pulmonar tromboembólica crônica

Tabela 11. Resumo dos Resultados

Parâmetro	Rivaroxabana	Padrão	Incremental
Custo total	R\$ 2.094	R\$ 2.905	-R\$ 811
Custo de droga	R\$ 38	R\$ 424	-R\$ 386
Custo de monitoramento	R\$ 189	R\$ 500	-R\$ 311
Custo de eventos	R\$ 809	R\$ 861	-R\$ 52
Custo de sangramento	R\$ 108	R\$ 166	-R\$ 57
síndrome pós-trombótica	R\$ 951	R\$ 955	-R\$ 4
AVAQ	4,325	4,319	0,006

AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade

Figura 2. Resultado da análise de sensibilidade probabilística
AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade

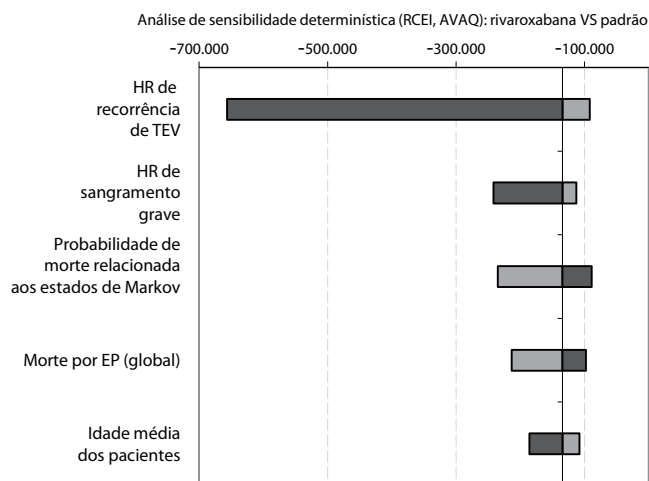


Figura 3. Resultado da análise de sensibilidade determinística
 AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade; EP: embolia pulmonar; HR: Harzard-ratio; RCEI: relação de custo efetividade incremental

Referências bibliográficas

Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, *et al.*, Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010 Dec 23;363(26):2499-510.

CBHPM-Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Associação Médica Brasileira, 2010. Outubro 2010.

CMED, Lista de preços de medicamentos: preço fábrica e preço máximo ao consumidor.

Agência Nacional de vigilância Sanitária – Secretária executiva 2013. Janeiro 2013.

Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, *et al.*, The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996 Jul 1;125(1):1-7.

Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, Pengo V, Bernardi E, Pesavento R, *et al.*, The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica* 2007 Feb;92(2):199-205.

Fonseca MCM *et al.*, An analysis of resources use in the treatment of deep vein thrombosis (DVT) in Brazil. *Value in Health*, Vol. 9, No.3 (May/June 2006)

Kind P, Dolan P, Gudex C, Williams A. Variations in population health status: results from a United Kingdom national questionnaire survey. *BMJ* 1998 Mar 7;316(7133):736-41.

Locadia M, Bossuyt PM, Stalmeier PF, Sprangers MA, van Dongen CJ, Middelcorp S, *et al.*, Treatment of venous thromboembolism with vitamin K antagonists: patients' health state valuations and treatment preferences. *Thromb Haemost* 2004 Dec;92(6):1336-41.

Marchetti M, Pistorio A, Barone M, Serafini S, Barosi G. Low-molecular-weight heparin versus warfarin for secondary prophylaxis of venous thromboembolism: a cost-effectiveness analysis. *Am J Med* 2001 Aug;111(2):130-9.

Meads DM, McKenna SP, Doughty N, Das C, Gin-Sing W, Langley J, *et al.*, The responsiveness and validity of the CAMPHOR Utility Index. *Eur Respir J* 2008 Dec;32(6):1513-9.

Rivero-Arias O, Ouellet M, Gray A, Wolstenholme J, Rothwell PM, Luengo-Fernandez R. Mapping the modified Rankin scale (mRS) measurement into the generic EuroQol (EQ-5D) health outcome. *Med Decis Making* 2010 May;30(3):341-54.

Lenert LA, Soetikno RM. Automated computer interviews to elicit utilities: potential applications in the treatment of deep venous thrombosis. *J Am Med Inform Assoc* 1997 Jan;4(1):49-56.