

JBES

Jornal Brasileiro de
Economia da Saúde

Brazilian Journal of Health Economics

AGOSTO 2014, VOLUME 6, NÚMERO 2 | AUGUST 2014, VOLUME 6, NUMBER 2

Tratamento da insuficiência renal aguda por terapia dialítica contínua: a proteção da função renal realmente torna a modalidade custo-efetiva?

Treatment of acute kidney injury with continuous renal replacement therapy: does the protection of renal function really turns the modality cost-effective?

Maccariello ER, Mensor LL, Contadin RM, Pepe C.

Complementos sobre o poder dos dirigentes dos hospitais em Portugal: percepções em função do gênero à luz da teoria institucional

Complements on the power of the leaders of hospitals in Portugal: gender perceptions in the light of institutional theory

Pinto RJMR, Correia PMAR, Garcia BC

O uso de romiplostim em adultos com trombocitopenia imune refratária ao tratamento é custo-efetivo: análise de custo comparando-se ao eltrombopag

Romiplostim is cost-effective for the treatment of adult patients with refractory immune thrombocytopenic purpura: a cost analysis study with comparison to eltrombopag

Pepe C, Teich V, Coutinho MB, Santos R, Almeida S

Antissepsia cirúrgica das mãos com preparações alcóolicas: custo-efetividade, adesão de profissionais e benefícios ecológicos no cenário de saúde

Surgical hands antiseptics with alcohol-based preparations: cost-effectiveness, compliance of professionals and ecological benefits in the Brazilian healthcare scenario

Graf ME, Machado A, Mensor LL, Zampieri D, Campos R, Faham L

Avaliação econômica do pegvisomanto no tratamento de pacientes com acromegalia com resposta inadequada à máxima dose de octreotida (monoterapia ou combinado) no contexto do Sistema Único de Saúde

Economic evaluation of pegvisomanto for the treatment of patients with acromegaly with an inadequate response to a maximal dose of octreotide (alone or combined) in the context of the Unified Health System

Souza CR, Ferreira CN, Ribeiro AP, Musolino NRC

Custos diretos associados ao manejo clínico de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) no Brasil: uma análise sob a perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde

Direct costs associated to the clinical management of patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in Brazil: an analysis of the Private Healthcare System

Figueiredo ACD, Barbosa EG, Paloni EM, Pinheiro MRT



JBES

Jornal Brasileiro de Economia da Saúde

Brazilian Journal of Health Economics

AGOSTO 2014, VOLUME 6, NÚMERO 2 | AUGUST 2014, VOLUME 6, NUMBER 2

EDITOR (Editor)**Stephen Doral Stefani**

Medical Oncologist of the Instituto do Câncer Mãe de Deus, Porto Alegre, RS. Professor of Fundação UNIMED. President of Brazilian Chapter of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Chair of Health Care Policymakers & Payers Committee at ISPOR Latin America Consortium, Porto Alegre, RS

CONSELHO EDITORIAL (Editorial board)**Alexandre Lemgruber**

Regional Advisor in Health Technologies, PAHO - Pan American Health Organization, Washington, DC, USA

Áquilas Mendes

President of the Brazilian Association of Health Economics (ABRES). Associate Professor, School of Economic Science, PUC/São Paulo and FAAP/ São Paulo

Augusto Guerra

Head of Pharmaceutical Assistance, Health State Secretary, Minas Gerais, MG

Bernardo Rangel Tura

Researcher, Clinical Epidemiology Department, National Institute of Cardiology, Health Ministry, Rio de Janeiro, RJ

Carisi Anne Polanczyk

Associate Professor of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS

Cid Vianna

Director and Associate Professor, Institute of Social Medicine, State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ

Denizar Vianna Araújo

Associate Professor, Internal Medicine, State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ

Eliézer Silva

Professor, Post Graduation Program of Anesthesiology, University of São Paulo (USP), São Paulo, SP

Fabiola Sulpino Vieira

Head of Projects and Programs, Health Economics and Development Department, MoH, Brazil, Brasília, DF

Francisco Acurcio

Associate Professor of Medicine, Federal University of Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG

Gabriela Tannus Araújo

Health Economics Specialist, FAPUNIFESP, President of ISPOR Latin America Consortium, São Paulo, SP

Giácomo Balbinotto Neto

Associate Professor, School of Economic Science, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS

Helena Cramer

Researcher, Clinical Epidemiology Department, National Institute of Cardiology, Health Ministry, Rio de Janeiro, RJ

Isabela S. Santos

Head of Department, Health Technology Assessment, National Agency of Private Health Insurance/MoH, Brazil, Rio de Janeiro, RJ

Luciana Bahia

Coordinator of Pharmacoeconomics Department, Brazilian Society of Diabetes, Rio de Janeiro, RJ

Marcelo Fonseca

Health Economics Specialist, UNIFESP - São Paulo, SP

Marcos Bosi Ferraz

Professor and Director, São Paulo Center for Health Economics, Federal University of São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP

Maria Cristina Sanches Amorim

Full Professor, Economic Department, Pontifícia Universidade Católica - São Paulo, SP

Mauricio Vianna

Former Head of Department, Health Technology Assessment, MoH, Brazil, Brasília, DF

Nelson Teich

Health Economic Specialist, European School of Health Economics and University of York, Rio de Janeiro, RJ

Otávio Berwanger

Director, Institute of Research and Education, Hospital do Coração - São Paulo, SP

Otávio Clark

Medical oncologist, PhD, President of Evidências Consulting, Campinas, SP

Rosângela Caetano

Associate Professor of Institute of Social Medicine of the State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ

CONSELHO EDITORIAL INTERNACIONAL (International Editorial Board)**Atanacio Valencia-Mendoza**

Researcher in Health Economics, Department of Health Economics, National Institute of Public Health, México, México, DF

Bengt Jönsson

Full Professor - Stockholm School of Economics, Stockholm, Sweden

Federico Augustovski

Director, Health Economic Evaluation and Technology Assessment, Institute for Clinical Effectiveness & Health Policy (IECS), Buenos Aires, Argentina

Fernando Pio De la Hoz Restrepo

Associate Professor, Department of Public Health, School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, DC, Colombia

Gisela Kobelt

MSc. University of Strasbourg. PhD Health Economics at Karolinska Institute in Stockholm, Sweden

Lou Garrison

Professor, Pharmaceutical Outcomes Research & Policy Program. Department of Pharmacy, University of Washington, Seattle, Washington, USA

Nelson Rafael Alvis Guzman

Group of Investigation for Health Economics, University of Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

Stuart Peacock

Co-Director, National Centre for Health Economics, Services, Policy and Ethics. Senior Scientist, British Columbia Cancer Agency. Associate Professor, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

Suzanne Jacob Serruya

Consultant of Latin America for Perinatology/Women and Reproductive Health - Pan American Health Organization (PAHO), Washington, DC, USA

Uwe Siebert

Professor of Public Health (UMIT). Associate Professor of Radiology (Harvard University). Chair, Dept. of Public Health, Medical Decision Making and Health Technology Assessment. UMIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Wien, Austria



NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Informações gerais

1. O *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde (J Bras Econ Saúde)* é uma publicação com a chancela acadêmica do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro para conteúdos científicos, com periodicidade quadrimestral. É dirigido a pesquisadores e formuladores de políticas de saúde, gestores e avaliadores do processo de incorporação de tecnologias em saúde. Tem como missão, a divulgação do conhecimento produzido pela Economia da Saúde como forma de contribuir para a diminuição dos impactos negativos que podem estar associados aos processos decisórios relativos à incorporação de novas tecnologias, tratamentos e medicamentos. São aceitos para avaliação: estudos de custo da doença, análise econômica em saúde, análise de impacto orçamentário, estudo observacional, ensaio farmacoeconômico, inquérito epidemiológico, avaliação de tecnologias em saúde, formulação de políticas de saúde, planejamento e gerenciamento econômico de serviços de saúde, inovação metodológica e revisão da literatura, sob a forma de artigos originais, artigos de revisão, artigos de atualização e editoriais (conforme detalhamento a seguir). Os artigos podem ser submetidos nos idiomas português, espanhol ou inglês. Autores interessados em traduzir seu artigo para inglês podem solicitar um orçamento de tradução ao J Bras Econ Saúde. O *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde* não recebe subsídios financeiros de nenhuma sociedade, instituição governamental ou associação. Trata-se de iniciativa privada e independente. Os recursos responsáveis por seu manutenção provêm da comercialização do espaço editorial destinado à publicação de artigos cujo desenvolvimento tenha recebido suporte financeiro de empresas privadas. Também são comercializadas cotas de patrocínio institucional. As submissões de artigos não são passíveis de cobrança. A tabela de custos para publicação deve ser consultada junto à Editora.

2. Artigos submetidos ao *J Bras Econ Saúde* devem ser inéditos, isto é, não devem ter sido publicados nem submetidos para análise por outras revistas, no todo ou parcialmente. Em casos de figuras já publicadas, autorização deve ser obtida e a fonte deve ser citada. Uma vez publicados, os Direitos Autorais dos artigos passam a ser de propriedade da Doctor Press Editora responsável pelo J Bras Econ Saúde.

3. As Instruções para Autores do *J Bras Econ Saúde* incorporam as recomendações dos *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*. A versão completa do texto está disponível em www.icmje.org. Manuscritos que estiverem em desacordo com as instruções aqui apresentadas serão devolvidos para a incorporação de ajustes antes da avaliação pelo Conselho Editorial.

4. Todo artigo publicado no *J Bras Econ Saúde* passa pelo processo de revisão por especialistas (*peer review*). Os artigos submetidos são primeiramente encaminhados aos editores para uma avaliação inicial quanto ao escopo do trabalho e às exigências editoriais do *Jornal*. Se a avaliação é positiva, o artigo é enviado a dois revisores especialistas na área pertinente. Todo o processo é anônimo, ou seja, os revisores são cegos quanto à identidade dos autores e seu local de origem e vice-versa. Após a avaliação do artigo pelos revisores, os artigos podem ser aceitos sem modificações, recusados ou devolvidos aos autores com sugestões de modificações, sendo que cada artigo pode retornar várias vezes aos autores para esclarecimentos e modificações, sem que isso implique necessariamente a aceitação futura do trabalho.

5. O número de autores de cada manuscrito fica limitado a seis. O conceito de co-autoria implica contribuição substancial na concepção e planejamento do trabalho, análise e interpretação dos dados e redação ou revisão crítica do texto. Contribuições significativas feitas ao estudo, mas que não se enquadram nesses critérios, podem ser citadas na seção de agradecimentos. Os nomes dos autores devem ser descritos de maneira completa, sendo o primeiro deles o do autor principal. Ao submeter um artigo ao processo de avaliação do *J Bras Econ Saúde*, os autores se responsabilizam integralmente pelas opiniões e por todo o conteúdo nele contido.

6. Ao submeterem seus manuscritos ao J Bras Econ Saúde, os autores assumem total responsabilidade sobre as opiniões e conteúdos descritos em seus artigos.

7. Artigos de pesquisas clínicas (*clinical trials*) devem ser registrados em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde e pelo International Committee of Medical Journal Editors (por exemplo, www.actr.org.au, www.clinicaltrials.gov, www.ISRCTN.org, www.umin.ac.jp/ctr/index/htm e www.trialregister.nl). O número de identificação do estudo deverá ser apresentado ao final do resumo.

8. Para textos que forem aceitos para publicação, uma declaração, assinada por todos os autores deverá ser enviada à revista, contendo as seguintes informações: a) o manuscrito é original; b) o manuscrito não foi publicado nem submetido a outra revista, nem o será se vier a ser publicado no *J Bras Econ Saúde*; c) todos os autores participaram ativamente na elaboração do estudo e aprovaram a versão final do texto; d) situações de potencial conflito de interesse (financeiro ou de outra natureza) estão sendo informadas; e) foi obtida aprovação do estudo pelo comitê de ética da instituição à qual o trabalho está vinculado (para artigos que relatam dados de pesquisa experimental); f) foi obtido consentimento informado dos pacientes incluídos no estudo (quando aplicável). As informações sobre a aprovação do estudo por comitê de ética e a obtenção de consentimento informado também devem constar na seção Métodos do artigo.

9. Antes da publicação dos artigos aceitos, os autores correspondentes receberão, via e-mail, em arquivo PDF, o artigo editorado para aprovação. Nessa fase, as correções devem limitar-se a erros tipográficos, sem alteração do conteúdo do estudo. Os autores deverão devolver as provas aprovadas via e-mail ou fax até 48 horas após o recebimento da mensagem.

Tipos de artigos publicados

Artigos originais. Trabalhos resultantes de pesquisa científica que apresentam dados originais sobre Economia da Saúde e incluem análise estatística descritiva e/ou inferências de dados próprios. Esses artigos têm prioridade para publicação. Devem ser compostos de: página de rosto, resumo e palavras-chave, **abstract** e **keywords**, texto (dividido nas seções Introdução, Métodos, Resultados, Discussão ou equivalentes, Conclusões), agradecimentos (se aplicável), lista de referências (máximo de 40), tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).

Artigos de revisão. Trabalhos que têm por objetivo resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Devem incluir síntese e análise crítica da literatura levantada e não ser confundidos com artigos de atualização. Devem ser compostos de: página de rosto, resumo e palavras-chave, **abstract** e **keywords**, texto, lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).

Artigos de atualização ou opinião. Trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse para determinadas especialidades (por exemplo, uma nova técnica de modelagem ou método). Têm características distintas de um artigo de revisão, visto que não apresentam análise crítica da literatura. Devem ser compostos de: página de rosto, resumo e palavras-chave, **abstract** e **keywords**, texto, lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).

Cartas ao leitor. Cartas ao editor comentando, discutindo ou criticando os artigos publicados no *J Bras Econ Saúde* serão bem recebidas e publicadas desde que aceitas pelo Conselho Editorial. Devem ser compostas de: título, nome do autor, identificação da publicação que está sendo comentada e lista de referências (se houver). Recomenda-se um máximo de 500 palavras, incluindo referências. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada juntamente com a carta.

Preparação dos originais

Utilize preferencialmente o processador de texto Microsoft Word®. Os trabalhos devem ser digitados em fonte Times New Roman tamanho 12, espaço simples, alinhados à esquerda, iniciando cada seção em página nova, na seguinte ordem: página de rosto, resumo e palavras-chave, abstract e keywords, texto, agradecimentos, lista de referências, tabelas, legendas de figuras e figuras. Todas as páginas devem ser numeradas.

Síglas devem ser definidas por extenso na primeira ocorrência no texto; após a primeira ocorrência, somente a sígla deverá ser utilizada. No resumo, o uso de síglas deve ser evitado.

Substâncias devem ser apresentadas utilizando seu nome genérico. Se relevante, o nome comercial da substância e o fabricante podem ser informados entre parênteses.

A apresentação de unidades de medida deve seguir o sistema internacional (SI).

Genes de animais devem ser apresentados em itálico com inicial maiúscula (exemplo: Sox2); genes de seres humanos também devem ser apresentados em itálico, porém com todas as letras maiúsculas (exemplo: SOX2). Proteínas devem seguir o mesmo padrão de maiúsculas/minúsculas, porém em itálico.

Página de rosto

A página de rosto deve conter:

- Título conciso e explicativo, representando o conteúdo do trabalho, em português e inglês
- Título resumido (máximo de 150 caracteres)
- Nomes dos autores
- Afiliação dos autores, indicando departamento/unidade, instituição e região geográfica
- Nome da instituição onde o trabalho foi executado
- Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos
- Congressos onde o estudo foi apresentado
- Nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor correspondente

Resumo e abstract

Todos os trabalhos devem apresentar um resumo em português e um **abstract** em inglês. Trabalhos escritos em espanhol devem apresentar, além do resumo no idioma original, também um resumo em português e um **abstract** em inglês. O conteúdo dos textos deve ser idêntico, e não deve ultrapassar 250 palavras. Para artigos originais, o resumo deve ser estruturado como segue: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Para relatos de caso, artigos de revisão e artigos de atualização, o resumo não deve ser estruturado. Deve-se evitar o uso de abreviações no resumo, e não devem ser citadas referências.

Logo após o resumo/**abstract/resumen**, deverão ser apresentadas de três a seis palavras-chave que sejam integrantes da lista de Descritores em Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br>).

Agradecimentos

Esta seção é dedicada a reconhecer o trabalho de pessoas que tenham colaborado intelectualmente, mas cuja contribuição não justifica co-autoria, ou de pessoas ou instituições que tenham dado apoio material.

Referências bibliográficas

No texto, as citações serão identificadas entre parênteses, pelo sobrenome do autor seguido do ano de publicação. Exemplos: um autor (Stephote, 1978), dois autores (Edwards & Stephote, 1980), mais de dois autores (Van Steirteghem *et al.*, 1988).

A lista de referências deve ser apresentada em ordem alfabética (último sobrenome de cada autor seguido das duas primeiras iniciais), e não deve ser numerada. Trabalhos do mesmo autor devem ser ordenados cronologicamente; trabalhos de mesmo autor e ano devem ser identificados com letras após o ano (2000a, 2000b, etc.). A apresentação das referências seguirá os modelos propostos nos *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (ver exemplos a seguir). Todas as referências citadas na lista devem ser mencionadas no texto e vice-versa.

1. Artigo de periódico: Edwards RG, Stephote PC, Purdy JM. Establishing full-term human pregnancies using cleaving embryos grown in vitro. *Br J Obstet Gynaecol*. 1980;87:737-56.

2. Livro: Wolf DP, Quigley MM, eds. *Human in vitro fertilization and embryo transfer*. New York: Plenum Press; 1984.

3. Capítulo de livro: Simpson JL. Gonadal dysgenesis and sex abnormalities: phenotypic-karyotypic correlations. In: Vaillet HL, Porter IH, eds. *Genetic mechanisms of sexual development*. New York: Academic Press; 1979. p. 365-77.

4. Artigo de revista eletrônica: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [revista eletrônica]*. 2002 Jun [citado 2002 ago 12];102(6):[aproximadamente 3 p.]. Disponível em: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

5. Artigo publicado na Internet: Wantland DJ, Portillo CJ, Holzemer WL, Slaughter R, McGhee EM. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. *J Med Internet Res*. 2004;6(4):e40. Disponível em: <http://www.jmir.org/2004/4/e40/>. Acessado: 29/11/2004.

6. Site: OncoLink [site na Internet]. Philadelphia: University of Pennsylvania; c1994-2006. [atualizado 2004 set 24; citado 2006 mar 14]. Disponível em: <http://cancer.med.upenn.edu/>.

7. Software: Smallwaters Corporation. *Analysis of moment structures: AMOS [software]*. Version 5.0.1. Chicago: Smallwaters; 2003.

Tabelas e figuras

Tabelas e figuras (gráficos, fotografias, etc.) devem ser numeradas em algarismos arábicos conforme a ordem de aparecimento no texto e devem ter legendas individuais, apresentadas ao final do trabalho. Cada tabela e figura deve ser submetida em folha separada.

Nas tabelas, deverão ser utilizadas apenas linhas horizontais, e cada dado deverá constar em uma célula independente. Explicações sobre itens das tabelas devem ser apresentadas em notas de rodapé identificadas pelos seguintes símbolos, nesta sequência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Figuras em geral (gráficos, fotografias, etc.) serão publicadas em preto e branco. Despesas com a eventual reprodução de fotografias em cor serão de responsabilidade do autor.

Figuras podem ser submetidas eletronicamente, nas extensões .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi (para possibilitar uma impressão nítida), ou por correio (ver instruções de envio mais adiante). Todas as figuras enviadas pelo correio devem ser identificadas no verso com o uso de etiqueta colante contendo o nome do primeiro autor, o número da figura e uma seta indicando o lado para cima.

Fotografias escaneadas não serão aceitas; fotografias em papel devem ser encaminhadas pelo correio. Fotografias de pacientes não devem permitir sua identificação.

Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões.

Figuras já publicadas e incluídas em artigos submetidos devem indicar a fonte original na legenda e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos (editora ou revista).

Envio/submissão de artigos

Os artigos devem ser submetidos preferencialmente por e-mail (jb@bes.com.br) ou pelo site: www.bes.com.br. Texto e figuras devem ser enviadas como um anexo à mensagem. Figuras (exclusivamente gráficos e fotografias digitais) podem ser enviadas nas extensões .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi e tamanho máximo total (do conjunto de figuras) de 3 MB.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

General information

1. The *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde* (Brazilian Journal of Health Economics - *J Bras Econ Saúde*) is edited every four months and academically supported by the Medical Practice Department of the School of Medical Sciences at Universidade do Estado do Rio de Janeiro. The journal is directed to researchers and health policy planners, as well as managers and evaluators of health technology incorporation. Its mission is to disseminate the knowledge produced by Health Economics as a way to contribute to diminish the negative impacts that may be associated to decision-making processes related to health technologies incorporation, treatments and medicines. The following categories of articles may be submitted for consideration of publication: Disease cost studies, health economics analysis, budget impact analysis, observational studies, pharmacoeconomic essays, epidemiological surveys, health technology assessment, health policies formulation, economic planning and health services management, methodological innovations and review of the literature. These articles may be presented as original articles, review articles, updates and editorials (details on each format are presented below). Manuscripts may be submitted in Portuguese, Spanish or English. Authors who are interested in translating their articles into English may request a translation estimate to the *J Bras Econ Saúde*. The *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde* does not receive financial support from any society, governmental institution or association. It is a private, independent initiative. Financial resources of the publication come from commercialization of publishing space to manuscripts that received financial support from private companies. Some institutional sponsorship quotas are also commercialized. Submission of the manuscripts is free of charge. A table of publication costs may be requested to the publishing house.

2. The manuscripts submitted to the *J Bras Econ Saúde* should be unpublished, that is, partial or complete versions of them should not have been submitted for consideration of publication in other journals. In the case of figures that have already been published, the authorization for reprint should be provided, and the source, cited. Once published, the article's Copyrights are transferred to Doctor Press, the publishing company responsible by JBES.

3. The *J Bras Econ Saúde* instructions for authors incorporate the recommendations of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. The complete version of these requirements is available in www.icmje.org. Manuscripts that do not comply with the instructions presented here will be sent back to the authors for review before they are evaluated by the Editorial Board.

4. Every article published in the *J Bras Econ Saúde* is sent to expert consultants for peer review. Manuscripts are initially analyzed by the editors to be evaluated in terms study objectives and editorial requirements of the Journal. When accepted by the editor, the manuscript is sent to two expert reviewers in the area of study. The whole process is confidential. The reviewer is blind to the identity and affiliation of the authors, and vice-versa. After the manuscript is evaluated by the reviewers, it may be either accepted unaltered, or rejected, or returned to the authors with suggestions for changes. Any manuscript may be returned to the authors several times for clarification or changes, but this is not a guarantee of future publication.

5. The maximum number of authors per manuscript is six. Co-authorship implies in substantial contribution to conceiving and planning the study; data analysis and interpretation; writing and critical review of the text. Significant contributions to the study that do not fit these categories may be cited in the acknowledgements section. Authors' names must be written in a complete way, being the main one the first name. By submitting an article, the authors are fully liable for their opinions and for all contents contained therein.

6. To submit their manuscripts to the *J Bras Econ Saúde*, the authors take full responsibility for the opinions and contents described in their articles.

7. Clinical trials should be registered in one of the in a public trials registries acceptable to the World Health Organization and the International Committee of Medical Journal Editors (for example, www.actr.org.au, www.clinicaltrials.gov, www.ISRCTN.org, www.umin.ac.jp/ctr/index/htm and www.trialregister.nl). The trial registration identification number should be presented at the end of the abstract.

8. When the manuscript is accepted for publication, a declaration signed by all the authors should be sent to the Journal, stating that: a) the manuscript is original; b) it was not published or submitted for appreciation in other journal, and will not be, if published by the *J Bras Econ Saúde*; c) all the authors actively participated in the elaboration of the study and approved of the final version; d) any potential conflict of interest (financial or of other nature) is disclosed; e) the study was approved by the ethics committee of the institution where it was carried out (for manuscripts based on experimental trials); f) an informed consent forms were signed by all patients included in the study (when applicable). Information on approval by the ethics committee and informed consent should also be presented in the Methods section of the manuscript.

9. Before accepted manuscripts are published, the final proofs in PDF format will be sent to the corresponding authors, by e-mail, for final approval. Changes at this stage should be limited to typographical errors, without any alterations in the contents of the study. Authors should return corrected proofs by e-mail or fax within 48 hours of receipt.

Categories of articles

Original articles. Studies that are result of scientific research and present original data on Health Economics, and that include descriptive statistical analysis and/or inferences drawn on these data. These articles have priority for publication. They should have the following sections: cover sheet, abstract and keywords in Portuguese, abstract and keywords in English, main text (divided into Introduction, Methods, Results, Discussion or similar section, Conclusions), acknowledgements (if applicable), references (no more than 40), tables (if any), legends to the figures (if any) and figures (if any).

Review articles. Studies whose objective is to summarize, analyze, evaluate or resume investigation trials that have already been published in scientific journals. These articles should include a summary and critical analysis of the literature, and they should not be confused with update articles. Review articles should have the following sections: cover sheet, abstract and keywords in Portuguese, abstract and keywords in English, main text, references, tables (if any), legends to the figures (if any) and figures (if any).

Update or opinion articles. Studies that report updated information on some subject of interest of given specialties (for example, a new modeling technique or method). They have characteristics that are different from the review article, once they do not present any critical analysis of the literature. They should have the following sections: cover sheet, abstract and keywords in Portuguese, abstract and keywords in English, main text, references, tables (if any), legends to the figures (if any) and figures (if any).

Letters to the reader. Letters to the editors commenting, discussing or criticizing articles published in the *J Bras Econ Saúde* are welcomed and published, provided they are accepted by the Editorial Board. They should have the following sections: title, name of the author, identification of the article the author is commenting, and list of references (if any). It is recommended that letters to the editor should not exceed 500 words in text, including the references. Whenever possible, the author's reply will be published together with the letter.

Manuscript preparation

Manuscripts should be preferentially sent as a Microsoft Word® file. Use Times New Roman, 12-point font; double-spaced text, aligned to the left. Start each section on a new page, in the following order: cover sheet, abstract and keywords in Portuguese, abstract and keywords in English, main text, references, tables (if any), legends to the figures (if any) and figures (if any). All pages should be numbered.

Abbreviations should be expanded when they are first mentioned in the text; after that, use only the abbreviation. Avoid the use of abbreviations in the abstract.

Substances should be presented by their generic names. If relevant, the commercial name of the substance and the manufacturer may be presented between parentheses.

All units of measure should conform to the International System of Units (SI).

Animal genes should be written in italics with only the first letter capitalized (for example: *Sox2*); human genes should also be written in italics, but all letters should be capitalized (for example: *SOX2*). Protein products should follow the same standard of animal/human genes for capital letters, but should not be italicized.

Cover sheet

The cover sheet should have:

- A concise and clear title, both in Portuguese and in English, representing the content of the study.
- Summarized title (no more than 150 characters)
- Name of the authors
- Affiliations of the authors, indicating the department / unit, institution and geographical region.
- Name of the institution where the study was carried out.
- Information on support received in the form of grants, equipment or drugs.
- Congresses where this study was presented.
- Name, address, telephone and fax numbers, and e-mail of the corresponding author.

Abstract in Portuguese and in English

All manuscripts should have an **abstract** in Portuguese and one in English. Manuscripts that are written in Spanish should also have **abstracts** in Portuguese and in English, besides the one in Spanish. The content of these abstracts should be identical and they should not exceed 250 words each. Abstracts of original articles should have the following structure: Objective, Methods, Results and Conclusions. Case reports, review and update articles should not have structured abstracts. Abbreviations should be avoided in the abstract, and it should have no references.

Three to six keywords chosen from those available in the Health Science Descriptors (<http://decs.bvs.br>) should be presented after the abstracts in Portuguese, English and Spanish.

Acknowledgments

This section should be used to recognize the work of people who had collaborated intellectually with the study but do not fulfill the requirements of co-authorship, or people or institutions that have provided material support.

References

Throughout the text, citations should be identified between parentheses using the last name of the authors and the year of publication. Examples: one author (Step toe, 1978), two authors (Edwards & Steptoe, 1980), more than two authors (Van Steirteghem *et al.*, 1988).

The list of references should be presented in alphabetical order (using the last name of each authors followed by the two first initials). This list should not be numbered. Reports of the same author should be presented chronologically; reports of the same author in the same years should be identified with letters after the year (2000a, 2000b, etc.). References will be presented according to the models proposed in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (see examples below). All references listed should be mentioned in the text and vice-versa.

1. Journal article: Edwards RG, Steptoe PC, Purdy JM. Establishing full-term human pregnancies using cleaving embryos grown in vitro. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980;87:737-56.

2. Book: Wolf DP, Quigley MM, eds. Human in vitro fertilization and embryo transfer. New York: Plenum Press; 1984.

3. Book chapter: Simpson JL. Gonadal dysgenesis and sex abnormalities: phenotypic-karyotypic correlations. In: Vallet HL, Porter IH, eds. Genetic mechanisms of sexual development. New York: Academic Press; 1979. p. 365-77.

4. Electronic journal article: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [electronic journal].* 2002 Jun [cited on 2002 ago 12];102(6): [approximately 3 p]. Available in: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

5. Internet article: Wantland DJ, Portillo CJ, Holzemer WL, Slaughter R, McGhee EM. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. *J Med Internet Res.* 2004;6(4):e40. Available in: <http://www.jmir.org/2004/4/e40/>. Accessed on: 11/29/2004.

6. Site: OncoLink [Internet site]. Philadelphia: University of Pennsylvania; c1994-2006. [updated on 2004 set 24; cited on 2006 mar 14]. Available in: <http://cancer.med.upenn.edu/>.

7. Software: Smallwaters Corporation. Analysis of moment structures: AMOS [software]. Version 5.0.1. Chicago: Smallwaters; 2003.

Tables and figures

Tables and figures (graphs, pictures, etc.) should be numbered in Arabic numerals in the order they appear in the text, and their individual legends should be presented in the end of the manuscript. Each table and figure should be submitted on a separate sheet.

Tables should have only the horizontal lines, and each result should be placed in one independent cell. Explanations on the items in the tables should be presented in footnotes identified by the following symbols, in this order: *, †, ‡, §, ¶, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Figures (graphs, pictures, etc.) should be printed in black and white. Reproduction of color pictures will be made at the expense of the author. Figures may be electronically submitted using file extensions .jpg, .gif or .tif with a minimum resolution of 300 dpi (for clear printing results), or sent by mail (see mailing instructions below). All figures sent by mail should be identified by a label pasted on its back with the name of the first author, the number of the figure and an arrow showing the top of the picture.

Scanned pictures are not acceptable; printed pictures should be sent by mail. Authors should make every effort to preserve the anonymity of the patient by removing or concealing any identifiable features.

Graphs should be presented only in two dimensions.

Figures that have already been published in other articles should indicate the original source in the legend, and should be presented together with a letter of authorization provided by the owner of the copyright (publishing house or journal)

Article submission

Articles should preferentially be sent by e-mail (jbes@bes.com.br) or by the website www.jbes.com.br. The text and figures should be sent as attachments. Figures (exclusively digital graphs and pictures) may be sent as .jpg, .gif or .tif files with minimum resolution of 300 dpi and 3 MB maximum file size (for the set of figures).



doctorpress.

Doctor Press Editora Científica

www.doctorpress.com.br

Avenida Conselheiro Carrão, 2.332 - Cj. 4 - Vila Carrão, São Paulo - SP – CEP 03402-002

Tel.: 55-11-3895-0009 / 55-11-98326-1412

e-mail: jbes@jbes.com.br

JBES - Jornal Brasileiro de Economia da Saúde

www.jbes.com.br

Publisher: Osmar A. Silva

Revisão: Rogério Pietro Mazzantini

Editor de arte: Maurício Domingues

Impressão: Pigma Gráfica e Editora Ltda.

Periodicidade: Quadrimestral - circulação nos meses de abril, agosto e dezembro

Assinatura anual local: R\$ 120,00. Em até 3 parcelas de R\$ 40,00

Assinatura anual internacional: US\$ 100,00

Annual local subscription: R\$ 120,00

Annual international subscription: US\$ 100,00

O Jornal Brasileiro de Economia da Saúde (JBES) é uma publicação periódica independente, quadrimestral e destina-se a disseminar o conhecimento científico nas áreas de economia da saúde e de avaliação de tecnologias em saúde (ATS). Nenhum artigo ou parte integrante de qualquer conteúdo publicado em suas páginas poderá ser reproduzido sem prévia autorização por escrito da Doctor Press Editora Científica.

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião do JBES e da Doctor Press Editora Científica.

The Brazilian Journal of Health Economics (BJHE) is an independent periodic, edited every four months and aims to disseminate scientific knowledge among Health Economics and Health Technology Assessment (HTA) fields. No one article or part of any content published in its pages can be reproduced without the editor's prior authorization.

All the information on this edition about the announced products is under the entire responsibility of the advertisers, as well as concepts within signed articles are under exclusive responsibility of their authors, and do not necessarily express JBES and Doctor Press Editora Científica's opinion.

JBES

Jornal Brasileiro de Economia da Saúde

Brazilian Journal of Health Economics

AGOSTO 2014, VOLUME 6, NÚMERO 2 | AUGUST 2014, VOLUME 6, NUMBER 2

SUMÁRIO

SUMMARY

EDITORIAL | EDITORIAL

- 43 **Os "P"s da medicina**
The "P"s of medicine

ARTIGOS ORIGINAIS | ORIGINAL ARTICLES

- 45 **Tratamento da insuficiência renal aguda por terapia dialítica contínua: a proteção da função renal realmente torna a modalidade custo-efetiva?**
Treatment of acute kidney injury with continuous renal replacement therapy: does the protection of renal function really turns the modality cost-effective?
Maccariello ER, Mensor LL, Contadin RM, Pepe C.
- 56 **Complementos sobre o poder dos dirigentes dos hospitais em Portugal: percepções em função do género à luz da teoria institucional**
Complements on the power of the leaders of hospitals in Portugal: gender perceptions in the light of institutional theory
Pinto RJMR, Correia PMAR, Garcia BC
- 62 **O uso de romiplostim em adultos com trombocitopenia imune refratária ao tratamento é custo-efetivo: análise de custo comparando-se ao eltrombopag**
Romiplostim is cost-effective for the treatment of adult patients with refractory immune thrombocytopenic purpura: a cost analysis study with comparison to eltrombopag
Pepe C, Teich V, Coutinho MB, Santos R, Almeida S
- 71 **Antissepsia cirúrgica das mãos com preparações alcóolicas: custo-efetividade, adesão de profissionais e benefícios ecológicos no cenário de saúde**
Surgical hands antiseptics with alcohol-based preparations: cost-effectiveness, compliance of professionals and ecological benefits in the Brazilian healthcare scenario
Graf ME, Machado A, Mensor LL, Zampieri D, Campos R, Faham L
- 81 **Avaliação econômica do pegvisomanto no tratamento de pacientes com acromegalia com resposta inadequada à máxima dose de octreotida (monoterapia ou combinado) no contexto do Sistema Único de Saúde**
Economic evaluation of pegvisomanto for the treatment of patients with acromegaly with an inadequate response to a maximal dose of octreotide (alone or combined) in the context of the Unified Health System
Souza CR, Ferreira CN, Ribeiro AP, Musolino NRC
- 89 **Custos diretos associados ao manejo clínico de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) no Brasil: uma análise sob a perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde**
Direct costs associated to the clinical management of patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in Brazil: an analysis of the Private Healthcare System
Figueiredo ACD, Barbosa EG, Paloni EM, Pinheiro MRT

OPINIÃO | OPINION

97 Princípios básicos de bioética aplicados em economia da saúde e em auditoria médica

Bioethics basic principles applied to health economics and medical audit

Santos M

102 O custo da recaída no tratamento da esquizofrenia no Brasil

The cost of relapse in the treatment of schizophrenia in Brazil

Tay-Teo K, Pezzullo L, Violin BB, Dias T, Pititto L, Guarniero F

106 EVENTOS | EVENTS

108 NOTÍCIAS | NEWS

Os "P"s da Medicina

The "P"s of Medicine

Caros leitores

Um dos temas mais debatidos em saúde é a medicina "4P" - preditiva, personalizada, preventiva e participativa – com meta de ser realidade já na próxima década. Teremos dados que permitirão identificar modificações biológicas – no nível subcelular - relacionadas à transição de saúde para doença e atuar neste processo precocemente, reconhecendo detalhes específicos do indivíduo, antes da doença instalada e com decisões compartilhadas. Os investimentos deverão ser altos. Já se estima que cada remédio novo necessite de US\$ 1 bilhão para desenvolvimento, desde o laboratório até os testes clínicos. A média de preço destes novos remédios em câncer, por exemplo, já chega a US\$ 10 mil por mês, para que consiga cobrir o investimento feito no seu desenvolvimento e em todas as outras moléculas que não lograram sucesso durante o período de proteção de patente. Fora de qualquer perspectiva de inclusão destes tratamentos no sistema público, uma forma adotada para tentar garantir acesso a tratamentos de ponta é a inclusão de pacientes em protocolos de investigação científica, com financiamento internacional, que garantem fornecimento sem custo do

que é considerado ideal, em troca de informação médica minuciosa. É uma prática adotada em todo planeta, principalmente em países desenvolvidos. Todo protocolo deve ser aprovado por comitês de ética em pesquisa e pelo Ministério da Saúde. É pertinente e bem vinda, mas se não houver agilidade, a lentidão burocrática exclui o país da agenda científica mundial.

Nesta edição do JBES temos contribuições excelentes, chamando a atenção do trabalho de além-mares, com artigo de Portugal - que ilustra como o tema de economia de saúde tem proporções que vão além das fronteiras - e um debate riquíssimo sobre ética - pilar fundamental de qualquer debate que busca saúde para todos. O modelo de saúde precisa ser repensado, de forma global e sustentada no benefício coletivo. Precisamos de soluções melhores e incluir mais "P"s nesta medicina: Pagável e Prioritária.

Boa Leitura
Stephen Stefani

Editor Chefe

Tratamento da insuficiência renal aguda por terapia dialítica contínua: a proteção da função renal realmente torna a modalidade custo-efetiva?

Treatment of acute kidney injury with continuous renal replacement therapy: does the protection of renal function really turns the modality cost-effective?

Elizabeth Regina Maccariello¹, Luciana Lopes Mensor², Regina Maria Contadin², Camila Pepe³.

Palavras-chave:

custo-efetividade, insuficiência renal aguda, pacientes críticos, terapia dialítica contínua, terapia dialítica intermitente

Keywords:

cost-effectiveness, acute kidney failure, critical patients, continuous renal replacement therapy, intermittent renal replacement therapy

RESUMO

Objetivos: Avaliar a custo-efetividade da terapia dialítica contínua *versus* intermitente no que tange à dependência de diálise, sob a perspectiva da Saúde Suplementar Brasileira, em dois horizontes de tempo: 10 anos e 20 anos (*lifetime*). **Métodos:** Análise de custo-efetividade a partir de um modelo de decisão baseado em modelo de Markov, empregando dados clínicos de dependência de diálise e custos médicos diretos, sob a perspectiva dos planos de saúde privados brasileiros. Os desfechos de saúde considerados foram anos de vida livres de diálise, QALY e percentual de pacientes em remissão completa após a alta hospitalar. **Resultados:** O tratamento com a modalidade contínua mostrou-se mais efetivo e econômico quando comparado à modalidade intermitente, nos dois horizontes de tempo analisados. Adicionalmente, foi observada redução de 57,8% do risco relativo de um paciente inicialmente tratado com a modalidade contínua se tornar um paciente crônico, em relação ao tratamento intermitente. As análises de sensibilidade atestaram a robustez do modelo, evidenciando resultados favoráveis ao uso do sistema contínuo, mantendo-se a economia de recursos observada no caso base. **Conclusão:** A modalidade de terapia dialítica contínua pode ser associada à preservação em potencial da função renal de pacientes críticos. Adicionalmente, o emprego da modalidade nesses casos pode trazer economia substancial de recursos financeiros em longo prazo, já que a dependência de diálise possui caráter crônico e pode ser extremamente onerosa para os sistemas de saúde.

ABSTRACT

Objectives: To assess the cost-effectiveness of continuous *versus* intermittent renal replacement therapy related to dialysis dependence under the perspective of the Brazilian Supplementary System in two time horizons: 10 years and 20 years (*lifetime*). **Methods:** Cost-effectiveness through a decision model based on a Markov model, applying clinical data on dialysis dependence and direct medical costs under the perspective of Brazilian health insurance plans. Health outcomes considered were: life years free of dialysis, quality adjusted life years and percentage of patients under complete remission after hospital discharge. **Results:** The continuous treatment has shown to be more effective and less costly than the intermittent modality in both time horizons evaluated. Additionally a reduction of 57.8% in the relative risk for patients initially treated with continuous therapy to become chronic patients was observed, when compared to the intermittent therapy. Sensitivity analysis performed attested the robustness of the model, evidencing that the results remain favorable for the continuous modality and keeping the cost savings observed in the base case. **Conclusions:** The continuous renal replacement therapy can be associated with potential preservation of renal function in critical patients. Additionally, the choice of dialysis modality in such cases can bring substantial cost savings in long term, as dialysis dependence has a chronic pattern that can be extremely burdensome for health systems.

Recebido em: 02/07/2014 – Aprovado para publicação em: 12/08/2014

1. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. 2. Laboratórios B. Braun S/A, São Gonçalo, Brasil. 3. Medinsight Decisions in HealthCare, São Paulo, Brasil.

Instituição onde o trabalho foi executado: Medinsight – Empresa do Grupo Resulta - São Paulo, SP, Brasil.

Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos: O presente estudo foi integralmente financiado pelos Laboratórios B.Braun S.A., que participou do seu desenho, coleta, análise e interpretação dos dados, bem como da redação do presente manuscrito.

Conflito de interesses: ERM recebeu honorários de consultoria dos Laboratórios B.Braun S.A e faz parte do Conselho Científico da Academia Aesculap no Brasil; LLM e RMC trabalham nos Laboratórios B. Braun S.A.; CP trabalha na Medinsight Decisions in Healthcare, empresa contratada pelos Laboratórios B. Braun S.A para revisão de literatura, modelagem econômica e análise de custo-efetividade apresentadas neste artigo.

Autor correspondente: Luciana Lopes Mensor; Endereço: Av. Eugênio Borges 1092, São Gonçalo, Rio de Janeiro, CEP 24751-000. E-mail: luciana.mensor@bbraun.com ou lucianamensor@gmail.com

Introdução

Estima-se que a lesão ou insuficiência renal aguda (IRA) seja responsável por 1% das internações hospitalares nos EUA e que seja desenvolvida por 5% a 7% dos pacientes hospitalizados. Nas unidades de terapia intensiva (UTI), a IRA se desenvolve em 5% a 25% dos pacientes, dos quais aproximadamente 6% requerem terapia de substituição renal durante a sua permanência em UTI (Kaufman *et al.*, 1991; Lameire *et al.*, 2010; Uchino *et al.*, 2005). A taxa de mortalidade entre os pacientes com IRA e insuficiência de múltiplos órgãos é alta e pode chegar a mais de 50% (Uchino *et al.*, 2005; Brivet *et al.*, 1996). Se a terapia renal substitutiva for necessária, a taxa de mortalidade pode atingir 80% (Brivet *et al.*, 1996; Mehta *et al.*, 2004; Metcalfe *et al.*, 2002). Estima-se que um de cada cinco adultos e uma de cada três crianças ao redor do mundo apresentarão IRA durante um episódio de internação hospitalar, um dado grave o suficiente para chamar a atenção do público, dos governos e dos profissionais de saúde a respeito de tão importante tópico relacionado aos cuidados de saúde (Susantitaphong *et al.*, 2013). Dados do Ministério da Saúde brasileiro mostram que as internações no Sistema Único de Saúde com o código da Classificação Internacional de Doenças CID10 N17 (insuficiência renal aguda) passaram de 23.101 em 2010 para 25.484 em 2012, um aumento de 10,75%. A taxa de mortalidade permaneceu estável em 53% no período analisado (Ministério da Saúde, DATASUS, 2013).

Poucos tópicos em nefrologia foram sujeitos a tantos estudos clínicos randomizados e controlados (ECR), meta-análises e revisões como o da reposição renal extracorpórea em pacientes com IRA (Vanholder *et al.*, 2011). A terapia renal substitutiva é um dos procedimentos clínicos mais comuns em UTIs em todo o mundo, necessário em cerca de 5% de todos os pacientes críticos, um dado surpreendente e consistente em diversos países (Uchino *et al.*, 2005). No entanto, o modo pelo qual a terapia renal substitutiva é fornecida ao paciente, se de forma contínua ou intermitente, varia enormemente de uma região para outra e mesmo dentro de um mesmo país (Ronco *et al.*, 2001). Apesar de cada uma das modalidades apresentar vantagens e desvantagens, muitos pacientes podem, em um momento ou em outro, ser candidatos apropriados para qualquer uma das duas abordagens terapêuticas, especialmente quando estão estáveis do ponto de vista hemodinâmico (Srisawat *et al.*, 2010).

Tradicionalmente, os nefrologistas vêm manejando a IRA com a hemodiálise intermitente (HDI). Se por um lado a rápida remoção de solutos e de volume é uma vantagem da HDI, por outro lado é também uma importante desvantagem para os pacientes gravemente enfermos em UTI, pois pode induzir hipotensão sistêmica em 20% a 30% dos casos (Selby & McIntyre, 2006) e instabilidade hemodinâmica em aproximadamente 10% dos pacientes. (Selby & McIntyre, 2006; Emili *et al.*, 1999; Conger, 1998; Briglia & Paganini, 1999; Paganini *et al.*, 1996). Emili e col. demonstraram que a remoção

de volume feita de maneira intermitente em sessões curtas pode induzir hipotensão intradialítica, o que potencialmente aumenta o risco de lesão renal recorrente (Emili *et al.*, 1999). Nesses casos, a terapia renal substitutiva contínua (CRRT, do inglês *continuous renal replacement therapy*) seria o tratamento preferencial (Prowle *et al.*, 2011), com vantagens clínicas potenciais. Embora o uso de CRRT em pacientes em UTI tenha facilitado o seu manejo clínico, estudos randomizados não evidenciam uma redução na letalidade hospitalar (Lins *et al.*, 2009; Rabindranath *et al.*, 2007; Vinsonneau *et al.*, 2006). Por outro lado, a observação de que a CRRT tende a preservar a função renal e a reduzir a evolução para a doença renal crônica (DRC) é crescente (Schneider *et al.*, 2013).

Assim, avaliações econômicas vêm tomando importância vultosa em vários países, de forma a identificar qual opção de tratamento seria mais vantajosa em horizontes de tempo mais expandidos, especialmente no que se refere à dependência de diálise em pacientes que sobreviveram a um episódio de IRA. O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma análise de custo-efetividade para avaliar a dependência de diálise crônica em pacientes sobreviventes de um episódio de IRA e que tenham sido tratados com terapia dialítica na modalidade contínua ou intermitente, sob a perspectiva da Saúde Suplementar Brasileira.

Métodos

Uma análise de custo-efetividade foi realizada, comparando duas alternativas para tratamento de IRA em pacientes críticos internados em Unidade de Terapia Intensiva de Hospitais Privados no Brasil: a) Terapia dialítica na modalidade contínua (CRRT); b) Terapia dialítica na modalidade intermitente (HDI). A perspectiva da análise foi a dos planos de saúde privados brasileiros.

Desfechos clínicos e dados epidemiológicos foram coletados por revisão de literatura realizada a partir das bases de dados Pubmed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, LILACS (via BVS) e CRD (Centre for Reviews and Dissemination - York University/UK) em busca de revisões sistemáticas publicadas no período de 01/02/2011 a 05/09/2013. Os custos aplicados no modelo foram coletados das listas de preços disponíveis ao mercado privado.

O modelo econômico e as análises de sensibilidade foram elaborados utilizando o software TreeAge Pro, versão 2012.

Descrição e parâmetros gerais do modelo

Para a estimativa dos custos e desfechos dos tratamentos, um modelo de árvore de decisão para o cenário intra-hospitalar associado a um modelo de Markov para o cenário pós-alta hospitalar foi elaborado. Para a estimativa dos custos e desfechos dos tratamentos, o modelo de árvore de decisão simula o paciente na fase aguda da lesão renal, desde o início do quadro até a alta médica com a resolução dos sintomas. Após a alta hospitalar, os pacientes entram no modelo de

Markov, que visa simular os custos e desfechos envolvidos no tratamento da lesão renal crônica, considerando transições por diferentes estados de saúde. Três estados de saúde foram considerados nessa parte do modelo: remissão completa, dependência dialítica e morte (Figura 1). Os percentuais de pacientes em remissão completa e em dependência de diálise no início do modelo de Markov foram extraídos da árvore de decisão previamente descrita, uma vez que o desfecho final da mesma é o percentual de pacientes em remissão completa após a alta hospitalar.

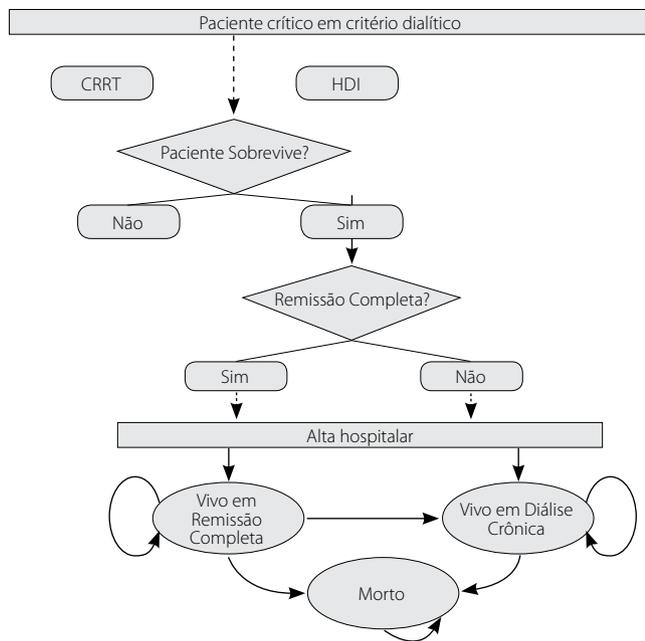


Figura 1. Estrutura do modelo econômico

Dessa forma, 100% dos pacientes iniciam sua evolução no estado de saúde “Dependência de diálise” ou “Remissão completa”. A distribuição de pacientes pelos diversos estados de saúde (estados do modelo) é então atualizada para o próximo período de tempo, de acordo com as probabilidades de transição definidas. Esse processo é consecutivo durante o horizonte de tempo definido para a análise até que se chegue ao estado final do modelo. Para cada interação, os custos e a variável de efetividade foram ponderados de acordo com o percentual de pacientes em cada estado de saúde, obtendo-se assim o custo de cada estado de saúde e valores de efetividade. Os custos e valores de efetividade para cada estado de saúde foram então somados para obtenção do custo total de cada tratamento e sua respectiva efetividade ao longo do tempo analisado. Os horizontes de tempo foram analisados em duas etapas: hospitalar (ao longo da internação), 10 anos (curto prazo) e 20 anos (*lifetime*), de modo a refletir o horizonte de tratamento dos pacientes acompanha-

dos no modelo. Como a análise extrapola o período de um ano, os valores, tanto de custo quanto de efetividade, foram descontados ao seu valor no momento presente, de acordo com uma taxa padrão de 5% ao ano. Tal conduta se baseia no fato de que os custos e resultados que ocorrem no futuro costumam receber da sociedade um valor no presente distinto daqueles incorridos ou obtidos no futuro, de acordo com o que se estabelece como sendo sua taxa de “preferência no tempo”. A utilização da taxa empregada ao modelo em estudo segue as recomendações das Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde (Ministério da Saúde, 2009).

Os recursos de saúde considerados se referem aos custos associados ao tratamento medicamentoso, materiais e exames necessários para o tratamento da IRA (no caso do cenário intra-hospitalar) e do tratamento crônico (no cenário extra-hospitalar, onde pacientes sobreviventes do episódio de IRA se tornam dependentes de diálise). Os desfechos clínicos elegidos foram “Anos de vida livres de diálise”, “Anos de vida ajustados pela qualidade” (QALY, do inglês *quality adjusted life years*) e “Percentual de pacientes em remissão completa após a alta hospitalar”. Os desfechos econômicos contemplados foram custos médicos diretos, incluindo os recursos médicos utilizados diretamente para o tratamento do paciente, como custo dos procedimentos de diálise durante a hospitalização (CRRT/HDI), custo da diálise crônica (anual), custo da hospitalização, custos de medicamentos e exames para acompanhamento dos pacientes. Custos indiretos e custos não médicos diretos não foram incluídos na análise, pois a atribuição de valor para a vida de um paciente é um tema conflitante que pode gerar questionamentos quanto à validade dos resultados apresentados e também para restringir a análise ao âmbito clínico com base em dados validados na literatura. Ademais, a perspectiva da análise não foi a da sociedade, mas dos planos de saúde privados brasileiros.

Os dados de eficácia (percentual de pacientes em dependência de diálise e risco Relativo quando comparado o uso de HDI vs. CRRT) foram retirados de três estudos clínicos: Schneider AG, *et al.*, 2013 (Schneider *et al.*, 2013), VA/NIH – ATN Group, 2008 (Palevsky *et al.*, 2008) e Klarenbach S, *et al.*, 2009 (Klarenbach *et al.*, 2009) (Tabela 1). Os parâmetros apresentados foram utilizados diretamente no modelo econômico. Os dados que alimentaram o modelo foram: a) taxa de pacientes em remissão completa no momento da alta hospitalar e b) taxa de dependência dialítica pós-alta hospitalar. Adicionalmente, foram incluídas as taxas de mortalidade intra-hospitalar, taxa de mortalidade do paciente em diálise crônica, taxa de mortalidade do paciente em remissão completa, taxa de pacientes que alcançam remissão completa um ano após a alta hospitalar, número de procedimentos dialíticos durante a internação, número de procedimentos dialíticos por semana em pacientes com dependência dialítica na alta hospitalar, *utilities* para o paciente em dependência dialítica e para o

Tabela 1. Dados de eficácia considerados na análise

Parâmetro	Dado	Referência
Taxa de mortalidade intra-hospitalar	51,2%	VA/NIH – ATN Group. 2008
Taxa de dependência dialítica pós-alta hospitalar (CRRT)*	18,9%	Schneider AG, <i>et al.</i> 2013†
Risco relativo: Taxa de dependência dialítica após alta hospitalar (HDI vs. CRRT)	1,73	Schneider AG, <i>et al.</i> 2013‡
Taxa de dependência dialítica pós-alta hospitalar (HDI) §	32,7%	Calculado a partir de Schneider AG, <i>et al.</i> 2013
Taxa de mortalidade do paciente em diálise crônica	8,2%	Klarenbach, 2009
Taxa de mortalidade do paciente em remissão completa	7,2%	Klarenbach, 2009
Taxa de pacientes que alcançam remissão completa 1 ano após alta hospitalar	10%	Klarenbach, 2009
Probabilidade do paciente em remissão se tornar dependente de diálise	0,7%	Klarenbach, 2009
Duração da diálise contínua/intermitente durante a internação	7 dias	Opinião de especialista
Diálises por semana (pacientes crônicos)	3	Klarenbach, 2009
Utility para o paciente em dependência dialítica	0,62	Klarenbach, 2009
Utility para o paciente em remissão completa	0,82	Klarenbach, 2009
Tempo médio da internação hospitalar	25,7 dias	VA/NIH – ATN Group., 2008

* Adaptado da Figura 2 de Schneider AG, *et al.*, 2013. Média ponderada para o risco de dependência de diálise de todos os estudos da análise.† Dados agrupados de estudos com resultados para uma única modalidade de substituição renal.‡ Resultado incluindo todos os estudos: Estudos clínicos randomizados e estudos observacionais. § Calculada a partir do risco relativo obtido por Schneider AG, *et al.*, 2013 : (18,9% * 1,73) = 32,7%.

Tabela 2. Parâmetros utilizados no modelo

Parâmetros	CRRT	HDI
Morte Intra-hospitalar pós-evento de IRA	51,2%	51,2%
Pacientes Vivos em Dependência de Diálise*	18,9%	32,7%
Pacientes Vivos em Remissão Completa	81,1%	67,3%
Em remissão, se torna dependente de diálise	0,7%	0,7%
Permanece em remissão	99,3%	99,3%

* Schneider e colaboradores apresentaram o risco relativo (RR) para a taxa de dependência dialítica após alta hospitalar de pacientes em uso de HDI vs. CRRT (RR=1,73) e a taxa de pacientes vivos em diálise contínua com CRRT (18,9%). Assim, a taxa de pacientes vivos em diálise contínua com HDI é definida como: Risco relativo (RR) para a taxa de dependência dialítica após alta hospitalar de pacientes em uso de HDI versus CRRT X Taxa de pacientes vivos em diálise contínua com CRRT.

paciente em remissão completa, além do tempo médio da internação hospitalar (Tabela 2). Os riscos relativos referentes à dependência de diálise em pacientes que tenham sofrido um episódio de IRA e subsequentemente tratados com terapia dialítica contínua ou intermitente foram retirados da metanálise de Schneider e colaboradores, a partir de dados combinados de estudos observacionais e randomizados, como forma de reproduzir de forma mais fidedigna os dados de mundo real (RR: 1,73 IC 95%: 1,35-2,20).

Foram incluídas como comparadoras apenas as terapias dialíticas nas modalidades contínua (através do sistema Diapact®, B.Braun) e intermitentes tradicionais. A terapia híbrida SLED não foi considerada de forma isolada nesta avaliação, pois a pequena diferença entre Riscos Relativos (RR) apresen-

tados na metanálise de Schneider, incluindo todos os artigos e excluindo-se aqueles que fazem uso da terapia SLED, demonstra que a eficácia dessa terapia, no que tange à dependência de diálise, é similar àquela apresentada pela terapia intermitente convencional.

As seguintes premissas foram consideradas no modelo desenvolvido: duração da diálise contínua ou intermitente durante sete dias de internação em UTI (tratamento agudo); tempo total de internação de 25,7 dias; em média três procedimentos dialíticos crônicos por semana até o final da vida do paciente, durante o tratamento extra-hospitalar em centros de diálise. Não foi considerada nesta análise a hipótese de o paciente sofrer um transplante renal. Os recursos de saúde considerados se referem apenas aos custos associados à diálise (Tabela 3).

Tabela 3. Custos totais por comparador considerando 7 dias de internação em unidade de terapia intensiva (caso base)

Itens	CRRT (3 ciclos)	HDI (7 ciclos)	Custo unitário	Custo por item CRRT	Custo por item HDI
Kit para diálise	1 por ciclo	1 por ciclo	R\$ 2.800,00 (Diapact® CRRT) ou R\$ 108,00 (HDI *)	R\$ 8.400,00	R\$ 756,00
Dialisador †	1 por ciclo	1 por ciclo	R\$ 772,34	R\$ 2.317,02	R\$ 5.406,38
Filtro isolador de pressão	-	2 por ciclo	R\$ 5,73	R\$ 0,00	R\$ 80,22
SF 0,9% 1000 ML	2 litros por ciclo	2 litros por ciclo	R\$ 4,22	R\$ 25,31	R\$ 59,06
SF 0,9% 1000 ML	3 litros por dia	3 litros por dia	R\$ 4,22	R\$ 88,59	R\$ 88,59
Equipo de Soro	1 por dia	1 por dia	R\$ 31,67	R\$ 221,69	R\$ 221,69
Heparina 5000 UI/ml, 5 mL	1 frasco por dia	1 frasco por dia	R\$ 7,27	R\$ 50,91	R\$ 50,91
Solução de Substituição §	59 bolsas de 5 litros	1 solução ácida + 2 básicas de bicarbonato por ciclo	R\$ 29,32 (CRRT) / R\$ 37,48 (HDI)	R\$ 1.729,88	R\$ 262,36
Cateter venoso central (duplo ou triplo lúmen)	1 a cada 12 dias	1 a cada 12 dias	R\$ 1.286,38	R\$ 1.286,38	R\$ 1.286,38
Agulha 25/7 ou 40/12 para diluir heparina	3 por dia	3 por dia	R\$ 0,38	R\$ 7,98	R\$ 7,98
Seringa de 5 mL	3 por dia	3 por dia	R\$ 0,72	R\$ 15,14	R\$ 15,14
Seringa de 10 mL	3 por dia	3 por dia	R\$ 1,22	R\$ 25,64	R\$ 25,64
Seringa de 20 mL ou 50 mL	1 por dia	1 por dia	R\$ 1,55	R\$ 10,88	R\$ 10,88
Perfusor set 1,20 m	1 por ciclo	1 por ciclo	R\$ 39,31	R\$ 117,93	R\$ 275,17
Gaze Estéril com 10 unidades	2 pacotes por dia	2 pacotes por dia	R\$ 1,66	R\$ 23,27	R\$ 23,27
Campo Estéril Descartável	1 unidade por dia	1 unidade por dia	R\$ 53,68	R\$ 375,76	R\$ 375,76
Luvas de Procedimento (par)	6 pares por dia	6 pares por dia	R\$ 0,52	R\$ 21,68	R\$ 21,68
Luvas Estéreis (par)	2 pares por dia	2 pares por dia	R\$ 1,68	R\$ 23,57	R\$ 23,57
Máscara de Procedimento	2 por dia	2 por dia	R\$ 0,31	R\$ 4,30	R\$ 4,30
Gorro	2 por dia	2 por dia	R\$ 0,53	R\$ 7,48	R\$ 7,48
Cálcio iônico sistêmico	2 por dia	2 por dia	R\$ 15,60	R\$ 218,40	R\$ 218,40
TTPA¶	2 por dia	2 por dia	R\$ 8,73	R\$ 122,22	R\$ 122,22
Sódio	2 por dia	2 por dia	R\$ 5,67	R\$ 79,38	R\$ 79,38
Potássio	2 por dia	2 por dia	R\$ 5,67	R\$ 79,38	R\$ 79,38
Cloro	2 por dia	2 por dia	R\$ 5,67	R\$ 79,38	R\$ 79,38
Creatinina	1 por dia	1 por dia	R\$ 5,67	R\$ 39,69	R\$ 39,69
Ureia	1 por dia	1 por dia	R\$ 5,67	R\$ 39,69	R\$ 39,69
TGP ¶	1 por dia	1 por dia	R\$ 8,59	R\$ 60,13	R\$ 60,13
TGO ¶	1 por dia	1 por dia	R\$ 8,59	R\$ 60,13	R\$ 60,13
Gasometria Arterial	1 por dia	1 por dia	R\$ 51,45	R\$ 360,15	R\$ 360,15
Fosfato sérico	3 por dia	3 por dia	R\$ 10,45	R\$ 31,35	R\$ 31,35
Custo total por comparador				R\$ 15.923,34	R\$ 10.172,40

CRRT = terapia dialítica contínua; HDI = hemodiálise intermitente.

Todos os preços de medicamentos foram coletados das listas de preços da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), Edição de Dezembro de 2013, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/>, considerando média de preços de vários fabricantes, sendo o preço de fábrica (PF) apresentado com isenção de ICMS. Os preços dos demais materiais de consumo (produtos para saúde) foram coletados das Revistas SIMPRO, Edição 90, Dezembro de 2013, disponível em: <http://www.simpro.com.br> e Brasíndice, Edição de Dezembro de 2013, considerando também médias de vários fabricantes e isenção de ICMS; os valores de exames foram extraídos das tabelas da Associação Médica Brasileira, Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) 2012, disponível em: <http://www.amb.org.br>

* Considerando 1 linha arterial + 1 linha venosa, para kits Dialog® ou similar; † Dialisador de baixo fluxo e alta performance; § A solução de substituição para a modalidade contínua foi calculada a partir da taxa de

25 ml de Duosol/Kg/hora, considerando-se um paciente de 70 kg de peso corporal em 24 horas de tratamento e que a bolsa do líquido de substituição contém 5 L de solução (25*70kg*7*24/5.000 = 59 bolsas de 5L); || Considerando 1 solução ácida e 2 básicas; ¶ TTPA = tempo total de protrombina ativada, TGT = transaminase glutâmico pirúvica, TGO = transaminase glutâmico oxalacética.

Os exames complementares considerados no cenário base da presente análise, a cada 24 horas (podendo ser realizados com frequência > 1 dentro desse período), durante a terapia dialítica foram: Ca++ iônico sistêmico, TTPA, Sódio, Potássio, Cloro, Creatinina, Ureia, TGP, TGO, Gasometria Arterial e PO4. Os custos desses exames foram extraídos da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM; 2013), publicada em 2012 e com valores atualizados para 2013 (Comunicado CBHPM, 2013).

Os custos aplicados ao modelo constituem média aritmética de diferentes fabricantes. Os custos dos medicamentos foram extraídos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED, 2013) e os custos dos materiais médicos das Revistas Simpro (SIMPRO, 2013) e Brasíndice (BRASINDICE, 2013), todos sem aplicação de ICMS.

Além dos custos das soluções, medicamentos e exames complementares também foram considerados os custos relativos aos materiais necessários para a realização da hemodiálise crônica. Para a determinação dos materiais necessários, os protocolos em uso no Brasil foram utilizados como referência. O valor da sessão de diálise crônica considerado foi de R\$ 361,14 (CBHPM:3.09.09.03-1: Hemodiálise crônica (por sessão)) (CBHPM, 2013). Assim, calculamos um custo mensal considerando três sessões por semana ou 12 sessões por mês, no valor de R\$ 4.333,68. Apesar de saber-se que, habitualmente, os pacientes crônicos podem fazer até 13 ou 14 sessões dentro de um mês, a depender do número de dias do mês, optou-se por considerar apenas 12 sessões mensais como forma de simular um “piores cenário”, ou cenário mais desafiador para a CRRT. Assim, para o custo anual foram computadas 144 sessões por paciente, com valor calculado de R\$ 52.004,16. Adicionalmente, o modelo também contemplou o custo com a hospitalização. O custo de uma diária de internação foi extraído da Pesquisa Unidas 2011, no valor de R\$ 1.576,92 (UNIDAS, 2011).

Vale ressaltar que os custos com recursos humanos não foram incluídos na presente análise, uma vez que tais recursos não se aplicam à perspectiva da avaliação desenvolvida.

Análise dos dados

Os resultados comparativos das estratégias alternativas de tratamento foram medidos pela razão de custo-efetividade incremental (RCEI). Esta é definida, para duas alternativas de tratamento específicas, como o custo adicional proporcionado pelo medicamento em análise dividido pelo ganho adicional em saúde alcançado pelo mesmo. Os resultados foram apresentados para dois horizontes de tempo: curto prazo (10 anos) e longo prazo (20 anos, *lifetime*). Foram calculados, para cada cenário proposto, a partir das informações de custos unitários por tratamento e de dados de efetividade extraídos da literatura científica, o custo esperado e os desfechos clínicos considerados (Anos livres de diálise e QALYs). Os resultados comparativos foram medidos pela razão de custo-efetividade incremental (RCEI), relativa às soluções avaliadas.

Custo incremental: $\Delta C = \text{Custo}_{\text{CRRT}} - \text{Custo}_{\text{HDI}}$

Efetividade incremental: $\Delta E = \text{Efetividade}_{\text{CRRT}} - \text{Efetividade}_{\text{HDI}}$

$RCEI = \Delta C / \Delta E$

Outro importante elemento em um estudo econômico para a tomada de decisão é a quantificação da incerteza envolvida nos seus resultados e a identificação das variáveis que mais afetam essa incerteza. Assim, para estimar com mais precisão o impacto clínico das diferentes estratégias, foram conduzidas análises de sensibilidade univariadas e análises probabilísticas pelo método de Monte Carlo com mil simulações aleatórias.

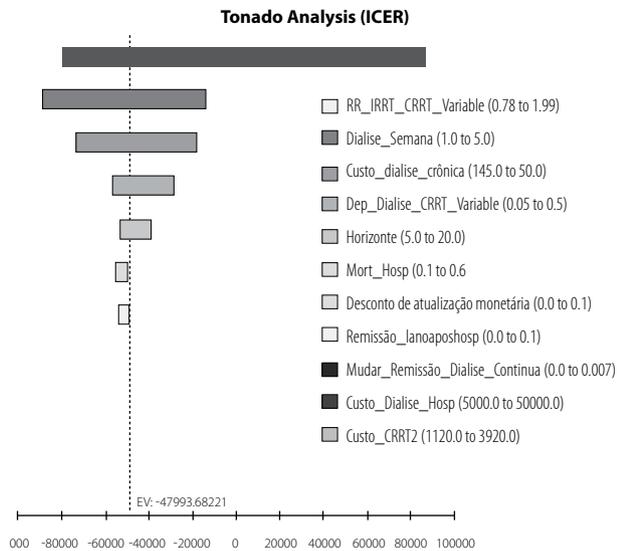
Análise de sensibilidade univariada

As análises de sensibilidade univariadas consideram variações de um único parâmetro por vez, mantendo os demais parâmetros constantes. Neste caso, os parâmetros considerados críticos foram variados a partir de seu valor no cenário base para valores limite, e o resultado obtido para o custo por ano livre de diálise foi documentado para avaliar a robustez dos resultados encontrados no cenário base da análise. Adicionalmente, com o objetivo de quantificar a influência do tempo em diálise, realizada durante a internação do paciente, foi projetada uma análise complementar onde o “Tempo de diálise hospitalar” foi variado entre 1-12 dias.

Adicionalmente, foi realizada análise de sensibilidade sobre o risco relativo (RR) da dependência de diálise em pacientes em terapia dialítica intermitente *versus* terapia contínua. O objetivo desse cenário foi proporcionar uma comparação com parâmetros mais robustos entre as estratégias de tratamento, baseados na metanálise de Schneider e colaboradores (Schneider *et al.*, 2013).

Análise probabilística

Nessa análise de sensibilidade, os diversos parâmetros do modelo são variados simultaneamente dentro de limites pré-definidos. A cada nova interação, uma coorte de pacientes vai sendo criada, cada uma com suas características próprias, de forma a refletir variações entre pacientes vistas no mundo real. Cada paciente que integra a coorte simulada tem sua própria variação de custo-efetividade, gerando, assim, uma RCEI para cada um deles. A partir desses dados, é possível avaliar, através da análise de quadrantes, qual a probabilidade média de o procedimento ser custo-efetivo e, através da análise das curvas de aceitabilidade, qual a probabilidade de o procedimento estar dentro de um limite de disposição a pagar pré-definido (Figura 2). Essa análise foi calculada com 1.000 iterações, com resultados avaliados e classificados em quadrantes, sendo Quadrante 1 (efetividade incremental > 0 e custo incremental > 0); Quadrante 2 (efetividade incremental < 0 e custo incremental > 0); Quadrante 3 (efetividade incremental < 0 e custo incremental < 0) e Quadrante 4 (efetividade incremental > 0 e custo incremental < 0).



IRRT = terapia dialítica intermitente; CRRT = terapia dialítica contínua; RR = risco relativo.

Figura 2. Diagrama de Tornado – Análise de sensibilidade univariada

Resultados

Diz-se que uma tecnologia é custo-efetiva quando, apesar de mais cara, é mais efetiva e sua razão de custo-efetividade incremental comparada ao tratamento padrão está dentro de um limite preestabelecido. Usualmente, o valor de 1 (uma vez o Produto Interno Bruto (PIB) per capita de uma nação) é utilizado como limite para determinar que uma nova tecnologia é muito custo-efetiva. Portanto, consideramos como limiar de custo-efetividade o valor do PIB *per capita* no Brasil em 2013 (IBGE, 2013).

Os resultados mostram que o tratamento com a diálise contínua é mais efetivo e mais econômico que o tratamento com a diálise intermitente, em ambos os horizontes de tempo (Tabela 4). Assim, podemos dizer que o tratamento com diálise contínua mostrou-se dominante, pois o paciente tem melhor resposta clínica e o gestor um menor gasto com saúde. Para o outro desfecho avaliado, percentual de pacientes

em remissão completa na alta hospitalar (sem dependência de diálise), também um desfecho de curto prazo, mensurado 25,7 dias após a internação (tempo médio de internação do paciente, conforme estudo ATN (Palevsky *et al.*, 2008), observa-se que pacientes em tratamento com diálise contínua têm uma redução de 57,8% no risco relativo de se tornar um paciente renal crônico, em comparação ao paciente inicialmente tratado com a modalidade intermitente.

Para o desfecho “Anos livres de diálise”, o cenário base do modelo pressupõe uma média de idade de 64 anos (média de idade dos pacientes no estudo ATN (Palevsky *et al.*, 2008) e um horizonte de tempo de 10 anos. Os resultados projetados apontam para um custo menor e uma maior efetividade da modalidade contínua (CRRT), quando comparada à modalidade intermitente (HDI), apresentando uma RCEI negativa, ou seja, a técnica apresenta economia de recursos financeiros. Ainda para o desfecho clínico de “Anos de vida ajustados para qualidade” (QALY), no mesmo cenário base (média de idade de 64 anos e horizonte de 10 anos), os resultados também permanecem mostrando economia de recursos financeiros quando empregando a modalidade contínua *versus* a intermitente em pacientes críticos.

Em ambos os cenários da análise de longo prazo (desfecho ano de vida livre de diálise e QALY), extrapolando-se o horizonte da internação do paciente, o tratamento da IRA através da modalidade contínua, comparado ao tratamento com a modalidade intermitente, apresentou um cenário de menor custo e maior efetividade (proteção da função renal) sob a perspectiva da Saúde Suplementar Brasileira, apresentando RCEIs negativas, ou seja, traduzindo economia de recursos financeiros (Cenário *Cost-saving*).

Na análise de sensibilidade univariada, os parâmetros que mais influenciaram o modelo foram o risco relativo para dependência de diálise e o número de sessões de diálise para tratamento de lesão renal crônica (Figura 2). Considerando um risco relativo (RR) igual a 1, onde, em ambos os comparadores, os pacientes possuem a mesma probabilidade de se tornarem

Tabela 4. Resultado de custo e efetividade

Tipos de desfecho	CRRT	HDI	Incremental
Horizonte de tempo de 10 anos (curto prazo)			
Custos	R\$ 53.430,58	R\$ 73.998,82	-R\$ 20.568,24
Anos livres de diálise	3,02	2,55	0,47
RCEI (R\$/ano livre de diálise adicional)			-43.762,21
QALYs	2,89	2,80	0,09
RCEI (R\$/QALY salvo)			-228.536,00
Horizonte de tempo de 20 anos (lifetime)			
Custos	R\$ 71.278,11	R\$ 104.356,20	-R\$ 33.078,09
Anos livres de diálise	4,51	3,82	0,69
RCEI (R\$/ano livre de diálise adicional)			-47.939,26
QALYs	4,30	4,17	0,14
RCEI (R\$/QALY salvo)			-236.272,07

RCEI: Razão de Custo-Efetividade Incremental; QALYs: Anos de vida ajustados para qualidade; CRRT = terapia dialítica contínua; HDI = hemodiálise intermitente.

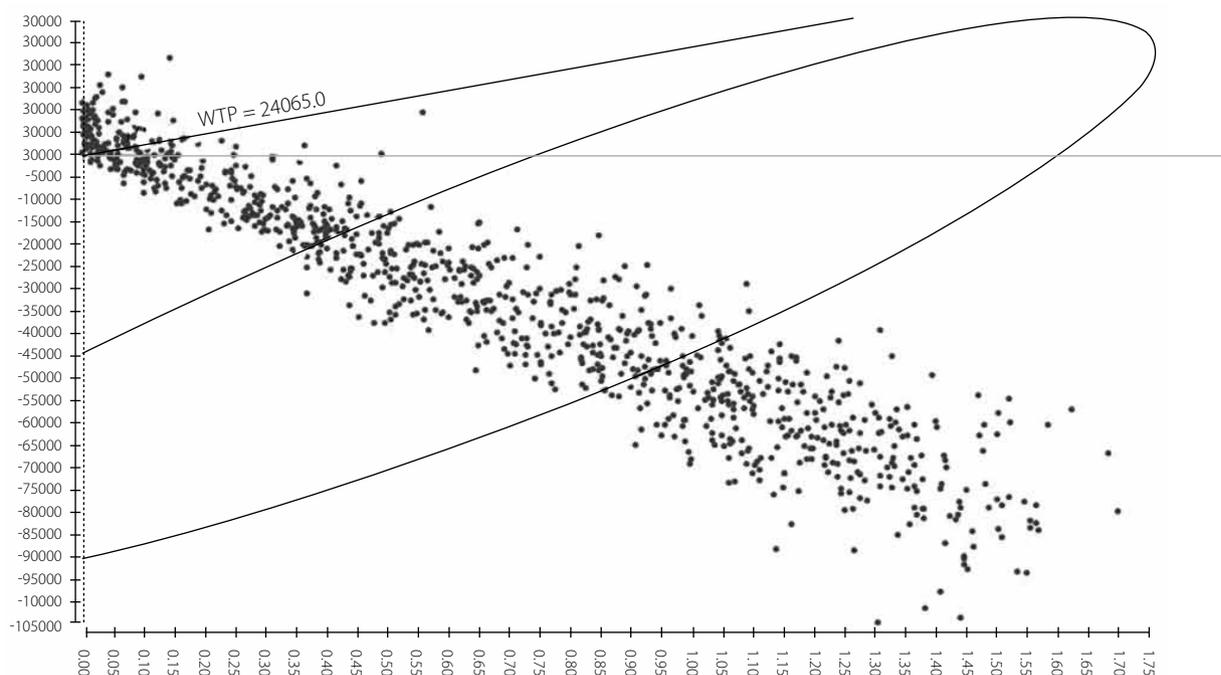
pacientes renais crônicos (cenário menos favorável ao CRRT), o custo incremental é de R\$ 5.750,00. No cenário que considerou um RR igual a 1,99, mais favorável ao CRRT, o cenário permaneceu *Cost-saving* com uma economia de recursos de aproximadamente R\$ 46.907,00 (Horizonte de tempo de 20 anos). Já no que se refere aos números de sessões de diálise em pacientes em terapia crônica, considerando um cenário menos favorável ao procedimento, onde o número de sessões de diálise seria de uma por semana, o resultado permaneceu *Cost-saving*, com uma economia de recursos igual a R\$ 10.765,00. No cenário oposto, mais favorável, considerando-se cinco sessões semanais de diálise, o cenário permaneceu dominante, porém, com uma economia de recursos superior a R\$ 85.000,00. Os demais parâmetros influenciaram de maneira menos contundente os resultados do modelo.

Adicionalmente, a análise de tempo de diálise intra-hospitalar realizada não demonstrou influência significativa da duração da diálise hospitalar sobre os resultados do modelo. Em todos os cenários avaliados, os resultados permaneceram *Cost-saving*, trazendo economia de recursos com ganho de efetividade.

Os resultados da análise de sensibilidade probabilística mostraram que 88,6% dos resultados permaneceram no Quadrante 4 (Figura 3), representando resultados com uma efetividade incremental superior (diálise contínua proporciona um número maior de anos livres de diálise quando comparada à diálise intermitente) e um custo incremental inferior (diálise contínua é um tratamento com menor custo que a diálise intermitente).

Discussão

O tratamento dialítico de pacientes críticos está claramente recomendado em caso de IRA por todas as diretrizes clínicas internacionais. No entanto, a escolha da melhor modalidade terapêutica, contínua ou intermitente, tem sido alvo constante de estudo pela comunidade científica. Nos últimos anos, especial foco vem sendo dado ao papel da modalidade contínua na prevenção da doença renal crônica, comparando-o ao da modalidade intermitente. Dados de recente estudo publicado por Schneider e col. incluíram a análise dos dados de mais de 6.500 pacientes criticamente enfermos, obtidos de 50 estudos clínicos conduzidos em 31 países. Foram incluídos nessa revisão sistemática grandes estudos observacionais e estudos clínicos randomizados controlados. As buscas dos autores foram realizadas nas bases de dados MEDLINE e EMBASE e, dos 50 estudos incluídos nesse trabalho, sete são randomizados controlados (n=472) e 16 são observacionais (n=3.499). Essa pioneira revisão sistemática, com metanálise incluída, teve por objetivo avaliar o efeito da modalidade de terapia de substituição renal (contínua ou intermitente) sobre a dependência crônica de diálise, após um episódio de IRA com indicação de diálise no contexto da terapia intensiva. Seus resultados apontam para potenciais benefícios da modalidade contínua sobre a intermitente na prevenção da dependência de diálise, apesar de destacar que a grande variabilidade metodológica e possíveis vieses de alocação de pacientes maculam os resultados e geram a necessidade de estudos randomizados subsequentes para que essa hipó-



WTP = Do inglês "willingness to pay", ou "disposição a pagar". Indica o quanto se está disposto a pagar em troca de um benefício clínico adicional. Comumente empregado como limiar de custo-efetividade, de forma a refletir o limite do sistema de saúde para incorporar uma tecnologia. Nesse caso, aplicou-se como limiar o PIB per capita do Brasil em 2013, no valor de R\$ 24.065,00.

Figura 3. Resultado da análise de sensibilidade probabilística

tese seja confirmada em definitivo. Outrossim, a avaliação econômica elucidada neste artigo empregou como base epidemiológica os dados dessa metanálise pois, até o momento do fechamento deste manuscrito, constitui-se como a evidência mais recente e de maior qualidade técnica sobre o tema em destaque.

A partir dos resultados deste estudo, com o objetivo de analisar as estratégias de tratamento dialítico de pacientes críticos no cenário do Sistema de Saúde Suplementar Brasileiro, ficou evidente que o tratamento com a modalidade contínua reduz de forma significativa o risco de os pacientes desenvolverem doença renal crônica e demandarem terapia dialítica ao longo de suas vidas, o que constitui impacto substancial, não somente sobre os sistemas de saúde, mas ainda inequívoco ganho de qualidade de vida aos pacientes. A análise de custo-efetividade realizada sugere que o tratamento da insuficiência renal com métodos contínuos está associado à economia de recursos, em ambos os horizontes de tempo, quando comparado à modalidade de tratamento intermitente. Embora haja incertezas sobre os parâmetros de custo e de eficácia considerados na análise, todos esses parâmetros foram testados por análises de sensibilidade, com resultados que permaneceram favoráveis ao uso da CRRT em 100% dos casos, mantendo-se dessa forma a economia de recursos apresentada.

Destaca-se ainda que o risco relativo para a dependência de diálise dos pacientes em CRRT *versus* HDI é um parâmetro de grande importância para a validade do modelo apresentado. Foi considerado no caso base um RR de 1,73 (IC 95%: 1,35 - 2,20) levando em consideração todos os estudos incluídos na revisão da literatura de Schneider e colaboradores (Schneider *et al.*, 2013). A revisão de Schneider e colaboradores apresentou os resultados segmentados por estudos observacionais, estudos clínicos randomizados e estudos clínicos randomizados com escore de Jadad satisfatório (escore = 3) (Jadad & Murray, 2007). Os resultados encontrados foram, respectivamente, 1,99 (IC 95%: 1,53 - 2,59), 1,15 (IC 95% 0,78 - 1,68) e 1,48 (IC 95%: 0,82 - 2,66). Dada a importância desse parâmetro, a análise de sensibilidade univariada foi realizada de forma a considerar o pior e o melhor cenário encontrados para esse valor (Pior cenário RR=0,78 / Melhor cenário RR=2,66). Os resultados mostraram que a terapia de diálise contínua proporciona uma economia de R\$ 82.545,00 no melhor cenário e um custo incremental de R\$ 17.452,00 no pior cenário. Vale ressaltar que o RR de 0,78 veio da análise que considera apenas estudos clínicos randomizados, e os estudos incluídos não foram estudos de qualidade metodológica razoável. Assim, o dado mais apropriado a ser considerado seria aquele que inclui todos os estudos, diminuindo o viés individual de cada estudo, ou o dado que considera apenas os estudos com qualidade satisfatória. Considerando um risco relativo (RR) igual a 1, onde, em ambos os comparadores, os pacientes possuem a mesma probabilidade de se

tornarem pacientes renais crônicos (cenário menos favorável ao CRRT), o custo incremental é de R\$ 5.750,00 (Horizonte de tempo de 20 anos).

Fica evidente pela presente análise que a terapia de diálise contínua apresenta ganhos econômicos significativos quando observado um horizonte de tempo longo, considerando o tratamento de uma doença renal crônica desenvolvida em pacientes sobreviventes de um episódio de lesão aguda. Digno de nota é que tal condição gera não só aumento de dispêndio financeiro para os sistemas de saúde, com o passar dos anos de tratamento, como também a significativa perda da qualidade de vida dos pacientes em dependência de diálise. Dessa forma, a incorporação da tecnologia de diálise contínua no tratamento da lesão renal aguda passaria a trazer ganhos expressivos à Saúde Suplementar Brasileira, tomando como base um custo incremental negativo por paciente de R\$ 20.568,24 em 10 anos. Mesmo considerando no modelo um menor horizonte de tempo, de cinco anos após a internação, a economia de recursos financeiros já poderia ser observada, em um montante de R\$9.910,00 por paciente.

Conclusão

A presente análise econômica, embasada em revisão bibliográfica recente e consistente, demonstrou que há um evidente benefício econômico no uso de procedimentos dialíticos contínuos *versus* intermitentes para tratamento de pacientes com IRA, observado em longo prazo, especialmente por conta de um menor risco de desenvolvimento de doença renal crônica e consequentes dispêndios financeiros associados a tal condição, ao longo da vida dos pacientes acometidos pela mesma.

Limitações do estudo

Os dados de eficácia clínica aplicados no modelo econômico discutido por este artigo são oriundos principalmente da mais recente revisão sistemática de literatura publicada até a data de fechamento do manuscrito e que compara os dois métodos de terapia dialítica, contínuo e intermitente, a partir de resultados de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. Apesar disso, não há como garantir que todos os estudos que se encaixem nos critérios de inclusão tenham sido selecionados em função, sobretudo, de diferentes metodologias de indexação empregadas pelas bases de dados pesquisadas. Há também o efeito gaveta (*file drawer effect*), ou seja, estudos conduzidos, porém nunca publicados, que compararam terapia renal substitutiva contínua com intermitente, e a literatura cinzenta (*grey literature*), isto é, informações produzidas e distribuídas em todos os níveis (governamentais, acadêmicos e industriais), em formato impresso ou eletrônico, não controladas por publicações comerciais.

Outra limitação do estudo é que os dados de efetividade foram extrapolados para horizontes de tempo diferentes dos

estudos clínicos utilizados como base de referência. Ainda, na análise de impacto orçamentário, foram extrapolados os resultados de eficácia para uma população adulta com idade acima de 18 anos, diferentemente do estudo base, que considerou uma população entre 40 a 80 anos. Todos os valores empregados para cálculo de materiais de consumo para terapia contínua foram obtidos a partir dos preços publicados nas Revistas Simpro e Brasíndice para o sistema Diapact® CRRT, da B.Braun, o que pode determinar resultados diferentes, caso sejam considerados os valores praticados para outros equipamentos e sistemas.

Adicionalmente, não foi considerada a inclusão de dados referentes a despesas com recursos humanos no curto prazo (atendimento hospitalar inicial) nem no horizonte de tempo estendido da DRC dialítica, em função desse vetor de custos não ser apropriado à perspectiva da avaliação realizada (planos de saúde privados). Ademais, a própria variabilidade da prática de reembolso dos recursos humanos pela saúde suplementar poderia ser um fator confundível importante na análise financeira final.

Por fim, também não foram consideradas na presente análise questões referentes à Ecologia, como o consumo de água e a produção de resíduos descartáveis decorrentes dos procedimentos dialíticos, embora possa ser esse um vetor de custos que gere economia importante no longo prazo. No caso do consumo de água, cerca de 120 litros de água são consumidos apenas na modalidade intermitente convencional, o que não ocorre no caso da modalidade contínua, traduzindo-se em economia do recurso hídrico quando avaliada a CRRT. Também quanto à produção de resíduos de impacto ambiental, a redução de consumo de linhas e capilares em 5, 10 e 20 anos pode gerar importante redução da pegada de carbono. No entanto, futuras avaliações econômicas em diferentes perspectivas, inclusive a societária, precisam ser elaboradas para confirmar em definitivo essas hipóteses.

Referências bibliográficas

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) – Dezembro/2013. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+-+Comercializacao+-+Pos+-+Uso/Regulacao+de+Marcado/Assunto+de+Interesse/Mercado+de+Medicamentos/Listas+de+Precos+de+Medicamentos+03>. Acessado em 12/2013.
- Brasil. Diretrizes Metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- Briglia A, Paganini EP. Acute renal failure in the intensive care unit: therapy overview, patient risk stratification, complications of renal replacement, and special circumstances. *Clin Chest Med*. 1999;20:347-366.
- Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, *et al*. Acute renal failure in intensive care units -- causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med*. 1996;24:192-198.
- Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) 2012. Disponível em: http://www.amb.org.br/_arquivos/_downloads/cbhp_m_2012.pdf Acessado em 12/2013.
- Comunicado oficial CBHPM – Outubro de 2013. Disponível em: http://www.cremesp.org.br/pdfs/cbhp_m.pdf Acessado em 12/2013.
- Conger J. Dialysis and related therapies. *Semin Nephrol*. 1998;18:533-540.
- Emili S, Black NA, Paul RV, *et al*. A protocol-based treatment for intradialytic hypotension in hospitalized hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:1107-1114.
- Guia Farmacêutico Brasíndice, No. 794, Ano 48 (2013).
- Jadad AR, Murray WE. *Randomized controlled trials: questions, answers and musings*. Blackwell, Oxford;2007.
- Kaufman J, Dhakal M, Patel B, *et al*. Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1991;17:191-198.
- Klarenbach S, Manns B, Pannu N, *et al*. Economic evaluation of continuous renal replacement therapy in acute renal failure. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25:3 (2009), 331–338.
- Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006;2:364-377[Erratum, *Nat Clin Pract Nephrol* 2010;6:446.]
- Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, *et al*. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:512-518.
- Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, *et al*. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*. 2004;66:1613-1621.
- Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, *et al*. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM*. 2002;95:579-583.
- Ministério da Saúde. SIH – Sistema de Informações Hospitalares – Datasus. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br> - acessado 04/09/2013
- Paganini EP, Sandy D, Moreno L, Kozłowski L, Sakai K. The effect of sodium and ultrafiltration modelling on plasma volume changes and haemodynamic stability in intensive care patients receiving haemodialysis for acute renal failure: a prospective, stratified, randomized, cross-over study. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:Suppl 8:32-37.
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, *et al*. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008 Jul 3;359(1):7-20.
- Pesquisa UNIDAS-2011. Disponível em: http://www.unidas.org.br/periodicos/publicacao.php?indice=atual&categoria=pehttp://www.unidas.org.br/periodicos/arq_periodicos/pesquisa2010.pdf - Acesso em: 12/2013.
- Prowle JR, Schneider A, Bellomo R. Clinical review: Optimal dose of continuous renal replacement therapy in acute kidney injury. *Crit Care*. 2011;15(2):207. doi: 10.1186/cc9415. Epub 2011 Mar 18.
- Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18(3):CD003773
- Revista SIMPRO – Edição 90. Disponível em: <http://www.simpro.com.br> Acessado em 12/2013.
- Ronco C, Zanella M, Brendolan A, *et al*. Management of severe acute renal failure in critically ill patients: an international survey in 345 centres. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:230-237.
- Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, Glassford, *et al*. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney

- injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013 Jun;39(6):987-97.
- Selby NM, McIntyre CW. A systematic review of the clinical effects of reducing dialysate fluid temperature. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1883-1898.
- Srisawat N, Lawsin L, Uchino S, Bellomo R, Kellum JA. Cost of acute renal replacement therapy in the intensive care unit: results from The Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Study. *Critical Care.* 2010;14:R46.
- Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, *et al.* For the Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. World Incidence of AKI: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Jun 6. [Epub ahead of print] - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23744003> - acessado 04/09/2013
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, *et al.* Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005;294:813-818.
- Vanholder R, Van Biesen W, Lameire N. Review: Pro/con debate: Continuous *versus* intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish? *Critical Care.* 2011;15:204.
- Vinsonneau C, Camus C, Combes A, *et al.* Continuous venovenous haemodiafiltration *versus* intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomized trial. *Lancet.* 2006;368:379-385.

Complementos sobre o poder dos dirigentes dos hospitais em Portugal: percepções em função do género à luz da teoria institucional

Complements on the power of the leaders of hospitals in Portugal: gender perceptions in the light of institutional theory

Ricardo João Magro Ramos Pinto¹, Pedro Miguel Alves Ribeiro Correia², Bruno Cardoso Garcia³

Palavras-chave:

hospitais, diretores de hospitais, recursos humanos, género, percepção

Keywords:

hospitals, hospital chief executive officers, human resources, gender, perception

RESUMO: Este artigo confirma e expande os resultados preliminares apresentados no artigo intitulado “O poder dos dirigentes dos hospitais em Portugal: a perspectiva da teoria institucional nas diferenças de percepção em função do género dos enfermeiros”, publicado no número 3 do volume 5 do Jornal Brasileiro de Economia da Saúde, em Dezembro de 2013 (Correia *et al.*, 2013). Dando ênfase à temática do género, e delimitado pela moldura conceptual da teoria institucional, foi realizado um inquérito por questionário a 840 colaboradores de hospitais portugueses. Tendo em conta as percepções face ao poder detido pelo dirigente máximo de cada hospital, os resultados obtidos confirmam a não existência de evidências estatísticas que levem a considerar a existência de diferenças em função do género, não só para os enfermeiros, mas também para a globalidade dos colaboradores dos hospitais portugueses, considerados no seu conjunto.

ABSTRACT: This article confirms and expands the preliminary results presented in the article entitled “Portuguese hospitals leaders’ power: the perspective of institutional theory on gender perception differences among nurses”, published in number 3 of volume 5 of the Brazilian Journal of Health Economics, in December 2013 (Correia *et al.*, 2013). Giving emphasis to the issue of gender, and delimited by the conceptual framework of institutional theory, a survey of 840 employees of Portuguese hospitals was conducted. Given the perceptions on the power held by the leader of each hospital, the results confirm the absence of statistical evidence that lead to consider the existence of differences according to gender, not only for nurses, but also for the globality of Portuguese hospital employees, taken as a whole.

Recebido em 25/06/2014 – Aprovado para publicação em: 07/08/2014

1 Universidade de Lisboa (ULisboa), Lisboa, Portugal. Doutorando em Engenharia Química pela Universidade Técnica de Lisboa (UTL); Licenciado em Engenharia Química pela Universidade Técnica de Lisboa (UTL); Professor do Instituto Superior de Ciências Sociais e Políticas (ISCSPP) da Universidade de Lisboa (ULisboa); Investigador no Centro de Administração e Políticas Públicas (CAPP) – ISCSPP-ULisboa; Vice-Presidente do Instituto Superior de Ciências Sociais e Políticas (ISCSPP) da Universidade de Lisboa (ULisboa).

2 Universidade de Lisboa (ULisboa), Lisboa, Portugal. Doutorando em Ciências Sociais na Especialidade de Administração Pública pela Universidade Técnica de Lisboa (UTL); Licenciado em Estatística e Gestão de Informação pela Universidade Nova de Lisboa (NOVA); Professor do Instituto Superior de Ciências Sociais e Políticas (ISCSPP) da Universidade de Lisboa (ULisboa); Investigador integrado no Centro de Administração e Políticas Públicas (CAPP) – ISCSPP-ULisboa; Consultor da Direção-Geral da Política de Justiça (DGPJ) do Ministério da Justiça de Portugal.

3 Universidade de Lisboa (ULisboa), Lisboa Portugal. Doutorando em Ciências Sociais na Especialidade de Comportamento Organizacional na Universidade de Lisboa (ULisboa); Licenciado em Estatística e Gestão de Informação pela Universidade Nova de Lisboa (NOVA).

Correspondência: Instituto Superior de Ciências Sociais e Políticas da Universidade de Lisboa, Rua Almerindo Lessa, 1300-663 Lisboa, Portugal; Tel: [+351] 21 361 94 30 - pcorreia@iscsp.ulisboa.pt

Financiamento: O estudo cujos resultados se apresentam neste artigo não foi financiado.

Declaração de conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Introdução

Com este artigo pretende-se dar continuidade ao trabalho realizado anteriormente sobre as diferenças de género ao nível das percepções face ao poder dos dirigentes hospitalares, tema este que foi enquadrado através do recurso à perspectiva da teoria institucional (Correia *et al.*, 2013). O tema é abordado agora num contexto mais alargado onde para além da classe profissional dos enfermeiros, foram também considerados os médicos, os técnicos de diagnóstico e terapêutica, os técnicos superiores de saúde, os auxiliares de ação médica e os administrativos. Os autores enfatizam a intensificação, que tem ocorrido em Portugal nos últimos anos, do debate político, académico e público sobre as ideias que devem orientar a atuação dos dirigentes máximos das organizações públicas. Como então foi referido, este interesse crescente está, sem dúvida, associado à entrada em vigor, na administração pública, de um instrumento de avaliação de desempenho denominado Sistema Integrado de Gestão e Avaliação do Desempenho da Administração Pública, vulgarmente conhecido apenas como SIADAP (Lei n.º 66-B/2007, de 28 de dezembro, alterada pela última vez pela Lei n.º 66-B/2012, de 31 de dezembro e pela Portaria n.º 359/2013, de 13 de dezembro).

A gestão integrada do desempenho preconizada por sistemas de avaliação de desempenho como o SIADAP, apenas um dos vários simultaneamente em vigor nos hospitais portugueses, decorre num ciclo de gestão que procura importar para o ambiente hospitalar, a par do que sucede atualmente com a maioria das organizações públicas, uma sequência de atividades, designadamente: 1) calendarização e fixação dos objetivos de desempenho, 2) medição do desempenho efetivo e 3) reporte de resultados. Assim, os fatores que se pretende venham efetivamente a definir e quantificar os objetivos para um dado ano e um dado hospital são: a) a missão, b) as atribuições do hospital em causa, c) os objetivos estratégicos plurianuais determinados superiormente, d) os resultados da avaliação do desempenho, e) as disponibilidades orçamentais, f) os respetivos mapas de pessoal e, com particular interesse para este artigo, g) os compromissos formalmente assumidos pelo dirigente máximo de cada hospital. Saliente-se que o peso de cada um destes fatores na determinação dos objetivos pode variar consoante o grau de sofisticação da gestão, em cada situação particular.

É, portanto, de esperar que a introdução e intensificação desta lógica de gestão por objetivos e avaliação de desempenho tenha consequências nos colaboradores. A teoria institucional e o conceito de ranking podem dar dois contributos relevantes, e intimamente relacionados, para o debate sobre a atuação dos dirigentes máximos nos hospitais: na compreensão da forma como estes dirigentes implementam e interpretam os sistemas de avaliação de desempenho (Correia, 2011, 2012) e num entendimento mais profundo das percepções desenvolvidas pelos colaboradores, que os dirigentes têm a seu

cargo, face à autoridade institucional que detêm relativamente aos mesmos. No entanto, é importante reconhecer que:

A teoria institucional, enquanto mera base teórica, não é condição bastante para um entendimento adequado do fenómeno, sendo que um importante contributo pode resultar da medição efetiva das percepções [...]. É esta medição que permite construir, e em última instância pode constituir, um valioso auxiliar na tomada de decisões para os hospitais. A análise das percepções [...] sobre o poder efetivamente detido pelos dirigentes máximos, em função de variáveis de caracterização que influenciem direta ou indiretamente a sua atividade e/ou decisões, permite dar resposta a um conjunto relevante de interrogações. (Correia *et al.*, 2013)

Seguindo a sugestão para novos estudos constante da parte final do trabalho dos autores supracitados, referente ao alargamento dos resultados a outro tipo de profissionais do setor da saúde, o presente artigo amplia o âmbito de validade desses resultados, através da utilização de uma amostra de maior dimensão que não se restringiu à categoria profissional dos enfermeiros mas, ao invés, englobou todas as categorias profissionais dos colaboradores dos hospitais em Portugal, consideradas em conjunto. Foi avaliada estatisticamente a hipótese de que existem diferenças, ao nível do género, nas percepções sobre o poder detido pelos dirigentes máximos de cada hospital, indiciando que, a par das conclusões obtidas isoladamente para a classe dos enfermeiros, não é necessário implementar medidas que garantam esse desejável equilíbrio.

A perspectiva da teoria institucional e do conceito de ranking – Considerações sobre a forma como os sistemas de avaliação de desempenho podem intensificar as percepções dos colaboradores dos hospitais face aos dirigentes máximos

É natural que os sistemas de avaliação de desempenho em vigor nos hospitais provoquem tensões no seio dessas organizações. Assim acontece aos processos que envolvem a gestão da mudança. Segundo o enquadramento da teoria institucional, estas tensões, surgidas no processo específico inerente aos sistemas de avaliação de desempenho, são negociadas por chefias e colaboradores, envolvendo o conceito de poder e a percepção que os indivíduos têm do mesmo.

O primeiro passo consiste, portanto, em reconhecer os sistemas de avaliação de desempenho, *per se*, à luz das definições avançadas quer por Ostrom, quer por Jepperson, enquanto padrão social caracterizado por uma sequência de interações-padrão, como uma instituição (Ostrom, 1990; Jepperson, 1991).

Consideremos em paralelo a noção, também oriunda da teoria institucional, de que as organizações e os indivíduos

anseiam por legitimação, e que esta é usada como um mecanismo de estabilidade em termos de recursos (Correia, 2012). À luz desta ideia, a teoria institucional pode contribuir para o entendimento da relação colaboradores-chefias no que diz respeito aos processos de legitimação das instituições (Correia *et al.*, 2013).

Continuando a seguir a linha de raciocínio apresentada por Correia *et al.* (2013), é interessante verificar que processos de implementação tecnológica (e note-se que segundo Correia (2012), os próprios sistemas de avaliação de desempenho, podem ser vistos como uma tecnologia ou sistema de informação organizacional) constituem um bom exemplo da aplicação de mecanismos de legitimação nas instituições. É, portanto, expectável que a forma como os sistemas de avaliação de desempenho foram implementados e são aplicados em cada hospital, não sendo determinista (Fountain, 2001), necessariamente influenciou, e continua a influenciar, as percepções dos colaboradores que a estes passaram a estar sujeitos, num conjunto alargado de aspetos e, em particular, relativamente ao poder organizacional detido pelo dirigente máximo do hospital face à globalidade da estrutura.

Um segundo passo, igualmente relevante, é reconhecer os sistemas de avaliação de desempenho enquanto um tipo específico de instituição: uma instituição geradora de rankings (Correia, 2012), sobretudo tendo em conta o seu carácter de sistema de avaliação e monitorização. Tendo por base a perspetiva da teoria institucional, é essencial aprofundar o papel dos rankings, enquanto listas ordenadas, nas organizações, assim como as suas consequências, dado que os efeitos produzidos pelos rankings, e pela consequente pressão de disciplina coerciva por estes imposta, têm implicações profundas nas organizações e nos indivíduos que as constituem.

A estrutura de monitorização que os rankings devem garantir assenta em três grandes vetores. Desses três vetores, saliente-se como mais pertinente para o estudo aqui apresentado o da monitorização contínua. É neste contexto que a monitorização, vigilância e normalização de procedimentos facilitadores da disciplina proporcionadas pelos rankings dos sistemas de avaliação de desempenho impõem transformações ao modo como, nos hospitais, os dirigentes máximos equacionam as suas tarefas e prioridades, e a sua relação com os restantes recursos humanos da organização que lideram. Efetivamente, a disciplina introduzida pelos sistemas de avaliação de desempenho deve-se, em grande medida, à componente de criação de rankings. Contudo, muito do que sucede no exercício de implementação e monitorização, em particular o que corre menos adequadamente ao longo do processo, acaba por, de um modo ou de outro, ser imputado ao dirigente máximo do hospital, pelos seus colaboradores (Correia *et al.*, 2013).

Finalmente, o terceiro passo consiste no reconhecimento de três ideias-chave constantes de diversos estudos sobre dinâmicas organizacionais, e que evidenciam contributos

importantes para a aceitação de atividades inerentemente técnicas como é o caso dos sistemas de avaliação de desempenho: 1) “a correspondência entre os objetivos impostos e as identidades e estruturas existentes na organização” (por exemplo, Dobbin e Kelly (2007)); 2) “o conhecimento de estratégias de desacoplamento anteriormente aplicadas, no sentido de afastamento total da implementação da política original” (por exemplo, Westphal e Zajac (2001)); e, por fim, 3) o poder detido pelo dirigente máximo da organização relativamente aos seus diretores (Sauder e Espeland, 2009).

A pedra basilar deste estudo foi precisamente esta terceira ideia-chave, sendo que a aferição das percepções dos colaboradores teve por base o conceito do poder detido pelo dirigente máximo de cada hospital face aos seus diretores.

Metodologia

A faceta experimental deste estudo teve por base a adição de 490 observações às 350 inicialmente utilizadas por Correia *et al.* (2013), perfazendo um total de 840 colaboradores de hospitais inquiridos. O número de hospitais abrangidos pelo estudo também aumentou, tendo passado de 20 para 22 (Hospital de Santa Luzia (Viana do Castelo), Hospital Conde de Bertiandos (Ponte de Lima), Hospital Amato Lusitano (Castelo Branco), Hospital de Faro, Hospital Distrital de Torres Vedras, Hospital de Póvoa do Varzim, Hospital de Vila do Conde, Hospital Infante D. Pedro (Aveiro), Hospital Distrital de Águeda, Hospital Visconde de Salreu (Estarreja), Hospital Arcebispo João Crisóstomo (Cantanhede), Hospital Dr. José Maria Antunes Júnior, Hospital Distrital do Montijo, Hospital Nossa Senhora do Rosário, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca (Amadora/Sintra), Hospital Pêro da Covilhã, Hospital do Fundão, Hospital São Bernardo, Hospital Ortopédico Sant’Iago do Outão, Hospital Sousa Martins (Guarda), Hospital José Joaquim Fernandes (Beja) e Hospital de São Paulo (Serpa)).

Foi aplicado um instrumento de recolha de dados, baseado num inquérito por questionário, a 840 colaboradores, pertencentes aos 22 hospitais portugueses supramencionados, tendo 727 apresentado respostas simultaneamente válidas à variável de caracterização e à variável de medida do nível de percepção. Às 319 respostas válidas correspondentes à categoria profissional dos enfermeiros apresentadas em Correia *et al.* (2013), foram acrescentadas 408 novas respostas válidas, 77 correspondentes a enfermeiros, 101 correspondentes a administrativos, 62 correspondentes a auxiliares de ação médica, 48 correspondentes a técnicos de diagnóstico e terapêutica, 38 correspondentes a médicos, 19 correspondentes a técnicos superiores de saúde, 59 correspondentes a colaboradores com outro tipo de funções hospitalares e 4 correspondentes a inquiridos que optaram pela resposta “não sabe/não responde”.

Assumindo um cenário de variância máxima, população infinita, e para um nível de significância de 0,05 (5,00%), a aplicação da fórmula para o cálculo da dimensão amostral para

proporções, possibilitou a determinação da precisão absoluta do estudo como sendo aproximadamente correspondente a 0,0364 (3,64%).

Relativamente à variável de caracterização género, foram empregues as categorias comuns, que dizem respeito ao género dos colaboradores dos hospitais que participaram na investigação: *feminino* e *masculino*.

Por seu turno, a variável de medida, alusiva à quantificação do nível de percepções dos colaboradores hospitalares relativamente ao poder detido pelo dirigente máximo de cada hospital, criada por Correia (2012) tendo como ponto de partida o conceito de Sauder e Espeland (2009) relativo à distribuição de poder entre a direção, manteve a formulação que pôde ser encontrada em Correia *et al.* (2013): "*grau em que considero que o dirigente máximo da organização tem poder sobre os restantes dirigentes*". A escala utilizada na medição desta variável consistiu numa escala de Likert ancorada nos extremos inferior (*muito baixo*) e superior (*muito alto*), numérica e por intervalo, com 10 pontos. A opção *não sabe/não responde* foi disponibilizada aos inquiridos.

A não existência de normalidade, em qualquer uma das categorias de género, na distribuição dos valores obtidos para as percepções sobre o poder detido pelo dirigente máximo de cada hospital inviabilizou a aplicação do teste de igualdade de duas médias. Como tal, a aplicação do teste não paramétrico de Mann-Whitney (Mann e Whitney, 1947) revelou-se como uma solução possível para determinar, de forma estatisticamente significativa, a presença de valores mais elevados de percepção para colaboradores dos hospitais do género feminino, face aos colaboradores dos hospitais do género masculino, ou o seu recíproco. Todos os testes aplicados ao longo desta pesquisa utilizaram o nível de significância de 0,05 (5,00%) como valor de referência.

Resultados

Foi possível apurar que as observações se subdividiram em 540 indivíduos do género feminino (74,3%) e 187 indivíduos do género masculino (25,7%), totalizando 727 inquiridos (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa em função do género

Género	Número de observações	Percentagem do total
Feminino	540	74,3%
Masculino	187	25,7%
Total	727	100,0%

Contabilizando os 727 inquiridos, foi possível apurar um valor médio de 6,72 pontos em 10 possíveis, para o nível de percepção dos trabalhadores dos hospitais para a variável de medida em causa, sendo que qualquer valor entre 5 e 8 pode ser considerado como um nível elevado. A distribuição de

frequências relativas, atinente ao poder detido, nos hospitais portugueses, pelo dirigente máximo, é apresentada no Gráfico 1. Neste gráfico é possível observar um padrão bastante próximo entre a distribuição de frequências apresentada em Correia *et al.* (2013) para uma amostra constituída exclusivamente por 319 enfermeiros e a distribuição de frequências da amostra de dimensão 727, constituída por todas as categorias de colaboradores dos hospitais em Portugal, utilizada no presente artigo. Efetivamente, as diferenças entre as frequências relativas das duas amostras, para cada ponto da escala, nunca superam os 1,7 pontos percentuais, o que materializa uma primeira evidência de que o fenómeno em causa não é sensível ao grupo profissional dos inquiridos, e que as conclusões retiradas para a classe profissional dos enfermeiros são extensíveis à globalidade dos colaboradores dos hospitais portugueses.

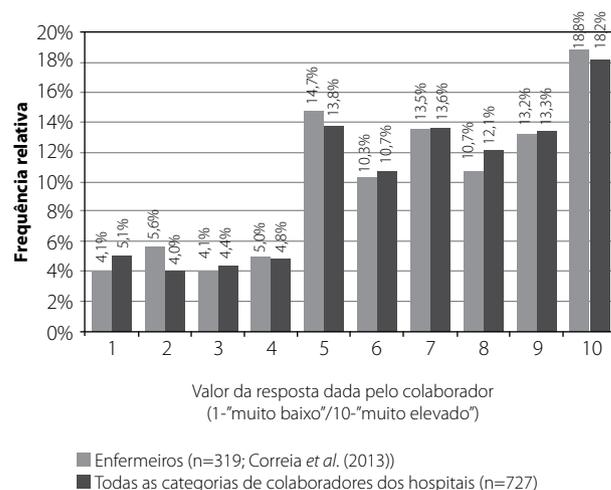


Gráfico 1. Distribuição de frequências relativas da variável referente às percepções dos colaboradores dos hospitais portugueses face ao poder detido pelo dirigente máximo de cada hospital

Os valores da variável de medida, por género do inquirido, podem ser encontrados no Gráfico 2. Verifica-se que o valor médio apresentado pelos indivíduos do género feminino é de 6,72 pontos (correspondendo a um nível elevado), face à média de 6,74 pontos (correspondendo igualmente a um nível elevado) apresentada pelos indivíduos do género masculino, consumando uma diferença de 0,2 pontos. O teste de Mann-Whitney, não paramétrico, mencionado na secção dedicada à metodologia, foi empregue de modo a ser possível determinar se a divergência de 0,2 pontos, observada entre os valores médios da variável de medida para cada género está associada a uma dissimilaridade de valores estatisticamente significativa, ou se, ao invés, pode ser imputada a um termo aleatório.

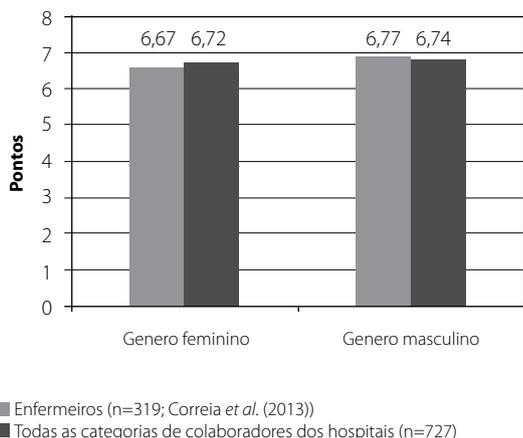


Gráfico 2. Níveis de percepção face ao poder detido pelo dirigente máximo de cada hospital, em função do género dos colaboradores dos hospitais portugueses

Da aplicação do teste de Mann-Whitney é importante realçar a obtenção de um *p-valor* correspondente a 0,831 (Tabela 2). É possível concluir que não existem evidências estatísticas que sugiram a existência de níveis mais baixos de percepção acerca do poder que o dirigente máximo detém sobre os restantes dirigentes, em colaboradores dos hospitais portugueses do género feminino do que em colaboradores dos hospitais portugueses do género masculino (correspondente à aceitação da hipótese nula, segundo a qual os grupos de dados do género feminino e masculino provêm da mesma população). Esta conclusão é corroborada pelo facto de o *p-valor*, constante da Tabela 2 e anteriormente mencionado, ser superior ao nível de significância fixado inicialmente (0,05). O Gráfico 3 apresenta a pormenorização, para cada categoria de género, das distribuições de frequências absolutas da variável de medida em análise.

Tabela 2. Teste de Mann-Whitney para as percepções dos colaboradores dos hospitais portugueses face ao poder detido pelo dirigente máximo de cada hospital, em função do género

Valor do teste Mann-Whitney	51.014,000
Valor de Z	-0,214
p-valor (bicaudal)	0,831

Discussão e conclusões

A principal mais-valia da pesquisa apresentada neste artigo consistiu em apresentar evidências estatísticas de que, mesmo aumentando o universo de hospitais sob análise e mesmo considerando a globalidade das classes profissionais nos hospitais portugueses (não só a classe dos enfermeiros mas também dos médicos, dos técnicos de diagnóstico e terapêutica, dos auxiliares de ação médica, dos técnicos superiores de saúde e dos administrativos, entre outras) as conclusões obtidas por Correia *et al.* (2013) se mantêm válidas. De forma similar à reportada no estudo anterior, apesar das diferenças verificadas (6,72 *versus* 6,74), os resultados do estudo tratado neste artigo indicam que os colaboradores do género feminino dos hospitais em Portugal não percebem o poder detido pelo dirigente máximo do hospital sobre os restantes dirigentes, de forma significativamente mais baixa do que os colaboradores do género masculino. Os complementos e a ampliação proporcionados por esta investigação relativamente ao primeiro estudo (Correia *et al.*, 2013) podem ser sintetizados nos seguintes tópicos, que se revestem de particular relevância e interesse para este debate:

- Os valores das percepções médias, face à variável de medida, em cada um dos estudos, foi bastante próximo:
 - n=319 enfermeiros: média global de 6,70; média para o género feminino de 6,67; média para o género masculino de 6,77.
 - n=727 colaboradores de hospitais: média global de 6,72; média para o género feminino de 6,72; média para o género masculino de 6,74.

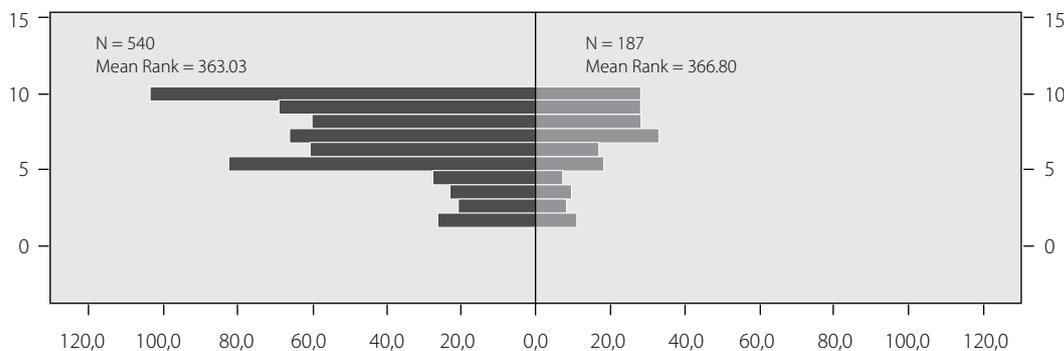


Gráfico 3. Distribuição de frequências dos valores das percepções face ao poder detido pelo dirigente máximo de cada hospital, segundo o género dos colaboradores dos hospitais em Portugal

- As distribuições de frequências relativas, associadas a cada um dos estudos (Gráfico 1) apresentam um padrão bastante próximo.
- Em ambos os estudos o resultado do teste não paramétrico de Mann-Whitney não evidencia a existência de diferenças estatisticamente significativas nos valores obtidos para a variável de medida em função do género dos colaboradores hospitalares.

Esta proximidade de resultados implica, necessariamente, uma proximidade nas conclusões retiradas e na leitura e discussão das mesmas à luz do enquadramento teórico do tema. Na literatura, é possível encontrar estudos que destacam a existência de expectativas contrastantes para com a atividade laboral em função do género (Schuler, 1975; Zawacki *et al.*, 1995). Com base nessa literatura poder-se-ia argumentar que os homens poderiam estar mais inclinados a considerar as suas chefias mais competentes e detentoras de maior poder organizacional exatamente por se sentirem mais satisfeitos com essas chefias que as mulheres. Contudo, não existem evidências, neste estudo, que conduzam a conclusões nesse sentido. Vários outros estudos levados a cabo numa série de ambientes de trabalho e atividades profissionais diversificados apontam particularidades na forma como os colaboradores do género feminino encaram a atividade laboral, o que, a verificar-se, poderia ter impacto na forma como as colaboradoras dos hospitais percebem o poder das chefias máximas (Hull (1999), Rout (1999) e Johnson e Johnson (2000)). Porém, uma vez mais, os resultados obtidos na presente investigação contribuem para consolidar a noção de que não existem evidências de que seja esse o caso nos hospitais em Portugal.

O fenómeno conhecido genericamente como o “*paradoxo da mulher contente no trabalho*” (Tolbert e Moen, 1998) caracterizado por valores mais altos das percepções, por parte dos indivíduos do género feminino, no que respeita às variáveis laborais, merece igualmente uma continuada reapreciação. Este aparente paradoxo tem sido crescentemente contestado e o estudo aqui apresentado, na linha da discussão delineada por Correia *et al.*, (2013), dá o seu contributo, com mais uma evidência empírica, no sentido do reforço das conclusões dos estudos que primeiramente apontaram para a ocorrência de um nivelamento das percepções laborais dos dois géneros (Sousa-Poza e Sousa-Poza, 2003). Os resultados obtidos através da extensão do estudo a outras classes profissionais sugerem uma continuação e consolidação da tendência identificada anteriormente de nivelamento nas percepções laborais entre géneros, reforçando-a.

A validade dos resultados aqui apresentados deverá ser testada em contextos mais alargados do setor da saúde em Portugal, como por exemplo, em centros de saúde. Seria igualmente interessante testar a conjectura de que fatores como as garantias legais de igualdade (de oportunidades, de remunerações e de funções) entre os géneros, o predomínio esmagador dos efetivos do género feminino

(com um peso próximo dos 75%) e os muitos exemplos de chefias do género feminino em todos os níveis hierárquicos dos hospitais em Portugal, são determinantes no nivelamento da percepção dos colaboradores. O cruzamento da variável de medida analisada com outras variáveis de caracterização dos colaboradores (como por exemplo, idade ou antiguidade), pode vir a revelar-se, também, de particular interesse. Os estudos futuros sobre esta temática poderão ainda abranger outros setores de atividade, outros contextos públicos e privados e outras regiões geográficas (particularmente, outros países de língua oficial portuguesa, como é o caso do Brasil) de modo a tornar as evidências ainda mais robustas.

Referências bibliográficas

- Correia, Pedro; et al. O Poder dos Dirigentes dos Hospitais em Portugal: A Perspetiva da Teoria Institucional nas Diferenças de Percepção em Função do Género dos Enfermeiros, *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*, 5 (3): 166-172, 2013.
- Correia, Pedro. Sobre o SIADAP, a Teoria Institucional e o Ministério da Justiça em Portugal. *Scientia Iuridica*, 60 (325), 101-130, 2011.
- Correia, Pedro. O Impacto do Sistema Integrado de Gestão e Avaliação do Desempenho da Administração Pública (SIADAP) na Satisfação dos Colaboradores – O Caso dos Serviços do Ministério da Justiça em Portugal. Tese de Doutoramento em Ciências Sociais na Especialidade de Administração Pública: Universidade Técnica de Lisboa, 2012.
- Dobbin, Frank; Kelly, Erin. How to Stop Harassment: The Professional Construction of Legal Compliance in Organizations. *American Journal of Sociology*, 112 (4), 1203-1243, 2007.
- Fountain, Jane. Building the Virtual State: Information Technology and Institutional Change. Washington, DC: Brookings Institution Press, 2001.
- Jepperson, Ronald. Institutions, Institutional Effects, and Institutionalism. In: Powell, Walter; DiMaggio, Paul (eds.). *The New Institutionalism in Organizational Analysis*. Chicago: University of Chicago Press, 143-163, 1991.
- Hull, Kathleen. The Paradox of the Contented Female Lawyer. *Law & Society Review*, 33 (3), 687-703, 1999.
- Johnson, Gloria; Johnson, W. Roy. Perceived Overqualification and Dimensions of Job Satisfaction: A Longitudinal Analysis. *Journal of Psychology*, 34 (5), 537-556, 2000.
- Mann, Henry; Whitney, Donald. On a Test of Whether One of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other. *Annals of Mathematical Statistics*, 18 (1), 50-60, 1947.
- Ostrom, Elinor. *Governing the Commons: The Evolution of Institutions for Collective Action*. Cambridge: Cambridge University Press, 1990.
- Rout, Usha. Gender Differences in the Stress, Satisfaction and Mental Well-Being among General Practitioners in England. *Psychology, Health & Medicine*, 4 (4), 345-355, 1999.
- Sauder, Michael; Espeland, Wendy. The Discipline of Rankings: Tight Coupling and Organizational Change. *American Sociological Review*, 74 (2), 63-82, 2009.
- Schuler, Randall. Sex, Organization Level and Outcome Importance: Where the Differences Are?. *Personnel Psychology*, 28, 365-375, 1975.
- Sousa-Poza, Alfonso; Sousa-Poza, Andrés. Gender Differences in Job Satisfaction in Great Britain, 1991-2000: Permanent or Transitory?. *Applied Economics Letters*, 10 (11), 691-694, 2003.
- Tolbert, Pamela; Moen, Phyllis. Men's and Women's Definitions of "Good" Jobs". *Work & Occupations*, 25 (2), 168-195, 1998.
- Westphal, James; Zajac, Edward. Decoupling Policy from Practice: The Case of Stock Repurchase Programs. *Administrative Science Quarterly*, 46, 202-228, 2001.
- Zawacki, Robert; et al. Who Has Higher Job Satisfaction. Male or Female Nurses?. *Nursing Management*, 26 (1), 54-55, 1995.

O uso de romiplostim em adultos com trombocitopenia imune refratária ao tratamento é custo-efetivo: análise de custo comparando-se ao eltrombopag

Romiplostim is cost-effective for the treatment of adult patients with refractory immune thrombocytopenic purpura: a cost analysis study with comparison to eltrombopag

Camila Pepe¹, Vanessa Teich¹, Maria Beatriz Coutinho², Rafael dos Santos³, Stefania Almeida⁴

Palavras-chave:

romiplostim, púrpura, eltrombopag, custo por respondedor, custo de tratamento, Nplate

Keywords:

romiplostim, purpura, eltrombopag, cost per response, cost of treatment, Nplate

RESUMO

Introdução: A trombocitopenia imune (PTI) é caracterizada por trombocitopenia isolada, após outras causas terem sido descartadas. Toda manifestação clínica é decorrente de sangramentos mucocutâneos ocasionados pela diminuição de plaquetas. Há vários anos os corticosteróides são empregados como agentes de primeira linha, mas os efeitos colaterais podem se tornar piores do que a doença em si. Além disso, há pacientes refratários ao tratamento atual. Nesse cenário, o uso dos agonistas do receptor de trombopoietina romiplostim e eltrombopag tem surgido como uma importante opção terapêutica. Uma vez que essas medicações apresentam diferentes perfis de administração, segurança e eficácia, realizou-se o presente estudo na tentativa de investigar qual delas seria mais custo-efetiva para a realidade Brasileira. **Objetivo:** Desenvolver uma análise econômica avaliando o uso de romiplostim *versus* eltrombopag em pacientes adultos com PTI crônica. **Métodos:** Duas análises econômicas foram utilizadas para estudar o impacto econômico do uso de romiplostim no tratamento de adultos com PTI refratária, comparando-se com o eltrombopag: custos mensal e anual de tratamento e custo por respondedor, considerando-se o peso médio corporal de 74,6 kg. Os dados utilizados foram obtidos das bulas dos produtos, bem como de estudos publicados na literatura científica. No custo-efetividade por respondedor, o horizonte de tempo analisado foi de 6 meses (24 semanas), que corresponde à medida de resposta plaquetária nos estudos clínicos, e o desfecho de saúde considerado foi "Resposta global ao tratamento". Os valores utilizados para cálculo do custo foram baseados no preço fábrica com 18% de ICMS reportados na lista CMED de Abril de 2014, que representa a lista oficial de preços no Brasil. **Resultados:** O custo de tratamento com Romiplostim apresentou uma economia anual de R\$ 7.724,00 que pode ser maior ainda se considerarmos a perda gerada por interações droga-alimento de eltrombopag em pacientes não aderentes às recomendações da bula. **Conclusão:** O romiplostim mostrou-se mais custo-efetivo do que o eltrombopag para o tratamento da PTI em pacientes adultos refratários à terapêutica convencional, podendo representar uma economia para o sistema de saúde brasileiro.

ABSTRACT

Introduction: Immune thrombocytopenia (ITP) is characterized by isolated thrombocytopenia with no underlying cause. It manifests clinically as mucocutaneous bleeding caused by decreased platelets. Recently, two thrombopoietin receptor-agonists have emerged as important therapeutic options: romiplostim and eltrombopag. Since these medications have different modes of administration, safety and efficacy profiles, the present study was carried out in an attempt to investigate which drug would be more cost-effective in the Brazilian setting. **Objective:** Conduct an economic analysis to assess the cost per response of romiplostim versus eltrombopag in adult patients with chronic ITP and refractory to other treatments as corticosteroids and immunoglobulins in Brazilian healthcare private system. **Methods:** Two economic analyses were performed in order to study the use of romiplostim and eltrombopag for the treatment

Recebido em: 30/06/2014 – Aprovado para publicação em: 01/08/2014

Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos: O presente estudo foi integralmente financiado pela Amgen, que participou do seu desenho, coleta, análise e interpretação dos dados, bem como da redação do presente manuscrito.

1. Diretora de Projetos, Grupo Resulta, 2. Gerente de Farmacoeconomia, Amgen Brasil, 3. Analista de Farmacoeconomia, Amgen Brasil, 4. Consultora Científica, Amgen Brasil

Correspondência: Rafael Freitas dos Santos, Amgen Brasil, Av. das Nações Unidas, 14.171 – 22º andar, Edifício Rochaverá – Torre Crisal – Santo Amaro, CEP 04794-000 – São Paulo, SP, Brasil, Tel.: 55 11 5171-8618, e-mail: rdossant@amgen.com

of adults with chronic refractory ITP, based on annual treatment costs and cost per response. The average body weight adopted was 74,6 kg. Efficacy data were obtained from the medicine labels, as well as from scientific publications. In cost per response, it was considered a 6-month analysis, which corresponds to the overall platelet response in clinical trials. The outcome of these trials was the global response to treatment. The values used for calculation were based on ex-factory price (VAT 18%) and obtained from the official price list (CMED; April, 2014). **Results:** The cost of treatment with romiplostim showed an annual saving of R\$ 7,724 over eltrombopag within the payer perspective, which may be further improved if we assume that drug-food interactions of eltrombopag in some patients lead to reduced medication adherence and loss of response. The cost per response with romiplostim was 26% lower than with eltrombopag. **Conclusion:** Romiplostim was more cost-effective than eltrombopag for the treatment of chronic refractory ITP in adult patients and may represent savings to the Brazilian health system.

Introdução

A trombocitopenia imune, previamente chamada de púrpura trombocitopênica imune (PTI), é uma doença autoimune mediada pelos linfócitos B caracterizada por trombocitopenia isolada, sem qualquer outra alteração no hemograma – exceto quando da coexistência de outra anormalidade hematológica –, após outras causas terem sido afastadas (Cines & Blanchette, 2002; Provan *et al.*, 2010).

Apesar de relativamente comum, a PTI frequentemente se apresenta desacompanhada de sintomas importantes ou com quadro leve. Toda manifestação clínica é decorrente de sangramentos mucocutâneos ocasionados pela diminuição de plaquetas, podendo ocorrer desde púrpuras e petéquias até graves diáteses hemorrágicas. A gravidade aumenta com o passar da idade, inclusive por conta de comorbidades como a hipertensão arterial sistêmica, que pode predispor à hemorragia intracraniana em momentos de pico hipertensivo.

Portanto, o tratamento atual baseia-se em dois principais fatores: a contagem de plaquetas e o grau de sangramento. Busca-se, com isso, atingir uma contagem segura de plaquetas para prevenir sangramentos graves e, ao mesmo tempo, minimizar os efeitos tóxicos relacionados à terapêutica (Cines & Blanchette, 2002).

Os adultos com PTI que apresentam contagem de plaquetas maior do que $30 \times 10^9/L$ podem ser seguramente acompanhados sem tratamento, segundo evidências de grandes estudos de coorte (George, 2009; Portielje *et al.*, 2001). Entretanto, naqueles em que o tratamento está indicado, os corticosteroides são empregados como agentes de primeira linha há mais de 50 anos. Todavia, do ponto de vista dos pacientes, a longo prazo os efeitos colaterais decorrentes desse recurso terapêutico podem se tornar piores do que a doença em si. Além disso, em alguns casos a PTI ainda pode ser refratária ao tratamento.

Nesse cenário, o uso dos agonistas do receptor de trombopoietina romiplostim e eltrombopag tem surgido como uma importante opção terapêutica. A Sociedade Americana de Hematologia recomenda o uso desses agentes em pacientes com PTI sob risco de hemorragia e com reincidência da doença após a realização de esplenectomia, ou nos

pacientes em que a esplenectomia é contraindicada e que não responderam a pelo menos uma outra modalidade de tratamento (Neunert *et al.*, 2011).

Uma vez que essas medicações apresentam diferentes perfis de administração, segurança e eficácia, realizou-se o presente estudo para investigar qual delas seria mais custo-efetiva para a realidade brasileira.

Objetivo

Desenvolver uma análise econômica avaliando o uso de romiplostim *versus* eltrombopag em pacientes adultos com PTI crônica.

Métodos

Revisão da literatura e estudos utilizados na análise

Foi realizada uma revisão da literatura para analisar as melhores evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança do romiplostim e eltrombopag no tratamento da PTI crônica refratária em adultos. As bases de dados eletrônicas da literatura médica Pubmed/MEDLINE, The Cochrane Library, LILACS (via BVS) e CRD (Centre for Reviews and Dissemination - The University of York - UK) foram pesquisadas.

Nesta análise foram incluídos estudos com pacientes adultos com PTI refratária, definida como a presença de trombocitopenia persistente e grave ($<30 \times 10^9/L$) com necessidade de usar tratamentos medicamentosos frequentes para manter as contagens plaquetárias em níveis seguros e falha à esplenectomia (Rodeghiero *et al.*, 2009).

Dada a relevância da aderência ao uso de eltrombopag, uma vez que a droga tem diversas interações com outros medicamentos (antiácidos) e com alimentos (laticínios e suplementos minerais) que fazem necessária a não administração destes alimentos e medicamentos quatro horas antes e após a administração do produto. Também foi realizada uma revisão específica da literatura para avaliar a aderência às drogas.

Assim, além de comparar apenas o custo do romiplostim com o eltrombopag, é necessário considerar possíveis perdas de eficácia no tratamento com eltrombopag em função das interações droga-droga e droga-alimento. A bula do produto informa que a não aderência pela interação droga-droga di-

minui o nível plasmático de eltrombopag ($AUC_{0-\infty}$ e C_{max} em até 70%), e a não aderência pela interação droga-alimento diminui a $AUC_{0-\infty}$ plasmática de eltrombopag em 59% e C_{max} em 65% (SPC Revolade®). Esta biodisponibilidade diminuída no nível plasmático do eltrombopag leva a um questionamento da efetividade desta droga na vida real.

Análises econômicas

Duas análises econômicas foram empregadas para estudar o impacto econômico do romiplostim comparado ao eltrombopag no tratamento de pacientes com PTI refratária: (1) custo mensal e anual de tratamento e (2) custo por respondedor.

Os valores utilizados para cálculo do custo foram baseados no preço fábrica com 18% de ICMS reportados na lista CMED, que representa a lista oficial de preços no Brasil (CMED, 2014).

Custo mensal e anual de tratamento

Nesta análise, o custo de tratamento mensal e anual com romiplostim e eltrombopag foram calculados.

Custo por respondedor

Foi realizada uma análise que relaciona custo e efetividade (custo por respondedor) do uso de romiplostim *versus* eltrombopag em pacientes adultos com PTI crônica, contraindicados ou refratários à esplenectomia e refratários ao tratamento atual.

O horizonte de tempo analisado foi de 6 meses

O desfecho de saúde considerado foi "Resposta global ao tratamento". Assim como no estudo clínico, resposta global foi pré-definida e mensurada como resposta transitória mais resposta durável. Resposta durável foi definida como contagem de plaqueta semanal $\geq 50 \times 10^9/L$ durante seis ou mais semanas ao longo das últimas oito semanas de tratamento, excluindo aqueles pacientes que receberam medicação de resgate durante o período do estudo. Resposta transitória foi definida como quatro ou mais contagens de plaqueta semanal $\geq 50 \times 10^9/L$, sem uma resposta plaquetária durável da semana 2 a 25 (Kuter *et al.*, 2008; Kuter *et al.*, 2010; Shirasugi *et al.*, 2011). Eltrombopag teve um ponto de corte de resposta $\leq 400 \times 10^9/L$ (Shirasugi *et al.*, 2011).

A análise de custo por respondedor calcula o impacto da Resposta Global no custo por paciente ao longo de 6 meses de tratamento.

Custo por Resposta = "Custo Médio por Paciente (6 meses)" / "Resposta Global"

Resultado

Revisão da literatura e estudos utilizados na análise

Como resultado, 3 estudos clínicos de romiplostim comparado com placebo ou tratamento padrão e 2 estudos clínicos de eltrombopag comparado com placebo no tratamento da púrpura trombocitopênica imune foram incluídos

na revisão da literatura (Bussel *et al.*, 2009; Cheng *et al.*, 2011; Kuter *et al.*, 2010; Kuter *et al.*, 2008; Shirasugi *et al.*, 2011). Além disso, 1 estudo foi identificado comparando indiretamente a eficácia das duas drogas baseado em ampla revisão sistemática da literatura disponível sobre os tratamentos, e uma rigorosa seleção de estudos clínicos para embasarem a comparação indireta (Cooper *et al.*, 2012). Nesta comparação indireta foram incluídos os dois estudos de romiplostim conduzidos por Kuter e colaboradores (Kuter *et al.*, 2010) (um estudo com uma população de pacientes já submetida à esplenectomia [n=63] e um estudo com uma população de pacientes não esplenectomizados [n=62]; ambos os estudos encontram-se na mesma publicação) e um estudo de eltrombopag conduzido por Cheng e colaboradores (Cheng *et al.*, 2011) que incluiu 197 pacientes com PTI, dos quais 36% já haviam sido esplenectomizados.

Em termos de resposta plaquetária global, a análise de Cooper e colaboradores (Cooper *et al.*, 2012), usando uma metarregressão bayesiana, mostrou um *odds ratio* para eltrombopag *versus* romiplostim de 0,11 (IC95%: 0,02-0,66); os valores de p e as probabilidades bayesianas posteriores variaram de 0,01 a 0,05 para todas as análises. A evidência indireta sugere que romiplostim aumenta significativamente a resposta global plaquetária quando comparado com eltrombopag (Cooper *et al.*, 2012). Esta revisão foi recentemente atualizada mostrando um *odds ratio* para eltrombopag *versus* romiplostim de 0,15 (IC95%: 0,02-1,84) (Cooper *et al.*, 2014; NICE).

Os resultados da metarregressão bayesiana foram consistentes com as abordagens não bayesianas da comparação indireta. Todas as análises sugerem que o romiplostim melhora significativamente as taxas globais de resposta plaquetária quando comparado com o eltrombopag.

As comparações indiretas permitem a comparação de duas ou mais intervenções quando não existem ensaios clínicos *head-to-head*, e são consistentes com a rígida metodologia utilizada pela agência regulatória inglesa NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence - *Guide to the Methods of Technology Appraisal*). Uma limitação da comparação indireta é o fato de que os ensaios clínicos podem possuir populações diferentes de pacientes e desenhos diferentes. Em termos de população de estudo, os ensaios clínicos de romiplostim e de eltrombopag são razoavelmente semelhantes quanto à idade, sexo, contagem inicial de plaquetas e sintomas hemorrágicos. As diferenças incluíram porcentagem de pacientes esplenectomizados (50% entre os estudos de romiplostim e 36% no estudo de eltrombopag), porcentagem de pacientes recebendo medicação concomitante para a trombocitopenia imune no início dos estudos (discretamente maior para o estudo de eltrombopag) e porcentagem de pacientes que já haviam recebido um número maior ou igual a três terapias anteriores (discretamente maior para os estudos de romiplostim).

Os estudos incluídos na análise eram semelhantes no seu desenho, com uma duração de tratamento maior ou igual a 24 semanas. A resposta plaquetária global foi um desfecho pré-especificado para os estudos de romiplostim, mas constituiu análise *post hoc* para o estudo de eltrombopag, com discretas diferenças de definições. As contagens de plaquetas foram avaliadas semanalmente nos estudos de romiplostim, enquanto para os estudos de eltrombopag as análises foram feitas semanalmente nas primeiras seis semanas de estudo e a cada quatro semanas a partir daí.

Em resumo, os estudos incluídos na comparação indireta de Cooper e colaboradores parecem suficientemente semelhantes. As discretas diferenças entre os estudos não parecem claramente favorecer nenhum dos dois tratamentos (Cooper *et al.*, 2012; Cooper *et al.*, 2014).

Sendo assim, as respostas globais consideradas no caso base são de 83% para romiplostim e 42% para eltrombopag (Cooper *et al.*, 2014; Kuter *et al.*, 2008; NICE) A resposta de 42% para eltrombopag foi calculada com a seguinte equação:

$$\text{Probabilidade de resposta a eltrombopag} \\ = \text{PR} \times (\text{OR} / (1 - \text{PR} + \text{PR} \times \text{OR}))$$

Onde:

OR = 0,15 (*odds ratio*) (Cooper *et al.*, 2014; NICE)

PR = 83% (probabilidade de resposta a romiplostim) (Kuter *et al.*, 2008)

Em análise de cenário foi considerada a taxa de resposta dos estudos individuais de cada droga, sendo de 83% e 67%, respectivamente para romiplostim e eltrombopag (Kuter *et al.*, 2008; Cheng *et al.*, 2011)

A revisão da literatura realizada para avaliar a aderência das drogas não encontrou nenhuma evidência disponível sobre a aderência ao tratamento com eltrombopag. Entretanto, sabendo-se que os pacientes não devem tomar nenhum antiácido, laticínio ou suplemento mineral quatro horas antes e após a administração da droga, é improvável que todos os pacientes sejam completamente obedientes a essa severa recomendação (SPC Revolade®). Assim, para analisar o potencial de perda financeira devido à não aderência ao eltrombopag, foi necessário avaliar a não aderência com tratamentos com drogas de administração semelhante (oral, uma vez ao dia).

Uma revisão da literatura foi realizada para diversas drogas, como acenocoumarol, digoxina, ácido valpróico, ciclosporina, bisfosfonatos e varfarina, e diversas doenças, como doença tromboembólica, epilepsia, transplantes, distúrbios de coagulação e osteoporose para avaliar o impacto das interações droga-droga e droga-alimento na aderência ao tratamento com eltrombopag. Entretanto, um número limitado de dados foi encontrado para este

tipo particular de interação droga-droga e droga-alimento e com um regime de dosagem semelhante ao eltrombopag. A busca por bisfosfonatos foi a que apresentou dados de melhor qualidade, com a qual foram encontrados dois estudos reportando dados de aderência ao tratamento com bisfosfonatos, uma vez ao dia (Hamilton *et al.*, 2003; Vytrisalova *et al.*, 2008). Os bisfosfonatos selecionados têm o mesmo regime de dose do eltrombopag (oral, uma vez ao dia) e interação droga-droga e droga-alimento que exige uma limitação na ingestão de suplementos de cálcio/antiácidos 30-60 minutos antes da administração. Para os fins desta análise, o resultado médio ponderado da taxa de não aderência dos dois estudos europeus encontrados para os bisfosfonatos foi calculado, sendo de 28%, considerando 219 pacientes com taxa de aderência de 26,0% (Hamilton *et al.*, 2003), e 138 pacientes com taxa de aderência de 31,2% (Vytrisalova *et al.*, 2008).

Como o número e o tipo de interação droga-droga e droga-alimento do eltrombopag é mais severo que as interações observadas nos bisfosfonatos, usando a taxa de 28% para eltrombopag estamos subestimando este valor e sendo conservadores. Pela importância deste dado no resultado desta avaliação econômica, este parâmetro será avaliado em análise de cenários.

Análises econômicas

A comparação do custo de ambas as drogas foi baseada nas doses disponíveis na bula de cada produto, as quais foram sustentadas por estudos publicados na literatura científica (Bussel *et al.*, 2009; Cheng *et al.*, 2011; Kuter *et al.*, 2008; Kuter *et al.*, 2010; Shirasugi *et al.*, 2011; SPC Nplate®; SPC Revolade®).

Para calcular a dose por administração de Romiplostim, adotou-se o peso médio corporal de 74,6 Kg. Esse peso corresponde à média da população brasileira entre 45 e 54 anos (IBGE) para refletir a idade média de 53 anos utilizada no estudo de Kuter *et al.*, 2008.

Custo mensal e anual de tratamento

A Tabela 1 apresenta as doses e frequências de administração para ambas as drogas.

Desta forma, os resultados para o custo mensal e anual de tratamento incluem dois componentes:

- 1) Custo com as drogas romiplostim e eltrombopag.
- 2) Custo com eltrombopag desperdiçado por conta da falta de aderência ao tratamento e as recomendações de interação droga-alimento e droga-droga.

Os resultados estão apresentados na Figura 1 e destacam uma economia de R\$ 593,00 por paciente em tratamento com romiplostim em comparação com eltrombo-

pag. Essa economia é ainda maior quando consideramos a perda de fundos pagos para eltrombopag, devido a não aderência à droga e recomendações de interação droga-

alimento e droga-droga, sendo de R\$ 2.461,00 por paciente. Esse cenário se repete no horizonte de tempo de 1 ano, sendo a economia de R\$ 7.724,00 (Figura 2).

Tabela 1. Dose e frequência de administração de romiplostim e eltrombopag

	Romiplostim		Eltrombopag		
Tipo de administração	Injeção subcutânea		Oral		
Frequência de administração	Semanal		Diária		
Nº de administrações por mês	4		28		
Já realizou esplenectomia?	Não	Sim	Não se aplica		
Dose mediana	2 mcg/Kg	3 mcg/Kg	25 mg	50 mg	75 mg
Distribuição das doses	50%	50%	21,5%	37,5%	41,0%
Dose média por administração	187 mcg		55 mg		

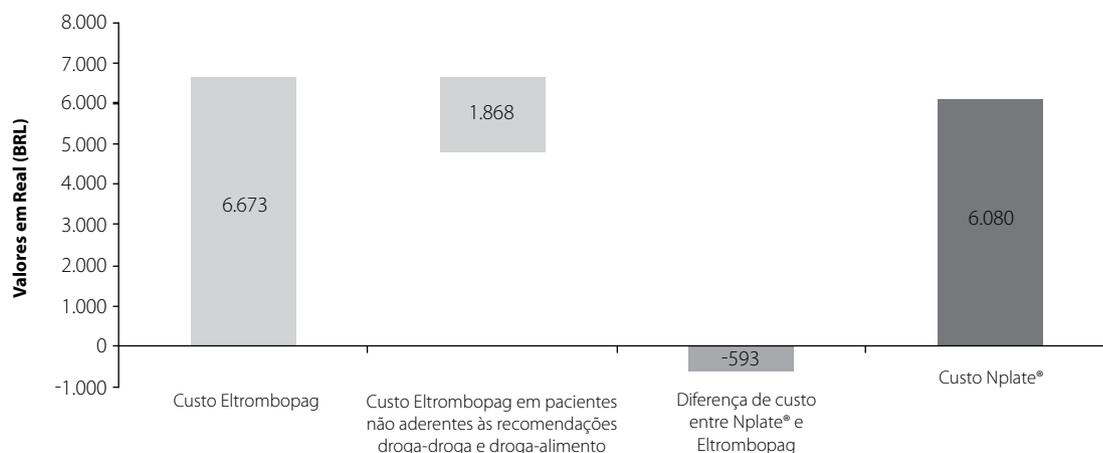


Figura 1. Custo mensal de tratamento com romiplostim e eltrombopag

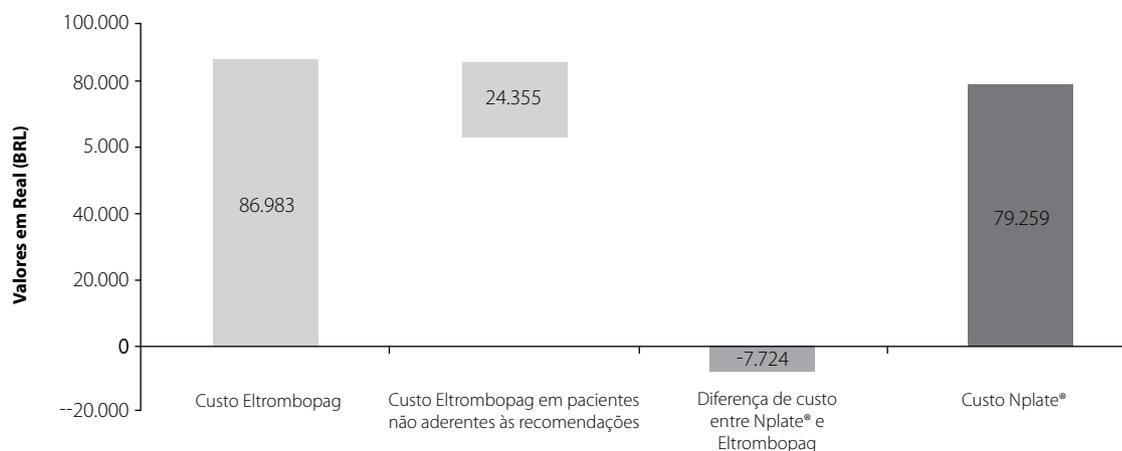


Figura 2. Custo anual de tratamento com romiplostim e eltrombopag

Custo por respondedor

Os desfechos econômicos contemplados foram custos médicos diretos, incluindo os recursos médicos utilizados diretamente para o tratamento e monitoramento do paciente, incluindo o custo com as drogas e com as visitas médicas para acompanhamento da doença.

O custo do romiplostim considerado é de R\$ 1.520,04 por frasco de 250 mcg. Os custos do eltrombopag considerados são de R\$ 3.039,78 e R\$ 6.080,13 por caixa com 28 comprimidos de 25 mg e 50 mg, respectivamente.

A Figura 3 apresenta o Custo por Resposta de cada droga. O cálculo do custo médio por paciente com cada droga inclui apenas o custo com as drogas. O impacto da não aderência às recomendações de interação droga-droga e droga-alimento não foi considerado.

Seis meses (24 semanas) correspondem à medida de resposta plaquetária nos estudos clínicos (Kuter *et al.*, 2008; Kuter *et al.*, 2010).

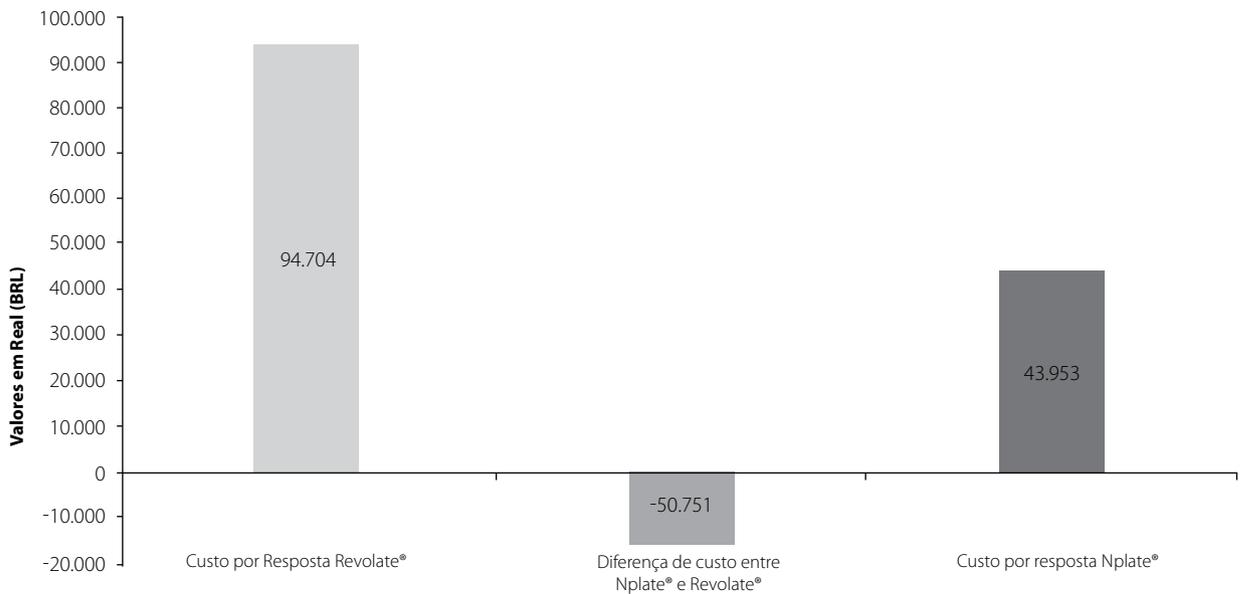


Figura 3. Custo por respondedor: caso base

Respostas globais consideradas de 83% para romiplostim e 42% para eltrombopag (Cooper *et al.*, 2014; Kuter *et al.*, 2008; NICE).

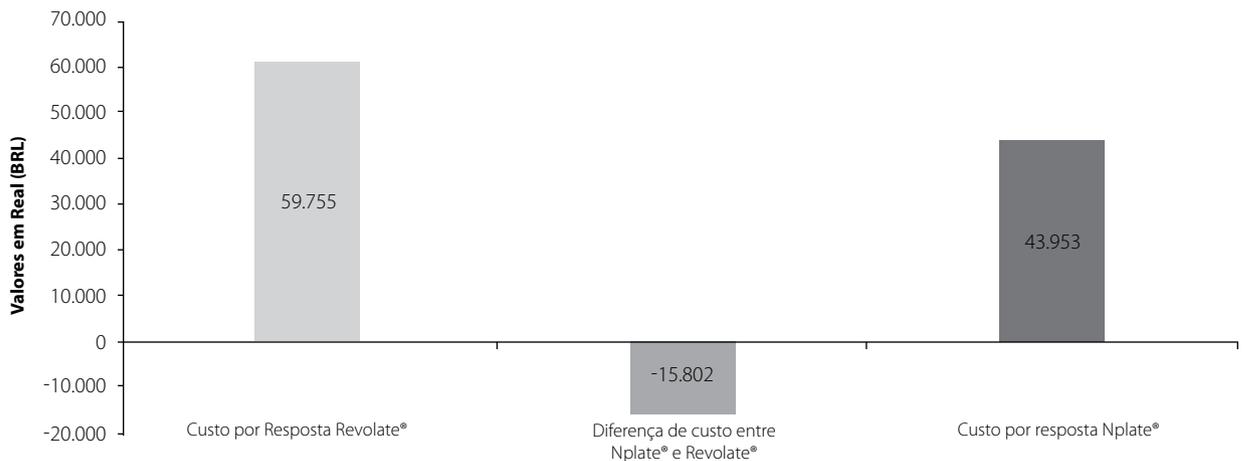


Figura 4. Custo por respondedor: análise de cenário

Respostas globais consideradas de 83% para romiplostim e 67% para eltrombopag (Cooper *et al.*, 2014; Kuter *et al.*, 2008).

Análise de sensibilidade

Os resultados apresentados anteriormente foram calculados com base nos parâmetros definidos para o caso base desta avaliação econômica. Entretanto, cenários secundários ao caso base foram analisados com o objetivo de avaliar o impacto no resultado da avaliação econômica com alteração de parâmetros definidos para o caso base.

Peso médio do paciente

O estudo clínico RAISE (6 meses) usado para definir a dose de eltrombopag na análise de custo não apresenta o peso médio dos pacientes (Shirasugi *et al.*, 2011), o que se justifica pela dose dessa droga não ser peso dependente. Entretanto, como a dose de romiplostim é peso dependente, esse parâmetro tem grande influência no custo do tratamento. No caso base, consideramos o peso 74,6 Kg, concluindo que o paciente usaria em média 187 mcg de romiplostim por administração (Tabela 1). No entanto, sabemos que o frasco de romiplostim tem 250 mcg, então, simulamos alguns cenários onde as combinações de peso e dose por quilograma ainda resultam numa dose média por administração inferior a 250 mcg, pois nestes cenários o custo com romiplostim seria equivalente ao calculado para o caso base, uma vez que não consideramos no caso base o reaproveitamento do frasco. Por exemplo, considerando a dose média de 4 mcg/Kg (dose de manutenção apresentada do resumo do ASH 2009 por Bussel *et al.*, 2009), o peso médio do paciente poderia ser qualquer valor inferior a 62,5 Kg. A Figura 5 mostra outras combinações de peso e dose por quilograma. Importante ressaltar que em nenhuma hipótese a dose média de romiplostim (NPlate[®]) deve ser maior do que 10 mcg/Kg (dose máxima apresentada na bula do produto (SPC Nplate[®])).

Vale ressaltar que, mesmo considerando que 100% dos pacientes analisados são esplenectomizados e necessitam de uma dose maior, a dose total não ultrapassa um frasco de romiplostim.

Taxa de aderência ao tratamento com eltrombopag

Embora não tenhamos disponíveis na literatura dados sobre a taxa de aderência ao tratamento com varfarina relacionada exclusivamente com a interação droga-droga ou droga-alimento, temos disponível a taxa de aderência global do tratamento. Analisando o resultado médio ponderado da taxa de aderência de dois estudos que reportam este dado, temos que 26,1% dos pacientes não aderem ao tratamento com varfarina: 145 pacientes com taxa de aderência de 21,8% (Parker, 2007) e 220 pacientes com taxa de aderência de 29,0% (Schillinger, 2006) → $(((145 \times 21,8\%) + (220 \times 29,0\%)) \div 365) = 26,1\%$. Este percentual foi avaliado e os resultados continuaram mostrando que o custo de tratamento com romiplostim (NPlate[®]) é inferior ao custo de tratamento com eltrombopag (Revolade[®]), considerando as perdas referentes à não aderência ao tratamento com eltrombopag (Revolade[®]).

Discussão

O romiplostim se mostra eficaz em aumentar e manter as contagens de plaquetas de pacientes portadores de púrpura trombocitopênica imune, sejam eles esplenectomizados ou não, além de ser bem tolerado. Muitos pacientes tratados com romiplostim puderam reduzir as doses ou suspender as outras medicações usadas concomitantemente no tratamento da PTI.

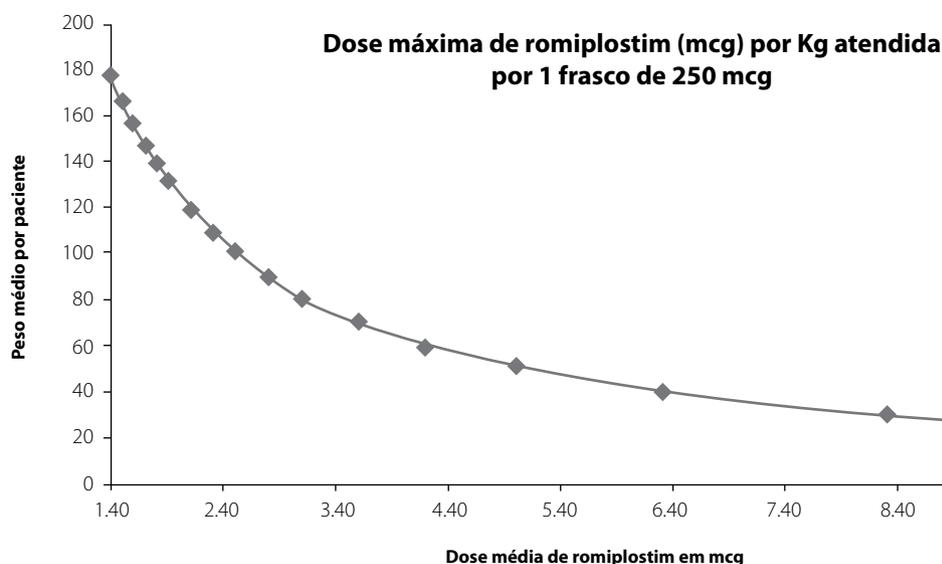


Figura 5. Dose máxima de romiplostim (NPlate[®]) por Kg para assegurar uma dose máxima por administração de 250 mcg (1 frasco)

Em uma comparação indireta de romiplostim e eltrombopag, todas as análises sugerem que o romiplostim melhora significativamente as taxas globais de resposta plaquetária quando comparado com o eltrombopag, enquanto todas as análises de duração da resposta plaquetária favoreceram o romiplostim, mas não se mostraram significativamente diferentes.

Em termos de avaliação econômica, o uso do romiplostim no tratamento da PTI, comparado com eltrombopag ou com tratamento padrão, tem a probabilidade de ser custo efetivo na Irlanda, o mesmo não acontecendo no cenário do serviço de saúde nacional espanhol quando comparado com o eltrombopag (Lee *et al.*, 2013; Parrondo *et al.*, 2013).

Em termos econômicos, a introdução de romiplostim no tratamento da PTI crônica em pacientes adultos mostrou que o uso desta medicação em pacientes contraindicados ou refratários à esplenectomia, e refratários ao tratamento atual representa uma economia para o sistema privado de saúde brasileiro em comparação ao tratamento com eltrombopag.

Algumas premissas foram necessárias para elaborar essa avaliação econômica, entre elas a não inclusão de custo de acompanhamento dos pacientes com PTI crônica, pois a inclusão deste dado aumentaria o nível de complexidade e o número de dados necessários para alimentar a avaliação, tendo pouco impacto no resultado. Além disso, foi considerada a necessidade de 28 comprimidos de eltrombopag por mês para ser consistente com a quantidade de comprimidos em cada caixa do medicamento. O mesmo horizonte de tempo foi considerado para o romiplostim, uma vez que consideramos 1 administração por semana e 4 administrações por mês (7 dias x 4 semanas = 28 dias). Outra premissa necessária diz respeito à indisponibilidade do comprimido de 75 mg de eltrombopag no Brasil. Desta forma, o custo da administração de 75 mg pode ser feito de 2 formas: 1) soma de 1 comprimido de 25 mg com 1 comprimido de 50 mg, ou 2) soma de 3 comprimidos de 25 mg. Como no Brasil o preço da mg de eltrombopag é equivalente no comprimido de 25 mg e de 50 mg em ambos os cenários temos o mesmo resultado de custo.

Logo, verificou-se, com base nas melhores evidências disponíveis até o momento, com nível de evidência 1B e intensidade de recomendação A, que romiplostim é eficaz e seguro para o tratamento de PTI em pacientes adultos refratários. As mesmas evidências sugerem ainda que romiplostim é mais eficaz e mais seguro em comparação ao eltrombopag para a mesma indicação, além de proporcionar uma economia para o sistema de saúde brasileiro. Por isso, sua inclusão no algoritmo de tratamento dessa condição de saúde deveria ser avaliada.

Conclusão

O romiplostim mostrou-se mais custo-efetivo do que o eltrombopag para o tratamento da PTI em pacientes adultos refratários à terapêutica convencional, podendo representar uma economia para o sistema de saúde brasileiro.

Referências bibliográficas

- As listed in the summary of product characteristics (SPC) of Nplate®. Section 5.1 paragraph sub-section "Results from pivotal placebo-controlled studies."
- As listed in the summary of product characteristics (SPC) of Revolade®, using the mid points of dose ranges listed for each tablet size. Section 5.1 paragraph 3.
- Bussel JB, Kuter DJ, Newland A, *et al.* Long-Term Efficacy and Safety of Romiplostim for the Treatment of Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia (ITP): 5-Year Update From An Open-Label Extension Study. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2009a, 114: Abstract 681.
- Bussel JB, Provan D, Shamsi T, Cheng G, Psaila B, Kovaleva L, Salama A, Jenkins JM, Roychowdhury D, Mayer B, Stone N, Arning M. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009b Feb 21;373(9664):641-8.
- Cheng G, Saleh MN, Marcher C, Vasey S, Mayer B, Aivado M, Arning M, Stone NL, Bussel JB. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet*. 2011 Jan 29;377(9763):393-402.
- Cines DB, Blanchette VS. Immune Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med*. 2002 Mar 28;346(13):995-1008.
- CMED - Câmara de Regulação de mercado de Medicamentos. Disponível em: www.anvisa.org.br. Acesso em: Fevereiro/2014.
- Cooper KL, Fitzgerald P, Dillingham K, Helme K, Akehurst R. Romiplostim and eltrombopag for immune thrombocytopenia: methods for indirect comparison. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012 Jul;28(3):249-58.
- Cooper KL, Matcham J, Helme K; Akehurst R. UPDATE ON ROMIPILOSTIM AND ELTROMBOPAG INDIRECT COMPARISON. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2014 30, pp 129-130. doi:10.1017/S0266462313000767.
- George JN. Definition, diagnosis and treatment of immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica*. 2009;94(6):759-762.
- Hamilton B, McCoy K, Taggart H. Tolerability and compliance with risedronate in clinical practice. *Osteoporos. Int*. 2003;14(3):259-262.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/> Acessado em: Fevereiro/2014.
- Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, Pullarkat V, Gernsheimer TB, Senecal FM, Aledort LM, George JN, Kessler CM, Sanz MA, Liebman HA, Slovick FT, de Wolf JT, Bourgeois E, Guthrie TH Jr, Newland A, Wasser JS, Hamburg SI, Grande C, Lefrère F, Lichtin AE, Tarantino MD, Terebello HR, Viillard JF, Cuevas FJ, Go RS, Henry DH, Redner RL, Rice L, Schipperus MR, Guo DM, Nichol JL. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Feb 2;371(9610):395-403.
- Kuter DJ, Rummel M, Boccia R, Macik BG, Pabinger I, Selleslag D, Rodeghiero F, Chong BH, Wang X, Berger DP. Romiplostim or standard of care in patients with immune thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2010 Nov 11;363(20):1889-99.
- Lee D, Thornton P, Hirst A, *et al.* Cost effectiveness of romiplostim for the treatment of chronic immune thrombocytopenia in Ireland. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11:457-469.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) - Guide to the Methods of Technology Appraisal. <http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/devnicetech/guidetothemethodsoftechnologyappraisal.jsp> - acessado 28/03/2014
- Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA; American Society of Hematology. The American Society of Hematology 2011 evidence-

- based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011 Apr 21;117(16):4190-207.
- Parker CS. Adherence to warfarin assessed by electronic pill caps, clinician assessment, and patient reports: results from the IN-RANGE study. *J.Gen. Intern.Med.* 2007; 22(9):1254-1259.
- Parrondo J, Grande C, Ibáñez J, *et al.* Evaluación económica del tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria crónica refractaria con agonistas del receptor de la trombopoyetina. *Farm Hosp.* 2013;37(3):182-191.
- Portielje JE, Westendorp RG, Kluin-Nelemans HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001; 97(9):2549-2554.
- Provan D *et al.* International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010;115:168-186.
- Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, *et al.* Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009;113:2386-93.
- Schillinger D. The importance of establishing regimen concordance in preventing medication errors in anticoagulant care. *J.Health Commun.* 2006;11(6):555-567.
- Shirasugi Y, Ando K, Miyazaki K, Tomiyama Y, Okamoto S, Kurokawa M, Kirito K, Yonemura Y, Mori S, Usuki K, Iwato K, Hashino S, Wei H, Lizambri R. Romiplostim for the treatment of chronic immune thrombocytopenia in adult Japanese patients: a double-blind, randomized Phase III clinical trial. *Int J Hematol.* 2011 Jul;94(1):71-80.
- Vytrisalova M, Blazkova S, Palicka V, *et al.* Self-reported compliance with osteoporosis medication-qualitative aspects and correlates. *Maturitas.* 2008;60(3-4):223-229.

Antissepsia cirúrgica das mãos com preparações alcoólicas: custo-efetividade, adesão de profissionais e benefícios ecológicos no cenário de saúde

Surgical hands antiseptics with alcohol-based preparations: cost-effectiveness, compliance of professionals and ecological benefits in the Brazilian healthcare scenario

Maria Ester Graf¹, Adão Machado², Luciana Lopes Mensor³, Debora Zampieri³, Roseli Campos³, Lucas Faham⁴

Palavras-chave:

custo-efetividade, antissepsia cirúrgica das mãos, soluções alcoólicas, adesão de profissionais, economia de água

RESUMO

Introdução: A antissepsia cirúrgica das mãos com produtos à base de álcool remove de maneira eficaz os microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos (incluindo os multirresistentes), além de fungos e vírus, requerem menos tempo para a realização do procedimento e irritam menos as mãos que a lavagem e escovação com produtos antissépticos convencionais. As evidências demonstram que as preparações alcoólicas podem substituir eficazmente as alternativas tradicionalmente empregadas, como a escova pré-impregnada com clorexidina a 4%, promovendo adicionalmente reduções de custos associados, inclusive custos indiretos como fornecimento de água e descarte de escovas. **Objetivos:** Avaliar a custo-efetividade da técnica de antissepsia com soluções alcoólicas *versus* escovação com clorexidina sob uma perspectiva hospitalar brasileira. **Métodos:** Análise de custo-efetividade a partir de um modelo de decisão comparando duas técnicas para preparação cirúrgica de mãos de profissionais de saúde: a) Antissepsia com uso de soluções alcoólicas (Softalind® Pure, B.Braun Medical AG); b) Degermação com escova de clorexidina. Os desfechos clínicos considerados foram redução da contagem microbiana (cenário clínico) e economia de água (cenário ecológico). Os desfechos econômicos foram custos médicos diretos e custos indiretos (consumo de água). **Resultados:** A razão de custo-efetividade incremental calculada da técnica com Softalind® Pure mostrou resultados *Cost-Saving* (maior efetividade com economia de recursos financeiros) em ambos os cenários analisados, clínico e ecológico. O custo total da técnica com Softalind® Pure foi 46% inferior ao custo médio da técnica com escova de clorexidina. Adicionalmente, o cenário clínico mostrou eficácia superior para a solução alcoólica em função da atividade microbiana *in vitro* ser 23% maior do que o comparador. No cenário ecológico, a redução de 18,5 litros de água por procedimento, quando empregada técnica com solução alcoólica, gera economia financeira, além do próprio recurso hídrico economizado. **Conclusão:** O presente estudo apontou diversas vantagens no uso de soluções alcoólicas para antissepsia das mãos no preparo pré-cirúrgico, dentre elas redução significativa na contagem microbiana, melhora na adesão devido ao menor tempo de preparação com o uso de soluções alcoólicas (1 minuto vs. 3 minutos para degermação com clorexidina) e ao menor efeito irritante na pele, além de grande economia de água e redução de descarte de materiais como escovas. O modelo econômico mostrou que o uso de soluções alcoólicas traz economia de recursos mesmo quando usadas em quantidades bem superiores às indicadas pelos fabricantes e recomendadas pela Organização Mundial de Saúde.

Keywords

Cost-effectiveness, Surgical hands disinfection, alcohol-based preparations, compliance of professionals, water saving

ABSTRACT

Background: Surgical hands disinfection with alcohol-based solutions effectively removes Gram-positive and Gram-negative organisms (including multi-resistant ones) as well as fungi and viruses. Additionally, the technique requires less time for preparation and produces less skin irritation in the professionals'

Recebido em: 06/06/2014 – Aprovado para publicação em: 12/08/2014

Instituição onde o trabalho foi executado: Medinsight – Empresa do Grupo Resulta

Nome das instituições: 1. Serviço de Controle de Infecção, Hospital Universitário Cajuuru PUC PR, Curitiba 2. Serviço de Controle de Infecção, Beneficência Hospitais, Porto Alegre; serviço de controle de infecções, Hospital Universitário Mãe de Deus, Canoas, RS 3. Laboratórios B.Braun S/A, São Gonçalo, RJ, Brasil. 4. MedInsight Decisions in HealthCare, São Paulo, Brasil.

Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos: O presente estudo foi integralmente financiado pelos Laboratórios B. Braun S.A., que participaram de seu desenho, coleta, análise e interpretação dos dados, bem como da redação do presente manuscrito.

Conflito de interesses: MEG recebeu honorários de consultoria dos Laboratórios B.Braun S.A e faz parte do Conselho Científico da Academia Aesculap no Brasil; AM recebeu honorários de consultoria dos Laboratórios B. Braun S.A; LLM é Gerente de Farmacoeconomia dos Laboratórios B. Braun S.A., DZ e RC trabalham nos Laboratórios B. Braun S.A; LF e CP trabalham na Medinsight Decisions in Healthcare, empresa contratada pelos Laboratórios B. Braun S.A para revisão de literatura, modelagem econômica e análise de custo-efetividade apresentados neste artigo.

Autor para correspondência: Luciana L. Mensor - Av. Eugênio Borges 1092. São Gonçalo, Rio de Janeiro – CEP. 24751-000. E-mail: luciana.mensor@bbraun.com ou lucianamensor@gmail.com

hands than washing and brushing with conventional antiseptic products. Evidence allows concluding that alcoholic preparations can replace the alternatives traditionally applied such as chlorhexidine and promote reductions in associated costs, including indirect ones such as water supply and brushes disposal. **Objectives:** To assess the cost-effectiveness of surgical hands disinfection technique with alcohol-based products versus scrubbing with chlorhexidine under the perspective of Brazilian hospitals. **Methods:** Cost-effectiveness analysis through a decision model by comparing the two techniques for surgical hands disinfection: a) Use of alcoholic solutions (Softalind® Pure, B.Braun Medical AG), b) Scrubbing with chlorhexidine brushes. Outcomes considered were reduction of microbial counting (clinical scenario) and water savings (ecological scenario). Economic outcomes were direct medical costs and indirect costs (water consumption). **Results:** Incremental cost-effectiveness ratio of the alternative with Softalind® Pure has shown cost-savings (higher effectiveness with lower costs) in both scenarios. Total costs of the technique with Softalind® Pure was 46% lower than the costs of the technique with chlorhexidine brushes. Additionally, the clinical scenario has shown superior effectiveness for the alcoholic solution, due to the higher *in vitro* microbial counting of 23% than its comparator. In the ecological scenario, the reduction of 18,5 liters of water per procedure with the use of alcoholic solution generates cost savings besides the saving in the water consumption itself. **Conclusion:** The present evaluation pointed out several advantages for the use of alcoholic solutions for surgical hands disinfection. Among them the significant reduction in microbial counting, improvements in compliance of professionals due to less time for preparation (1 minute for alcohol-based preparations vs. 3 minutes for scrubbing with chlorhexidine) and less irritant effect under the skin, besides great savings in costs and water consumption and brushes disposal. The model has shown the use of alcoholic solutions can bring cost savings even when applied quantities far beyond the ones indicated by the manufacturers and recommended by World Health Organization.

Introdução

As infecções relacionadas à assistência em saúde são aquelas adquiridas durante a prestação dos cuidados de saúde e representam um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo. Nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 2 milhões dessas infecções ocorram anualmente (Oliveira, 2009). Também naquele país, considerando exclusivamente as infecções relacionadas à transferência de patógenos durante cirurgias (infecções do sítio cirúrgico – ISC), estima-se que ocorram em 2-5% dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, levando ao aumento do tempo de internação em 7-10 dias, bem como do risco de óbito em 2-11 vezes, com custos que podem variar, dependendo do patógeno, de 3 a 29 mil dólares por paciente (Anderson *et al.*, 2008). Em pacientes de alto risco, p.ex., aqueles submetidos a cirurgias de grande porte, as taxas de infecção podem chegar a 8-15%, o que aumenta progressivamente suas morbimortalidades e custos de saúde associados (Nuñez-Pereira *et al.*, 2011).

Embora as luvas estéreis contribuam para prevenir a contaminação do sítio cirúrgico e reduzam o risco de transferência de microrganismos patogênicos da equipe de cirurgia ao paciente, 18% das luvas apresentam micro perfurações após as cirurgias, sendo 80% destas não percebidas pelos profissionais de saúde. Após duas horas de cirurgia, 35% das luvas apresentam perfurações que possibilitam a passagem de água e fluidos corporais, mesmo sem que seja exercida nenhuma pressão sobre as mesmas, e tais perfurações já são comprovadamente associadas a um risco dobrado de infecções de sítio cirúrgico. Mesmo quando empregada a prática de calçar duas luvas, uma sobre a outra, perfurações ainda podem ser observadas em 4% dos casos após o procedimento e esse risco não pode ser considerado, no que se refere à transferência de patógenos. Dessa forma, a antisepsia cirúrgica empregando produtos com efeito rápido e amplo espectro de ação antibacteriana deve ser realizada nas mãos da equipe antes de procedimentos de alto risco de

contaminação, como é o caso de cirurgias, tendo por finalidade eliminar a microbiota transitória da pele e reduzir a microbiota residente, constituindo medida importante para a prevenção das infecções de sítio cirúrgico (WHO, 2009).

Apesar de a grande maioria das infecções de sítio cirúrgico ser decorrente de bactérias Gram-positivas, como o *Staphylococcus aureus*, uma taxa crescente de infecções causadas por microrganismos Gram-negativos tem sido motivo de preocupação, já que tais microrganismos não estão comumente presentes na microbiota dos pacientes (Nuñez-Pereira *et al.*, 2011).

Assim, apesar de não haver no momento evidências que comprovem a correlação direta entre o desfecho principal de infecção de sítio cirúrgico e a contagem de bactérias nas mãos dos profissionais de saúde, os estudos *in vitro* ou em voluntários sadios e fora do âmbito hospitalar, empregando o desfecho substituto de contagem de unidades formadoras de colônias bacterianas viáveis (UFC) — evidências indiretas, são aceitos mundialmente para comprovação da eficácia superior das soluções alcoólicas em comparação com a escovação com clorexidina (WHO, 2009), o que pode ser atribuído fundamentalmente a seu efeito mais rápido e eficaz contra microrganismos Gram-positivos, Gram-negativos (incluindo organismos multirresistentes), micobactérias, fungos e vírus (incluindo os não encapsulados).

Ademais, outros benefícios além da ação mais rápida e efetiva podem ser destacados, como a economia de tempo de preparação, a menor taxa de efeitos adversos relacionados à irritação na pele e a ausência de risco de recontaminação por enxágue com água (desnecessário quando se emprega técnica com soluções alcoólicas) claramente favorecem a antisepsia cirúrgica das mãos com álcool (WHO, 2009), levando inclusive ao menor consumo de água associado à antisepsia cirúrgica das mãos e menor geração de resíduos para descarte (Jehle K, Jarrett N, Matthews S, 2008), já que a técnica com álcool prescinde de escovas.

No entanto, no Brasil, entre os produtos utilizados para antissepsia cirúrgica das mãos, os mais difundidos são iodo-povidina e clorexidina degermantes, impregnados em escovas. Como o emprego de técnica que utiliza soluções alcoólicas para antissepsia cirúrgica ainda não está incluído na rotina de muitas instituições no Brasil, já que muitos profissionais consideram a escovação parte de um ritual de preparação das mãos e antebraços (Gonçalves K de J, Graziano KU, Kawagoe JY, 2012), o objetivo do presente trabalho foi avaliar a custo-efetividade da técnica de antissepsia cirúrgica das mãos com soluções alcoólicas *versus* a degermação com escova de clorexidina a 4%, no que se refere não somente a questões relacionadas ao efeito antimicrobiano, mas também à sustentabilidade ambiental, com vistas a uma possível incorporação da técnica pelos hospitais brasileiros.

Metodologia

O tipo de análise selecionada foi a Análise de Custo-Efetividade (ACE), uma vez que o modelo objetiva comparar os desfechos envolvidos na Antissepsia Cirúrgica das Mãos (ACM) de profissionais de saúde, a partir do emprego de duas alternativas distintas: a) ACM com solução alcoólica contendo 57% de etanol e 22,5% de n-propanol (Softalind® Pure, B.Braun Medical AG); b) ACM por escovação com escova impregnada com gluconato de clorexidina a 4%.

Dois modelos de decisão foram elaborados com intuito de determinar a técnica com melhor relação de custo e efetividade: 1) *Cenário Clínico*, que trata da redução das populações microbianas; 2) *Cenário Ecológico*, que trata da economia de água e outros desfechos relacionados ao tema.

O modelo econômico e as análises de sensibilidade e de impacto orçamentário foram elaborados utilizando o software TreeAge Pro, versão 2012.

Os desfechos clínicos e dados epidemiológicos aplicados ao modelo foram coletados através de revisão de literatura realizada a partir das bases de dados Pubmed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, LILACS (via BVS) e CRD (Centre for Re-

views and Dissemination - York University/UK) em busca de revisões sistemáticas publicadas até 19/07/2013.

Os desfechos econômicos contemplados foram custos médicos diretos, entre eles, custos com soluções antissépticas e materiais. Os custos indiretos utilizados no modelo se referem ao consumo de água durante o procedimento de antissepsia.

O *Cenário Clínico* foi baseado em modelo de decisão onde os desfechos substitutos de infecções do sítio cirúrgico foram empregados como dado de efetividade antibacteriana na contagem de Unidades Formadoras de Colônias (UFC) em log, conforme a meta-análise de Hsieh e colaboradores (2006). Segundo Hsieh, há uma maior redução, estatisticamente significativa ($p < 0,001$), na contagem microbiana imediata com o uso de solução alcoólica quando comparado à clorexidina a 4%, sendo aproximadamente -0,63 UFC. Portanto, uma solução alcoólica reduz em torno de 23,4% a contagem microbiana/cm² quando comparada à clorexidina a 4%. (Hsieh HF, Chiu HH, Lee FP, 2006)

Adicionalmente, considerando-se que não existem dados diretos que correlacionem direta e inequivocamente a redução de infecções do sítio cirúrgico com a contagem de UFC, além da análise de custo-efetividade, foi também realizada neste cenário uma Análise de Custo-Minimização (ACM), em que apenas o custo total dos procedimentos foi considerado.

O segundo cenário descrito por Jehle e colaboradores, denominado *Cenário Ecológico*, foi baseado na economia de água durante a aplicação da técnica de antissepsia e utilizou como parâmetro o consumo de água e solução de clorexidina a 4%, porém, adotou um padrão de consumo de Softalind® Pure de acordo com o proposto pelo fabricante (Jehle K, Jarrett N, Matthews S, 2008). O modelo compara apenas os custos dos diferentes métodos de antissepsia em função do consumo de água de cada procedimento. Além desse desfecho, foram avaliados desfechos secundários como produção de lixo e qualidade da água usada nos procedimentos de antissepsia.

A Tabela 1 compara as duas alternativas empregadas no modelo.

Tabela 1. Comparativo técnico entre as tecnologias avaliadas.

Softalind® Pure	Clorexidina 4%
Ampla espectro contra bactérias (incluindo micobactérias), vírus e fungos. Sem capacidade esporicida, porém com capacidade (reversível) de inibir a esporulação e a germinação de esporos	Boa atividade contra bactérias Gram-positivas. Atividade média contra bactérias Gram-negativas e fungos. Atividade mínima contra micobactérias e vírus. Sem atividade esporicida
Rápida atividade antimicrobiana	Atividade antimicrobiana mais lenta que a dos alcoóis
Sem atividade residual formal, porém a redução inicial da flora cutânea residente promovida pelas soluções alcoólicas é tão rápida e eficaz que o retorno do crescimento bacteriano sob as luvas cirúrgicas leva mais de 6 horas	Significativa atividade residual
Causa significativamente menos irritações que as soluções tradicionais por conter agente umectante	Considerável incidência de efeitos irritativos sobre a pele
Tempo de aplicação: 1 minuto	Tempo de aplicação: 3 minutos
Sem necessidade de enxágue com água (reduz a probabilidade de recontaminação)	Necessidade de enxágue com água por 15 segundos (maior probabilidade de recontaminação)
Soluções alcoólicas melhoram a adesão dos profissionais de saúde quando comparadas a soluções tradicionais	-

O custo da solução alcoólica avaliada e o custo da escova de clorexidina foram extraídos da revista SIMPRO (Softalind® Pure 100 mL cx 10 unidades – R\$1500,00; Escova descartável scrub mx 4% - Cristália – 48 ud. – R\$ 199,39); (SIMPRO, 2014). O resumo de custos está expresso na Tabela 2.

Não foram incluídos no modelo a lavagem prévia das mãos com água e sabão comum nem a escovação de unhas, pois ambos os procedimentos devem ser empregados sempre que observada sujidade visível, independente da técnica de antisepsia selecionada. Dessa forma, representam itens de custo idênticos para ambos os comparadores, e a inclusão ou não dos mesmos não exerce influência sobre os resultados finais.

Os custos envolvidos nos Cenários Clínico e Ecológico estão detalhados na Tabela 3.

Análise dos dados

Os resultados comparativos das estratégias alternativas de tratamento foram medidos pela razão de custo-efetividade incremental (RCEI), definida para duas alternativas de tratamento específicas como o custo adicional proporcionado pelo produto em análise dividido pelo ganho adicional em saúde alcançado pelo mesmo.

Custo incremental: $\Delta C = \text{Custo nova tecnologia} - \text{Custo Comparadores}$

Efetividade incremental: $\Delta E = \text{Efetividade nova tecnologia} - \text{Efetividade Comparadores}$

$RCEI = \Delta C / \Delta E$

Para estimar com mais precisão o impacto clínico das diferentes estratégias, foram conduzidas análises de sensi-

bilidade univariadas e também análises probabilísticas pelo método de Monte Carlo com mil simulações aleatórias.

Resultados

Cenário Clínico

Os resultados para a *análise de custo-minimização* (ACM), para o desfecho clínico principal infecção de sítio cirúrgico, são apresentados na Tabela 4, considerando-se efetividade equivalente, conforme dados da revisão sistemática de Tanner e colaboradores (Tanner J, Swarbrook S, Stuart J, 2013.).

Pode-se observar que o custo total da técnica com solução alcoólica é inferior ao custo da técnica com clorexidina, resultado que mostra economia de recursos financeiros de aproximadamente 46% sempre que o produto for empregado dentro das recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) - aproximadamente 15 ml por profissional de saúde.

Alternativamente, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI), apresentada na Tabela 5, foi calculada considerando-se o desfecho clínico substituto de redução de contagem bacteriana, conforme metanálise de Hsieh e colaboradores (2006). Nesse cenário, além da redução de custos, houve uma redução de -0,63 UFC (equivalente a 23,4%) em favor da solução alcoólica, o que resultou em uma economia de R\$ 3,02 por UFC reduzida ou evitada. Também nesse cenário alternativo, a técnica de antisepsia cirúrgica com soluções alcoólicas mostra-se *Cost-saving*. Diz-se que uma tecnologia é *cost-saving*, ou seja, tem menor custo com maior efetividade, quando sua razão de custo-efetividade incremental (RCEI) é negativa. Isso indica que a referida tecnologia atinge os objetivos propostos com economia de recursos.

Tabela 2. Dados de custo

Produto	Apresentação comercial	Custo / apresentação	Custo / unidade	Custo / mL	Fonte
Solução alcoólica	1000 mL x 10 unid.	R\$ 1.500,00	R\$ 150,00	R\$ 0,15	SIMPRO – Cód. 0170619
Escova de clorexidina	Escova descartável scrub mx 4% - 48 ud.	R\$ 199,39	R\$ 4,15	-	SIMPRO – Cód. 0009466
Água (1.000 L/ mês)	Estabelecimento Comercial/ Normal – mais de 50 m³/mês	R\$ 7,34	-	-	Sabesp – Comunicado 9/13

Tabela 3. Detalhamento de custos

Itens de custo	Custo unitário	Volume	Custo total
Solução Alcoólica	R\$ 0,15/mL	15 mL	R\$ 2,25
Escova de clorexidina	R\$ 4,15	1	R\$ 4,15
Consumo de água	R\$ 0,00734/L	18,5 L	R\$ 0,14
Cenário clínico			
Custo Total Solução Alcoólica			R\$ 2,25
Custo total Escova de Clorexidina			R\$ 4,15
Cenário Ecológico			
Custo Total Solução Alcoólica			R\$ 2,25
Custo total Escova de Clorexidina			R\$ 4,29

Cenário ecológico

O cenário ecológico considerou o mesmo padrão de consumo de água e solução de clorexidina a 4%, de Jehle e colaboradores, porém, adotou-se um padrão de consumo de solução alcoólica de acordo com o proposto pelo fabricante (15 ml/procedimento de antisepsia). Dada a variabilidade de consumo das soluções em um ambiente de mundo real, a variável "volume de solução" utilizada no procedimento foi variada em análise de sensibilidade.

A Tabela 6 apresenta os resultados de custo-efetividade da comparação das tecnologias para o Cenário Ecológico.

Contabilizando o consumo de água, a redução de custo entre as tecnologias chega a 47%, sem contar com a economia de recurso hídrico propriamente dita.

Análise de sensibilidade univariada

Análises de sensibilidade univariadas consideram variações de um único parâmetro por vez, mantendo os demais parâmetros constantes e são realizadas para quantificar a incerteza envolvida nos resultados e a identificação das variáveis que mais afetam essa incerteza. Nesse caso, os parâmetros considerados críticos foram variados a partir do seu valor no

Tabela 4. Resultados da análise de custo-minimização (caso base)

	Solução alcoólica	Escova de clorexidina	Incremental
Custo	R\$ 2,25	R\$ 4,15	-R\$ 1,90
Efetividade	-	-	-
RCEI* (R\$ por procedimento)			<i>Cost-saving</i>

* RCEI – Razão de Custo-efetividade incremental

Tabela 5. Resultado da análise de custo-efetividade (cenário clínico)

	Solução alcoólica	Escova de clorexidina	Incremental
Custo	R\$ 2,25	R\$ 4,15	-R\$ 1,90
Efetividade (UFC evitada em log ₁₀)	*	*	0,63
Efetividade (UFC evitadas em %)	*	*	0,234
RCEI**(R\$ / UFC log ₁₀ evitada)			<i>cost-saving</i>
RCEI**(R\$ / % UFC evitadas)			<i>cost-saving</i>

* Valores absolutos por comparador não informados na meta-análise

** RCEI – Razão de Custo-efetividade incremental

Tabela 6. Resultados de custo-efetividade (cenário ecológico) por procedimento

Desfechos	Solução alcoólica	Escova de clorexidina	Incremental
Custo	R\$ 2,25	R\$ 4,29	-R\$ 2,04
Efetividade (volume de água economizado em litros)	18,5	0	18,5
RCEI* (R\$ / L de água economizado)			<i>cost-saving</i>

* RCEI – Razão de Custo-efetividade incremental

Tabela 7. Parâmetros considerados nas análises de sensibilidade

Análise univariada			
Parâmetros	Cenário base	Mínimo	Máximo
Volume de solução alcoólica por procedimento	15mL	5mL	50mL
Volume de água consumido (Clorexidina)	18,5 L	1 L	30 L
Custo unitário de solução alcoólica	R\$ 150,00	R\$ 150,00	R\$ 200,00
Custo unitário da escova de clorexidina 4%	R\$ 4,15	R\$ 1,85	R\$ 6,15
Análise probabilística			
Parâmetros	Distribuição	Média	DP
Volume de solução alcoólica / procedimento	Normal	15	1,5
Custo unitário de Solução Alcoólica	Gamma	R\$ 0,15	0,015
Custo unitário da escova de clorexidina 4%	Gamma	R\$ 4,15	0,415
Redução de UFC em log ₁₀	Gamma	-0,63	0,063

cenário base para valores limite e os resultados obtidos para o custo do procedimento de antissepsia foram documentados para avaliar a robustez dos resultados encontrados no cenário base da análise (Tabela 7).

Volume de solução alcoólica (Softalind® Pure)

O objetivo desta análise foi determinar a influência do volume utilizado da solução alcoólica avaliada nos resultados de custo, em mundo real. Foi observado que, variando-se o volume da solução aplicada entre 5 e 50 mL, o custo do procedimento permanecerá *cost-saving* até o limite de 30 mL. A partir dessa marca, o custo do procedimento com a solução passa a ser superior ao do procedimento utilizando apenas uma escova de clorexidina a 4% (Figura 1). Cabe destacar que esse volume é muito superior ao preconizado pelo fabricante e recomendado pela OMS para soluções a base de álcool utilizadas para o mesmo fim (WHO, 2009).

Volume de água (Cenário Ecológico)

Nesse cenário, variou-se o volume de água consumido no procedimento de antissepsia com o uso de clorexidina a 4% com o objetivo de se estabelecer o impacto dessa variável no desfecho final do modelo. Os resultados apontam para um cenário no qual, independentemente do volume de água consumido no procedimento com clorexidina 4%, o procedimento de antissepsia com a solução alcoólica avaliada apresentará sempre um custo por procedimento inferior, resultando, assim, em economia de recursos (Figura 2).

Análise de Sensibilidade Probabilística

Em uma análise de sensibilidade probabilística, diferentemente do seu par univariado, todas as variáveis são modificadas por iteração, de acordo com distribuições de probabilidade

de pré-definidas. O objetivo dessa análise é simular variações de mundo real que acontecerão na prática clínica e, com isso, determinar a estabilidade do modelo em função delas.

Essa análise foi realizada apenas para o Cenário Alternativo, onde serão avaliadas variações dentro do parâmetro redução na contagem das Unidades Formadoras de Colônias. Para esta foram geradas 1.000 iterações, cada uma delas representando um procedimento de antissepsia realizado com variações dos parâmetros acima mencionados (Tabela 7). O resultado da análise de sensibilidade probabilística é apresentado na Figura 3, e a análise revela que 100% das iterações se localizam no quadrante IV; isto é, com menor custo e maior efetividade.

No caso base, que emprega a análise de custo-minimização, como não consideramos diferença de efetividade clínica, não cabe a análise de quadrantes.

Discussão

Quando as soluções alcoólicas são usadas pelos cirurgiões para o preparo pré-operatório das mãos, elas reduzem a contagem de bactérias de maneira mais rápida e eficaz que o sabão comum ou sabão antibacteriano (Lowbury E JL, Lilly HA, Ayliffe GAJ. 1974; Larson EL, *et al.*, 1990; Allegranzi B, *et al.*, 2011).

Seu efeito rápido e de amplo espectro sobre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo patógenos multirresistentes e micobactérias, é a causa provável dessa redução substancial da microbiota residente e transitória. Apesar de não haver no momento evidências que comprovem a correlação direta entre o desfecho principal de infecção de sítio cirúrgico e a contagem de bactérias nas mãos dos profissionais de saúde, os testes *in vitro* e estudos com voluntários sadios fora dos centros cirúrgicos são aceitos mundialmente para registro e validação de produtos para essa finalidade,

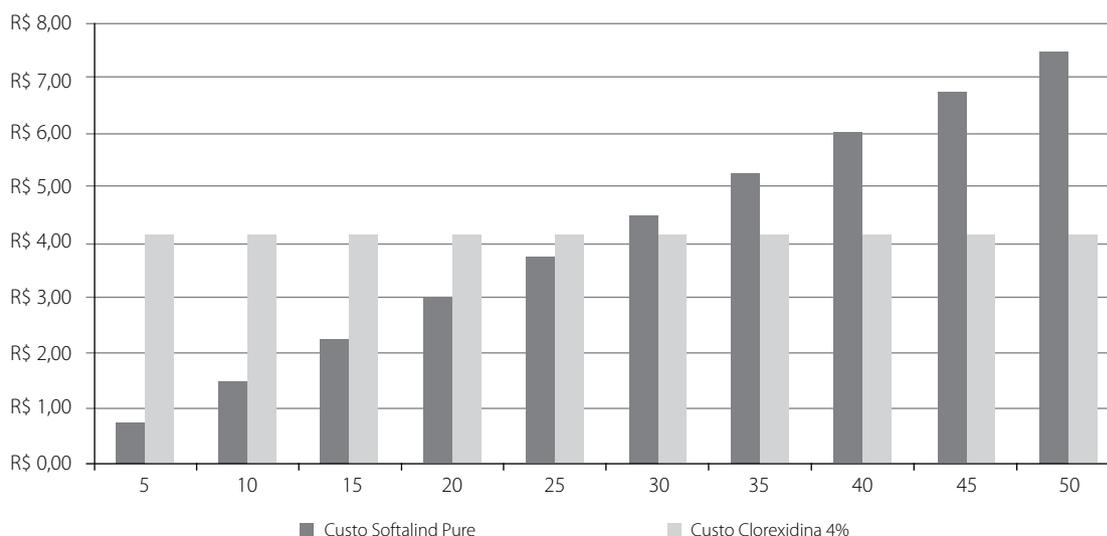


Figura 1. Análise de sensibilidade univariada – Resultados: Volume de Solução Alcoólica

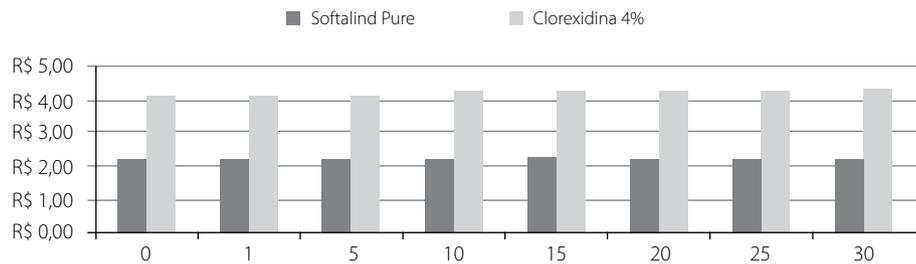


Figura 2. Análise de sensibilidade univariada – Resultados: Volume de água consumido

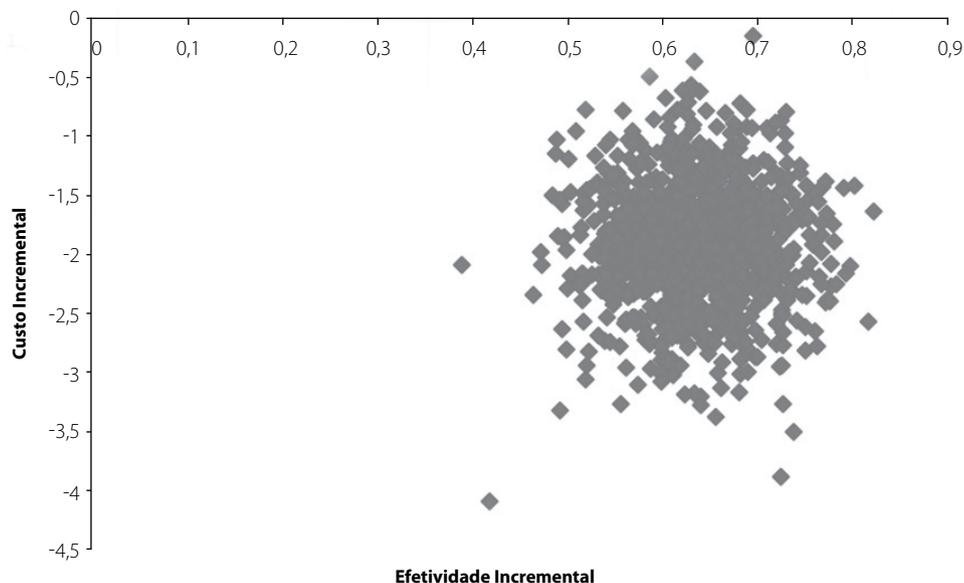


Figura 3. Análise de sensibilidade probabilística (Cenário clínico) - Resultados

constituindo as melhores evidências na atualidade para comprovar a eficácia de produtos para antissepsia cirúrgica (WHO, 2009). A revisão sistemática apresentada pela Cochrane Collaboration (Tanner *et al.*, 2013) resume as evidências mais recentes e relevantes sobre o tema e aponta claramente que, em relação à infecção de sítio cirúrgico, não existe diferença entre a degermação com clorexidina ou iodo-povidine e a antissepsia com soluções alcoólicas. Esta revisão sugere que a antissepsia cirúrgica de mãos com álcool é uma alternativa viável à degermação, o que pode ser comprovado especialmente por dois estudos que mensuraram as quantidades de UFC como desfechos substitutos.

Embora muitas equipes cirúrgicas ao redor do mundo continuem a usar os sabões com antissépticos para o preparo cirúrgico das mãos, é importante notar que a eficácia

antibacteriana dos produtos para a antissepsia das mãos contendo altas concentrações de álcool, ultrapassa a eficácia dos sabões com antissépticos atualmente disponíveis para uso. Além disso, a redução inicial da flora residente cutânea é tão rápida e eficaz que o retorno do crescimento bacteriano para os níveis basais sob as luvas demora mais de 6 horas, o que torna a demanda por um efeito sustentado de preparações supérflua (WHO, 2009).

Diversos fatores adicionais, incluindo a rápida ação, a economia de tempo, menos efeitos adversos e ausência de risco de recontaminação pelo enxágue com água, claramente favorecem o uso das formulações alcoólicas para o preparo cirúrgico das mãos. Em países com recursos limitados, particularmente quando a disponibilidade, a quantidade e qualidade da água são duvidosas, a OMS claramente indica o uso

de preparações alcoólicas para o preparo pré-cirúrgico das mãos (WHO, 2009). Ainda, as soluções alcoólicas adicionadas de agentes emolientes proporcionam proteção à integridade da pele, o que por si só desempenha importante papel na prevenção de infecções. Por essa razão, organizações internacionais como a OMS e o Centro de Controle de Infecções dos Estados Unidos (CDC, do inglês *Center for Disease Control*), apontam que as formulações alcoólicas devem ser preferidas à escovação com antissépticos, por exemplo.

De forma similar, Tavalacci e colaboradores mostraram que o uso de soluções alcoólicas para a fricção das mãos como preparo cirúrgico reduziu os custos da preparação cirúrgica das mãos em 67% quando comparado com o procedimento utilizando preparações antissépticas tradicionais, além de demonstrar eficácia semelhante, resultados esses que estão de acordo com uma outra avaliação feita por Larson e colaboradores (Tavalacci MP, *et al.*, 2006; Larson EL, *et al.*, 2001). Um outro fator de custo importante advém do fato de que o processo de escovação das mãos com agentes antissépticos altera a função de barreira da pele com o risco de dermatite irritativa e sensibilização (Huynh NT, Commens CA, 2002). Esses efeitos colaterais da escovação estão associados à morbidade e custo. Sendo uma alternativa bem tolerada, a fricção das mãos com soluções à base de álcool deveria ser considerada como preferida em relação ao método tradicional de escovação cirúrgica como maneira de reduzir os riscos ocupacionais (Huynh NT, Commens CA, 2002).

A revisão sistemática conduzida pelo grupo brasileiro de Gonçalves e colaboradores (2012), que analisou um total de 25 estudos publicados entre 1960 e 2008, também aponta a existência de evidências científicas suficientes que suportam a segurança das preparações alcoólicas para antisepsia cirúrgica das mãos, bem como de movimentos na Europa e Estados Unidos e das recomendações da OMS e do CDC, apesar de a prática local não refletir essa realidade, já que “muitos acreditam que a escovação vigorosa das mãos e antebraços é essencial para o preparo da pele, além de o método tradicional ser considerado um ritual preparatório para a cirurgia e um momento de concentração da equipe cirúrgica” (Gonçalves K de J, Graziano KU, Kawagoe JY, 2012).

Por fim, os resultados adicionais das revisões sistemáticas analisadas mostram que os produtos à base de álcool para o preparo cirúrgico das mãos removem de maneira eficaz os microrganismos, com destaque especial para os Gram-negativos, micobactérias e fungos, requerem menos tempo para a realização do procedimento e irritam menos as mãos que a lavagem e escovação com produtos antissépticos tradicionais. As evidências permitem concluir que as preparações alcoólicas para antisepsia cirúrgica das mãos são eficazes e seguras, podendo, portanto, substituir as tradicionais clorexidina e iodo-povidine (Gonçalves K de J, Graziano KU, Kawagoe JY, 2012; Hsieh HF, Chiu HH, Lee FP, 2006; Tanner J, Swarbrook S, Stuart J, 2008).

Outro destaque importante é que a assistência à saúde tem grande impacto sobre o meio ambiente. Tal apelo ambiental levou a União Europeia a adotar práticas sustentáveis na assistência à saúde. Dentre estas, a antisepsia cirúrgica de mãos utilizando formulação alcoólica, sem consumo de água e sem geração de resíduos, uma prática amplamente difundida naquele continente há décadas.

Para exemplificar essa questão, tomando como exemplo o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, onde foi realizado no ano de 2012 um total de 24.565 procedimentos cirúrgicos. Considerando que teriam sido realizados pelo menos três procedimentos de antisepsia por equipe médica, o montante total economizado pelo hospital, apenas com custos dos materiais diretamente aplicados na antisepsia pré-cirúrgica das mãos, seria de cerca de R\$ 150.337,80.

Digno de nota é que esse número pode variar imensamente, já que a maioria dos procedimentos cirúrgicos demanda mais de três profissionais por equipe que realizam antisepsia cirúrgica de mãos e antebraços. Adicionalmente, se contabilizarmos o consumo de água chegaremos a um total economizado de 1,36 milhões de litros do recurso hídrico em si quando empregada a técnica com álcool, ou aproximadamente R\$10 mil por ano.

Também a produção de lixo hospitalar causada pelo descarte das escovas impregnadas com clorexidina a 4% não deve ser esquecida. As escovas possuem peso médio estimado de 20 g e, mantendo-se o mesmo volume de procedimentos que no exemplo anterior, o descarte dessas escovas usadas para antisepsia geraria um volume de aproximadamente 1,5 tonelada de lixo ao ano, isto se considerada a mesma premissa de três procedimentos de antisepsia realizados por equipe cirúrgica. Por ser considerado lixo comum na maior parte do país, o descarte é feito em aterros sanitários, o que gera graves consequências ao meio ambiente e enorme pegada de carbono.

Em termos regulatórios, enquanto a normativa da União Europeia – EN12791 – compara produtos destinados à antisepsia cirúrgica ao produto referência da norma, que é o n-propanol, o manual da ANVISA sobre o tema recomenda que a antisepsia cirúrgica de mãos seja realizada com antissépticos degermantes ou com as preparações alcoólicas, desde que atendam a RDC 42/2010 (ANVISA, 2009).

Conclusão

A fricção pré-cirúrgica das mãos dos profissionais de saúde com soluções alcoólicas possui eficácia comprovadamente superior à escovação com clorexidina na remoção da microbiota da pele, com amplo espectro de ação contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, micobactérias, além de fungos e vírus. O procedimento com soluções alcoólicas, além de mais rápido e eficaz, também elimina os possíveis riscos de contaminação provocada pela água utilizada para enxá-

que das mãos pós-escovação, o que pode ser potencialmente relevante para países em desenvolvimento, em função da qualidade muitas vezes duvidosa e não regularmente monitorada da água.

A preparação sob avaliação neste artigo (Softalind® Pure, BBraun Medical AG) possui como constituintes alcoólicos a associação do etanol com n-propanol, em concentrações de 57% e 22,5%, respectivamente, uma composição alcoólica considerada extremamente efetiva e que atende aos requisitos de qualidade da EN12791. Além da composição alcoólica ideal, conforme a norma europeia, a preparação contém adjuvantes valiosos, como agentes hidratantes e condicionantes (pantenol, bisabolol e alantoína), que ajudam a manter a integridade da pele e pode gerar importante impacto, não somente na adesão dos profissionais, mas também no controle de infecções, já que a manutenção da integridade da pele reduz o risco de transferência de patógenos.

O presente estudo apontou diversas vantagens no uso de soluções alcoólicas na antisepsia das mãos no preparo pré-cirúrgico, dentre elas a redução significativa na contagem microbiana, parâmetro esse que, apesar de ainda não completamente elucidado por estudos clínicos comparativos suficientemente robustos em correlação com incidência de infecções de sítio cirúrgico, pode ser avaliado como um importante desfecho clínico substituto e não deve ser desconsiderado. Adicionalmente, a antisepsia cirúrgica com soluções alcoólicas em geral pode melhorar a adesão dos profissionais devido à facilidade de uso, menor gasto de tempo na preparação (1 minuto vs. 3 minutos) e ao menor efeito irritante sobre a pele, além de promover grande economia de água, pois a técnica com soluções alcoólicas não demanda enxágue com água após o procedimento.

O modelo econômico desenvolvido mostrou que o uso de soluções alcoólicas traz economia de recursos mesmo quando usadas em até o dobro das doses prescritas pelos fabricantes e recomendadas pela Organização Mundial da Saúde. Adicionalmente, o método permite economia de grandes quantidades de um recurso precioso como a água, e reduz a produção de resíduos hospitalares não-recicláveis (escovas).

Portanto, diante da literatura revisada e do modelo econômico ora apresentado, verifica-se que as formulações alcoólicas são mais eficazes, apresentam ação mais rápida, exigem menor tempo de preparo, não apresentam risco de recontaminação durante o enxágue, são custo-efetivas e representam uma prática mais sustentável, com menor consumo de água e sem geração de resíduos. As evidências científicas e a sustentabilidade econômico-ambiental devem, assim, superar as questões culturais, e a tendência é que, em um futuro de médio prazo, a escovação seja cada vez menos utilizada.

Limitações da revisão

O modelo econômico utilizado neste artigo considera o padrão de antisepsia cirúrgica de mãos mais comumente

empregado no país, sob a ótica dos hospitais privados brasileiros e os custos aplicados a esta análise provêm da média dos preços máximos de mercado referenciados nas listas de preços comumente utilizadas no Brasil como fonte de referência, p.ex., SIMPRO, tomando-se como base as duas alternativas em avaliação (Softalind® Pure, B.Braun Medical AG e escovas com clorexidina a 2% ou 4%). Dessa forma, variações de preços ou de comparadores observados na prática diária de cada hospital podem impactar nos resultados evidenciados por esta publicação. Consequentemente, os resultados destacados se devem exclusivamente aos comparadores elencados na seção de Metodologia.

Apesar de os dados clínicos aplicados ao modelo serem provenientes das mais recentes revisões de literatura científica, não há como garantir que todos os estudos que encaixem nos critérios de inclusão tenham sido selecionados em função, sobretudo, de diferentes metodologias de indexação empregadas pelas bases de dados pesquisadas. Além disso, o efeito gaveta (*file drawer effect*), que significa que estudos sobre o uso de soluções alcoólicas para a antisepsia cirúrgica das mãos em ambiente hospitalar podem ter sido realizados e nunca publicados, e a literatura cinzenta (grey literature; informações produzidas e distribuídas em todos os níveis, sejam eles governamentais, acadêmicos e industriais, em formato impresso ou eletrônico, não controladas por publicações comerciais, o que significa que a publicação não é o objetivo principal dos produtores das informações) também influenciam a seleção das publicações para a elaboração de uma revisão da literatura.

Referências bibliográficas

- Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, Pittet D. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011 Jan 15;377(9761):228-41.
- Anderson, DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, Calfee DP, Coffin SE, Dubberke ER, Fraser V, Gerding DN, Griffin FA, Gross P, Klompas M, Lo E, Marschall J, Mermel LA, Nicolle L, David A. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*, October 2008, vol. 29, supplement 1.
- ANVISA, Segurança do Paciente – Higiene das Mãos, 2009 http://www.anvisa.gov.br/servicos/seguranca/paciente_hig_maos.pdf Acessado em 02/2014
- Gonçalves K de J, Graziano KU, Kawagoe JY. [A systematic review of surgical hand antisepsis utilizing an alcohol preparation compared to traditional products]. *Rev Esc Enferm USP*. 2012 Dec;46(6):1484-93. [Article in Portuguese]
- Hsieh HF, Chiu HH, Lee FP. Surgical hand scrubs in relation to microbial counts: systematic literature review. *J Adv Nurs*. 2006 Jul;55(1):68-78.
- Huynh NT, Commens CA. Scrubbing for cutaneous procedures can be hazardous. *Australas J Dermatol*. 2002;43(2):102-104.
- Jehle K, Jarrett N, Matthews S. Clean and green: saving water in the operating theatre. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2008;90:22-24.
- Larson EL, Butz AM, Gullette DL, Laughon BA. Alcohol for surgical scrubbing? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990;11:139-143.

- Larson EL, Aiello AE, Heilman JM, Lyle CT, Cronquist A, Stahl JB, Della-Latta P. Comparison of different regimens for surgical hand preparation. *AORN J*. 2001 Feb;73(2):412-4, 417-8, 420 passim.
- Lowbury E, Lilly HA, Ayliffe GAJ. Preoperative disinfection of surgeon's hands: use of alcoholic solutions and effects of gloves on skin flora. *BMJ* 1974;4:369-372.
- Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Sánchez JM, Bagó J, Villanueva C, Cáceres E. Individualized antibiotic prophylaxis reduces surgical site infections by gram-negative bacteria in instrumented spinal surgery *Eur Spine J* (2011) 20 (Suppl 3):S397-S402.
- Oliveira et al., Healthcare-associated infections: challenges in its prevention and control. *Rev. Min. Enferm.*;13(3): 445-450, jul./set., 2009.
- Pietsch H. Hand antiseptics: rubs versus scrubs, alcoholic solutions versus alcoholic gels. *Journal of Hospital Infection*. 2001; 48(Suppl A):S33-S36.
- Revista SIMPRO. Disponível em: <http://www.simpro.com.br> Acessado em 02/2014
- Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, In: The Cochrane Library, Issue 6, Art. No. CD004288. DOI: 10.1002/14651858.CD004288.pub1, 2013.
- Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. SURGICAL HAND ANTISEPSIS TO REDUCE SURGICAL SITE INFECTION. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, 2013.
- Tavolacci MP, Pitrou I, Merle V, Haghghat S, Thillard D, Czernichow P. Surgical hand rubbing compared with surgical hand scrubbing: comparison of efficacy and costs. *J Hosp Infect* 2006;63(1):55-59.
- WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care 2009 http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf - acessado 23/07/2013.

Avaliação econômica do pegvisomanto no tratamento de pacientes com acromegalia com resposta inadequada à máxima dose de octreotida (monoterapia ou combinado) no contexto do Sistema Único de Saúde

Economic evaluation of pegvisomanto for the treatment of patients with acromegaly with an inadequate response to a maximal dose of octreotide (alone or combined) in the context of the Unified Health System

Camila Rufino Souza¹, Cristina Nunes Ferreira², Adriana Polycarpo Ribeiro³, Nina Rosa de Castro Musolino⁴

Palavras-chave:

análise de custo-efetividade, avaliação econômica, acromegalia, octreotida, pegvisomanto

Keywords:

analysis of cost effectiveness, economic evaluation, acromegaly, octreotide, pegvisomant

RESUMO

Introdução: Evidências científicas indicam que pegvisomanto (PEG) configura-se como tratamento eficaz e seguro para pacientes com acromegalia cuja resposta à máxima dose de octreotida LAR (40 mg 28/28 dias) é inadequada. **Objetivos:** Avaliar a custo-efetividade e o impacto orçamentário de pegvisomanto (PEG) para o tratamento de pacientes com acromegalia com resposta inadequada à máxima dose de octreotida LAR na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). **Métodos:** Realizou-se avaliação econômica a partir de modelo de árvore de decisão associado ao modelo de Markov, empregando dados clínicos conhecidos de pacientes com acromegalia não controlada e custos médicos diretos do tratamento e das complicações. Para análise de impacto orçamentário incremental utilizou-se metodologia conforme recomendações das Diretrizes do Ministério da Saúde. **Resultados:** Os resultados mostram que PEG é tecnologia dominante para população analisada, pois os pacientes apresentam melhor resposta clínica e o gestor menores gastos. Estima-se economia de 23,55% em comparação ao cenário de referência, se considerada mudança terapêutica de todos os pacientes em uso de octreotida LAR com doses maiores que 40 mg 28/28 dias para PEG 15 mg/dia (70% dos pacientes) e 20 mg/dia (30% deles), o que representa R\$ 10,53 milhões em termos monetários. O percentual de economia pode variar dependendo do cenário de transição terapêutico adotado (análise de sensibilidade). **Conclusão:** PEG representa uma opção eficaz no arsenal terapêutico da acromegalia para os pacientes que não alcançam controle bioquímico com octreotida LAR, podendo gerar economia em até 0,215% em relação aos recursos destinados ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o ano de 2014.

ABSTRACT

Introduction: Scientific evidences indicate that PEG is configured as effective and safe treatment for patients with acromegaly with inadequate response to maximal dose of octreotide LAR (40 mg 28/28 days). **Objectives:** Evaluate the cost-effectiveness and budget impact of pegvisomanto (PEG) for the treatment of patients with acromegaly inadequate response to maximal dose of octreotide LAR from the perspective of the Health System. **Methods:** Economic evaluation was performed using a model of the decision tree associated with the Markov model, employing known clinical data of patients with uncontrolled acromegaly and direct medical costs of treating and complications. For incremental budget impact analysis was used methodology as recommended by the Guidelines of the Ministry of Health. **Results:** The results indicate that PEG is the dominant technology for the analyzed population, because the patients have better clinical response and lower expenses manager. It is estimated savings of 23,55% compared to the reference scenario, if considered therapeutic change of all patients in use octreotide LAR with doses greater than 40 mg 28/28 days for PEG 15 mg/Day (70% of patients) and 20 mg/Day (30% of them), representing R\$ 10,53 million in monetary terms. The percentage of savings may vary depending on the therapeutic transition scenario adopted (sensitivity analysis). **Conclusions:** PEG is an effective option in the therapeutic arsenal of acromegaly in patients that does not achieve biochemical control with octreotide LAR and can generate savings up to 0.215% compared to the resources allocated to the Specializing Pharmaceutical Services Component (CEAF) for the year 2014.

Recebido em: 18/07/2014 – Aprovado para publicação em: 25/07/2014

1 Analista de Farmacoeconomia - Laboratórios Pfizer - São Paulo, Brasil; 2 Gerente de Farmacoeconomia - Laboratórios Pfizer - São Paulo, Brasil; 3 Gerente Médica - Laboratórios Pfizer - São Paulo, Brasil; 4 Unidade de Neuroendocrinologia da Divisão de Neurocirurgia Funcional, Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP) - São Paulo, Brasil.

Instituição onde o trabalho foi executado: O trabalho foi realizado baseado em dados secundários.

Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos: Este estudo foi financiado pela Pfizer.

Conflito de interesses: O trabalho foi desenvolvido por colaboradores Pfizer. Dra. Nina Rosa de Castro Musolino não recebeu nenhuma forma de patrocínio dos Laboratórios Pfizer para desenvolvimento deste artigo, bem como não tem nenhum conflito de interesse com a empresa para os trabalhos de acromegalia.

Introdução

Doença rara, crônica, insidiosa, debilitante e desfigurante. A acromegalia é causada pela produção excessiva de hormônio do crescimento (*growth hormone – GH*) e pela consequente elevação do fator de crescimento semelhante à insulina do tipo I (*insulin-like growth factor I – IGF-I*) (Donangelo *et al.*, 2003; Vieira Neto *et al.*, 2007). Sua etiologia se deve, em 98% dos casos, à presença de adenoma hipofisário secretor de GH. A faixa etária de maior prevalência está entre 30 e 50 anos não havendo predileção por gênero (Vieira Neto *et al.*, 2011).

Estima-se prevalência de 40 – 70 casos por milhão de habitantes com incidência de três a quatro casos por milhão de habitantes. No Brasil, não foram encontrados levantamentos epidemiológicos (PCDT, 2013. Portaria SAS/MS nº 199, 2013).

De acordo com dados da literatura (Mercado *et al.*, 2007 Suda *et al.*, 2013; Vieira Neto *et al.*, 2011), 34% a 75% dos pacientes que estão sob regime terapêutico dos análogos da somatostatina (AS) não alcançam os critérios de controle bioquímico da doença estabelecidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de 2013 do Ministério da Saúde (MS) – dosagem IGF-I dentro do nível normal para sexo e idade e GH inferior a 1ng/mL – com a máxima dose, cujo protocolo define em 40 mg de 28/28 dias. Somado a esse cenário, existem ainda usuários de AS que descontinuam o tratamento devido ao desenvolvimento de eventos adversos e/ou intolerância (Newman, 1999; Freda *et al.*, 2000). Por exemplo, os efeitos observados no metabolismo glicídico são imprevisíveis. Já foram descritos o desenvolvimento de intolerância à glicose e diabetes mellitus, cenário que está associado ao aumento das complicações cardiovasculares (Ayuk *et al.*, 2004; Holdaway *et al.*, 2004; Colao *et al.*, 2000), responsáveis por 60% das mortes em acromegálicos.

A acromegalia, quando não controlada, pode levar a graves complicações cardiovasculares, respiratórias, metabólicas, osteoarticulares e neoplásicas, as quais contribuem para uma taxa de mortalidade 1,7 a 3 vezes maior que a de indivíduos da população geral, com mesmo sexo e idade; e a redução da expectativa de vida em 10 anos (Dekkers *et al.*, 2008; Holdaway *et al.*, 2008). Isto salienta a necessidade de proporcionar à população de pacientes resistentes à máxima dose de octreotida o acesso a um tratamento eficaz e seguro no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). (Stewart, 2000; Melmed *et al.*, 1998; Gadelha *et al.*, 1999a; Gadelha *et al.*, 1999b; Gadelha *et al.*, 2005; Giustina *et al.*, 2000; Holdaway *et al.*, 2008).

O medicamento pegvisomanto (PEG), produzido em *Escherichia Coli* por tecnologia de DNA recombinante, é um análogo do GH geneticamente modificado para atuar como antagonista do receptor do hormônio de crescimento, sendo o único representante dessa nova classe terapêutica.

Protocolos clínicos de tratamento nacionais (Vieira Neto *et al.*, 2011) e internacionais (Katznelson *et al.*, 2011) incluem

o PEG como primeira opção (isolado ou em associação com outras formas de tratamento) após falha no controle bioquímico da doença com utilização de dose máxima dos AS, ou para pacientes intolerantes aos AS, pois é uma opção eficaz (>90%) (Katznelson *et al.*, 2011) e segura para pacientes que necessitam de uma nova linha de tratamento sistêmico, preenchendo uma importante lacuna terapêutica existente no cenário público de saúde, evitando a permanência da doença ativa, bem como de suas comorbidades associadas (Ayuk *et al.*, 2004; Ben-Shlomo *et al.*, 2011; Holdaway *et al.*, 2004; Rajasoorya *et al.*, 1994).

Assim, o objetivo deste trabalho foi desenvolver uma análise para avaliar o impacto clínico e econômico do PEG no tratamento de pacientes com acromegalia resistentes à máxima dose de AS. O AS considerado é a octreotida LAR.

Métodos

Foi realizada análise de custo-efetividade e de impacto orçamentário comparando duas alternativas para o tratamento da acromegalia em pacientes resistentes à máxima dose de octreotida LAR (monoterapia), preconizada como 40 mg de 28/28 dias: PEG *versus* tratamento convencional (que inclui o escalonamento de dose com octreotida LAR, apesar da não obtenção do controle da doença) (PCDT, 2013). A perspectiva da análise refere-se ao SUS em seu componente federal, o Ministério da Saúde.

Para delinear o número de pacientes adotados neste estudo, realizou-se análise dos dados obtidos por meio de pesquisa no Banco de Dados do DATASUS - a partir do CID10 E22.0 - em fevereiro de 2014. Foram identificados 388 pacientes com pelo menos um registro de dose acima de 40 mg (estratificação mensal) no período de janeiro de 2013 a fevereiro de 2014. Foram excluídos todos aqueles que apresentavam apenas um registro mensal de dose (acima de 40 mg) ou aqueles em cujos registros não era possível inferir o regime posológico acima de 40 mg, adotando uma análise conservadora. Seguindo os critérios descritos, foi definida uma população de n= 72 pacientes cujos registros sanitários providos pelo DATASUS evidenciam regimes de dose acima de 40 mg de octreotida LAR. A partir disso, extrapolou-se que os pacientes com escalonamento de doses de octreotida LAR correspondem à população que não alcança o controle bioquímico da doença com 40 mg e, por isso, compõem o grupo de pacientes elegíveis ao tratamento com pegvisomanto, os quais são discriminados na Tabela 1.

Os desfechos clínicos e dados epidemiológicos foram coletados conforme definido nas Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Parecer Técnico Científico do MS (Brasil, 2011) por meio de revisão de literatura nas bases de dados PubMed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, LILACS (via BVS) e CRD (Centre for Reviews and Dissemination - York University/UK) em busca do melhor nível de evidências disponíveis publicadas até março de 2014, sendo hierarquizadas de maneira

Tabela 1. Descrição da população elegível*

Dose octreotida (mg)	Nº pacientes (2014)	%
60	35	49%
80	28	39%
100	3	4%
120	3	4%
160	1	1%
200	1	1%
240	1	1%
Total	72	100%

*Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

decrecente como a seguir: metanálises e revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte. Buscas complementares foram conduzidas em websites de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), instituições correlatas e suas bases de dados, e através do contato com especialistas da área.

Os custos aplicados ao modelo adotaram para a avaliação econômica o SUS como órgão comprador de serviços. Conseqüentemente, os custos diretos cobertos pelo sistema público foram retirados do banco de dados do DATASUS (TABWIN, 2014) e em compras disponíveis no Banco de Preços em Saúde (BPS), quando aplicáveis.

A análise de custo-efetividade foi construída por meio do software Treeage® Pro 2014.

Análise de sensibilidade foi desenvolvida para estimar com mais precisão o impacto clínico e econômico das diferentes estratégias de tratamento.

Descrição e parâmetros gerais do modelo

Para a estimativa dos custos e dos desfechos dos tratamentos foi elaborado um modelo de árvore de decisão representando a taxa de controle dos pacientes tratados com PEG ou mantidos com dose escalonada de tratamento convencional (octreotida LAR), mesmo sem controle da doença, e os eventos acometidos pela não resposta ao tratamento, como representado na Figura 1.

A partir de cada nó terminal da árvore de decisão, inicia-se um processo de Markov (Figura 2). Todos os pacientes iniciam o modelo no estado “não responsivos à máxima dose de octreotida (40 mg 28/28 dias)”. A partir daí, com base nos riscos de transição publicados para cada tecnologia e de acordo com o controle ou não da doença, os pacientes transitam pelos seguintes estados: (1) Controle (comorbidade equivalente ao da população geral), (2) Não controle (comorbidades equivalentes às dos pacientes com acromegalia sem controle) e (3) Morte (estado absorvente do modelo). A cada ciclo anual (dois ciclos semestrais) do modelo, os pacientes podem morrer ou atingir os estados de controle ou não controle da doença como listado acima.

Assumiu-se que nenhum paciente octreotida LAR (dose acima de 40 mg) alcançou controle da doença por ausência de dados na literatura que evidenciem o percentual de controle e os eventos adversos com essas doses.

O dado de eficácia para PEG (controle bioquímico da doença) foi retirado do guideline da Sociedade Norte-americana de Endocrinologia, cuja evidência é classificada como grau A, segundo os critérios nele descritos (Katznelson *et al.*, 2011). Assumiu-se taxa de mortalidade da população geral

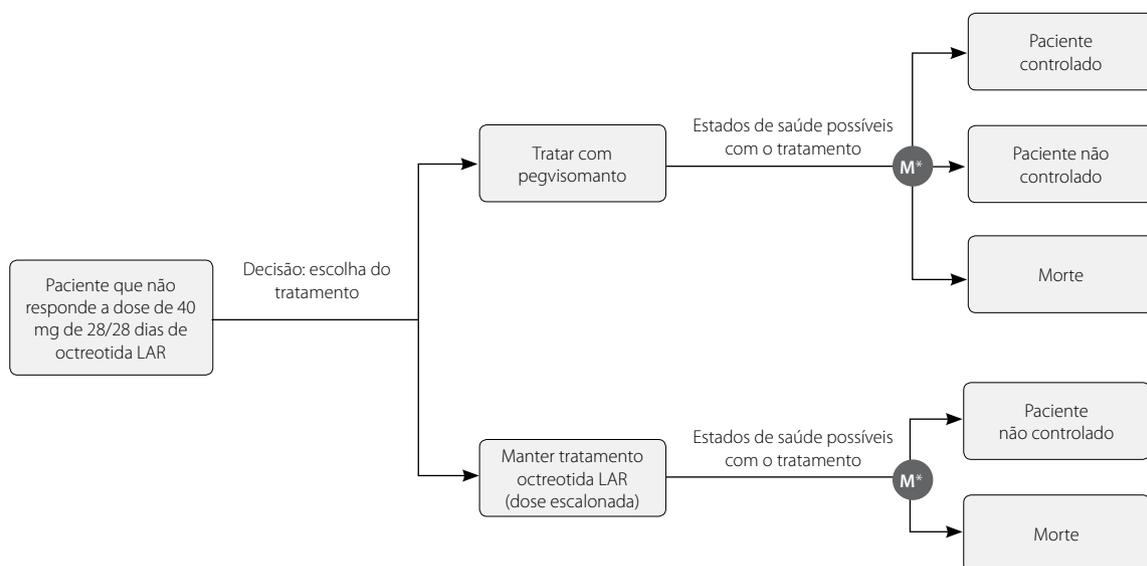
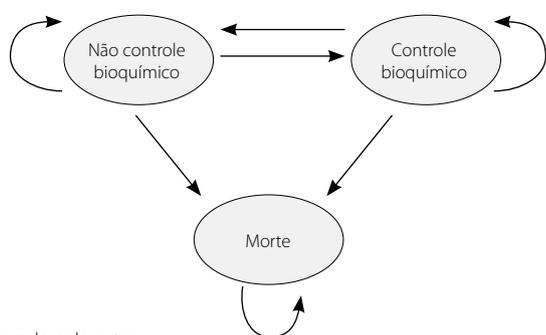


Figura 1. Árvore de decisão** que representa as opções terapêuticas para os pacientes que não respondem à máxima dose de octreotida LAR preconizada no PCDT (2013) como 40 mg de 28/28 dias



*Elaborado pelo autor

Figura 2. Diagrama de Markov*

de acordo com a tábua de mortalidade de 2012 (IBGE, 2012) ponderada pelo risco de 2,5 (IC 95% 1,6 - 4,0) para o paciente sem controle da doença e de 1,1 (IC 95% 0,9 - 1,4) para os com doença controlada (Holdaway *et al.*, 2008), conforme especificado na Tabela 2.

Foram considerados os custos médicos diretos relacionados ao cuidado prestado aos pacientes com acromegalia e suas comorbidades (Hipertensão Arterial Sistêmica - HAS, Diabetes Mellitus - DM e Doenças Cardiovasculares - DCV) sob a perspectiva do SUS, enquanto fonte pagadora na esfera federal.

Os custos associados à HAS foram extraídos de um *microcosting* com base em dados publicados e padrão de tratamento no Brasil, no período de 2013 a 2014, considerando-se os tratamentos ambulatoriais e hospitalares (BPS, 2014; DATASUS 2014; SIGTAP, 2014).

O custo com DM foi calculado a partir de custos ambulatoriais e custos hospitalares associados a complicações da doença. Para custos ambulatoriais, foi utilizado como fonte o estudo de (Bahia *et al.*, 2011), que refere um custo direto rela-

cionado a medicamentos, testes diagnósticos, procedimentos, testes de glicemia e acompanhamento ambulatorial. Os custos descritos no estudo foram ajustados para o ano de 2014 a partir das taxas de 2012 e 2013 registradas no Índice Nacional de Preços ao Consumidor (IPCA). Para custos hospitalares, um *microcosting* foi construído com base em dados da literatura, considerando-se as seguintes complicações associadas ao DM: retinopatia, cegueira, nefropatia, terapia de substituição renal, pé diabético, amputação e mononeuropatia. A frequência das complicações foi considerada crescente de acordo com o aumento da faixa etária, e seu início só ocorreu após os 51 anos, mantendo-se fixo após os 60 anos.

Para os custos relacionados ao DVC foram utilizadas informações referentes à população geral do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do DATASUS, e considerados apenas os custos de hospitalização associados às insuficiências cardíacas (hipertrofia ventricular esquerda, disfunção diastólica e sistólica) e à arritmia para o ano de 2014, sob a perspectiva do SUS (TABWIN, 2014). Esses desfechos foram adotados visto que estudo Colao *et al.*, 2011 os descreve como comorbidades cardiovasculares associadas a pacientes com acromegalia sem controle bioquímico da doença. Por meio da análise dos dados do modelo econômico foi possível realizar a análise de impacto orçamentário incremental para estimar, ao longo do horizonte temporal de cinco anos, os custos que seriam gerados a partir da incorporação do PEG no contexto do SUS.

Para estimar os custos de tratamento com o PEG, foram considerados: o custo do tratamento medicamentoso, o dos exames complementares (IGF-1; bilirrubinas; ALT; AST; fosfatase alcalina) e o de acompanhamento da evolução do tratamento (ressonância magnética), como descrito na Tabela 3.

Tabela 2. Probabilidades de Transição - taxas semestrais para horizonte temporal de 35 anos (70 ciclos)

Estados de Saúde	PEG Controle	PEG não controle	Octreotida não controle
Probabilidade controle	90,0%*	-	-
Probabilidade não controle	8,2%	96%	96%
Probabilidade morte	1,8%†	4,0%‡	4,0%‡
TOTAL	100%	100%	100%

* Taxa de controle de pacientes com PEG (Katznelson *et al.*, 2011).† Taxa de mortalidade população geral x 1,1 (pacientes com acromegalia controlada vs população geral) (Holdaway *et al.*, 2008).‡ Taxa de mortalidade população geral x 2,5 (pacientes com acromegalia não controlada vs população geral) (Holdaway *et al.*, 2008).**Tabela 3.** Custo anual de acompanhamento por paciente - PEG

Exames Complementares	Quantidade	Custo	Custo total	Fonte*	Código
IGF-I	8	R\$ 15,35	R\$ 122,80	SIGTAP 06/2014	02.02.06.032-2
Bilirrubinas	4	R\$ 2,01	R\$ 8,04	SIGTAP 06/2014	02.02.01.020-1
ALT	4	R\$ 2,01	R\$ 8,04	SIGTAP 06/2014	02.02.01.065-1
AST	4	R\$ 2,01	R\$ 8,04	SIGTAP 06/2014	02.02.01.064-3
Fosfatase alcalina	4	R\$ 2,01	R\$ 8,04	SIGTAP 06/2014	02.02.01.042-2
Ressonância Magnética Nuclear de Sela Túrcica	2	R\$ 268,65	R\$ 537,50	SIGTAP 06/2014	02.07.01.007-2
Total	-	-	R\$ 692,46	-	-

*SIGTAP/DATASUS, junho 2014

Assumiu-se uma dose diária de 15 mg de PEG para 70% dos pacientes e 20 mg para os 30% restantes com controle bioquímico da doença em 90% (Jimenez *et al.*, 2011; Katznelson *et al.*, 2011; Van der Lely *et al.*, 2001; Van der Lely *et al.*, 2012). Para os 30% dos pacientes cuja resposta não é adequada, assumiu-se um acréscimo de 5 mg/dia, conforme estabelecido em bula, atingindo dose de 20 mg/dia de PEG.

Adicionalmente, para estimar os custos de tratamento com octreotida LAR foram considerados: o custo do tratamento medicamentoso, o dos exames complementares (IGF-1 e USG vias biliares) e o de acompanhamento da evolução do tratamento (ressonância magnética), como descrito na Tabela 4. Considerou-se regime com escalonamento de dose conforme descrito na Tabela 1, que corresponde aos pacientes que permanecem com o tratamento, mesmo sem alcançar o controle bioquímico da doença.

Dessa forma, os custos semestrais para o tratamento com PEG foram de R\$ 47,5 mil e de R\$ 61,9 mil para octreotida LAR, e os custos das comorbidades foram de R\$ 918,00 e R\$ 3.576,00 para pacientes com e sem controle bioquímico, respectivamente (custos ponderados), conforme Tabela 5.

Análise de custo-efetividade

Os resultados comparativos das estratégias alternativas de tratamento foram medidos pela razão de custo-efetividade incremental (RCEI). Esta é definida, para duas alternativas de tratamento específicas, como o custo adicional proporcionado pelo medicamento em análise dividido pelo ganho adicional em saúde alcançado pelo mesmo. Os resultados foram apresentados para o horizonte de tempo de 35 anos, pois assumiu-se idade média de início do tratamento de 40 anos e expectativa de vida de 75 anos – conforme dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram calculados, para cada cenário proposto, a partir das informações

de custos unitários por tratamento e de dados de efetividade extraídos da literatura científica, o custo esperado e os desfechos clínicos considerados (“Anos de Vida Ganhos” e “Anos de vida com controle da doença”). Os resultados comparativos foram medidos pela razão de custo-efetividade incremental (RCEI), relativa às soluções avaliadas.

$$\begin{aligned} \text{Custo incremental: } \Delta C &= \text{Custo PEG} - \text{Custo Tratamento Convencional} \\ \text{Efetividade incremental: } \Delta E &= \text{Efetividade PEG} - \text{Efetividade Tratamento Convencional} \\ \text{RCEI} &= \Delta C / \Delta E \end{aligned}$$

Análise do impacto orçamentário incremental

A análise do impacto orçamentário incremental (AIOI) foi realizada objetivando projetar as consequências financeiras advindas da incorporação da nova intervenção no SUS. As projeções referem-se a um horizonte temporal de cinco anos. A estimativa consiste na diferença de custos entre o cenário do novo tratamento e o cenário de referência (atual), os quais equivalem à multiplicação do número de indivíduos doentes com indicação para o tratamento pelo custo dos tratamentos que estão sendo avaliados, sendo:

$$\text{IOI} = (\text{NiNt} \times \text{CtNt}) - (\text{NtA} \times \text{CttA})$$

Em que, NiNt = número de indivíduos usando o novo conjunto de tratamentos formado a partir da incorporação da nova intervenção em estudo; CtNt = custo total do novo tratamento; NtA = número de indivíduos usando o atual conjunto de tratamentos disponível; CttA = custo total do tratamento atual.

Para AIOI delimitou-se população com escalonamento de doses de octreotida LAR em consonância com o descrito na

Tabela 4. Custo anual de acompanhamento por paciente – Octreotida LAR

Exames Complementares	Quantidade	Custo	Custo total	Fonte*	Código
IGF-1	8	R\$ 15,35	R\$ 122,80	SIGTAP 06/2014	02.02.06.032-2
USG vias biliares	1	R\$ 24,20	R\$ 24,20	SIGTAP 06/2014	02.05.02.003-8
Ressonância Magnética Nuclear de Sela Túrcica	1	R\$ 268,65	R\$ 268,65	SIGTAP 06/2014	02.07.01.007-2
Total	-	-	R\$ 415,75	-	-

*SIGTAP/DATASUS, junho 2014.

Tabela 5. Dados de custo para cada ciclo de 6 meses

	Custo semestral
Custo semestral com PEG*	R\$ 47.557,00
Custo semestral com octreotida†	R\$ 61.932,00
Custo semestral com comorbidade: paciente sem controle em uso de PEG ou octreotida	R\$ 3.576,00
Custo semestral com comorbidade: paciente com controle em uso de PEG	R\$ 918,00

* Custo ponderado: Pacientes com controle da doença usam dose de 15 mg/dia (70%) e pacientes sem controle da doença aumentam a dose para 20 mg/dia (30%) com eficácia de 90% (Jimenez *et al.*, 2011; Katznelson *et al.*, 2011; Van der Lely *et al.*, 2001; Van der Lely *et al.*, 2012).

† Custo ponderado considerando a distribuição de pacientes por dose atualmente no SUS (Tabela 1).

Tabela 1. Seguindo este racional, foi estimada a população para o 1º ano em todo o Brasil, a qual foi considerada ao longo de todo o horizonte temporal por ser a demanda aferida e por representar a realidade hoje vista no sistema público de saúde. Para estimar o impacto orçamentário incremental (IOI), considerou-se o menor preço atualmente pago por entidades públicas em compras registradas em quatro canais de registro de compras de entidades públicas: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), Portal de Compras do Governo Federal (ComprasNet), Banco de Preço em Saúde (BPS), Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG); e o descrito no Relatório de Recomendação da CONITEC (ago 2012) – para octreotida.

De acordo com as evidências literárias, realizou-se a demarcação dos cenários adotados para a AIOI. Assumiu-se como cenário de referência o valor gasto para dispensação da octreotida LAR para a população delineada para análise. O cálculo foi realizado a partir da estratificação dos pacientes segundo a dose adotada obtida dos registros DATASUS (n=72) (Tabela 1). Comparado ao cenário de referência, admitiu-se que no cenário alternativo 1, os pacientes (n=72) teriam acesso ao PEG pelo SUS, com posologia de dose de ataque de 80 mg seguida de dose de manutenção diária de 15 mg em 70% e 20 mg/dia em 30% da população elegível.

Análise de sensibilidade

Para avaliar o impacto da variabilidade dos dados e a incerteza nos resultados finais, conduziram-se análises de sensibilidade univariadas do tipo “por cenários”, testando os parâmetros considerados mais susceptíveis, tendo em vista as premissas assumidas. Para o cenário alternativo 2, o parâmetro avaliado foi o regime posológico. Assim, esse foi testado dentro do espectro de dose previsto em bula (Somavert®, ANVISA, 2014) para o tratamento com PEG assumindo dose de ataque de 80 mg/dia, com dose inicial de manutenção de 20 mg/dia com eficácia de 90% (Katznelson *et al.*, 2011) nos pacientes tratados. Para os 10% cuja resposta não é adequada pressupôs-se dose máxima de 30mg/dia. Na construção do cenário alternativo 3, tomou-se como base as características descritas no cenário alternativo 1, considerando o mesmo regime posológico. Assim, o parâmetro testado por meio desse cenário foi a taxa de cobertura do SUS no que diz respeito ao alcance dos usuários ao medicamento, quando esse passar a ser dispensado pelo sistema para o tratamento da acrome-

galia. Pressupôs-se uma taxa de difusão de 20% ao ano com o objetivo de melhor ilustrar o percentual de incorporação da tecnologia (PEG); dessa forma foi assumido que 20% da demanda aferida teria acesso à tecnologia no primeiro ano de sua dispensação no SUS (n=14), 40 % em 2015 (n=29), 60% em 2016 (n=43), 80% em 2017 (n=58) e 100% em 2018 (n=72), completando a transição entre os regimes comparados (PEG versus octreotida LAR).

Resultados e Discussão

Os resultados mostram que o tratamento com PEG é mais efetivo (literatura) e mais econômico do que o tratamento convencional (Tabela 6), para pacientes sem controle. Assim, podemos dizer que o tratamento com PEG mostrou-se dominante, pois o paciente tem melhor resposta clínica, e o gestor um menor gasto com saúde.

Considerando o cenário alternativo 1, cuja hipótese admite que 100% dos pacientes que hoje fazem o escalonamento de dose com octreotida (n=72) mudarão para terapêutica com PEG caso ele seja incorporado ao SUS com regime de 15 mg/dia em 70% e 20 mg/dia em 30% dos casos, o custo ao final do horizonte temporal é menor do que aquele proposto pelos cenários alternativos 2 e 3, que propõem dose inicial maior (20 mg/dia – 90% e 30 mg/dia – 10%) e incorporação gradual com taxa de difusão de 20% ao ano, respectivamente. Neste contexto, a AIOI estimou economia de 23,55% em relação ao cenário de referência, se considerado o cenário alternativo 1, o que representa R\$ 10,53 milhões em termos monetários. À vista disso, se considerados os cenários alternativo 2 ou alternativo 3 pode haver economia de 2,86% (R\$ 1,27 milhão) ou de 17,70% (R\$ 7,91 milhões), respectivamente. Ademais, sob a perspectiva dos recursos destinados ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o ano de 2014 (R\$ 4,9 bilhões) (PLOA, 2014), os cenários alternativos 1, 2 ou 3 podem gerar reserva de 0,215%, 0,026% ou 0,162%, respectivamente, em relação ao cenário de referência (atual).

Em estudos publicados (Ben-Shlomo *et al.*, 2011; Connock *et al.*, 2007; Moore *et al.* 2009) que também realizaram avaliações econômicas do PEG para o tratamento de pacientes acromegálicos, foi demonstrado que o medicamento em questão é altamente eficaz no controle da doença, porém não foi comprovado um ganho na economia com a incorporação da tecnologia nos cenários estabelecidos. Já o presente

Tabela 6. Resultado de Custo-Efetividade

	PEG	Tratamento Convencional	Incremental
Ano de vida com controle	5,00	0,00	5,00
Ano de Vida	14,30	11,78	2,51
Custo	R\$ 960.260,14	R\$ 1.543.700,29	R\$ 583.494,15
RCEI* por ano de vida salvo			Cost-saving

*RCEI: Razão de custo efetividade

Figura 3. Resultados da análise de impacto orçamentário incremental para os cenários alternativos

Cenário alternativo 1	Cenário alternativo 2
IOI = (R\$ 34.205.112,23)** – (R\$ 44.740.820,18)* IOI = R\$ -10.535.707,94	IOI = (R\$ 43.462.043,91)*** – (R\$ 44.740.820,18)* IOI = R\$ -1.278.776,27
Cenário alternativo 3	
IOI = (R\$ 36.821.274,66)**** – (R\$ 44.740.820,18)* IOI = R\$ -7.919.545,51	

*Cenário Referência: 100% dos pacientes não responsivos ao tratamento de octreotida (demanda aferida).

**Cenário Alternativo 1: 100% demanda aferida com dose PEG de ataque de 80 mg/dia e de manutenção de 15 mg/dia (70%) e 20 mg/dia (30%).

***Cenário alternativo 2: 100% demanda aferida com dose PEG de ataque de 80 mg/dia e de manutenção de pegvisomanto de 20 mg/dia (90%) e 30 mg/dia (10%) – dose máxima prevista em bula.

****Cenário alternativo 3: 20% demanda aferida no primeiro ano com acréscimo de 20% ao ano, totalizando 100% da demanda ao final do quinto ano (2018) com dose PEG de ataque de 80 mg/dia e de manutenção de 15 mg/dia (70%) e 20 mg/dia (30%).

estudo adotou a realidade brasileira (que utiliza o escalonamento de dose de octreotida LAR para até 240 mg 28/28 dias) como alternativa comparadora para a construção dos cenários, o que demonstrou que o tratamento com o PEG é uma alternativa possível para o SUS, pois não apresenta relação de custo-efetividade desfavorável e tem a possibilidade de gerar economia, caso a tecnologia seja incorporada ao sistema para a população analisada.

Considerações finais

O PEG representa uma opção no arsenal terapêutico da acromegalia em pacientes que não conseguem obter o controle bioquímico da doença com os medicamentos atualmente disponíveis no SUS. Sua incorporação torna-se importante, uma vez que leva a um maior controle da doença nesta população, melhora de qualidade de vida (Badia *et al.*, 2004), assim como redução em comorbidades com impacto na saúde e na economia, como diabetes e hipertensão arterial.

Com base no presente estudo é possível afirmar que PEG é uma tecnologia dominante para a realidade brasileira e configura-se como opção medicamentosa no tratamento dos pacientes não responsivos à máxima dose de octreotida LAR - cujo PCDT 2013 de acromegalia do MS preconiza como 40 mg de 28/28 dias -, pois apresenta a possibilidade de não gerar impacto significativo ao orçamento, podendo, sobretudo, proporcionar economia dos recursos destinados ao Componente Especializado à Assistência Farmacêutica (CEAF). Adicionalmente, aos pacientes será assegurado tratamento eficaz com regime posológico seguro, dentro do que é preconizado em bula aprovada pela agência regulatória brasileira (ANVISA), ao contrário do escalonamento de dose da octreotida, que não é previsto em bula ou no PCDT do MS para acromegalia em 2013.

Generalização dos resultados e limitações do estudo

A generalização dos resultados diz respeito à extensão em que os resultados da avaliação econômica conduzida po-

dem ser aplicados ou extrapolados para a população brasileira atendida pelo SUS. Sob esse ponto de vista, destacam-se como limitações do modelo os seguintes parâmetros que impactam sobre a aplicabilidade dos resultados da análise: (1) a utilização de premissas nos casos em que os dados para o desfecho de interesse não estão ainda publicados (como para o DCV); (2) os dados de padrão de tratamento e utilização de recursos que não estavam disponíveis em estudos observacionais prospectivos nacionais (considerados como o melhor nível de evidência para obtenção desse tipo de avaliação); (3) os riscos e os benefícios da utilização de doses acima de 40 mg 28/28 dias de octreotida LAR são desconhecidos e (4) não foi avaliado o impacto da radioterapia como tratamento complementar nos casos resistentes.

Sempre que foi necessário adotar uma premissa ou extrapolar dados que eram insuficientes na literatura, buscou-se utilizar uma abordagem conservadora, buscando não superestimar os resultados em saúde obtidos com o tratamento com pegvisomanto ou subestimar seus custos, não acentuando as possíveis diferenças entre os grupos de comparação.

Referências bibliográficas

- Ayuk J, Clayton RN, Holder G, et al. Growth hormone and pituitary radiotherapy, but not serum insulin-like growth factor-I concentrations, predict excess mortality in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:1613-1617.
- Badia X, Webb SM, Prieto L, Lara N. Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL). *Health & Quality of Life Outcomes.* 2004;2(1):13.
- Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD, et al. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian public health system. *Value Health.* 2011 Jul-Aug;14 (5 Suppl 1): S137-40.
- Ben-Shlomo A, Sheppard MC, Stephens JM, et al. Clinical, quality of life, and economic value of acromegaly disease Control. *Pituitary.* 2011;14:284-294.
- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS). Análise do projeto de Lei orçamentária anual – PLOA 2014 E os recursos destinados ao Ministério da saúde. Conass – Nota Técnica 53– 2013. Brasília, 20 novembro de 2013. Disponível em: <<http://www.conass.org.br/NT%2053%20-%20PLOA%202014.pdf>>. Acesso em mar 2014.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração

- de pareceres técnico-científicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. 3. ed., revisada e atualizada. Brasília, 2011: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/elaboracao_pareceres_tecnico_cientifico.pdf>. Acesso em: 20 maio 2014.
- Centre for Reviews and Dissemination – CRD. University of York. Disponível em: <<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>>. Acesso em: mar 2014.
- Colao A, Baldelli R, Marzullo P, Ferretti E, Ferone D, Gargiulo P, Petretta M, Tamburrano G, Lombardi G, Liuzzi A. Systemic hypertension and impaired glucose tolerance are independently correlated to the severity of the acromegalic cardiomyopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:193-199.
- Colao, A; Pivonello, R, Grasso, LFS. Determinants of cardiac disease in newly diagnosed patients with acromegaly: results of a 10 year survey study. *European Journal of Endocrinology.* 2011; 165:713–721.COMPRASNET. Portal de compras governamentais. Ministério do planejamento, orçamento e gestão. Disponível em: <http://comprasnet.gov.br/aceso.asp?url=/Livre/Ata/ConsultaAta00.asp>.
- Connock, M, Adi, Y, Sue Bayliss, DM. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of pegvisomant for the treatment of acromegaly: a systematic review. Department of Public Health and Epidemiology West Midlands Health Technology Assessment Group. DPHE 2007, Report Number 64. ISBN No: 0704426447 9780704426443.
- CMED. Lista de preços de medicamentos: preço fábrica e preço máximo de venda ao governo. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Secretaria executiva. Atualização: março/2014.
- Dekkers OM, Biermasz NR, Pereira AM, et al. Mortality in acromegaly: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(1):61-7.
- Donangelo I, Une K, Gadelha M. Diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2003;47(4):331-46.
- EMBASE (via OvidSP). Disponível em: <<http://ovidsp.tx.ovid.com.proxy1.athensams.net/sp-3.12.0b/ovidweb.cgi>>. Acesso em: mar 2014.
- Freda PU. Advances in the diagnosis of acromegaly. *The Endocrinologist.* 2000; 10:237-244.
- Gadelha MR, Kineman RD, Frohman LA. Familial Somatotropinomas: Clinical and genetic aspects. *The Endocrinologist* 1999a;9:277-285.
- Gadelha MR, Prezant TR, Une KN, et al. Loss of Heterozygosity on chromosome 11q13 in two families with Acromegaly/Gigantism is independent of mutations of the Multiple Endocrine Neoplasia Type I gene. *J Clin Endocrinol Metab* 1999b;84:249-256.
- Gadelha M, Donangelo I, Taboada G. Acromegalia. In: Antunes-Rodrigues A, editor. *Neuroendocrinologia Básica e Aplicada.* 1st Ed. Guanabara Koogan; 2005. p. 411-433.
- Giustina A, Barkan A, Casanueva FF, et al. Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 Feb;85(2):526-9.
- Holdaway IM, Bolland MJ, Gamble GD. A meta-analysis of the effect of lowering serum levels of GH and IGF-I on mortality in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2008;159(2):89-95.
- Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:667-674.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Indicators on Population. In United Nations Statistics Division. Demographic and Social Statistics. Statistical Products and Databases. Social Indicators, 2012. Acesso em: jan.2013. (*) Os dados do Brasil foram obtidos da Projeção da População - período 2000-2060. 2013. Link: <<http://unstats.un.org/unsd/demographic/products/socind/population.htm>>. Acesso em mar 2014.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). IPCA e Índice Nacional de Preços ao Consumidor - INPC. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/precos/inpc_ipca/defaultinpc>. Acesso em mar 2014.
- Jimenez C, Ayala-Ramirez M, Liu J et al. Inhibition of Growth Hormone Receptor Activation by Pegvisomant may Increase Bone Density in Acromegaly. *Horm Metab Res.* 2011;43:55-61.
- Katznelson et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Acromegaly – 2011 update. *AACE Acromegaly Guidelines, Endocr Pract.* 2011;17(Suppl 4).
- Melmed S, Jackson I, Kleinberg D, Klibanski A. Current treatment guidelines for acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:2646–2652.
- Mercado M, Borges F, Bouterfa H, Chang TC, Chervin A, Farrall AJ, et al. A prospective, multicentre study to investigate the efficacy, safety and tolerability of octreotide LAR (long-acting repeatable octreotide) in the primary therapy of patients with acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;66(6):859–68.
- Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>>. Acesso em mar 2014.
- Ministério da Saúde. Banco de Preços em Saúde - BPS: consulta pública. Brasília, 2010. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/banco>>.
- Ministério do Planejamento Orçamento e Gestão: sistema integrado de administração de serviços gerais – SIASG. Disponível em: <<http://www.governoeletronico.gov.br/acoes-e-projetos/compras-eletronicas/sistema-integrado-de-administracao-de-servicos-gerais-2013-siasg>>.
- Moore DJ, Adi Y, Connock MJ, Bayliss S. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of pegvisomant for the treatment of acromegaly: a systematic review and economic evaluation. *BMC Endocrine Disorders.* 2009;9:20.
- Newman CB. Medical therapy for acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999; 28:171-187.
- Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Acromegalia. Portaria SAS/MS nº 199, de 25 de fevereiro de 2013.
- Rajasoorya C, Holdaway IM, Wrightson P, Scott DJ, Ibbertson HK. Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. *Clin Endocrinol.* 1994;41:95-102.
- Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. DATASUS – SIGTAP. Disponível em: <http://http://sigtap.datasus.gov.br> - acessado 06/2014.
- Stewart PM. Current therapy for acromegaly. *Trends Endocrinol Metab.* 2000;11:128-132.
- SOMAVERT: pegvisomanto. Laboratórios Pfizer LTDA. 06 de jan 2012. Disponível em:<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2792342013&pIdAnexo=1566442>. Acesso 13 de maio de 2014.
- Suda K, Inoshita N, Iguchi G, Fukuoka H, et al. Efficacy of combined octreotide and cabergoline treatment in patients with acromegaly: a retrospective clinical study and review of the literature. *Endocrine Journal.* 2013;60 (4),507-515.
- TABNET – Tabulador para internet, disponível em: <http://TABNET.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obtrj.def>.
- TABWIN – Tabulador para Windows, disponível em: <http://www.datasus.gov.br/TABWIN/TABWIN.pdf>.
- The Cochrane Library. Independent high-quality for health care decision making. Disponível em: <<http://www.thecochranelibrary.com.proxy1.athensams.net/view/0/index.html>>. Acesso em: mar 2014.
- Van der Lely, AJ, Muller, AF, Janssen, JA et al. Control of Tumor Size and Disease Activity during Cotreatment with Octreotide and the Growth Hormone Receptor Antagonist Pegvisomant in an Acromegalic Patient. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2001. Vol. 86, No. 2.
- Van der Lely, AJ, Bernabeu, I, Cap, J et al., Long-Term Safety of Pegvisomant in Patients with Acromegaly: Comprehensive Review of 1288 Subjects in ACROSTUDY. *J Clin Endocrinol Metab.* May 2012;97(5):1589–1597.
- Vieira Neto L, Taboada GF, Correa LL, et al. Acromegaly secondary to growth hormone-releasing hormone secreted by an incidentally discovered pheochromocytoma. *Endocr Pathol.* 2007;18(1):46-52.
- Vieira Neto L, Abucham, J, Araujo, LA et al. Recomendações do Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55/2.
- Virtual health library – Database search. LILACS. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislnd.exe/iah/online/?!jsiScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=i>>. Acesso em: mar 2014.

Custos diretos associados ao manejo clínico de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) no Brasil: uma análise sob a perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde

Direct costs associated to the clinical management of patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in Brazil: an analysis of the Private Healthcare System

Alessandra Caroline Domingos de Figueiredo¹, Elias Garcia Barbosa²,
Everton de Matos Paloni³, Marcia Regina Teixeira Pinheiro⁴

Palavras-chave:

custos de doenças,
Lúpus, LES, Sistema de
Saúde Suplementar,
farmacoeconomia

Keywords:

Cost of illness, Lupus, SLE,
Supplementary Health System,
pharmacoeconomics

RESUMO

Objetivo: Esse estudo objetiva avaliar os custos com atendimento ambulatorial e com internações de indivíduos com Lúpus Sistêmico Eritematoso (LES) no Sistema de Saúde Suplementar Brasileiro (SSSB). **Métodos:** Uma análise retrospectiva dos custos diretos relativos ao manejo clínico de pacientes com LES foi realizada utilizando um Banco de Dados que cobre cerca de 13 milhões de vidas no SSSB. Indivíduos com LES foram identificados no período de janeiro de 2010 a julho de 2011 e os gastos foram analisados por 24 meses a partir da identificação. **Resultados:** Foram identificados 2.489 indivíduos com LES, resultando em uma prevalência de 18/100.000. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: Baixo a Moderado Impacto Econômico (BM-IE) e Alto Impacto Econômico (A-IE) que representaram cerca de 80% e 20% do total da população do estudo respectivamente. Dentro do grupo de alto impacto econômico (A-IE), foi analisado o subgrupo de indivíduos com exacerbações graves da doença, com pelo menos um registro de utilização de Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Esse subgrupo (n=109) representou 22% dos indivíduos e 56% dos gastos do grupo de A-IE, equivalendo a 4,4% do total de indivíduos do estudo e 50% dos custos totais. O custo anual do manejo clínico dos pacientes com LES na população total foi de R\$14.984.741,00 sendo que 88% desse valor foram referentes ao grupo de A-IE. **Conclusões:** Os gastos diretos com indivíduos com LES no Sistema de Saúde Suplementar no Brasil são consideráveis. Esse estudo demonstra que pacientes com quadro de LES que cursam com exacerbações clínicas que necessitam de internações, muitas vezes em UTI, foram responsáveis pela maioria dos gastos.

ABSTRACT

Objective: This study aims to evaluate the cost of outpatient care and hospitalization of individuals with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in the Brazilian Supplementary Health System (BSHS). **Methods:** A retrospective analysis of the direct costs of SLE was performed using a Bank data covering approximately 13 million lives in BSHS. Individuals with SLE were identified from January 2010 to July 2011 and expenditures were analyzed for 24 months from the identification. **Results:** 2.489 individuals with SLE were identified, resulting in a prevalence of 18/100.000. The subjects were divided into two groups: Low to moderate Economic Impact (BM-IE) and High Economic Impact (A-IE) representing 80% and 20% of the total study population respectively. Within the group of subjects A-IE, was considered the subgroup of individuals with high disease activity, those with at least one record of using the Intensive Care Unit (ICU). This subgroup (n=109) represented 22% of subjects and 56% of the spending in the group A-IE, and also 4,4% of the total SLE individuals and 50% of total cost. The total annual cost was R\$14.984.741,00 being that 88% of this amount was related to A-IE group. **Conclusions:** The direct costs with SLE patients in the SSSB in Brazil are important. This study shows that SLE patients with episodes of disease exacerbation, in some cases with CTI use, were accounted for most of the cost.

Recebido em: 05/08/2014 – Aprovado para publicação em: 25/08/2014

1. Analista de Farmacoeconomia, GlaxoSmithKline, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2. Gerente de Farmacoeconomia, GlaxoSmithKline, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 3. Coordenador de Economia de Saúde, Orizon, São Paulo, SP, Brasil, 4. Gerente Médico, GlaxoSmithKline, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Instituição onde o trabalho foi executado: GlaxoSmithKline (GSK) Indústria farmacêutica. Alessandra Domingos, Elias Barbosa e Marcia Regina Teixeira Pinheiro são funcionários da GlaxoSmithKline Brasil e não possuem ações da empresa. Everton Paloni é funcionário da Orizon, empresa que foi contratada pela GlaxoSmithKline Brasil para realizar as análises na base de dados. Estudo GSK número: HO-14-15288

Fontes de financiamento: o presente estudo foi integralmente financiado pela GlaxoSmithKline Brasil (GSK), que participou do seu desenho, análise e interpretação dos dados, bem como da redação do manuscrito. A coleta de dados foi de responsabilidade da detentora da base de dados, a empresa Orizon. Todos os dados enviados à GSK foram codificados e anônimos. Nenhum dado que pudesse identificar o indivíduo ou a operadora de saúde foi enviado à GSK.

Autores correspondentes: Alessandra Caroline Domingos de Figueiredo e Elias Garcia Barbosa, Estrada dos Bandeirantes, 8464, Jacarepaguá, Rio de Janeiro – RJ, CEP: 22783-110. Diretoria de Acesso de Medicamentos - Farmacoeconomia, Telefone: 21-99144-4969, e-mail dos autores correspondentes: alessandra.c.domingos@gsk.com e elias.g.barbosa@gsk.com

Introdução

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, autoimune e sem causa determinada (idiopática). O polimorfismo das apresentações e manifestações clínicas dessa patologia torna o diagnóstico da doença complexo, dependente de parâmetros clínicos e laboratoriais (Andrade *et al.*, 2010).

Apesar de afetar ambos os sexos, observa-se nos estudos existentes um número maior de mulheres acometidas pela doença (Danchenko *et al.*, 2006; Freire *et al.*, 2006; Telles *et al.*, 2007; Vilar & Sato, 2002). A faixa etária de início dos sintomas é bastante ampla, entretanto, a incidência é maior em mulheres entre 15 e 44 anos, enquanto a prevalência é maior nas de 45 a 64 anos (Nossent, 1992).

No Brasil, a literatura sobre a prevalência e incidência de LES é escassa. Em um dos estudos publicados, realizado na cidade de Natal, em 2002, encontrou-se uma incidência anual de 8,7/100.000 habitantes (Vilar & Sato, 2002), sendo que a relação foi de seis mulheres para cada homem. Esta incidência foi considerada alta, comparada com estudos europeus e norte-americanos (Balluz *et al.*, 2001; Govoni *et al.*, 2006; López *et al.*, 2003; Naleway *et al.*, 2002; Nightingale *et al.*, 2006; Uramoto *et al.*, 1999). Um estudo de prevalência realizado em Minas Gerais encontrou 98/100.000 indivíduos com LES, sendo a idade média de início dos sintomas de 31,8 anos (Senna *et al.*, 2004).

Cabe ressaltar ainda que o LES é uma doença grave e que está associada a uma taxa de mortalidade maior quando comparada à população geral (Abu-Shakra *et al.*, 1995).

Além da relevância dos dados epidemiológicos descritos acima, os estudos de custo na área da saúde também fornecem informações importantes para a tomada de decisão neste setor, permitindo avaliar o impacto econômico e social de diferentes doenças, identificando as que são prioritárias para pesquisa, investimento e ações de prevenção (Azevedo *et al.*, 2005).

A literatura sobre custos associados ao LES também é escassa no Brasil e até o momento não se encontra em domínio público dados de custos desta doença no Sistema Suplementar de Saúde Brasileiro (SSSB).

Objetivo

Esse estudo tem como objetivo primário avaliar os custos diretos associados ao manejo clínico de indivíduos com LES no SSSB.

Métodos

Desenho do estudo

A metodologia adotada para este estudo foi de coorte retrospectivo com a análise das contas médicas no Sistema de Saúde Suplementar no Brasil, dentro do período de janeiro de 2010 a junho de 2013.

Fonte dos dados e seleção dos indivíduos com LES

Segundo a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), a população brasileira que possui planos de saúde coletivos ou individuais corresponde a cerca de 25% da população total, o que representa aproximadamente 52 milhões de brasileiros.

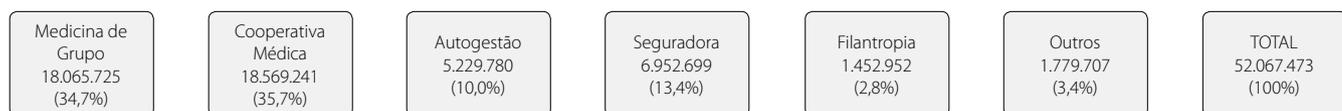
Foi utilizada a base da Orizon que possui uma cobertura total de 13,2 milhões de beneficiários em todo o país, distribuídos entre 110 operadoras de saúde e empresas (medicina de grupo, cooperativa médica, autogestão, seguradora, filantropia e outros).

O número de beneficiários cobertos pela base de dados corresponde a mais de 25% do total de pessoas cobertas pelo Sistema de Saúde Suplementar no Brasil (Figura 1).

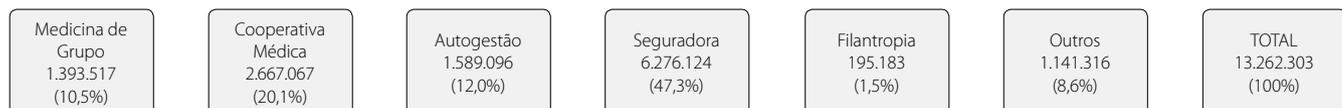
A janela de identificação dos indivíduos ocorreu dentro do período de janeiro de 2010 a julho de 2011, sendo identificados todos os beneficiários que apresentaram pelo menos um registro hospitalar (internação) ou ambulatorial com o código internacional da doença CID-10 M32 (Lúpus Sistêmico Eritematoso).

A partir do primeiro registro com CID-10 M32, os indivíduos com Lúpus foram acompanhados por 24 meses, sendo então capturados todos os seus respectivos gastos, tanto no ambiente hospitalar quanto no ambulatorial (Figura 2).

Sistema Suplementar de Saúde* - cobre 25,9% da população brasileira (IBGE, 2014)



Base de dados da Orizon - cobre 25,5% da população brasileira com plano de saúde

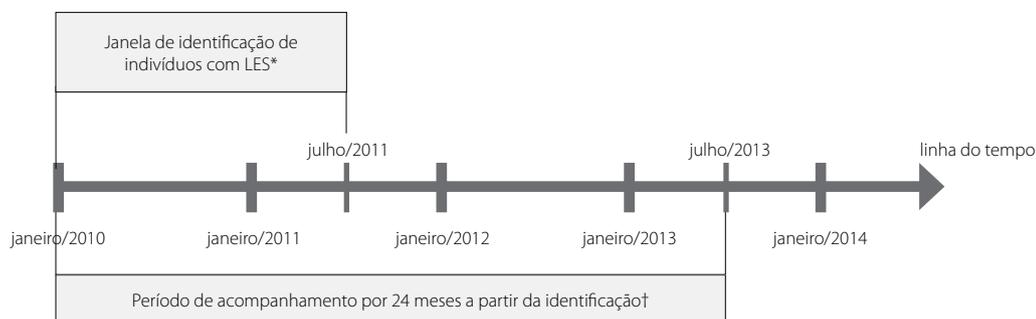


* Fontes: www.ans.gov.br

Figura 1: Distribuição da população entre os tipos de operadora de saúde (classificação operadora, população coberta e porcentagem de cobertura) no Brasil e na base de dados da Orizon

Tabela 1. CID-10 relacionados ao LES considerados de alto Impacto Clínico e Econômico na doença

Eventos cardiovasculares			
I21.X	Infarto agudo do miocárdio	D59.1	Outras anemias hemolíticas autoimunes
I64.X	Acidente vascular cerebral	J12.8	Outras pneumonias virais
Eventos renais		J12.9	Pneumonia viral não especificada
N17.8	Outro tipo de insuficiência renal aguda	J13	Pneumonia devida a <i>Streptococcus pneumoniae</i>
N16.2	Transtornos renais túbulo intersticiais em doenças do sangue e transtornos imunitários	J14	Pneumonia devida a <i>Haemophilus influenzae</i>
N00.8	Síndrome nefrítica aguda outras	J15.0	Pneumonia devida à <i>Klebsiella pneumoniae</i>
N00.9	Síndrome nefrítica aguda não especificada	J15.1	Pneumonia devida a <i>Pseudomonas</i>
N04.8	Síndrome nefrótica outras	J15.2	Pneumonia devida a <i>Staphylococcus</i>
N04.9	Síndrome nefrótica não especificada	J15.3	Pneumonia devida a <i>Streptococcus</i> do grupo B
I10	Hipertensão Essencial	J15.4	Pneumonia devida a outros estreptococos
Eventos do sistema nervoso central - alterações neuropsiquiátricas		J15.5	Pneumonia devida a <i>Escherichia coli</i>
F29	Psicose não-orgânica não especificada	J15.6	Pneumonia devida a outras bactérias aeróbicas gram-negativas
G44.X	Cefaleia vascular, não classificada em outra parte	J15.7	Pneumonia devida a <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
R51	Cefaleia	J15.8	Outras pneumonias bacterianas
I67.X	Outras doenças cerebrovasculares	J15.9	Pneumonia bacteriana não especificada
G95.1	Mielopatias vasculares	J16.0	Pneumonia devida a clamídias
G99.2	Mielopatia em doenças classificadas em outra parte	J16.8	Pneumonia devida a outros microorganismos infecciosos especificados
M43.3	Subluxação atlanto-axial recidivante com mielopatia	J17.8	Pneumonia em outras doenças classificadas em outra parte
M47.1	Outras espondiloses com mielopatia	J18.0	Broncopneumonia não especificada
M50.0	Transtorno do disco cervical com mielopatia	J18.1	Pneumonia lobar não especificada
M51.0	Transtornos de discos lombares e de outros discos intervertebrais com mielopatia	J18.9	Pneumonia não especificada
F44.5	Convulsões dissociativas	J22	Infecção aguda não especificada das vias aéreas inferiores
R56.X	Convulsões, não classificadas em outra parte	J06	Infecções agudas das vias aéreas superiores de localizações múltiplas e não especificadas
G61.X	Polineuropatia inflamatória	A41.X	Septicemia
G62.X	Outras polineuropatias	Eventos inflamatórios – serosites	
G63.X	Polineuropatia em doenças classificadas em outra parte	J91	Derrame pleural em afecções classificadas em outra parte
G56.X	Mononeuropatias dos membros superiores	I32.8	Pericardite em outras doenças classificadas em outra parte
G57.X	Mononeuropatias dos membros inferiores	Evento tromboembólico	
G58.X	Outras mononeuropatias	I26.9	Embolia pulmonar sem menção de cor pulmonale agudo
G59.X	Mononeuropatias em doenças classificadas em outra parte	I82.8	Embolia e trombose de outras veias especificadas
G70.X	Miastenia gravis e outros transtornos neuromusculares		
Eventos hematológicos ou infecciosos			
D69.5	Trombocitopenia secundária		



* Identificação de indivíduos com LES: a partir do primeiro registro de CID-10 M32, seja para atendimento ambulatorial ou internação.

† No período de Janeiro de 2010 a Julho de 2013, os pacientes foram acompanhados por 24 meses, independente do momento em que foram diagnosticados dentro da janela de identificação. Todos os gastos ambulatoriais e hospitalares foram acompanhados e contabilizados durante o período de acompanhamento.

Figura 2: Janela de identificação e período de acompanhamento da análise

Critérios de estratificação dos indivíduos

Uma lista pré-estabelecida de CID-10 foi criada (Tabela 1), de acordo com um especialista na área, e assumiu-se que esta representava os principais eventos associados às exacerbações clínicas da doença.

A estratificação dos indivíduos foi desenhada conforme Tabela 2.

Grupo de Alto Impacto Econômico (A-IE) - indivíduos com LES que apresentaram pelo menos um registro de hospitalização com um dos CID-10 pré-estabelecidos e/ou fizeram uso de rituximabe, mesmo que ambulatorialmente. Esse grupo foi ainda subdividido em:

- A_{UTI} -IE – indivíduos que apresentaram pelo menos uma internação com uso de Unidade de Terapia Intensiva (UTI).
- $A_{s/UTI}$ -IE – indivíduos que não apresentaram internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Grupo de Baixo a Moderado Impacto Econômico (BM-IE): indivíduos com LES que não se encaixaram nos critérios descritos acima.

Tipos de gastos

Os gastos ambulatoriais incluem gastos com medicamentos, honorários médicos, gases medicinais, procedimentos, exames, materiais utilizados no atendimento ambulatorial e registrados na guia de atendimento ambulatorial da operadora de saúde.

Os gastos referentes às internações incluem todos aqueles que dizem respeito à estadia do indivíduo no hospital e incluem diárias, materiais, exames, medicamentos e honorários médicos.

Análise dos gastos

A análise dos gastos foi feita a partir dos grupos apresentados na Tabela 2, sendo somados todos os gastos com atendimento ambulatorial e de internação dos indivíduos com LES de acordo com a divisão dos grupos.

O preenchimento do CID-10 nas hospitalizações não é de preenchimento obrigatório, portanto durante o acompanha-

mento dos indivíduos, as hospitalizações sem registro de CID-10 foram consideradas *missing data* (informação faltante).

Todos os valores foram ajustados para maio de 2014, utilizando o Índice de Preço ao Consumidor específico para saúde, divulgado pela Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas (FIPE).

Resultados

Durante a janela de identificação de 18 meses (janeiro de 2010 a julho de 2011) foi identificado um total de 2.489 indivíduos com Lúpus, todos com pelo menos um evento de internação e/ou atendimento ambulatorial registrado na base com o CID-10 principal de Lúpus, CID-10 M32.

A proporção de indivíduos identificados com Lúpus em relação ao total de vidas cobertas foi de 18/100.000 pessoas. Este número é inferior à prevalência encontrada por Senna e colaboradores, de 98/100.000 em um estudo publicado em 2004 (Senna, 2004).

A estratificação da população com LES do estudo, por operadora de saúde está descrita na figura 3.

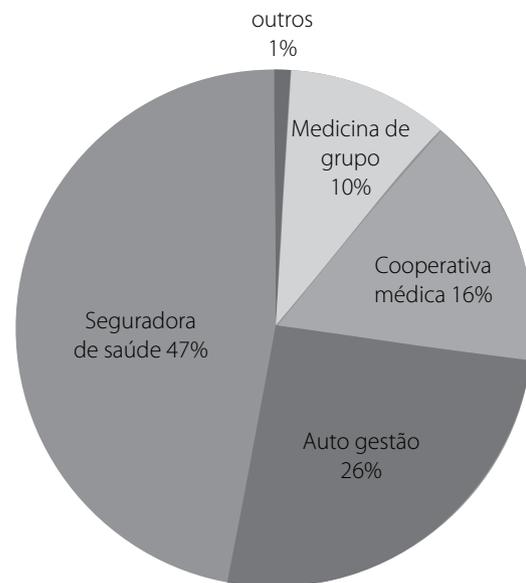


Figura 3: Distribuição dos indivíduos com LES por operadora de saúde

Tabela 2. Grupo de indivíduos classificados de acordo com o impacto econômico

Grupo Baixo a Moderado Impacto Econômico (BM-IE)	Grupo Alto Impacto Econômico (A-IE)	
	Indivíduos com atendimento ambulatorial e/ou internações pelos CID-10 não listados na Tabela 1, considerados de baixo a moderado impacto clínico e econômico.	Indivíduos com pelo menos 1 registro de internação pelos CID-10 relacionados (Tabela 1) e/ou uso de rituximabe
Subgrupo: $A_{s/UTI}$ -IE (sem utilização de UTI)		Subgrupo: A_{UTI} -IE (com utilização de UTI)
sem registro de utilização de Unidade de Terapia Intensiva (UTI).		com pelo menos 1 registro de utilização de Unidade de Terapia Intensiva (UTI).*

* Foram considerados todos os registros de utilização de UTI, independente do CID-10 vinculado à internação.

Os dados referentes a idade e gênero não são de preenchimento obrigatório na base de dados, tendo tornado a coleta desses possível em 446 indivíduos (18% da população estudada).

O perfil de acometimento da doença por gênero e idade coincidiu com os dados encontrados na literatura. A maioria da população acometida é composta por mulheres (84%) e a faixa etária de maior incidência é de 20-59 anos (86%), conforme é apresentado na Figura 4.

Gastos

Os gastos totais com indivíduos com LES, por ano, somando gastos ambulatoriais e de internação, foram de R\$14.984.741,00. A Tabela 3 apresenta o número de indivíduos por grupo e os gastos de cada grupo, respectivamente.

Indivíduos do Grupo de Baixo Impacto Econômico (BM-IE)

O grupo de Baixo a Moderado Impacto Econômico (BM-IE) contabilizou um total de 2.000 indivíduos (cerca de 80% da amostra), com um gasto total por ano de R\$1.782.858,00 cerca de 12% do gasto total da amostra. O gasto nesse

grupo foi maior com hospitalizações (89%), o qual totalizou R\$ 1.579.262,00 por ano.

A média dos gastos, ambulatoriais (medicamentos, exames, honorários, procedimentos, etc.) e internações, por ano foi de R\$ 891,43 por indivíduo.

Considerando apenas a utilização de recursos ambulatoriais desse grupo, foram gastos R\$ 203.596,00/ano.

A estratificação dos gastos ambulatoriais, por ano, para esse grupo de indivíduos se encontra na Tabela 4.

Tabela 4. Estratificação de gastos ambulatoriais do grupo de indivíduos BM-IE

Itens de gasto	Gasto anual (R\$)
Medicamentos	37.367,00
Exames	140.834,00
Honorários	20.682,00
Outros*	4.713,00
Total	203.596,00
Nº indivíduos	2.000

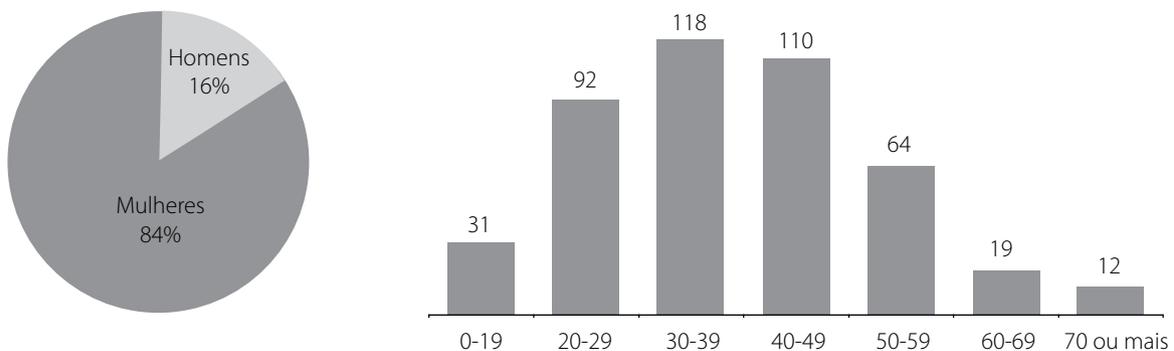
*Taxas, gases medicinais, materiais

Tabela 3. Resumo dos dados de cada grupo e subgrupo dos indivíduos identificados com LES

GRUPO	Indivíduos com LES		Média de diárias de Internação/ano	Gasto anual		Gasto médio anual por paciente (R\$)
	n	%		R\$	% do total dos gastos com LES	
Grupo BM-IE	2.000	80,4	06*	1.782.858,00	11,9	891,00
Grupo A-IE	489	19,6	14	13.201.883,00	88,1	26.998,00
Subgrupo As/ _{UTI} -IE	380	15,2	11	5.668.948,00	37,8	14.917,00
Subgrupo A/ _{UTI} -IE	109	4,4	25	7.532.935,00	50,3	69.110,00
TOTAL	2.489	100,0	10†	14.984.741,00	100,0	6.020,00

* Do total de indivíduos desse grupo, 446 (22% do total desse grupo) tiveram registro de hospitalização.

† O total de indivíduos com pelo menos uma hospitalização foi de 925.



N = 446 indivíduos

Figura 4: Distribuição dos indivíduos com LES por sexo e faixa etária

Indivíduos do Grupo de Alto Impacto Econômico (A-IE)

Um total de 489 indivíduos foi classificado no grupo Alto Impacto Econômico (cerca de 20% da população do estudo).

O gasto total com este grupo foi de R\$ 13.201.883,00 por ano, contabilizando 88% do total dos gastos da amostra com LES (Tabela 3). A maior parte dos gastos desses indivíduos (77,2%) foi decorrente de internação e 22,8% com atendimento ambulatorial. A média de gasto por ano, de cada indivíduo nesse grupo foi R\$ 26.998,00.

A Tabela 5 apresenta os principais CID-10 em termos do percentual do gasto total com internações desse grupo.

Quanto ao subgrupo A_{s/UTI}-IE, este contabilizou 380 indivíduos, 15,2% do total dos indivíduos com LES, 77,7% do grupo A-IE e contabilizou 37,8% dos gastos totais do estudo.

Já o subgrupo A_{UTI}-IE contabilizou 109 indivíduos, que representam 4,4% do total da população do estudo, 22,3% dos indivíduos do grupo A-IE e 50,3% dos gastos totais do estudo. A média de dias de internação no subgrupo A_{UTI}-IE foi de 25 dias/ano e a mediana foi de 21 dias/ano. O custo médio por indivíduo deste grupo foi de R\$ 69.110,00 - cerca de cinco vezes superior à média encontrada para indivíduos que não necessitaram de UTI (grupo A_{s/UTI}-IE) e setenta e oito vezes superior à média de indivíduos do grupo de BM-IE.

Dentre os pacientes classificados no grupo A-IE, foram ainda observados 31 pacientes que utilizaram rituximabe, durante o acompanhamento de 24 meses. O gasto total por ano desses pacientes foi de R\$1.314.940,00 o que

representa em torno de 10% do total/ano do grupo A-IE. O gasto médio nos âmbitos ambulatorial e hospitalar na subpopulação de pacientes que utilizou rituximabe foi de R\$ 42.417,00/ano.

Limitações

Foi utilizado o campo CID-10 dos registros médicos na identificação dos indivíduos deste estudo e na estratificação dos grupos por gravidade da doença. No entanto, o preenchimento deste campo não é obrigatório, o que pode ter causado perdas na identificação e estratificação de indivíduos com LES. Outras limitações incluem:

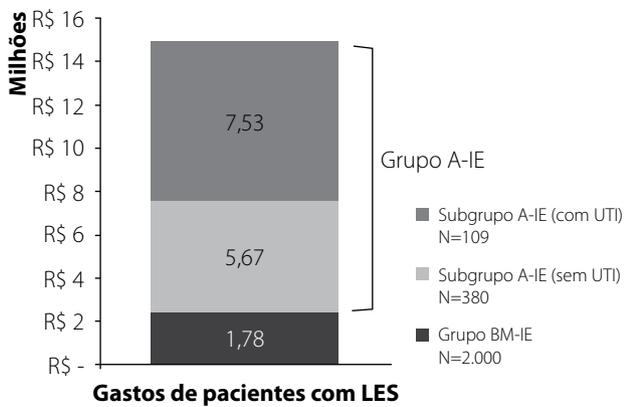
- Não foi possível obter o histórico clínico para avaliação de possíveis comorbidades ou discriminação da fase da doença entre os indivíduos identificados com LES na base de dados;
- Os dados coletados dizem respeito a todos os gastos diretos com saúde e não necessariamente apenas decorrentes de SLE;
- A análise baseia-se em gastos repassados à operadora de saúde por evento (ambulatorial ou hospitalar). Não foram realizadas análises de microcusteio;
- Análises em base de dados secundária podem sofrer influência de fatores diversos/variáveis relacionados à coleta;
- Não foi aplicada metodologia para tratar dados faltantes (*missing data*);

Tabela 5. Principais internações por CID-10 – aquelas com maior gasto, valor e porcentagem do gasto total no grupo de indivíduos A-IE

CID-10	Descrição	Valor Total* (R\$)	Porcentagem do Total
Z51	Outros cuidados médicos	444.610,00	4,4%
M51	Outros transtornos de discos intervertebrais	349.100,00	3,4%
I50.0	Insuficiência cardíaca congestiva	303.927,00	3,0%
N39.0	Infecções do trato urinário	298.915,00	2,9%
J18.9	Pneumonia	241.197,00	2,4%
R06	Anormalidades da respiração	224.284,00	2,2%
I21.9	Infarto agudo do miocárdio não especificado	206.730,00	2,0%
M16.9	Coxartrose (artrose do Quadril)	180.056,00	1,8%
Não informado	-	162.366,00	1,6%
K85.9	Pancreatite aguda não específica	158.043,00	1,6%
N18.9	Insuficiência renal crônica	127.326,00	1,2%
S32.0	Fratura de vértebra lombar	127.050,00	1,2%
I10	Hipertensão essencial	123.295,00	1,2%
E66.8	Outra obesidade	120.531,00	1,2%
R06.0	Dispneia	119.027,00	1,2%
Outros†		7.006.770,00	68,7%
Total		10.193.228,00	100%

* Valor médio anual (12 meses)

† Os CID-10 que representaram menos de 1% do total do custo de internações foram contabilizados no grupo Outros, composto por mais de 100 CID-10 diferentes.



Grupo A-IE: alto Impacto Econômico, Grupo BM-IE: baixo a moderado Impacto Econômico.

Figura 5. Distribuição dos gastos anuais entre os grupos e subgrupos.

Discussão

O LES tem impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes (Freire *et al.*, 2007; Medeiros *et al.*, 2008) e acarreta custos consideráveis aos sistemas de saúde, principalmente devido a eventos relacionados às exacerbações clínicas da doença (Narayanan *et al.*, 2013).

De acordo com Zhu e colaboradores, essas exacerbações clínicas aumentam significativamente os custos diretos e indiretos do manejo da doença quando comparados a indivíduos cujo quadro clínico esteja em remissão.

Foram reportados por Narayanan e colaboradores (2013) que os custos médicos de pacientes com LES foram maiores naqueles com exacerbações graves, moderadas e mesmo leves, quando comparados com o custo médico naqueles pacientes estáveis clinicamente.

Eventos de exacerbação clínica da doença são comuns em pacientes com LES. Garriss e colaboradores (2013) identificaram que mais de 95% dos pacientes na população estudada por eles tinham pelo menos um quadro de exacerbação clínica ao longo do período de acompanhamento de dois anos. Como esperado, os custos médicos nesses pacientes eram substancialmente maiores, especialmente quando se tratavam de exacerbações graves. Tais quadros graves chegavam a atingir valores cerca de dezoito vezes mais altos do que os que apresentavam exacerbações consideradas pelos autores como sendo leves.

Dados de custos diretos do manejo clínico de pacientes com LES no Sistema Suplementar de Saúde Brasileiro (SSSB) são bastante escassos. Daí a relevância desse estudo no cenário da doença no país.

Na presente análise, observa-se um grupo que representa um alto impacto econômico às operadoras de saúde, que apesar de ser uma minoria numérica de indivíduos (20%) contabiliza a grande maioria dos gastos com a doença - 88,1% do total dos custos da amostra estudada.

Inserido nesse grupo, temos ainda um subgrupo de indi-

víduos que corresponde aos que necessitaram de hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Esse apresenta um gasto médio anual por paciente em torno de setenta mil Reais, valor esse cerca de cinco vezes maior que o subgrupo que não necessitou de internação em UTI e cerca de setenta e oito vezes maior do que o grupo classificado como baixo a moderado impacto econômico (BM-IE) nesse estudo.

Como exposto acima, esses dados vão ao encontro da literatura internacional, corroborando a idéia de que o paciente com quadros de lúpus eritematoso sistêmico que cursa com exacerbações clínicas necessita de um maior número de internações, onerando significativamente o Sistema de Saúde (Zhu *et al.*, 2009).

Nesse contexto, intervenções que possam efetivamente controlar a atividade da doença, prevenindo essas exacerbações e diminuindo a progressão da mesma, podem potencialmente poupar uso de recursos em saúde atribuíveis a danos cumulativos e envolvimento de órgãos nobres relacionados ao lúpus eritematoso sistêmico.

Na atualidade, novas terapias especificamente visando a imunomodulação do sistema imunológico vêm sendo desenvolvidas a fim de prevenir as exacerbações, melhorando assim a qualidade de vida de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (Dall'Era & Wofsy, 2010).

Conclusão

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, autoimune, cujos sintomas podem cursar com períodos de exacerbação e remissão. As exacerbações clínicas da doença são responsáveis por hospitalizações, que muitas vezes demandam inclusive internações em Unidades de Terapia Intensiva, onerando significativamente o sistema de saúde. Intervenções que possam efetivamente controlar a atividade da doença prevenindo essas exacerbações e melhorando a qualidade de vida desses indivíduos, podem poupar substancialmente o uso de recursos em saúde.

Referências bibliográficas

- Andrade DCO, Bonfá ESDO, Borba EFN. Lúpus eritematoso sistêmico. 2012. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/65/lupus_eritematoso_sistemic.o.htm>. Acessado: 11/06/2014.
- Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, Gough J. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center I: Causes of death. *J Rheumatol.* 1995;22(7):1259-64.
- Agência Nacional de Saúde Suplementar. 2014. Disponível em: www.ans.gov.br/perfildosetor. Acessado: 27/06/2014.
- Azevedo ABC, Ciconelli RM, Ferraz MB. Estudos de custos de doenças. *Rev Bras Med.* 2005;4(7):103-5.
- Balluz L, Philen R, Ortega L, Rosales C, Brock J, Barr D, Kieszak S. Investigation of systemic lupus erythematosus in Nogales, Arizona. *Am J Epidemiol.* 2001;154(11):1029-36.
- Dall'Era M, Wofsy D. Connective tissue diseases. Belimumab for systemic lupus erythematosus: breaking through?. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6:124-5.

- Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*. 2006;15(5):308-18
- FIPE. Fundação Instituto de Pesquisa Econômica. 2014. Disponível em: <http://www.fipec.org.br/web/index.asp>. Acessado: 26/05/2014.
- Freire EA, Maia IO, Nepomuceno JC, Ciconelli RM. Damage index assessment and quality of life in systemic lupus erythematosus patients (with long-term disease) in Northeastern Brazil. *C rheumatology*. 2007;26(3):423-28.
- Govoni M, Castellino G, Bosi S, Napoli N, Trotta F. Incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in a district of north Italy. *Lupus*. 2006; 15(2):110-3
- Garris C, Jhingran P, Baixo D, Engel-Nitz NM, Riedel A, Dennis G. Healthcare utilization and cost of systemic lupus erythematosus in a US managed care health plan. *J Med Econ*. 2013;16(5):667-77
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. População Residente no Brasil. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/popuf.def>. Acessado: 26/05/2014.
- López P1, Mozo L, Gutiérrez C, Suárez A. Epidemiology of systemic lupus erythematosus in a northern Spanish population: gender and age influence on immunological features. *Lupus*. 2003;12(11):860-5.
- Naleway L, Davis ME, Greenlee RT, Wilson DA, McCarty DJ. Epidemiology of systemic lupus erythematosus in rural Wisconsin. *Lupus*. 2005;14(10):862-6.
- Narayanan S, Wilson K, Ogelsby A, Juneau P, E Durden. Economic burden of systemic lupus erythematosus flares and comorbidities in a commercially insured population in the United States. *J Occup Environ Med*. 2013 Nov; 55(11):1262-70.
- Nightingale AL, Farmer RDT, Vries S. Incidence of clinically diagnosed systemic lupus erythematosus 1992-1998 using the UK General Practice Research Database. *Pharmacoep. Drug Saf*. 2006;15(9):656-61.
- Nossent JC. Systemic lupus erythematosus on the Caribbean island of Curaçao: an epidemiological investigation. *Ann Rheum Dis*. 1992;51(11):1197-201
- Senna R, Barros L, Silva O, Costa F, Pereira V, Ciconelli M, Ferraz B. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *J Rheumatol*. 2004;31(3):594-7.
- Telles RW, Lanna CCD, Ferreira GA, de Carvalho MAP, Ribeiro AL. Frequência de Doença Cardiovascular Aterosclerótica e de seus Fatores de Risco em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol*. 2007;47(3):165-173.
- Uramoto KM, Michet CJ Jr, Thumboo J, Sunku J, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus, 1950-1992. *Arthritis Rheum*. 1999;42(1):46-50.
- Vilar J, Sato I. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus*. 2002;11(8):528-32
- Zhu TY, Tam LS, Lee VW, Lee KK, Li EK. The impact of flare on disease costs of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2009 Sep 15;61(9):1159-67.

Princípios básicos de bioética aplicados em economia da saúde e em auditoria médica

Bioethics basic principles applied to health economics and medical audit

Marcos Santos¹

Palavras-chave:

bioética, farmacoeconomia, auditoria

RESUMO

Neste artigo, faz-se uma revisão histórica das razões pelas quais a sociedade reagiu a abusos perpetrados no âmbito da prática e pesquisa médica na segunda metade do século XX, reação esta que culminou com a criação de uma nova disciplina, ponte entre as ciências biológicas e a ética *lato sensu*, que ficou conhecida como "Bioética". Percorremos o caminho desde o julgamento de Nuremberg, posterior à Segunda guerra mundial, até a aclamação em 2005, por 190 países, da Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos da UNESCO, em Conferência Geral, em Paris. Faz-se uma rápida revisão de dilemas surgidos a partir do intenso desenvolvimento tecnológico vivido pela ciência médica nos séculos XX e XXI, e analisa-se a importância dos conhecimentos de Bioética na tomada de decisão, no dia-a-dia do farmacoeconomista e do médico auditor.

Keywords:

bioethics, pharmacoeconomics, audit

ABSTRACT

This paper is a historic review of the reasons why society has responded to abuses within the medical practice and research, in the second half of the twentieth century. This reaction led to the creation of a new discipline, a bridge between the biological and ethical sense, which became to be known as "Bioethics". We walked through the path that started at the Nuremberg trial, after the Second World War, and finished during the acclamation, by 190 countries, of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights of UNESCO, in its General Conference, in Paris, 2005. We performed a quick review of medical dilemmas arising from the intense technological development, experienced by medical science, in the twentieth and twenty-first centuries and examined the importance of the knowledge of Bioethics in decision making, on a day-to-day routine of a health economist or an auditing physician.

Recebido em: 19/05/2014 – Aprovado para publicação em: 09/06/2014

¹ Auditor nas Especialidades Radioterapia e Medicina Nuclear, Médico Radioterapeuta - Hospital Universitário de Brasília- Brasília/DF, Brasil. Mestre em Altas Tecnologias em Radioterapia – Universidade de Múrcia, Múrcia/Espanha. Especialização em Economia da Saúde – Université Paris-Descartes, Paris/França. Especialização em Bioética - Cátedra UNESCO de Bioética - Universidade de Brasília, Brasília/DF, Brasil. Doutorando - Cátedra UNESCO de Bioética - Universidade de Brasília, Brasília/DF, Brasil.

Conflitos de interesse: O artigo não recebeu financiamentos, o autor não tem conflitos de interesse a declarar

Autor correspondente: Marcos Santos MD. MSc, Cátedra UNESCO de Bioética – Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Ciências da Saúde, Caixa Postal: 04451 - Asa Norte - Brasília/DF-- Brasil, CEP 70.904-970, Telefone: 61-83554308, e-mail: marcosrxt@gmail.com

Contexto Histórico

No início da década de 30, o *U.S. Department of Health*, equivalente americano ao Ministério da Saúde brasileiro, patrocinou, numa pequena cidade do Alabama, no sudeste do país, um estudo que visava acompanhar pacientes com sífilis. O objetivo era a determinação do curso natural da doença, para um melhor conhecimento de suas temíveis sequelas de longo prazo. A cidade de Tuskegee, de população majoritariamente negra, foi o palco da investigação. Em torno de 400 afro-americanos infectados integraram a coorte, enquanto que outros 200 compuseram o grupo-controle. Tudo transcorria normalmente, com coletas de informação de alta relevância científica, até que, no início da década de 50, a penicilina, droga descoberta alguns anos antes, mostrou-se eficaz no tratamento do *treponema pallidum*, agente causador da patologia estudada. De disponibilidade massiva e de custo acessível, tal droga, surpreendentemente, não foi oferecida aos participantes do estudo. Nem mesmo, a eles, foi disponibilizada a informação de que existiria tratamento para aquela temível enfermidade. Ao contrário: em 1969, um comitê nomeado especialmente para a avaliação desta questão definiu que o procedimento investigacional deveria ser continuado. E o tratamento, deliberadamente, negado. Apenas em 1972, quando informações referentes ao estudo foram divulgadas pelo periódico *The New York Times*, é que se optou, pela interrupção da investigação, dada a pressão social. Neste momento, 74 indivíduos infectados ainda estavam vivos, mas mais de 100 pacientes já haviam falecido, vítimas de complicações de sífilis avançada (Brandt, 1978).

Também no final da primeira metade do século XX, a Europa vivia os estertores da segunda grande guerra. Ficaram famosos os abusos dos “médicos” nazistas para com os judeus, confinados em campos de concentração. Homens e mulheres tiveram suas gônadas submetidas a doses variadas de raios-X com o objetivo de estudar-se a infertilidade secundária. Queimaduras e inchaços, com muita dor, eram efeitos agudos comuns. Estudos com fins militares buscavam determinar quanto tempo um ser humano poderia sobreviver em baixíssimas pressões atmosféricas. Prisioneiros eram postos em câmaras de gás, com baixa pressão de oxigênio. Alguns morreram, muitos sofreram. Quando a dúvida, sempre com objetivos bélicos, referia-se aos limites de temperatura suportáveis pelo ser humano, vítimas foram mergulhadas em piscinas com água gelada ou na neve por horas a fio. Números métodos de reaquecimento corporal foram testados. Numerosos também são os exemplos e os relatos de abusos, e uma descrição detalhada e exaustiva seria impossível neste espaço. O relevante aqui é que o conjunto dos crimes levou, após a derrota militar nazista, a uma reação: um tribunal militar americano, conhecido como Tribunal de Nuremberg, foi estabelecido no dia 9 de dezembro de 1946. E culminou no documento chamado “Código de Nuremberg”.

Surgia, assim, o primeiro tratado internacional que, embora sem força de lei, mencionava claramente que o consentimento voluntário, por parte dos participantes em qualquer pesquisa clínica envolvendo seres humanos, era absolutamente fundamental. E tais participantes deveriam ter absoluto poder de decisão, livres de coerção de qualquer espécie, e conhecimento e compreensão suficientes para possibilitar a tomada de decisão consciente: aceitar (ou não) serem incluídos em alguma investigação clínica, segundo a vontade e interesse do próprio indivíduo (*US Government Printing Office*, 1949).

Mas, aparentemente, muitos americanos consideraram que o referido Código era uma punição por crimes de guerra. E que, portanto, não lhes dizia respeito. E a vida seguia. Porém, no ano de 1966, Henry Beecher, um antigo professor de Anestesiologia da Universidade de Harvard, em Massachusetts, publicou um artigo revelador, no conceituado “*New England Journal of Medicine*”. Neste artigo, o autor chocou a comunidade médica ao descrever 22 exemplos de investigações conduzidas aquém dos padrões mínimos de respeito à ética e publicadas em revistas indexadas norte-americanas. Ou seja: referendadas por especialistas. O exemplo mais chocante, além do já citado estudo de Tuskegee, é o relato de caso em que investigadores convenceram a mãe de uma paciente, doente terminal acometida por melanoma, a ter células do tumor de sua filha injetadas nela própria, com o objetivo de estudo da imunologia do tumor. Criou-se a expectativa absurda de que anticorpos desenvolvidos pela mãe ajudariam no tratamento da filha, que faleceu no dia seguinte ao procedimento. A mãe também morreu alguns meses depois. A causa? Melanoma metastático, o tumor da filha. O autor, no texto, nega o argumento utilitarista: a pesquisa é ética ou não desde a sua concepção e não se tornaria ética *post hoc*. Os fins, então, não justificariam os meios. Em outras palavras, não haveria resultados úteis, se princípios básicos de ética e respeito ao ser humano haviam sido desrespeitados (Beecher, 1966).

Paralelamente, a Associação Médica Mundial, congregação que atualmente representa 102 Associações Médicas Nacionais, fundada em 1947, em Paris e sediada, desde 1974, em Ferney-Voltaire, nos Alpes Franceses, elaborava, em reunião na Finlândia, em 1964, a Declaração de Helsinki. Trata-se de uma declaração de princípios éticos cujo objetivo é o fornecimento de recomendações aos médicos (e demais participantes de pesquisas clínicas) com seres humanos. Ali, ficava definido, por exemplo, que a missão do profissional de saúde é preservar o bem estar do ser humano. Este deve agir unicamente no interesse do seu paciente. E que os interesses da ciência e da sociedade não devem, jamais, prevalecer sobre os interesses do sujeito de pesquisa (Associação Médica Mundial, 1964). Posteriores revisões e atualizações, até 2008, no entanto, alteraram significativamente a essência do documento, como veremos mais adiante (Red Latino-Americana y del Caribe de Bioética, 2004).

Entretanto, somente em meados da década de 70 que o vocábulo “Bioética” passou a ser usado de forma corrente. Van Rensselaer Potter, um bioquímico norte americano da Universidade de Wisconsin, no norte dos Estados Unidos, publicou, em 1971, o livro: “*Bioethics: A Bridge to the Future*” (Potter, 1971). Nesta obra, o autor, recupera o vocábulo “Bioética”, que havia sido originalmente criado pelo pastor protestante alemão Fritz Jahr em 1926, em um artigo intitulado “Imperativo Bioético”, onde fazia um paralelo entre a filosofia de Kant, responsável pela formulação do conceito de “imperativo categórico”, e a relação entre humanos para com animais e plantas. Mas, sem a conotação científico-tecnológica da atualidade (Sass, 2007). A partir daí, Potter propõe que a bioética seja essa ciência que terá o objetivo de colocar-se como uma ponte de ligação entre os conhecimentos biológicos – naquele momento já se vislumbravam grandes evoluções científicas, e os riscos que tais descobertas carregavam consigo e a ética, do grego *ethos* (bom costume), que representaria, nesta junção, o conhecimento dos valores humanos (Pessini, 2013).

O Governo dos Estados Unidos da América, por sua vez, e em reação à repercussão negativa do estudo de Tuskegee criou, em 1974, o “*National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*” (NCPHS). Tal comissão, após 4 anos de trabalho, elaborou o que ficou conhecido como o Relatório Belmont (NCPHS, 1974). E três eram os princípios que deveriam, a partir daquele momento, guiar os rumos da Bioética Clínica, aplicados à pesquisa e à prática médica em geral:

- Respeito pelo sujeito: ou seja, indivíduos devem ser tratados como agentes autônomos, e pessoas com autonomia comprometida devem ser objeto de proteção;
- Beneficência: que entendia que indivíduos de pesquisa ou sujeitos de um ato médico devem ser protegidos de qualquer dano e, além disso, esforço deve ser dirigido no sentido do seu bem-estar. Trata-se de uma derivação do princípio hipocrático “*primum non nocere*”, ou seja: acima de tudo, não causar dano. Ficava, no entanto, plantada a semente do entendimento de que “algo mais” precisava ser feito;
- Justiça: uma injustiça ocorre quando um benefício que é devido a alguém lhe é negado sem uma justificativa adequada. Ser justo é dar (ou deixar de dar) a cada um, o que lhe é de direito. Várias teorias filosóficas foram construídas na tentativa de esclarecer o que é justo e trata-se, ainda hoje, de um tema em aberto. Cada caso é passível de discussão.

No ano seguinte ao final dos trabalhos da mencionada comissão, dois autores da Universidade de Georgetown, em Washington/DC, Beauchamp e Childress, publicam o primeiro volume daquela que é uma das principais obras

da Bioética mundial: “*Principles of Biomedical Ethics*”. Tal livro, atualmente na sua sétima edição, propõe um método deontológico na tomada de decisões em bioética, sobretudo em sua aplicação clínica e assistencial. Ficou conhecido como fonte primária do “Modelo Principlista”. Aos três princípios do Relatório Belmont, Beauchamp e Childress adicionam o princípio da “*Não-Maleficência*”. A não-maleficência estaria, epistemologicamente, anterior à beneficência. Aqui, abraça-se, de maneira completa, o “*primum non nocere*” hipocrático, enquanto que, para que fique claro que a promoção do bem também é uma obrigação moral (para além da neutralidade do “não-lesar”), o princípio da beneficência é posto em separado. Por isso, ganha em relevância (Beauchamp & Childress, 2002).

Contudo, o predomínio deste modelo de origem anglo-saxônica e sua aplicabilidade a culturas absolutamente diferentes, principalmente em países autointitulados “periféricos”, com importantes contingentes populacionais vivendo em condições sociais precárias e que, por consequência, têm sua autonomia reduzida (ou anulada), passou a ser fortemente questionado principalmente por bioeticistas latino-americanos. Uma senhora, por exemplo, com seu filho doente (e outros em casa, provavelmente sem o cuidado adequado), após esperar por horas a fio pelo atendimento e sem acesso adequado a alimentação, não tem autonomia para decidir se aceita ou não que seu filho integre uma pesquisa clínica, diante da promessa sedutora de exames, cuidados e medicações, fornecidos facilmente e abundantemente pelo patrocinador. É, na verdade, uma pessoa digna de proteção. É inadmissível que documentos internacionais, como a última atualização da Declaração de Helsinki flerte com a possibilidade de padrões diferenciados de pesquisa, a depender do país-sede, sempre em desfavorcimento aos países mais pobres (Red Latino-Americana y del Caribe de Bioética, 2004). Introduz-se, assim, no início do século XXI, o conceito de *vulnerabilidade social*, tão pouco compreendido pelos países ditos centrais, Europa e Estados Unidos (Garrafa *et al.*, 2010). Tal movimento foi de importância fundamental para que, após intensas negociações políticas, a *Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos* (DUBDH) fosse aclamada por 190 países, na Conferência Geral da UNESCO, em Paris, no dia 19 de outubro de 2005. Dos 4 princípios de Georgetown, evoluía-se para 15. Entre eles, respeito pela dignidade humana, respeito pela vulnerabilidade e integridade pessoal, princípio da privacidade e confidencialidade, princípio da não-discriminação e não-estigmatização, respeito pela diversidade cultural e pelo pluralismo, solidariedade e cooperação, responsabilidade social e saúde, princípio da divisão dos benefícios, proteção de gerações futuras e proteção do meio-ambiente, biosfera e biodiversidade (UNESCO, 2005).

Desenvolvimento científico e dilemas éticos

Paralelamente a esta reação aos abusos científicos (e também sociopolíticos, de importância no mundo da pesquisa clínica e no contexto social), a sociedade, como um todo, começou a deparar-se, dado o aumento progressivo da complexidade dos procedimentos médicos (e dos custos associados), com dilemas até há pouco inexistentes. Citamos, por exemplo, o caso de Seattle, principal cidade do Estado de Washington, localizada próxima à fronteira com o Canadá, no extremo oeste dos Estados Unidos. Nesta comunidade, dada a impossibilidade de atendimento de todos os doentes renais crônicos com as máquinas de hemodiálise disponíveis, definiu-se, ali pelo final da década de 60, que, para que fossem selecionados os doentes com direito ao tratamento (e, por consequência, a continuar vivendo, uma vez que a não aplicação do tratamento implicaria em morte na certa), uma comissão composta por um jurista, um sacerdote, uma dona de casa, um empregado, um banqueiro e um cirurgião seria formada. Foram, como resultado das discussões deste grupo, privilegiados doentes que tinham filhos (em detrimento dos que não tinham), empregados (em detrimento aos desempregados), pessoas que praticassem trabalhos voluntários, que frequentassem a igreja, etc, e foram excluídos pacientes que eram considerados “desviados”, como por exemplo, homossexuais, doentes mentais ou condenados pela justiça (incluindo aqueles que o foram por haver participado da luta por direitos civis). Somente depois de muita batalha, em 1973, foi aprovado um programa federal que selecionava, para a diálise, os pacientes baseando-se somente no aspecto clínico da patologia, deixando de lado antigos estigmas, anteriormente valorizados (Berlinguer, 2009). Mas surgia, em Seattle, um embrião do que, posteriormente, seria conhecido (e definido) como “Comitê de Ética”, plural e multidisciplinar.

Posteriormente, ficou famosa também a experiência vivida no Estado de Oregon, localizado logo ao sul de Washington, cuja capital é Salem. A cidade mais populosa e mais importante do Estado, no entanto, é Portland. Ali, em 1989, a redução do aporte de recursos federais, associada a um aumento dos custos assistenciais, obrigou o governo local a formar uma comissão especial, com o objetivo de desenvolver uma lista de prioridades dos serviços sanitários, principalmente para a população de menos recursos, atendidas pelo *Medicaid*, programa de saúde norte-americano destinado ao atendimento mínimo da população de baixíssima renda. Utilizou-se, então, de critérios utilitaristas, e as medidas com maior potencial de benefício para um maior número de pessoas foram privilegiadas. Chegou-se, em pouco tempo, a um ensaio de relação entre a patologia e a eventual culpa do paciente no seu desenvolvimento. Assim, pacientes com cirrose hepática secundária ao uso crônico de substâncias alcoólicas tinham mais dificuldade de receber um transplante de fígado do que pacientes com hepatite, por exemplo. Porque se considerava, então, os pa-

cientes “menos culpados” (Berlinguer, 2009). E esse dilema persiste ainda hoje: se o primeiro da fila de transplantes é um ex-alcoólatra e o segundo, uma criança com uma cirrose idiopática ou síndrome de Budd-Chiari, está justificada a inversão de prioridades? No mundo, trata-se de um problema em aberto e Estados e Países têm atuado de maneira, muitas vezes, distinta (Moss & Siegle, 1991; Lucey *et al*, 1997; Cohel & Benjamin, 1991). Terapia gênica, seleção de embriões, abortamento, eutanásia, acesso à saúde, aquisição tecnológica, etc., são apenas alguns dos temas polêmicos, palpantes no momento, em que a presença, na discussão, de um bioeticista faz-se, sem dúvida, absolutamente fundamental.

Aplicação da Bioética na Auditoria Médica

Mas como fica a situação do Auditor Médico, diante dos dilemas éticos que lhe são apresentados diuturnamente? No contexto brasileiro e, especificamente na saúde suplementar (dado o elevado grau de terceirização do SUS, a importância do Auditor cresce, também, no sistema público de saúde), vivemos, predominantemente, em um sistema de remuneração conhecido como “*fee-for-service*”, que tende a estimular a hiperutilização, resultando em hiper-tratamento, a despeito dos riscos associados, e que induz a indicação de procedimentos de aplicabilidade duvidosa. Vivemos em uma cultura que valoriza, por exemplo, o exame de imagem para além do exame físico, e que sobrevaloriza, muitas vezes sem o devido respaldo científico, a tecnologia avançada (Davis *et al*, 2007; Emanuel & Fuchs, 2008).

A menos que controles de custos sejam implementados, os gastos continuarão aumentando excessivamente, o que pode ameaçar o objetivo de fornecimento, pelo Estado, de um acesso digno e universal aos serviços de saúde. E pode, da mesma maneira, comprometer a saúde financeira das Operadoras de Saúde. Neste cenário, a avaliação da efetividade clínica de uma novidade terapêutica que, usualmente, traz consigo um aumento considerável do custo, adquire importância fundamental. Porém, é informação insuficiente, uma vez que novas intervenções podem resultar em uma vantagem mínima (em comparação com o tratamento já disponível), por um custo excessivamente elevado e isso comprometeria, dado o volume escasso e limitado de recursos, outras terapêuticas não relacionadas. Métodos de análise conjunta de custo e efetividade fazem-se, então, necessários, como é sabido, para uma adequada e racional alocação dos recursos (Weinstein *et al*, 2003).

E o Auditor, em posição de regulação, tem em sua atividade, portanto, a função de garantir que os recursos sejam distribuídos de maneira justa e equânime. Modelos econômicos são, usualmente, pensados a partir de dados da literatura, validados cientificamente (Weinstein *et al*, 2003) e não consideram distorções de conduta de um ou outro profissional, seja por desinformação, seja por reflexo do sistema de remuneração. O auditor tem o dever, assim, de ga-

rantir que o modelo econômico seja efetivamente replicado na realidade, evitando, portanto, que eventuais exageros desequilibrem o sistema. O que resultará, seguramente, no prejuízo do tratamento de pacientes que estejam nas próximas posições da fila, a necessitar de tratamento futuro.

Em outras palavras, sempre que houver um terceiro elemento presente na relação médico paciente, ainda que fisicamente ausente no consultório: o pagador - seja o Estado, seja o Plano de Saúde, em não havendo relação direta entre o que paga o paciente e o tratamento que o mesmo recebe, e em não sendo válida a mesma máxima para quem fornece o serviço (normalmente, o médico prestador é remunerado de acordo com aquilo que prescreve), a atuação do médico auditor é absolutamente fundamental. E, também, solidamente respaldada pelos princípios da bioética, desde que respeitadora (e crítica) das boas práticas clínicas. O que, nos dias de hoje, significa respeitar, parcimoniosamente, os conceitos de Medicina Baseada em Evidências e, portanto, é demonstrável. Porque, somente desta maneira, o princípio da “não-maleficência”, de Beauchamp & Childress, será completamente respeitado (Beauchamp & Childress, 2002); somente desta maneira o 4º princípio da DUBDH, “benefício e dano”, será respeitado e incorporado à prática clínica (UNESCO, 2005), maximizando os benefícios e minimizando os danos advindos do tratamento aplicado. Uma vez que, segundo este mesmo entendimento, algum dano, sempre haverá, como é natural na nossa prática médica diária.

Referências bibliográficas

- Beauchamp TL & Childress JF. Princípios de Ética Biomédica. São Paulo: Loyola, 2002
- Beecher HK. Ethics and Clinical Research. *N Eng J Med* 1966; 274: 367-73
- Belmont Report. [Acessado em 10 de maio de 2014]. Disponível em: http://videocast.nih.gov/pdf/ohrp_appendix_belmont_report_vol_2.pdf.
- Berlinguer G. Ética de la Salud. Lugar Editorial. Buenos Aires. 2009
- Brandt AM. Racism and Research: The Case of the Tuskegee Syphilis Study. *Hastings Cent Rep* 1978; 8: 21-9
- Carta de Buenos Aires. [Acessado em 11 de maio de 2014]. Disponível em: <http://www.unesco.org.uy/ci/fileadmin/shs/redbioetica/CartaBuenosAires-RED.pdf>.
- Cohen C, Benjamin M. Alcoholics and liver transplantation. *JAMA* 1991; 265: 1299-301
- Davis K. Paying for care episodes and care coordination. *N Eng J Med* 2007; 356: 1166-8
- Declaração de Helsinki. [Acessado em 10 de maio de 2014]. Disponível em: <http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/>.
- Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos. [Acessado em 11 de maio de 2014.] Disponível em: <http://www.sbbioetica.org.br/wp-content/uploads/2011/11/TEXTODADUBDH.pdf>.
- Emanuel EJ, Fuchs VR. The perfect storm of overutilization. *JAMA* 2008; 299: 2789-91
- Garrafa V, Solbakk JH, Vidal S, Lorenzo C. Between the Needy and the Greedy: The Quest for a Just and Fair Ethics of Clinical Research. *J Med Ethics* 2010; 36: 500-4
- Lucey MR, Brown KA, Everson GT, et al. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: A report of a national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Liver Transpl Surg* 1997; 3: 628-37
- Moss AH, Siegler M. Should Alcoholics Compete Equally for Liver Transplantation? *JAMA* 1991; 13: 1295-8
- Pessini L. As Origens da Bioética: do Credo Bioético de Potter ao Imperativo Bioético de Fritz Jahr. *Rev Bioét* 2013; 21: 9-19
- Potter VR. *Bioethics: A Bridge to the Future*. New Jersey: Prentice Hall, 1971.
- Sass HM. Fritz Jahr's 1927 concept of Bioethics. *Kennedy Inst Ethics* 2007; 17: 279-95.
- Trials of War Criminals before Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law nº 10, Vol. 2, pp. 181-2. Washington, D.C.: US Government Printing Office, 1949.
- Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, et al. Principles of good practice of decision analytic modeling in health care evaluation: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices-Modeling Studies. *Value Health* 2003; 6:9-17.

O custo da recaída no tratamento da esquizofrenia no Brasil

The cost of relapse in the treatment of schizophrenia in Brazil

Kiusiang Tay-Teo^{1,2}, Lynne Pezzullo¹, Bárbara Biselli Violin³, Tiago Dias³, Lilian Pititto⁴, Francisco Guarniero⁴

Palavras-chave:

palmitato de paliperidona, esquizofrenia, recaída, injetáveis de longa ação

Keywords:

palmitate de paliperidone, schizophrenia, relapse, injectable long-acting

RESUMO

Objetivo: Estimar o custo da recaída no tratamento da esquizofrenia no Brasil assim como o impacto do uso de injetáveis de longa ação no tratamento da doença. **Métodos:** Dados dos serviços de saúde foram extraídos do DATASUS (público) e utilizados para estimar o número de doentes com recaída e a utilização de recursos relacionados. Dados correspondentes para os pacientes do sistema privado foram estimados com base na literatura publicada e por extrapolação de dados do DATASUS. Um modelo analítico de decisão foi construído para avaliar a eficácia de custo de transferência de pacientes potencialmente não aderentes de antipsicóticos orais para atípicos injetáveis. Todos os custos são apresentados em R\$. **Resultados:** A recaída na esquizofrenia gerou R\$1,07 bilhão de custos econômicos em 2013, sendo que cada paciente com recaída apresentou um gasto médio de R\$12.108,00. O aumento para 5% no uso de antipsicóticos injetáveis de longa ação economizaria aproximadamente R\$ 300 mil todo ano. **Conclusão:** O impacto da esquizofrenia no Brasil é bastante significativo. Esse transtorno é considerado uma das mais graves e incapacitantes doenças mentais, acarretando enormes custos humanos e econômicos. Este estudo aprofunda e detalha o importante impacto econômico da doença no Brasil.

ABSTRACT

Objective: To estimate the relapse cost of schizophrenia in Brazil and the impact of long-acting atypical antipsychotic injections in its treatment. **Methods:** Administrative health service data from a Brazilian public system database (DATASUS) were used to estimate the number of relapse patients and related resource utilization. Corresponding data for private system patients were estimated based on published literature and by extrapolating DATASUS data. A decision-analytic model was constructed to evaluate the cost effectiveness of potentially transferring non-compliant patients from oral antipsychotics to atypical LAIs. All costs are presented in R\$. **Results:** Schizophrenia's relapses costs R\$1,07 bi in 2013, each patient with relapse represented an average of R\$12.108,00. The increase in 5% of LAIs would save around R\$ 300.000,00 per year. **Conclusion:** The impact of schizophrenia in Brazil is significant. This disorder can be considered one of the most severe and disabling mental illnesses. It determines enormous human and economic costs. This report deepens and details the important economic impact of the disease in Brazil.

Recebido em: 03/07/2014 – Aprovado para publicação em: 25/07/2014

1. Deloitte Access Economics, Melbourne, Austrália; 2. School of Population Health, The University of Melbourne, Austrália; 3. Monitor Deloitte, São Paulo, Brasil; 4. Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., São Paulo, Brasil

Fontes de financiamento do estudo: patrocínio da Janssen Global Services LLC, New Jersey, EUA

Local onde o estudo foi realizado: Melbourne / Austrália e São Paulo / Brasil

Potenciais conflitos de interesse: Lilian Pititto e Francisco Guarniero são funcionários da Janssen Cilag do Brasil

Autor correspondente: Kiusiang Tay-Teo PhD, Deloitte Access Economics, Level 17, 550 Bourke Street, MELBOURNE 3000, Telefone: + 61 (3) 9671 7037; Fax: +61 (3) 9671 7001; e-mail: ktayteo@deloitte.com.au

Introdução

A esquizofrenia é um transtorno mental persistente e grave que causa impacto na vida de mais de 1,61 milhão de brasileiros e de suas famílias. Esse transtorno é caracterizado essencialmente por uma fragmentação da estrutura básica dos processos do pensamento e da capacidade de resposta emocional de um indivíduo portador, comprometendo sua vida produtiva.

A esquizofrenia também causa considerável impacto nos familiares, amigos e cuidadores e na comunidade em geral, prejudicando a qualidade de vida individual e coletiva, refletindo-se em custos econômicos mais elevados.

Embora atualmente não exista uma cura para a esquizofrenia, há tratamento disponível (incluindo terapia medicamentosa) para o alívio dos sintomas e redução do risco de recaída. A prevenção da recaída é essencial para a melhora do prognóstico e redução do sofrimento pessoal e dos recursos da saúde pública necessários para o tratamento e controle dessa condição.

Métodos

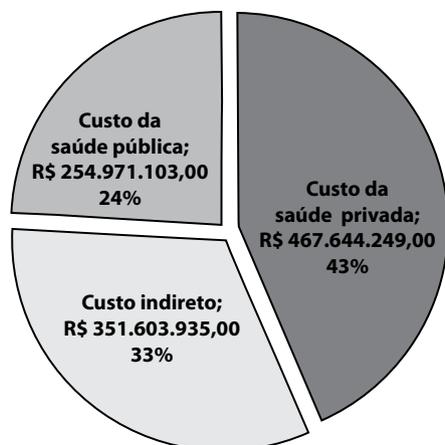
A *Deloitte Access Economics* estimou que o Brasil tinha 88.721 pessoas com esquizofrenia que apresentaram 263.037 episódios de recaída ao longo de um período de doze meses em 2011-12. Essas taxas de recaída foram aplicadas aos dados demográficos e aos dados relacionados às despesas para estimar o custo da recaída no tratamento da esquizofrenia no Brasil no ano de 2013.

Principais achados

- No Brasil, a recaída na esquizofrenia gerou R\$ 1,07 bilhão de custos econômicos em 2013, sendo que cada paciente com recaída apresentou um gasto médio de R\$12.108,00.
- O aumento para 5% no uso de antipsicóticos injetáveis de longa ação (LAIs) no Brasil, pelos pacientes que apresentaram não adesão aos antipsicóticos orais, economizaria aproximadamente R\$ 0,3 milhão todo ano.

- A esquizofrenia impõe um ônus que vai além dos custos econômicos, pois os pacientes com esquizofrenia e seus familiares pagam um alto preço pessoal em busca da recuperação. A recaída da esquizofrenia no Brasil resultou em uma perda de 34.975 anos de vida ajustados pela incapacidade (QALYs). Isso corresponde a uma perda no valor de R\$ 12,65 bilhões no capital da saúde.
- No Brasil, Pondé *et al.*, (2011) analisaram que os transtornos psicóticos estavam presentes em 1,4% e 12,6% dos presos no Brasil, tanto no sistema fechado quanto no semi-aberto, respectivamente. Supondo que 39,6% dos transtornos psicóticos podem ser classificados como esquizofrenia com base na proporção correspondente reportada no DATASUS, 10.895 pessoas encarceradas entre o total da população de 548.003 prisioneiros – estão aprisionadas atribuídas à esquizofrenia. De acordo com o Governo brasileiro - Ministério da Justiça, o custo anual com cada prisioneiro é de R\$ 21.628,00. Aplicando este valor à estimativa do número de pessoas presas devido à esquizofrenia, os custos de prisão para homens e mulheres são estimados em R\$ 235.623.886,00. Com base nas conclusões de Ascher-Svanum *et al.*, (2010), 70,7% dos custos da justiça criminal podem ser inferidos como relacionados à recaída na esquizofrenia, chegando no total para o ano de 2012 no Brasil de R\$ 166.557.800,00.

As pessoas que apresentam esquizofrenia são particularmente vulneráveis à recaída nos primeiros cinco anos da doença, pois muitas vezes essas recaídas resultam em um declínio cognitivo adicional que pode ser permanente. Devido ao impacto negativo no prognóstico futuro, recaída subsequente e custos adicionais no tratamento é importante usar métodos de tratamento para sua prevenção.



Custo indireto		
Perda da produtividade devido ao desemprego	R\$ 28.097.471,00	3%
Perda da produtividade devido à morte prematura	R\$ 30.118.280,00	3%
Custos carcerários	R\$ 166.557.800,00	16%
Perda de peso morto	R\$ 125.750.354,00	12%

Figura 1. Resumo do custo da recaída no Brasil, 2013

Os antipsicóticos na forma de LAI proporcionam um potencial para melhora da adesão à medicação e redução da probabilidade de recaída, pois são administrados com menor frequência e a não adesão é facilmente detectada, em decorrência da administração realizada por profissionais da saúde em data programada.

Qual é o custo da recaída no tratamento da esquizofrenia?

O custo total da recaída no tratamento da esquizofrenia no Brasil foi estimado em R\$ 1,07 bilhão em 2013.

- Os custos diretos do sistema de saúde foram estimados em R\$ 722,6 milhões, representando 67,3% dos custos totais de recaída.
- Os custos totais indiretos foram estimados em R\$ 351,6 milhões, incluindo:
 - ✓ R\$ 28,1 milhões em perda de produtividade decorrente de 3.254 pessoas não empregadas devido a uma recaída;
 - ✓ R\$ 30,1 milhões em perda de produtividade por uma estimativa de 1.578 mortes prematuras, como resultado de suicídios relacionados à recaída;
 - ✓ R\$ 166,6 milhões em custos de justiça penal relacionados à recaída na esquizofrenia;
 - ✓ R\$126,8 milhões em custos associados à ineficiência de precisar levantar R\$ 694,7 milhões de impostos para a prestação de vários serviços e bem-estar relacionados à recaída na esquizofrenia.

Qual é o impacto da esquizofrenia na qualidade de vida?

Uma pessoa que apresenta esquizofrenia terá uma baixa qualidade de vida devido ao aumento da morbidade e mortalidade precoce decorrentes da condição em si e das comorbidades associadas à esquizofrenia, incluindo obesidade, doença cardiovascular e câncer.

O ônus da doença devido à recaída consiste na perda de anos de vida saudável devido à invalidez e na perda de anos de vida devido à morte prematura. Isso pode se resumir como "QALYs" e se converter em dólares, usando o valor que a sociedade brasileira coloca em um ano de saúde perfeita, estimados entre R\$ 361.669,00 e R\$ 939.379,00 por ano saudável.

Benefícios potenciais do uso de antipsicóticos injetáveis de longa ação

A adesão inadequada à medicação é a maior barreira para o controle eficaz da esquizofrenia. A literatura sugere que as taxas de adesão à medicação oral e LAIs atípicos são de 25,8% e 14,3%, respectivamente.

Em uma revisão sistemática de estudos randomizados e controlados (Leucht *et al.*, 2012), 22% dos pacientes com esquizofrenia que receberam um antipsicótico apresentaram uma recaída, em comparação a 57% daqueles que receberam placebo. Essas taxas sugerem que a adesão total aos antipsicóticos reduz o risco de recaída em aproximadamente um terço, considerando que os indivíduos no braço de in-

tervenção representam adesão total à medicação, enquanto aqueles que receberam placebo apresentaram "não adesão".

Embora muitas vezes os LAIs sejam vistos como redutores da autonomia de uma pessoa que apresenta esquizofrenia, uma recaída reduz ainda mais a autonomia e a autodeterminação (Schanda & Stompe, 2010).

No Brasil, aproximadamente 1,1% das pessoas que apresentam esquizofrenia recebem prescrição de um LAI atípico. É aceitável e viável aumentar as prescrições de LAIs para 5%, considerando que o nível prescrito em outros países é de até 36% dos pacientes que apresentam esquizofrenia (Patel *et al.*, 2010).

Se isso fosse alcançado, pensando-se nas pessoas que apresentaram não adesão aos antipsicóticos orais, haveria mais 16.440 pessoas com prescrição de um LAI atípico. Embora houvesse um aumento nos custos diretos relacionados ao medicamento, haveria uma redução potencial nos custos financeiros de R\$ 34,6 milhões e uma melhora nos desfechos da saúde avaliada em R\$ 517,5 milhões.

Conclusão

Por que é importante reduzir a taxa de recaída na esquizofrenia?

Uma pessoa que apresenta esquizofrenia possui um tempo médio de vida menor em 9 a 12 anos que a população geral – como resultado de taxas mais altas de fatores de risco evitáveis para diversas doenças e da presença de comorbidades não tratadas.

Em 2013, havia aproximadamente 809.660 pessoas com esquizofrenia no Brasil. Com base nos relatórios existentes do governo, observou-se que mais de 1.100 suicídios estavam associados ao transtorno. Estudos internacionais demonstram que pessoas que apresentam esquizofrenia são até 13 vezes mais propensas a cometer suicídio.

A esquizofrenia foi reconhecida há muito tempo como um dos transtornos mentais mais degenerativos e devastadores. Isso impõe um alto ônus ao sistema de saúde, principalmente aos hospitais, e custos econômicos mais abrangentes em termos de perda de produtividade e outros custos indiretos. Além disso, há o custo humano inevitável para a pessoa portadora, caracterizado por uma vida perturbada e confusa, que é agravado por atitudes e comportamentos estigmatizantes e excludentes da comunidade.

Considerando os significativos custos individuais, sociais e econômicos da recaída, é importante que as pessoas com esquizofrenia tenham acesso aos tratamentos que podem causar um impacto positivo na adesão à medicação e, conseqüentemente, na redução da recaída.

Sabemos como reduzir muitos dos custos humanos e econômicos da esquizofrenia e evitar recaídas, a questão é que simplesmente não o fazemos. Todo esse custo — humano, individual, social e econômico — relativo às recaídas da esquizofrenia no Brasil é potencialmente zerado se conseguirmos evitá-las.

Comentário

**Prof. Dr. Rodrigo
Affonseca Bressan**

Professor Adjunto Livre
Docente, Departamento
de Psiquiatria, Universidade
Federal de São Paulo,
Programa de Esquizofrenia,
Unifesp, *Honorary Visiting
Professor of King's College
London*

A esquizofrenia é considerada uma das mais graves e incapacitantes doenças mentais. Ela determina enormes custos humanos e econômicos. Este relatório aprofunda e detalha o importante impacto econômico da doença no Brasil.

Jovens acometidos pela doença têm a sua existência sequestrada pelas vivências psicóticas. As sucessivas recaídas, a dificuldade de reinserção social e o preconceito determinam enorme sofrimento para portadores e famílias. Do ponto de vista clínico, existem estratégias cientificamente demonstradas que podem melhorar esse cenário. O que precisamos fazer para que essas estratégias sejam implementadas para toda a população?

Sobre o estudo

A *Deloitte Access Economics* foi financiada pela Janssen Global Services LLC para estimar no Brasil o custo econômico da recaída no tratamento da esquizofrenia, a economia de custo potencial para o sistema da saúde e a economia relacionada à troca do tratamento antipsicótico oral para o injetável de longa ação. Espera-se que essas economias de custo resultem de um aumento na adesão ao tratamento com medicação.

Referências bibliográficas

- Ascher-Svanum H, Zhu B, Farie DE et al., 2010, 'The cost of relapse and the predictors of relapse in the treatment of schizophrenia', *BioMedCentral Psychiatry*, 10(2)
- Leucht S, Tardy M, Komossa K, Heres S, Kissling W, Salanti G, Davis JM, 2012. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 379(9831):2063-71.
- Patel MX, Taylor M, David AS. Antipsychotic long-acting injections: mind the gap. *Br J Psychiatry Suppl.* 2009 Nov;52:S1-4
- Pondé MP, Freire AC, Mendonca MS (2011) The prevalence of mental disorders in prisoners in the city of Salvador, Bahia, Brazil
- Schanda, H, Stompe, T 2010, 'Is our clinical practice of antipsychotic relapse prevention in schizophrenia really evidence based', *Neuropsychiatry*, 24(1): 14 -26.

A nona edição do CONBRASS – Congresso Brasileiro de Auditoria em Sistemas de Saúde já está com suas inscrições abertas.

Acesse o site www.conbrass.com.br e confira a programação do evento, valores para inscrição e demais informações.

Este ano o Conbrass terá em sua programação oficial alguns destaques, entre eles: duas palestras com foco em Onco-

logia, sendo uma com o Dr. Stephen Doral Stefani, médico oncologista e a outra com o Dr Ricardo Caponero, médico oncologista, cujo título é *Novos Conceitos de Auditoria na Era da Inteligência Genética*.

No segundo dia do evento, haverá uma mesa redonda com o título: *Interação Conjunta com Magistrado x Prestador x Operadora x Auditor*.

Debatedores:

Dr. Paulo Angelis – médico e Diretor de novos negócios do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer – São Paulo – SP

Sr. José Cechin – Engenheiro economista e político brasileiro. Foi ministro da Previdência Social no governo Fernando Henrique Cardoso, foi Superintendente Executivo do Instituto Estudos de Saúde Suplementar – IESS ; atualmente é Diretor Executivo da Fenasaúde – Rio de Janeiro – RJ.

Dra. Sandra Franco – advogada, diretora da SFranco Consultoria, direito médico e da Saúde – São José dos Campos São Paulo – SP.

Dr. Claudio Tafla – médico, MBA em Gestão de Saúde e Serviços, professor do MBA de Gestão de Saúde da ABRAMGE ; Integrante do Grupo GV Saúde da Fundação Getúlio Vargas. Fez curso de Sistema de Saúde Pública e Privada na América Latina, em Harvard e Empreendedorismo em Babson. Foi um dos coordenadores dos Programas de Gestão de Saúde da Amil e da Allianz Saúde. Atualmente na Diretoria de Saúde da MAPFRE Saúde.

Um Auditor ou Auditora – que será sorteado entre os participantes do evento para participar da mesa e Um Juiz de Direito.

Coordenação – Dr. Sérgio Parra Miguel – Advogado – Graduado pela Universidade Guarulhos, com especialização em Direito Securitário e Ressecuritário pela Fundação Getúlio Vargas de São Paulo. De 1994 a 2005 trabalhou nas empresas Porto Seguro Saúde, Medial Saúde, Sul América Saúde e na Comissão Técnica de Seguro Saúde da FENASEG. Desde 2005 é advogado em São Paulo, consultor de empresas, palestrante e professor convidado do SENAC/SP para os cursos relacionados ao setor de planos de saúde.

A nona edição do CONBRASS será realizado nos dias 16 e 17 de Outubro de 2014, no Hotel Braston São Paulo, Rua Martins Fontes, 330 – Consolação – SP, das 8:00 às 18:00h.

Você não pode deixar de estar presente nesse evento, para interagir, discutir e atualizar-se.

O Hotel ainda está com tarifas reduzidas para os congressistas. Maiores informações: 11-2097-1296 ou 11-7817-0147 (Nextel) com Lia Bernardo. E-mail: conbrass@conbrass.com.br

VI Congresso de Economia da Saúde da América Latina e do Caribe e XI Encontro Nacional de Economia da Saúde: Saúde, Desenvolvimento e Território

24 a 26 de setembro de 2014

São Paulo – SP

Novotel Jaraguá – R. Martins Fontes, 71 – Centro

www.abresbrasil.org.br

ISPOR – 5º Capítulo Brasil

03 e 04 de Dezembro de 2014

Brasília – DF

www.ispor.org/regional_chapters/Brazil/index.asp

9º CONBRASS – Congresso Brasileiro de Auditoria em Sistemas de Saúde

16 e 17 de outubro de 2014

São Paulo – SP

Hotel Braston – Rua Martins Fontes, 330

www.conbrass.com.br

Pós-graduação em Farmacoeconomia e Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde

Inscrições abertas a partir de outubro/2014

São Paulo – SP

www.sp.senac.br/posgraduacao

Workshop Internacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde

Estratégias de disseminação

29 e 30 de outubro de 2014

<http://www.ccates.org.br/simposio/sobre.html>

II Simpósio Internacional de Farmacoeconomia no SUS Disseminação da ATS para a tomada de decisão

31 de outubro e 1 de novembro de 2014

Belo Horizonte – MG

<http://www.ccates.org.br/simposio/sobre.html>



<http://economia.saude.bvs.br>

Portal Nacional de informação em Economia da Saúde

Canal para divulgação e troca de informações e conhecimentos, que atue como um espaço de integração entre pesquisadores, gestores, coordenadores, técnicos do Ministério da Saúde, Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, bem como outros profissionais interessados em aportar e receber conhecimento.

<http://economia.saude.bvs.br>

A Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) é uma iniciativa da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS/OMS) operada pelo Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME).

A BVS representa uma alternativa para a interligação das fontes de informação e conhecimento em saúde oriundas dos países integrantes da América Latina e Caribe, através do uso de tecnologias e metodologias comuns e descentralizadas na gestão e operação cooperativa dessas fontes.

A BVS-ECOS - Portal Nacional da Informação em Economia da Saúde - é um empreendimento estratégico que visa consolidar mecanismos de gestão da informação em Economia da Saúde, por meio do desenvolvimento e operação de uma coleção de fontes de informação pertinentes ao contexto da BVS.

O Portal tem por objetivo atender às demandas por informação na área da Economia da Saúde, atuando em três vertentes: área do conhecimento, ferramenta de gestão e apoio à tomada de decisão, bem como fomentando uma nova atitude cultural diante do tema.

No portal estão disponíveis bases de dados nacionais e internacionais, como a Coleção Nacional das Fontes de Informação do SUS (ColecionaSUS), a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), a Literatura Internacional em Ciências da Saúde e Biomédica (Medline), além da Base de Dados de Economia da Saúde - Base ECOS.

A BVS-ECOS também permite que os usuários tenham acesso livre e gratuito a informações técnico-científicas geradas por estabelecimentos do Sistema único de Saúde (SUS) e acadêmicos.

BVS ECOS Portal Nacional de Informação em Economia da Saúde



Esta revista está chegando às suas mãos, graças ao patrocínio institucional das seguintes empresas:

This journal is arriving at your hands thanks to the following companies institutional sponsorship:

