



Custo-efetividade do uso do dispositivo de *by-pass* trabecular (*iStent® Trabecular Micro-Bypass*) associado a cirurgia de catarata para o tratamento conjunto do glaucoma primário de ângulo aberto e da catarata sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar no Brasil

*Cost-effectiveness of using the trabecular by-pass device (*iStent® Trabecular Micro-Bypass*) combined with cataract surgery for the treatment of primary open-angle glaucoma and cataract from the Supplementary Health System perspective in Brazil*

Análise do custo-efetividade da implantação de uma Unidade de Prática Integrada no cuidado de idosos com fratura do quadril

Cost-effectiveness analysis of the implantation of a Multidisciplinary Unit for elderly with hip fracture

Hospital expenses and liver disease in Brazil

Gastos hospitalares e doença hepática no Brasil

Análise do impacto econômico da falta de suplementação multivitamínica em mulheres em idade reprodutiva e suas consequências em recém-nascidos

Analysis of the economic impact of lack of vitamin supplementation on women at childbearing age and the repercussions on the newborns

Internações por Condições Sensíveis à Atenção Primária e indicadores financeiros do SIOPS: uma análise de correlação

Hospitalizations for Sensitive Conditions to Primary Care and financial indicators of SIOPS: an analysis of correlation

Economic evaluation of the SP142 versus 22C3 PD-L1 assays in the treatment of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel for patients with advanced triple negative breast cancer in the Brazilian private healthcare system

*Avaliação econômica dos testes de PD-L1 SP142 versus 22C3 no tratamento com atezolizumabe mais *nab*-paclitaxel em pacientes com câncer de mama triplo-negativo avançado no sistema de saúde suplementar no Brasil*

Avaliação crítica de estudos de custo-efetividade de medicamentos oncológicos recomendados para incorporação pela Conitec no Brasil

Critical appraisal of cost-effectiveness studies of oncologic drugs recommended for incorporation by the Conitec in Brazil

Compartilhamento de risco na saúde suplementar brasileira

Risk sharing in Brazilian supplementary health

JBES

Jornal Brasileiro de Economia da Saúde

Brazilian Journal of Health Economics

AGOSTO 2020, VOLUME 12, NÚMERO 2 | AUGUST 2020, VOLUME 12, NUMBER 2

EDITOR (Editor)**Marcos Santos, MD PhD**

Radiation Oncologist / Health Economics Specialist;
Bioethics Professor – UNESCO Chair of Bioethics of Brasilia University, Brasilia/DF, Brazil

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

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

Áquilas Mendes

PhD Professor in Health Economics, School of
Public Health at the University of São Paulo
and professor in Political Economy at PUC-SP

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 Polaczyk

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

Editorial Board Member of Value in Health
Regional Issues, Science, Technology and
Strategic Inputs Secretary, Ministry of Health

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

Flávia Tavares Silva Elias

Researcher, Health Technology Assessment,
Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

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

Lindemberg Assunção Costa

Professor, Diagnosis and Therapeutics Department,
Federal University of Bahia (UFBA), Salvador, BA

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

Maurício Vianna

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

Nelson Teich

Health Economics 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

Stephen Doral Stefani

Medical Oncologist of the Hospital do
Câncer Mãe de Deus, Porto Alegre, RS,
Brazil. Professor of Faculdade Unimed.
Member of ISPOR Latin America Consortium
Executive and Advisory Committee

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

Informações gerais

1. O *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde (J Bras Econ Saúde)* é uma publicação 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 à 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 oito. 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 Ensaio Clínico 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 sigla 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 sem 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 intelectualment, 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 (Steppteo, 1978), dois autores (Edwards & Steptoe, 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, Steptoe 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: Vallet 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 seqüência: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡.

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 (ibes@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 *Journal Brasileiro de Economia da Saúde* (Brazilian Journal of Health Economics - **J Bras Econ Saúde**) is edited every four months. 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 *Journal 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 eight. 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).

INDEXAÇÕES

LILACS

Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
<http://lilacs.bvsalud.org/>

BVS-ECOS

Biblioteca Virtual em Saúde - Economia da Saúde - BIREME/OPAS/OMS
economia.saude.bvs.br

LATINDEX

Sistema Regional de Informação Online para Revistas Científicas
América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
<http://www.latindex.unam.mx/>

ERRATA

J Bras Econ Saúde 2020;12(1):56-65. O artigo "*Custo-efetividade de mirabegrone no tratamento de primeira escolha da síndrome da bexiga hiperativa: uma análise sob a perspectiva do sistema de saúde brasileiro*" foi publicado em edição anterior com algumas não conformidades em sua diagramação. A seguir reproduzimos as correções.

- Página 57, em Introdução, segundo parágrafo.

Onde se lê:

A SBH afeta negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), além de impactar negativamente aspectos sociais, psicológicos, ocupacionais, domésticos, físicos e sexuais dos pacientes que vivenciam a doença (Abrams *et al.*, 2000; Gomes *et al.*, 2019; Johnston *et al.*, 2019; Soler *et al.*, 2019; Tubaro, 2004).

Leia-se:

A SBH afeta negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), além de impactar negativamente aspectos sociais, psicológicos, ocupacionais, domésticos, físicos e sexuais dos pacientes que vivenciam a doença (Abrams *et al.*, 2000; Gomes *et al.*, 2019; Johnston *et al.*, 2019; Soler *et al.*, 2019; Tubaro, 2004; Gomes *et al.*, 2020).

- Página 59, título da Figura 3.

Onde se lê:

Tabela 3. Persistência no tratamento (Soler *et al.*, 2018)

Leia-se:

Tabela 3. Persistência no tratamento (Chapple *et al.*, 2017)

- Página 60, Tabela 6.

Onde se lê:

Consulta (custo unitário)	75,32	10
---------------------------	-------	----

Leia-se:

Consulta (custo unitário)	75,32	10,00
---------------------------	-------	-------

- Página 62, segunda coluna, segundo parágrafo.

Onde se lê:

O impacto da doença no âmbito pessoal é ainda mais significativo, 14,8% dos homens e 25,8% das mulheres reportaram que a SBH leva à perda de atividades de lazer e/ou tem impacto negativo nas atividades diárias (Soler *et al.*, 2018).

Leia-se:

O impacto da doença no âmbito pessoal é ainda mais significativo, 14,8% dos homens e 25,8% das mulheres reportaram que a SBH leva à perda de atividades de lazer e/ou tem impacto negativo nas atividades diárias (Gomes *et al.*, 2020).

- Página 63, em Conclusão.

Onde se lê:

Dessa forma, é possível concluir que a mirabegrone pode ser considerada como opção para o tratamento farmacológico da SBH, com potencial de redução de custos ao longo do tempo, sob as perspectivas do sistema de saúde suplementar e público no Brasil.

Leia-se:

Dessa forma, é possível concluir que a mirabegrone pode ser considerada a melhor opção para o tratamento farmacológico da SBH, com potencial de redução de custos ao longo do tempo, sob as perspectivas do sistema de saúde suplementar e público no Brasil.

SUMÁRIO SUMMARY

EDITORIAL | EDITORIAL

- 107 **Para quando a vacina chegar**
To when the vaccine arrives
Marcos Santos

ARTIGOS ORIGINAIS | ORIGINAL ARTICLES

- 109 **Custo-efetividade do uso do dispositivo de *by-pass* trabecular (*iStent*[®] Trabecular Micro-Bypass) associado a cirurgia de catarata para o tratamento conjunto do glaucoma primário de ângulo aberto e da catarata sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar no Brasil**
Cost-effectiveness of using the trabecular by-pass device (*iStent*[®] Trabecular Micro-Bypass) combined with cataract surgery for the treatment of primary open-angle glaucoma and cataract from the Supplementary Health System perspective in Brazil
Ricardo Augusto Paletta Guedes, Camila Pepe, Vanessa Teich, Daniela Marcelo Gravina, Vanessa Maria Paletta Guedes, Alfredo Chaoubah
- 121 **Análise do custo-efetividade da implantação de uma Unidade de Prática Integrada no cuidado de idosos com fratura do quadril**
Cost-effectiveness analysis of the implantation of a Multidisciplinary Unit for elderly with hip fracture
Natália Resende Avelino, Alfredo Chaoubah, Guilherme Côrtes Fernandes, Fabiano Bolpato Loures, Guillermo Patricio Ortega, Flávia Lícia Rodrigues Magacho, Patrícia Jorge Gonçalves
- 128 **Hospital expenses and liver disease in Brazil**
Gastos hospitalares e doença hepática no Brasil
Karin Hepp Schwambach, Matheus William Becker, Adriana Aparecida Paz, Graciele Fernanda da Costa Linch, Alisia Helena Weis, Carine Raquel Blatt
- 135 **Análise do impacto econômico da falta de suplementação multivitamínica em mulheres em idade reprodutiva e suas consequências em recém-nascidos**
Analysis of the economic impact of lack of vitamin supplementation on women at childbearing age and the repercussions on the newborns
Mariana Del Aguila, Adriano Bueno Tavares, Roberta Arinelli, Ana Carolina Padula Ribeiro Pereira, Camila Pepe
- 142 **Internações por Condições Sensíveis à Atenção Primária e indicadores financeiros do SIOPS: uma análise de correlação**
Hospitalizations for Sensitive Conditions to Primary Care and financial indicators of SIOPS: an analysis of correlation
Palloma Lopes de Arruda, Rosana Alves de Melo, Flávia Emília Cavalcante Valença Fernandes

- 149 **Economic evaluation of the SP142 versus 22C3 PD-L1 assays in the treatment of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel for patients with advanced triple negative breast cancer in the Brazilian private healthcare system**

Avaliação econômica dos testes de PD-L1 SP142 *versus* 22C3 no tratamento com atezolizumabe mais nab-paclitaxel em pacientes com câncer de mama triplo-negativo avançado no sistema de saúde suplementar no Brasil

Rodrigo Shimabukuro Ho, Mariana Mioti Sebastião, João Paulo Venezian de Carvalho, Tomás Neves, Micha Nussbaum

- 155 **Avaliação crítica de estudos de custo-efetividade de medicamentos oncológicos recomendados para incorporação pela Conitec no Brasil**

Critical appraisal of cost-effectiveness studies of oncologic drugs recommended for incorporation by the Conitec in Brazil

Tatiane Bomfim Ribeiro, Moacyr R. Cuce Nobre, Antônio Carlos Coelho Campino

ARTIGO DE OPINIÃO | OPINION ARTICLE

- 164 **Compartilhamento de risco na saúde suplementar brasileira**

Risk sharing in Brazilian supplementary health

Daniel de Sousa Pinto

Para quando a vacina chegar

To when the vaccine arrives

Quem pode, está em compasso de espera. Sabemos, nós, os profissionais de saúde, que vida próxima daquilo que nos habituamos a chamar de “normal” só a teremos quando a vacina contra a COVID-19 estiver disponível. E, entre os obstáculos à frente, não há somente o do desenvolvimento de um produto seguro e eficaz, que já é enorme, mas também o da sua produção em larga escala e distribuição para toda a população. Foquemos, por ora, no nosso país. A distribuição deve ser justa e equânime. Contudo, como sabemos, somos bem mais de 200 milhões de pessoas.

Aí a conversa começa a se complicar um pouco. Já enfrentamos, recentemente, discussões éticas semelhantes, quando a priorização a ser definida era a dos leitos de UTI ou de respiradores. Alguns princípios são consenso, pelo menos entre especialistas: maximizar o benefício advindo de recursos escassos, possibilitar tratamento equânime, promover e recompensar instrumentos de valor (salvar primeiro aqueles que podem salvar mais gente) e dar prioridade aos mais desfavorecidos (Emanuel *et al.*, 2020).

É importante, em primeiro lugar, não simplificar, erroneamente, a discussão. Porque a simplificação, fora do contexto, leva à rejeição da discussão de critérios, que é extremamente necessária e urgente. O principal exemplo é quando se fala em maximização de benefícios pensando não em número de vidas salvas, mas em anos de vida salvos, o que coloca os jovens no começo da fila. Entre um jovem de 20 anos e um “idoso” de 65, priorizamos o primeiro. Mas imagine que o segundo seja arrimo de família e dele dependam outros cinco jovens de 20 anos. A idade pode ser, sim, considerada, dada sua influência na capacidade de recuperação de um indivíduo, mas nenhum critério pode ser considerado isoladamente.

Defender a priorização de profissionais de saúde, embora justificável, também não é simples e óbvio. Em primeiro lugar

porque parece que estamos advogando em causa própria, como políticos votando aumento para seus próprios salários. Assim como eles não fazem isso quando estão próximos de serem votados, não nos pareceria adequado fazer isso depois de iniciada a pandemia. E nem todo profissional de saúde está envolvido diretamente, com os inevitáveis riscos, no tratamento de doentes infectados, não é mesmo? Esses também merecem priorização? Além disso, os trabalhadores da linha de frente escolheram livremente a sua profissão e aproveitaram de investimento da sociedade, seja na forma de uma vaga em uma universidade pública, seja por meio de renúncia fiscal, no caso de ensino privado. Essa mesma sociedade não lhes deve, então, alguma dívida, assim como também não deve a bombeiros, que colocam a sua vida em risco para salvar pessoas em um incêndio, por exemplo (Herreros *et al.*, 2020). Se vamos priorizar profissionais de saúde para que permaneçam no campo de batalha, evitando afastamentos por contaminação e salvando mais vidas, critérios mais específicos precisam ser definidos.

Ser o primeiro em uma fila faz sentido quando falamos, por exemplo, de transplante de órgãos, mas deixa de fazer sentido em uma pandemia ocasionada por um agente infeccioso, quando queremos distanciamento social. Acabaríamos por premiar aqueles que procuram antes um serviço de saúde, ainda que sem sintomas moderados ou graves, o que não é indicado na atual conjuntura. Queremos o contrário. Que vá ao hospital somente aquele que realmente necessita. E esse que espera o momento adequado de procurar auxílio médico não estaria sendo beneficiado, se fosse adotado esse critério.

Quando a vacina chegar, a lógica da priorização configurada quando se discutia leitos de UTI e respiradores deve ser invertida. Agora, os mais velhos e aqueles com comorbidades vêm primeiro, porque têm mais risco de complicações, e

estas podem, agora, ser evitadas. Como não se trata mais de risco de vida imediato, profissionais de saúde são mais tranquilamente incluídos no grupo prioritário. E, tropicalizando a discussão, precisamos pensar em como privilegiar a camada mais desfavorecida dos brasileiros. Aqueles que não podem ficar em casa por questões econômicas e, mesmo quando estão em casa, não há cômodos suficientes para um isolamento social adequado quando algum membro da família é acometido. Aqueles que dependem de transporte público, onde o risco de transmissão é aumentado, conforme estudo da Universidade Federal de Minas Gerais. Esta frase, com mais alguns critérios, precisa ser adequadamente terminada. Para que ninguém seja esquecido e fique de fora. Precisamos definir quem somos, o que queremos e o que buscamos.

Os critérios, quaisquer que sejam eles, devem ser legítimos e transparentes. Só assim teremos a confiança da

sociedade e atingiremos os melhores resultados possíveis. A discussão, de alguma maneira, tem que começar, e logo. E nós, envolvidos com a discussão da alocação de recursos em saúde, não podemos não assumir o nosso papel.

Marcos Santos, MD, PhD

Editor-chefe

Jornal Brasileiro de Economia da Saúde

Referências bibliográficas

- Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(21):2049-55.
- Herreros B, Gella P, Real de Asua D. Triage during the COVID-19 epidemic in Spain: better and worse ethical arguments. *J Med Ethics.* 2020;46(7):455-8.

Custo-efetividade do uso do dispositivo de *by-pass* trabecular (*iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass*) associado a cirurgia de catarata para o tratamento conjunto do glaucoma primário de ângulo aberto e da catarata sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar no Brasil

Cost-effectiveness of using the trabecular by-pass device (iStent[®] Trabecular Micro-Bypass) combined with cataract surgery for the treatment of primary open-angle glaucoma and cataract from the Supplementary Health System perspective in Brazil

Ricardo Augusto Paletta Guedes^{1,2,3}, Camila Pepe⁴, Vanessa Teich⁵, Daniela Marcelo Gravina^{1,2}, Vanessa Maria Paletta Guedes^{1,2}, Alfredo Chaoubah²

DOI: 10.21115/JBES.v12.n2.p109-20

Palavras-chave:

catarata, glaucoma de ângulo aberto, cirurgia, análise de custo, custo-efetividade

Keywords:

cataract, open angle glaucoma, surgery, cost analysis, cost-effectiveness

RESUMO

Objetivo: Avaliar se a incorporação do implante trabecular *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* é custo-efetiva para o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) em pacientes que serão submetidos a cirurgia de catarata sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar no Brasil. **Métodos:** Foi elaborado um modelo analítico de Markov, cujos custos foram obtidos a partir da perspectiva da saúde suplementar brasileira (custos médicos diretos). A efetividade foi medida em "anos de vida livres de progressão (PFLY)". O horizonte temporal foi a expectativa de vida média da população brasileira. Os dados foram obtidos por meio da revisão e da análise crítica da literatura. O caso base foi: portadores de GPAA e catarata submetidos a cirurgia de catarata isolada e manutenção do uso de colírios antiglaucomatosos. Testou-se se a incorporação do *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* nesse cenário seria custo-efetiva. A medida de desfecho foi a razão de custo-efetividade incremental (RCEI: R\$/PFLY). Realizou-se análise de sensibilidade univariada e probabilística para testar a robustez do modelo. **Resultados:** A incorporação do *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* gera um aumento dos custos inicialmente, mas melhora o controle da doença, tornando o glaucoma estável por mais tempo e diminuindo os custos futuros relacionados à progressão da doença. A RCEI foi de R\$ 5.491,99/PFLY. O modelo mostrou-se robusto nas análises de sensibilidade. **Conclusão:** Esta análise sugere que a incorporação do implante *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* combinado com a cirurgia de catarata seria custo-efetiva para o tratamento conjunto da catarata e do GPAA no cenário da saúde suplementar no Brasil.

ABSTRACT

Objective: To evaluate whether the incorporation of the *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* implant is cost-effective for the treatment of primary open-angle glaucoma (POAG) in patients undergoing cataract surgery from the perspective of the supplementary healthcare system in Brazil. **Methods:** An

Recebido em: 31/12/2019. Aprovado para publicação em: 13/05/2020.

1. Instituto de Olhos Paletta Guedes, Juiz de Fora, MG, Brasil.

2. Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

3. Sociedade Brasileira de Glaucoma, São Paulo, SP, Brasil.

4. Sense Company, São Paulo, SP, Brasil.

5. Consultora em Economia da Saúde, São Paulo, SP, Brasil.

Instituição onde o trabalho foi executado: Sociedade Brasileira de Glaucoma (São Paulo, SP, Brasil); Universidade Federal de Juiz de Fora (Juiz de Fora, MG, Brasil) e Sense Company (São Paulo, SP, Brasil), para o Grupo de Trabalho da Sociedade Brasileira de Glaucoma.

Financiamento: Glaukos Inc.

Autor correspondente: Ricardo Augusto Paletta Guedes. Rua Oscar Vidal, 79, Centro, Juiz de Fora, MG, Brasil. CEP: 36010-060. Telefone/Fax: (32) 3213-1927. E-mail: palettaguedes@yahoo.com

analytical Markov model was developed and costs were obtained from the Brazilian supplementary health perspective (direct medical costs). Effectiveness was measured in “progression free life years (PFLY)”. The time horizon was the average life expectancy of the Brazilian population. Data were obtained through review and critical analysis of the literature. The base case was: glaucomatous patients with cataract who underwent isolated cataract surgery and continued use of anti-glaucomatous eye drops. We tested whether incorporating *iStent® Trabecular Micro-Bypass* in this scenario would be cost effective. The outcome measure was the incremental cost-effectiveness ratio (ICER: R\$/PFLY). We performed univariate and probabilistic sensitivity analyses to test the robustness of the model. **Results:** Incorporating the *iStent® Trabecular Micro-Bypass* increases initial costs but improves disease control, making glaucoma stable longer and reducing future costs due to disease progression. The ICER was R\$ 5,491.99/PFLY. The model was robust in sensitivity analyses. **Conclusion:** This analysis suggests that the incorporation of the *iStent® Trabecular Micro-Bypass* combined with cataract surgery would be cost-effective for joint cataract and POAG treatment in the supplementary health setting in Brazil.

Introdução

O glaucoma é uma neuropatia óptica com repercussão característica no campo visual, cujo principal fator de risco é o aumento da pressão intraocular (PIO) (Kwon *et al.*, 2009; Weinreb & Khaw, 2004). Entre os muitos tipos de glaucoma, o glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) é o mais comum, sendo responsável por aproximadamente 80% dos casos no mundo (Kwon *et al.*, 2009; Weinreb & Khaw, 2004).

No GPAA, a PIO se eleva por uma obstrução progressiva da via trabecular de escoamento do humor aquoso, o que ocasiona a elevação da PIO. Essa PIO elevada resulta na morte de células ganglionares da retina e consequentes alterações estruturais na cabeça do nervo óptico e alterações funcionais no campo visual (Weinreb & Khaw, 2004).

O GPAA é a principal causa de cegueira irreversível no cenário mundial e brasileiro. Para 2020, estimam-se aproximadamente 76 milhões de casos de glaucoma no mundo, com 52,68 milhões referentes ao GPAA. Para 2040, estimam-se 111,8 milhões e 79,76 milhões de casos, respectivamente (Tham *et al.*, 2014). No Brasil, há escassez de dados epidemiológicos referentes ao glaucoma. Em um estudo conduzido por Sakata *et al.* (2007), denominado Projeto Glaucoma, entre os 1.635 indivíduos da região sul do país que foram analisados, 56 apresentaram diagnóstico de glaucoma (taxa de prevalência de 3,4%) e 40 apresentaram diagnóstico de GPAA (2,4%) (Sakata *et al.*, 2007).

O glaucoma causa impactos significativos na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) dos indivíduos acometidos, afetando atividades cotidianas relacionadas à produtividade e ao lazer, além de comprometer o estado psicossocial ao proporcionar um medo crescente do desenvolvimento de cegueira permanente. Foi observado que indivíduos com acometimento bilateral apresentam maiores probabilidades de experimentarem quedas e acidentes de carro (Varma *et al.*, 2011).

Com relação ao impacto econômico, os custos do tratamento do glaucoma de ângulo aberto tendem a aumentar segundo a progressão da doença. Uma porção considerável

dos custos voltados ao tratamento de glaucoma são para o uso crônico de medicamentos hipotensores oculares (Varma *et al.*, 2011).

Os tratamentos para glaucoma considerados efetivos consistem nos que diminuam os valores da PIO de maneira sustentável, segura e custo-efetiva (Vass *et al.*, 2007).

O tratamento de primeira linha para pacientes com GPAA consiste no uso de medicamentos tópicos anti-hipertensivos, que, muitas vezes, não são eficientes no tratamento de manutenção da PIO-alvo em longo prazo. A progressão da doença faz com que seja necessária a utilização de medicamentos tópicos adicionais, que, em longo prazo, podem ocasionar diversos eventos adversos (EAs) oculares, como síndrome do olho seco, vermelhidão, ardência, coceira e visão embaçada (Vass *et al.*, 2007). Adicionalmente, o uso em longo prazo desses medicamentos pode ocasionar alterações na superfície ocular, levando a quadros de desconforto, instabilidade do filme lacrimal, inflamação conjuntival e comprometimento da superfície da córnea, além de diminuir as taxas de sucesso de cirurgias filtrantes (ex.: trabeculectomias) futuras (Baudouin, 1996; Baudouin *et al.*, 2010).

Devido à natureza assintomática do glaucoma, a adesão ao tratamento com medicamentos tópicos é considerada insatisfatória, com valores médios de persistência entre 19% e 68% após um ano de tratamento (Reardon *et al.*, 2011). Tal fato colabora para o controle inadequado da PIO e para o aumento das taxas de comprometimento e perda visual (Heijl *et al.*, 2002; Leske *et al.*, 2003).

Atualmente, observa-se a necessidade de melhora dos resultados de procedimentos cirúrgicos voltados para o tratamento de glaucoma, uma vez que as técnicas existentes possuem relação sucesso/perfil de segurança inadequada. O padrão-ouro da cirurgia antiglaucomatosa é a trabeculectomia, contudo ela apresenta importantes complicações como, por exemplo, hiperfiltração, atalâmia, hipotonia, infecção tardia e excesso de cicatrização (Jampel *et al.*, 2012).

Nesse cenário, as cirurgias angulares, como o *iStent® Trabecular Micro-Bypass*, configuram uma nova classe de tratamentos cirúrgicos antiglaucomatosos de baixo risco, que

ocasionam danos estruturais mínimos aos pacientes com glaucoma com falha no tratamento com medicamentos tópicos. Tais procedimentos proporcionam rápida recuperação pós-operatória e podem ser realizados em associação com cirurgias de catarata ou ainda como procedimentos isolados (Samuelson, 2014; Sng *et al.*, 2017).

A catarata consiste na opacidade do cristalino, cuja principal causa é a senilidade ocular. Como tanto a catarata quanto o GPAA têm sua incidência e sua prevalência aumentando com o envelhecimento, a associação dessas duas patologias oculares é frequente na população (Heijl & Leske, 2007; Resnikoff *et al.*, 2004; Weinreb & Khaw, 2004).

A maior parte dos estudos clínicos sobre o *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* é em associação com a cirurgia de catarata. A implantação de *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* associado a cirurgia de catarata foi considerada eficaz ao proporcionar diminuição significativa do valor médio da PIO e da média de consumo de colírios hipotensores oculares em até 48 meses de seguimento. O perfil de segurança de *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* associado a cirurgia de catarata, por sua vez, foi considerado favorável em curto e longo prazo, não sendo reportados EAs relacionados à implantação do *stent* (Fea, 2010; Fea *et al.*, 2015; Lavia *et al.*, 2017).

A viabilidade econômica desse dispositivo ainda não está definida para o sistema de saúde brasileiro, seja ele público ou privado.

O objetivo deste estudo foi avaliar a relação de custo-efetividade do uso do dispositivo *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* associado a cirurgia de catarata, no ambiente do Sistema de Saúde Suplementar brasileiro.

Métodos

O tipo de estudo selecionado foi a análise de custo-efetividade. A população-alvo considerada para a análise foi de pacientes adultos com GPAA, leve ou moderado, submetidos a cirurgia de catarata (facoemulsificação), que necessitam de redução da PIO, ou que se beneficiariam da diminuição do número de medicamentos tópicos antiglaucomatosos.

A perspectiva adotada foi a do Sistema de Saúde Suplementar, na qual foram considerados os custos médicos diretos, incluindo o custo de exames, diárias, materiais e procedimentos. Os medicamentos foram considerados na análise, mas, uma vez que eles não são reembolsados pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), seus custos não foram incluídos.

Adotou-se um horizonte temporal de 15 anos, considerando suficientemente longo para o acompanhamento até o fim da vida do paciente, uma vez que a idade média dos pacientes avaliados foi de 69 anos, referente à média dos estudos utilizados como base para a avaliação econômica (Fea, 2010; Samuelson *et al.*, 2011).

O comparador para esta análise foi o uso de medicamentos tópicos para tratamento do glaucoma associados

à cirurgia de catarata (facoemulsificação). O uso de medicamentos tópicos para o glaucoma foi considerado apenas para efeitos da eficácia clínica, já que os pacientes comumente os adquirem em regime *out-of-pocket* ou pela assistência farmacêutica governamental, mas os custos não existem sob a perspectiva das operadoras de planos de saúde, pois a sua cobertura não é obrigatória pelo Rol da ANS.

Foi aplicada uma taxa de desconto anual de 5% para custos e desfechos, de acordo com as recomendações das Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde, publicado pelo Ministério da Saúde (Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, 2014).

A análise contou com o desfecho de saúde de “anos de vida livres de progressão” (AVLP, sigla em inglês PFLY), avaliando o tempo até a ocorrência da progressão da doença e, conseqüentemente, a realização da primeira trabeculoplastia a *laser*. Foram considerados como desfechos econômicos os custos médicos diretos, incluindo os recursos médicos utilizados diretamente para o tratamento e acompanhamento do paciente, como os custos de exames, diárias, materiais e procedimentos.

Custos indiretos, como aqueles relacionados à perda de produtividade do paciente por conta da patologia, não foram contemplados na análise, conforme preconizado pelas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde, publicado pelo Ministério da Saúde (Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, 2014).

As estratégias de tratamento foram comparadas por meio da razão de custo-efetividade incremental (RCEI), definida como a relação entre a diferença de custos dividida pela diferença de efetividade entre as diferentes estratégias de tratamento.

Um modelo analítico de decisão (modelo de Markov), com ciclos anuais, foi desenvolvido com o objetivo de reproduzir o ciclo de vida de pacientes adultos com GPAA, leve ou moderada, submetidos a cirurgia de catarata (facoemulsificação), até a sua morte. O modelo é composto de três estados de saúde mutuamente excludentes: doença estável, progressão da doença e morte.

Os pacientes iniciam no modelo em doença estável, podendo evoluir para os estados de saúde predefinidos de maneira unidirecional, isto é, não é permitido o retorno ao estado de saúde prévio.

O estado de progressão da doença foi subdividido em quatro estados de saúde, sendo eles: 1) primeira trabeculoplastia a *laser*, 2) segunda trabeculoplastia a *laser*, 3) primeira cirurgia antiglaucomatosa tradicional (trabeculectomia) e 4) segunda trabeculectomia. Também não é permitido o retorno ao estado de saúde prévio e a partir de todos os estados os pacientes estão sujeitos à morte.

Após a progressão, adotou-se a conduta utilizada no modelo econômico desenvolvido pelo *Center for Eye Research in Australia* (CERA, 2008), considerando a trabeculoplastia a *laser* como primeira opção cirúrgica e a trabeculectomia como opção subsequente.

Considerou-se que os pacientes são submetidos a uma trabeculoplastia a *laser*, repetindo o procedimento após a falha no primeiro procedimento. Após a falha no segundo procedimento de trabeculoplastia a *laser*, os pacientes são submetidos a trabeculectomia convencional, sendo encaminhados a um segundo procedimento em caso de falha no primeiro. Após a segunda trabeculectomia convencional, os pacientes são acompanhados no modelo até a morte ou fim do horizonte temporal considerado.

Para a mortalidade, foram considerados os dados da tábua de mortalidade publicado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), apresentando dados de mortalidade da população geral para ambos os sexos ou segmentado por sexo (IBGE, 2013).

Combinando os dados dos estudos de Fea (2010) e Samuelson *et al.* (2011), 62,42% dos pacientes são mulheres e 37,58% são homens. Essa proporção de pacientes por sexo foi utilizada para ponderar a mortalidade do sexo e obter uma mortalidade para a população geral para ser aplicada no modelo. Vale ressaltar que, ao considerar a mortalidade geral da população, se parte da premissa de que a presença do glaucoma não altera o risco de morte (Fea, 2010; Samuelson *et al.*, 2011).

O estudo de Heijl *et al.* (2002), *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT), demonstrou que cada 1 mmHg de redução na PIO resulta em uma redução de risco de aproximadamente 10% na progressão da doença. A partir dessa informação, desenvolveu-se um modelo baseando a progressão da doença em função da redução da PIO alcançada com o uso de *iStent® Trabecular Micro-Bypass* associado a cirurgia de catarata (facoemulsificação) ou medicamentos tópicos para tratamento do glaucoma associados à cirurgia de catarata (Heijl *et al.*, 2002).

Assumiu-se a premissa de que os dados do estudo de Samuelson *et al.* (2011) podem ser extrapolados para a

população com GPAA, uma vez que o estudo é composto por mais de 90% de pacientes com GPAA. Dessa forma, a redução da PIO foi obtida da combinação dos estudos de Fea (2010) e sua extensão, Fea *et al.* (2015), e do estudo de Samuelson *et al.* (2011) e sua extensão, Craven *et al.* (2012) (Craven *et al.*, 2012; Fea, 2010; Fea *et al.*, 2015; Samuelson *et al.*, 2011). Os dados desses estudos foram combinados em uma metanálise, considerando um modelo com efeitos aleatórios (DerSimonian & Laird, 1986), sendo a PIO inicial média (intervalo de confiança 95% – IC 95%) de 18,33 mmHg (17,58-19,07) para o grupo facoemulsificação + *iStent®* e de 17,58 mmHg (16,54-18,62) para o grupo de facoemulsificação + medicamentos. Já a PIO média (IC 95%) ao final de 12 meses nessa mesma análise foi de 15,85 mmHg (13,60-18,10) e de 16,31 mmHg (14,94-17,68) para o grupo "*iStent®*" e para o grupo "medicações", respectivamente (Tabela 1).

Ao avaliar os dados combinados, houve uma redução da PIO em 12 meses de 2,48 mmHg para o grupo tratados com facoemulsificação + *iStent®*, representando uma redução relativa de 13,51%. Para o comparador facoemulsificação + medicamentos, a redução foi de 1,27 mmHg (7,25%).

De acordo com o estudo EMGT, os pacientes alocados para o grupo sem tratamento para glaucoma apresentavam uma PIO inicial de 20,90 mmHg. No presente estudo, os dados combinados de PIO inicial considerados para as opções terapêuticas avaliadas são de aproximadamente 18 mmHg. Dada a diferença entre as PIOs iniciais, optou-se por ajustar a redução de PIO considerando a redução relativa da PIO de cada comparador em função da PIO inicial do estudo EMGT (Heijl *et al.*, 2002).

Para o uso de *iStent® Trabecular Micro-Bypass*, a redução relativa de 13,51% foi aplicada na PIO inicial do estudo EMGT (20,90 mmHg), resultando em uma redução ajustada de 2,82 mmHg para o uso de *iStent® Trabecular Micro-Bypass* associado a cirurgia de catarata (Heijl *et al.*, 2002). Já para o grupo em uso de medicamentos tópicos associados a cirurgia de catarata, a redução ajustada da PIO é de 1,51 mmHg.

Considerando os valores de redução da PIO ajustados e que, conforme já citado, cada 1 mmHg de redução na PIO

Tabela 1. Pressão intraocular (PIO) inicial e em 12 meses e redução da PIO

PIO	<i>iStent® Trabecular Micro-Bypass + Facoemulsificação</i>	Facoemulsificação
PIO inicial (IC 95%)	18,33 (17,58-19,07)	17,58 (16,54-18,62)
Fea <i>et al.</i> , 2010/2015	17,8 (2,7)	16,7 (3,0)
Samuelson <i>et al.</i> , 2011/Craven <i>et al.</i> , 2012	18,6 (3,4)	17,9 (3,0)
PIO em 12 meses (IC 95%)	15,85 (13,60-18,10)	16,31 (14,94-17,68)
Fea <i>et al.</i> , 2010/2015	14,7 (1,3)	15,6 (1,1)
Samuelson <i>et al.</i> , 2011/Craven <i>et al.</i> , 2012	17,0 (2,87)	17,0 (3,1)
Redução da PIO em 12 meses	2,48 (13,51%)	1,27 (7,25%)

PIO: pressão intraocular; IC: intervalo de confiança.

resulta em uma redução de risco de aproximadamente 10% na progressão da doença, ao se analisar os pacientes sem tratamento do estudo EMGT, chega-se a uma redução de risco de progressão de 28,23% e 15,14% para facoemulsificação + *iStent*[®] versus facoemulsificação + medicamentos, respectivamente (Heijl *et al.*, 2002).

A curva de progressão de catarata em pacientes sem tratamento do estudo EMGT foi parametrizada por uma distribuição de Weibull, ajustando-se as curvas de progressão para *iStent*[®] Trabecular Micro-Bypass associado a cirurgia de catarata e para medicamentos tópicos associados a cirurgia de catarata, com base na redução de risco de progressão previamente apresentada.

Segundo a revisão sistemática desenvolvida por Armstrong *et al.* (2017), a cirurgia de catarata apresenta uma redução temporária na PIO, mas ela volta a subir após três anos. Os resultados demonstraram que a redução da PIO em relação à PIO inicial foi de 12%, 14%, 15% e 9%, depois de 6, 12, 24 e 36 meses após a cirurgia de catarata (Armstrong *et al.*, 2017).

A partir desses dados, calculou-se a redução de eficácia ocorrida no terceiro ano, sendo ela de 40% em relação ao segundo ano. Como o modelo foi desenvolvido para considerar a progressão com base na PIO, para o comparador medicamentos tópicos associados a cirurgia de catarata, considerou-se a redução de eficácia de 40% a partir do terceiro ano, considerando-a constante nos anos seguintes. Os estudos publicados até o momento não mostraram que tenha ocorrido perda de eficácia em cinco anos de *follow-up* (Neuhann *et al.*, 2019).

Considerou-se que a proporção de pacientes sem necessidade de tratamento com colírios após os procedimentos testados neste estudo foi de 75,84% no grupo de facoemulsificação associada a *iStent*[®] e de 44,41% para o grupo de

facoemulsificação isolada. Esses valores correspondem a uma média obtida dos resultados apresentados nos estudos de Fea (2010) e de Samuelson *et al.* (2011) (Fea, 2010; Samuelson *et al.*, 2011).

Devido à baixa adesão ao tratamento com medicamentos tópicos e considerando que parte dos pacientes necessita desse tratamento após a cirurgia de catarata, a presente análise considerou a aderência aos medicamentos tópicos na modelagem.

A aderência aos medicamentos tópicos no glaucoma foi baseada no estudo de Nordstrom *et al.* (2005) (Nordstrom *et al.*, 2005). A fim de simplificar o modelo, as curvas apresentadas no estudo foram ponderadas de acordo com o percentual de pacientes em cada classe de medicamentos, obtendo, assim, uma curva única. Os valores ponderados resultaram em 20,08%, 12,25% e 9,38% de pacientes que permaneceram em uso de medicamentos tópicos em 1, 2 e 3 anos, respectivamente.

Para os pacientes em uso de medicamentos que não aderem ao tratamento, consideraram-se os dados de progressão de pacientes sem tratamento inicial do EMGT. Essa premissa foi aplicada apenas no braço de medicamentos tópicos associados a cirurgia de catarata, uma vez que esse procedimento não é tratamento para o glaucoma.

A Figura 1 apresenta as curvas de progressão ajustadas utilizadas no modelo para facoemulsificação + *iStent*[®] e o grupo de facoemulsificação + medicamentos, além de apresentar a curva de progressão de pacientes sem tratamento inicial do estudo EMGT parametrizada pela distribuição de Weibull.

Para o ajuste da curva de progressão de facoemulsificação + *iStent*[®], aplicou-se a redução de risco de 28,23%. Já para ajustar a curva de progressão de facoemulsificação + medicamentos, considerou-se a redução de risco de 15,14% e a perda da redução da PIO alcançada após 12 meses em 40%

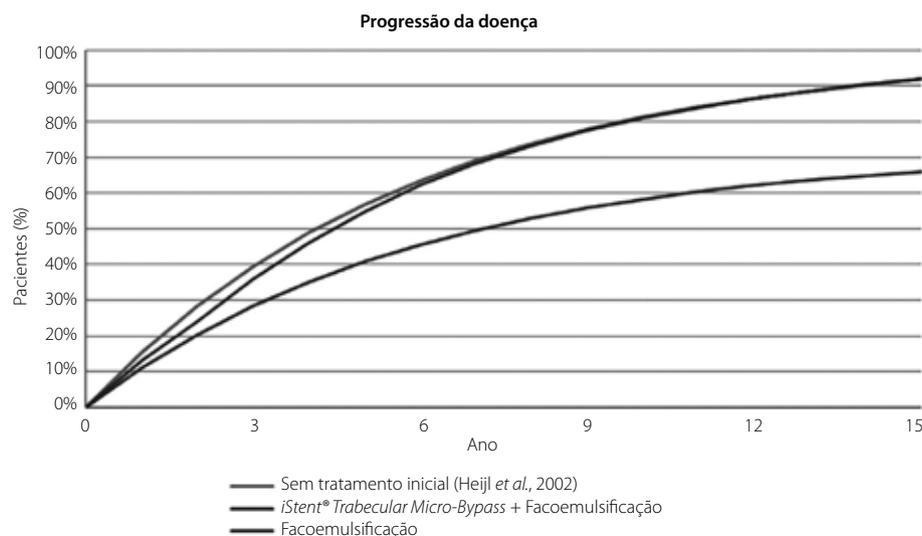


Figura 1. Curvas de progressão do glaucoma de acordo com o tratamento proposto.

a partir do terceiro ano, além de se considerar que pacientes que cessaram o uso tópico de medicamentos apresentariam a mesma taxa de progressão dos pacientes sem tratamento inicial do estudo EMGT.

Após a ocorrência da progressão em quaisquer dos grupos, considerou-se que o paciente seria submetido a uma primeira trabeculoplastia a *laser*, podendo repetir o procedimento após a falha dele. A taxa de falha da trabeculoplastia a *laser* foi extraída do estudo realizado por Patel *et al.* (2015) (Patel *et al.*, 2015). Segundo o estudo, 68% dos pacientes progridem após cinco anos da realização do procedimento. Esse dado foi ajustado para períodos anuais, resultando em uma taxa anual de progressão de 20,38%. Foi considerado que a taxa anual de progressão da trabeculoplastia a *laser* manteve-se constante ao longo do horizonte temporal da análise.

De acordo com o estudo de Edmunds *et al.* (2001), para trabeculectomia, espera-se que 66,6% dos pacientes apresentem sucesso no controle da doença no primeiro ano, ou seja, 33,4% falham no controle da PIO. Considerou-se que essa taxa também se mantém constante ao longo do horizonte temporal (Edmunds *et al.*, 2001).

Os recursos de saúde considerados se referem aos custos associados a *iStent® Trabecular Micro-Bypass*, cirurgia de catarata, trabeculoplastia a *laser*, trabeculectomia convencional, acompanhamento e manejo de EAs.

Os padrões de uso de recursos foram estimados de acordo com a opinião de especialistas e custeados por meio da quinta edição da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) e do Sistema de Assistência à Saúde dos Servidores Públicos Estaduais (PlanServ) (Associação Médica Brasileira (AMB), 2008; PlanServ, 2018).

Os custos dos tratamentos incluem consultas, exames pré-operatórios, procedimentos, materiais, diárias e demais

taxas, e refletem o custo da realização de um procedimento. Os custos de acompanhamentos incluem consultas e exames, sendo o custo apresentado referente ao de um ano de acompanhamento. Consideraram-se ainda os custos referentes a possíveis efeitos adversos dos procedimentos testados. Foram eles: atrofia de íris, infecção da bolsa filtrante (blebíte), oclusão venosa, elevação da PIO, endoftalmite, hifema, hipotonia, irite, olho seco, opacidade de cápsula posterior, vazamento da bolsa filtrante, distúrbio visual, mau posicionamento do *stent* e obstrução do *stent*.

A robustez do modelo foi testada por meio de análise de sensibilidade univariada e probabilística. Nesta última, todos os parâmetros da análise foram variados de acordo com a distribuição apropriada para cada item. A análise de sensibilidade probabilística foi calculada com 1.000 iterações. Foi utilizado um limite de disposição a pagar de R\$ 94.761 por PFLY, equivalente a três vezes o PIB *per capita* nacional, no ano de 2017.

A análise estatística foi realizada por meio do *software* Microsoft Excel (Microsoft Inc., 2019, EUA).

Resultados

Os parâmetros considerados no modelo incluem os recursos usados em cada estratégia de tratamento testada com seus respectivos custos, as probabilidades de transição entre os estados de saúde e a medida de desfecho, e os anos de vida livre de progressão (PFLY).

Os recursos e os respectivos custos utilizados no modelo são apresentados nas Tabelas 2, 3 e 4.

Os resultados comparativos das estratégias alternativas de tratamento foram medidos pela RCEI. O desfecho principal

Tabela 2. Recursos e respectivos custos relacionados aos tratamentos utilizados no modelo

Tratamentos	Custo por tratamento
Facoemulsificação	R\$ 4.562,22
Exames pré-operatórios	R\$ 1.730,93
Procedimento (CBHPM: 30306027)	R\$ 2.831,29
<i>iStent® Trabecular Micro-Bypass</i>	R\$ 14.184,18
Exames pré-operatórios	R\$ 1.977,25
Facoemulsificação (Procedimento) (CBHPM: 30306027)	R\$ 2.831,29
<i>iStent® Trabecular Micro-Bypass</i>	R\$ 8.516,43
Procedimento de colocação do <i>iStent®</i> (CBHPM: 30310040)	R\$ 859,21
Trabeculoplastia <i>laser</i>	R\$ 2.330,70
Exames pré-operatórios	R\$ 474,05
Procedimento (CBHPM: 30310067)	R\$ 1.856,65
Trabeculectomia	R\$ 4.550,82
Exames pré-operatórios	R\$ 933,26
Procedimento (CBHPM: 30310032)	R\$ 3.617,56

CBHPM: Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos.

analisado foi o de PFLY. Portanto, a RCEI foi calculada indicando o total de recursos necessários para que se salve um PFLY. Os resultados de custo e efetividade da comparação entre o uso de *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* associado a cirurgia de catarata versus medicamentos tópicos antiglaucomatosos

associados a cirurgia de catarata (facoemulsificação) estão apresentados na Tabela 5.

Na análise de sensibilidade univariada, os parâmetros considerados críticos foram variados a partir do seu valor no cenário-base para os valores limite, e os resultados obtidos

Tabela 3. Recursos e respectivos custos relacionados ao acompanhamento pós-tratamento

Acompanhamento	Custo anual
Após facoemulsificação ou facoemulsificação + <i>iStent</i> [®] <i>Trabecular Micro-Bypass</i>	R\$ 1.864,24
Após trabeculoplastia a <i>laser</i>	R\$ 1.062,80
Após trabeculectomia	R\$ 1.708,10
Doença estável	R\$ 864,08
Progressão da doença	R\$ 2.912,00

Tabela 4. Custos dos eventos adversos incluídos no modelo

Eventos adversos	Custo anual
Atrofia da íris	R\$ 183,30
Inflamação da bolha filtrante	R\$ 363,81
Hemorragia vítrea	R\$ 931,06
Elevação da PIO	R\$ 183,30
Endoftalmite	R\$ 3.150,21
Hifema	R\$ 183,30
Hipotonia	R\$ 1.933,89
Irite	R\$ 183,30
Mau posicionamento do <i>stent</i>	R\$ 1.531,02
Obstrução do <i>stent</i>	R\$ 879,36
Olho seco	R\$ 183,30
Opacificação da cápsula posterior	R\$ 1.039,75
Vazamento da bolha filtrante	R\$ 743,72
Visão embaçada ou distúrbio visual	R\$ 272,16

Tabela 5. Resultados de custo e efetividade

Resultados	<i>iStent</i> [®] <i>Trabecular Micro-Bypass</i> + Facoemulsificação	Facoemulsificação	Incremental
Custos	R\$ 31.700,81	R\$ 24.988,14	R\$6.712,67
Tratamento	R\$ 14.184,18	R\$ 4.562,22	R\$9.621,96
Trabeculoplastia a <i>laser</i>	R\$ 1.768,17	R\$ 2.418,25	-R\$650,07
Trabeculectomia	R\$ 1.293,52	R\$ 1.740,88	-R\$447,37
Complicações	R\$ 360,33	R\$ 416,41	-R\$56,08
Acompanhamento	R\$ 14.094,60	R\$ 15.850,38	-R\$1.755,77
Doença estável	R\$ 6.079,09	R\$ 5.022,95	R\$1.056,13
Progressão	R\$ 8.015,52	R\$ 10.827,42	-R\$2.811,91
Eficácia			
Anos de vida livre de progressão	5,88	4,66	1,22
RCEI por ano de vida livre de progressão salvo			R\$ 5.491,99

foram documentados para avaliar a robustez dos resultados encontrados no cenário-base da análise. Considerando a variação dos parâmetros da análise, foi avaliado o impacto sobre o desfecho PFLY, considerando todas as comparações da análise. Todos os parâmetros foram variados de acordo com seus limites inferior e superior ou 20% para mais ou para menos, com exceção da taxa de desconto, que variou de 0% a 10%. Os parâmetros e seus limites estão apresentados na Tabela 6 e o resultado da análise, na Figura 2. Considerando a RCEI do

cenário-base (R\$ 5.491,99) apresentada nos resultados, a variação da RCEI ficou entre R\$ 2.706,68 e R\$ 9.186,18 por PFLY salvo.

A Figura 3 mostra o resultado da análise de sensibilidade probabilística por meio da apresentação do plano de custo-efetividade incremental. Os resultados desta análise mostraram que 96,3% dos resultados permaneceram como no cenário-base, apresentando custo incremental com ganho em PFLY quando comparado ao uso de medicamentos em associação à cirurgia de catarata.

Tabela 6. Variáveis para a análise de sensibilidade univariada

Parâmetros	Cenário-base	Limite inferior	Limite superior
<i>iStent</i> ® Trabecular Micro-Bypass – PIO: no <i>baseline</i>	18,33	17,58	19,07
Facoemulsificação – PIO: no <i>baseline</i>	17,58	16,54	18,62
Facoemulsificação – PIO: em 12 meses	16,31	14,94	17,68
<i>iStent</i> ® Trabecular Micro-Bypass – Sem medicação	75,84%	60,67%	91,00%
Facoemulsificação – Sem medicação	44,41%	35,52%	53,29%
Facoemulsificação – Perda de eficácia em 3 anos	40,00%	32,00%	48,00%
Trabeculoplastia a <i>laser</i> – Progressão anual	20,38%	16,30%	24,45%
Trabeculectomia – Progressão anual	33,40%	26,72%	40,08%
Desconto	5,00%	0,00%	10,00%

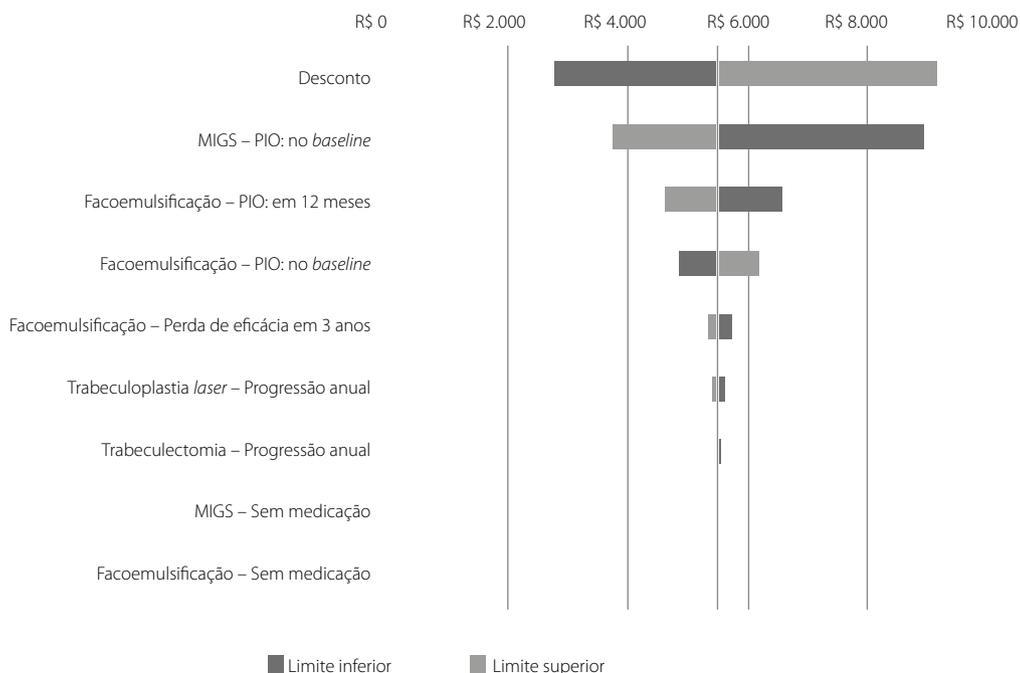


Figura 2. Análise de sensibilidade univariada (Diagrama de Tornado).

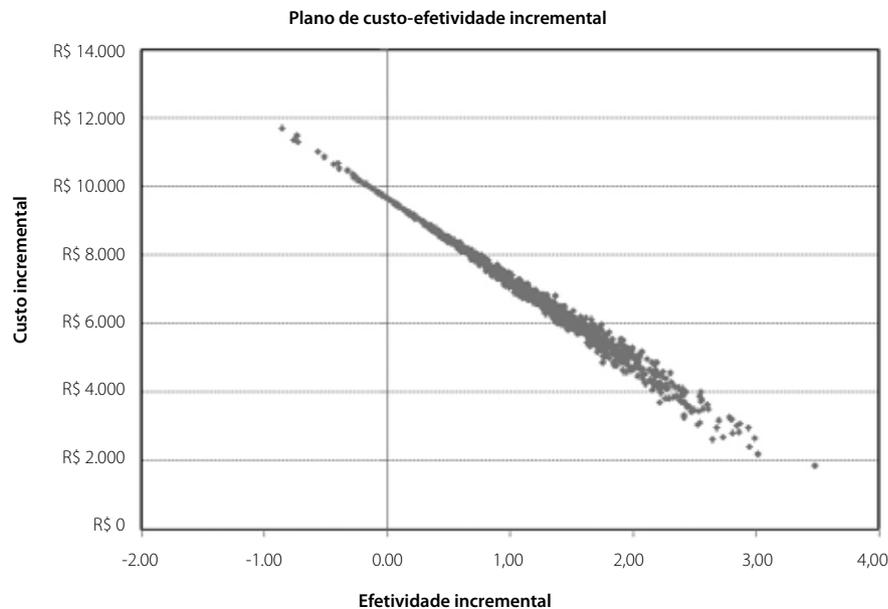


Figura 3. Análise de sensibilidade probabilística (plano de custo-efetividade incremental).

Discussão

O resultado da análise em diversos cenários foi consistente com os achados dos ensaios clínicos, mostrando que o *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* em associação com a cirurgia de catarata, no âmbito da saúde suplementar, é capaz de ampliar a vida livre de progressão dos pacientes tratados, porém com custo superior ao da estratégia de tratamento comparador.

Uma proporção não negligenciável da população brasileira tem seus cuidados médicos realizados por operadoras de planos de saúde. Dados da ANS mostram que, em agosto de 2019, 24,2% dos brasileiros eram cobertos pela saúde suplementar (ANS, 2019).

Toda nova tecnologia médica deve ter seu benefício clínico comprovado (efetividade e segurança adequados). Porém, diante da grande variabilidade clínica existente, não menos importante é a comprovação de sua eficiência (valor e custos) para os indivíduos e para a coletividade.

O *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* possui seu registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) desde outubro de 2016. O benefício clínico da incorporação do *iStent*[®] já está bem definido na literatura tanto no Brasil quanto no mundo (Guedes *et al.*, 2019a; Guedes *et al.*, 2019b; Lavia *et al.*, 2017). No entanto, o seu real benefício para o sistema de saúde brasileiro, seja ele o público ou o da saúde suplementar, não tinha sido avaliado ainda. Neste estudo, procurou-se avaliar a relação de custo-efetividade do uso de *iStent*[®] em associação à cirurgia de catarata para os pacientes portadores de GPAA e catarata em tratamento no âmbito da saúde suplementar do Brasil. Este foi o primeiro estudo de avaliação econômica de uma cirurgia microinvasiva para glaucoma no

Brasil. Estes resultados, portanto, não se aplicam aos pacientes em tratamento no sistema público brasileiro (SUS).

Diversos autores já avaliaram o impacto econômico do uso de *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* em outros países (Agrawal & Bradshaw, 2018). No Reino Unido, Tan & Au (2016) conduziram um estudo de série de casos prospectivo, não controlado e intervencional, denominado *Manchester iStent study*, que teve por objetivo avaliar a segurança, a eficácia e o custo da implantação de um *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* associado a facoemulsificação em pacientes com glaucoma de ângulo aberto – GAA (primário, pseudoesfoliativo e recessão angular). Os autores concluíram que o uso combinado de *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* com a facoemulsificação foi considerado potencialmente custo-efetivo no manejo de pacientes com GAA ao longo de três anos de seguimento, especialmente se utilizados os medicamentos de referência, e não os genéricos, como comparadores (Tan & Au, 2016).

Economicamente, o implante *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* parece ser um tratamento custo-efetivo para pacientes com glaucoma que são submetidos à cirurgia de catarata no setor de saúde pública da Nova Zelândia, particularmente para aqueles utilizando medicação tópica de maior custo (como os análogos de prostaglandinas) (Ngan *et al.*, 2018).

Esses dois estudos citados acima mostram que o implante de *iStent*[®] pode ser custo-efetivo dependendo do valor monetário dos medicamentos usados como comparadores. Medicamentos mais caros, como os análogos de prostaglandinas e os medicamentos de referência (de marca), geram custos elevados para os sistemas de saúde que os reembolsam aos pacientes. Nesses cenários, o uso de *iStent*[®] tem sua custo-efetividade muito facilmente comprovada, pois esse

implante tem a capacidade de reduzir o número de medicações que os pacientes utilizam diariamente. No presente estudo, os custos dos colírios não foram incluídos, visto que, no ambiente da saúde suplementar brasileira, as operadoras de planos de saúde não fornecem os medicamentos para os pacientes. Incluíram-se somente os benefícios/risks clínicos do uso dos colírios (redução da PIO, EAs), considerando-se que o custo da aquisição desses medicamentos fica por conta dos próprios pacientes.

Ordóñez *et al.* (2019) conduziram um estudo com o objetivo de estimar o custo-efetividade do *iStent® Trabecular Micro-Bypass* versus trabeculoplastia a laser ou medicamentos, para pacientes com GAA, no cenário do sistema de saúde da Colômbia. O uso do *iStent® Trabecular Micro-Bypass* foi considerado uma estratégia dominante versus todas as demais estratégias de tratamento. Os custos totais descontados do *iStent® Trabecular Micro-Bypass*, durante o horizonte temporal *lifetime*, foram menores que os observados com os comparadores. Por sua vez, os QALYs com desconto do *iStent® Trabecular Micro-Bypass* foram maiores que os observados nos comparadores. As análises de sensibilidade confirmaram a robustez dos achados (Ordóñez *et al.*, 2019).

Neste último estudo realizado na Colômbia, os autores usaram como desfecho a qualidade de vida (medida em QALY) e o uso do *iStent® Trabecular Micro-Bypass* foi custo-efetivo. Esses autores também levaram em consideração o custo dos medicamentos, o que torna a comprovação de custo-efetividade mais fácil.

Além da redução do número de colírios e da redução da PIO média, já comprovadas clinicamente, existem outras importantes vantagens teóricas provenientes da adoção do *iStent® Trabecular Micro-Bypass* como estratégia de tratamento do GAA. Algumas delas incluem: redução do impacto negativo dos colírios na superfície ocular; minimização ou mesmo eliminação do problema da fidelidade (adesão) ao tratamento; diminuição da flutuação da PIO; redução da taxa de progressão do glaucoma; redução da quantidade de consultas e exames complementares; diminuição da necessidade da utilização de tratamentos mais invasivos e mais arriscados no futuro (trabeculectomias, agulhamentos, implantes de drenagem valvulares).

No presente estudo, o desfecho usado (PFLY) possui uma grande importância clínica, não somente para os pacientes e para os médicos assistentes, mas também, e não menos importante, para o Sistema de Saúde Suplementar. Pacientes que têm sua doença estável exigem menos dos planos de saúde ao necessitarem de menos exames complementares, menos intervenções cirúrgicas agressivas e menos recursos, cujos custos são mandatórios para as operadoras de planos de saúde.

Os resultados desta análise de custo-efetividade mostram que os pacientes teóricos submetidos à cirurgia de catarata associada ao *iStent® Trabecular Micro-Bypass* obtiveram

mais anos de doença estável do que os submetidos somente à facoemulsificação (5,88 versus 4,66 anos).

Comprovou-se ainda que no âmbito da saúde suplementar brasileira o custo para se tratar o GPAA difere se a doença está estável ou não. Pacientes que progridem geram custos superiores àqueles estáveis. Isso aconteceu para ambos os grupos testados nesta análise, porém a diferença entre custo de doença estável e custo de doença progressiva foi bem maior no grupo da facoemulsificação isolada. O GPAA progressivo no grupo do *iStent®* custou 31,9% a mais que o estável. Já no grupo da cirurgia de catarata isolada, esse acréscimo no custo pela progressão da doença foi de 115,6%.

Mesmo sem levar em conta os custos dos medicamentos, a incorporação do *iStent®* parece custo-efetiva sob a perspectiva do sistema suplementar de saúde brasileiro, por propiciar um melhor controle da doença, tornando-a mais estável.

A RCEI foi de aproximadamente R\$ 5.500,00 por PFLY. Isso já era esperado, pois toda tecnologia nova gera novos custos. Além disso, um dos grandes benefícios do *iStent®* é a eliminação/redução do custo do uso de colírios antiglaucomatosos de uso contínuo e esse custo não foi incluído na presente análise. Espera-se que em outros cenários da saúde brasileira, como no SUS, onde os custos dos medicamentos são levados em conta, o uso do implante *iStent®* comprove sua forte dominância.

Um importante elemento em um estudo econômico para a tomada de decisão é a quantificação da incerteza envolvida nos seus resultados, bem como a identificação das variáveis que mais afetam essa incerteza. De acordo com os resultados das análises de sensibilidade, o presente modelo de avaliação econômica pode ser considerado robusto.

Na análise de sensibilidade univariada, considerando a RCEI do cenário-base (R\$ 5.491,99) apresentada nos resultados, os parâmetros apresentaram pouca influência no resultado, sendo a variação da RCEI entre R\$ 2.706,68 e R\$ 9.186,18.

A análise de sensibilidade probabilística representa um elemento importante na avaliação de um modelo econômico. É usada como forma de representar as variações entre pacientes encontradas na prática clínica. Cada um desses pacientes que integram a coorte simulada tem sua própria variação de custo e efetividade, gerando, assim, uma RCEI própria. A partir desses dados é possível avaliar, por meio da análise de quadrantes, qual a probabilidade média do procedimento ser custo-efetivo e estar dentro de um limite de disposição a pagar, podendo, assim, ser chamado de custo-efetivo. Os resultados desta análise demonstram que 96,3% das vezes o resultado é o mesmo: a incorporação do *iStent®* gera ganhos em anos livre de progressão, porém com custos superiores em relação à cirurgia de catarata isolada.

Algumas limitações devem ser consideradas ao se analisarem os presentes resultados. O presente estudo utilizou, como fonte de dados, a literatura escassa sobre o assunto.

O modelo não estratificou os pacientes de acordo com fatores de risco para progressão, tais como raça, espessura e biomecânica da córnea, história familiar de cegueira, pressão de perfusão etc. Como qualquer estudo baseado em modelo, os resultados são influenciados pela disponibilidade de dados na literatura e pela adoção de pressupostos.

As probabilidades de transição entre os estados de saúde dos modelos foram obtidas na literatura e são oriundas de ensaios clínicos multicêntricos. Sabe-se que neste tipo de estudo muitas vezes os resultados não são os mesmos daqueles obtidos na prática clínica diária.

Finalmente, é muito importante ter cuidado na generalização dos resultados deste estudo para pacientes com outros tipos de glaucoma e aqueles em tratamento no ambiente dos centros de referência para tratamento de glaucoma do SUS. Neste último caso, espera-se um benefício econômico ainda maior, pois no sistema público de saúde há a dispensação de todas as classes terapêuticas de colírios antiglaucomatosos. No âmbito do sistema público, apesar de os custos dos procedimentos possuírem valores menores que no sistema suplementar, a diminuição da necessidade do uso crônico de colírios nos olhos submetidos ao uso do *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* geraria uma economia potencialmente significativa. Esta avaliação está em andamento pelos mesmos pesquisadores.

Conclusão

A análise econômica conduzida baseou-se num modelo de custo-efetividade para projetar os ganhos em eficácia e os custos relacionados ao tratamento num horizonte temporal de longo prazo. O resultado da análise em diversos cenários mostrou que o *iStent*[®] *Trabecular Micro-Bypass* em associação com a cirurgia de catarata é capaz de ampliar a vida livre de progressão dos pacientes tratados a um custo aceitável.

Referências bibliográficas

- Agrawal P, Bradshaw SE. Systematic Literature Review of Clinical and Economic Outcomes of Micro-Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Ther*. 2018;7(1):49-73.
- ANS – Agência Nacional de Saúde Suplementar. Taxa de Cobertura por Planos Privados no Brasil. 2019 [cited 2019, October 20]. Available from: <https://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-gerais>.
- Armstrong JJ, Wasiuta T, Kiatos E, Malvankar-Mehta M, Hutnik CML. The Effects of Phacoemulsification on Intraocular Pressure and Topical Medication Use in Patients With Glaucoma: A Systematic Review and Meta-analysis of 3-Year Data. *J Glaucoma*. 2017;26(6):511-22.
- Associação Médica Brasileira (AMB). Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos. São Paulo: AMB; 2008.
- Baudouin C, Labbe A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(4):312-34.
- Baudouin C. Mechanisms of failure in glaucoma filtering surgery: a consequence of antiglaucomatous drugs? *Int J Clin Pharmacol Res*. 1996;16(1):29-41.
- CERA – Center for Eye Research in Australia. Tunnel Vision. The economic impact of primary open angle glaucoma – A dynamic model. Melbourne: University of Melbourne; 2008.
- Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE; *iStent* Study Group. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(8):1339-45.
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7(3):177-88.
- Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. II. Variations in operative technique and outcome. *Eye (Lond)*. 2001;15(Pt 4):441-8.
- Fea AM, Consolandi G, Zola M, Pignata G, Cannizzo P, Lavia C, et al. Micro-Bypass Implantation for Primary Open-Angle Glaucoma Combined with Phacoemulsification: 4-Year Follow-Up. *J Ophthalmol*. 2015;2015:795357.
- Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(3):407-12.
- Guedes RAP, Gravina DM, Lake JC, Guedes VMP, Chaoubah A. Intermediate Results of *iStent* or *iStent* inject Implantation Combined with Cataract Surgery in a Real-World Setting: A Longitudinal Retrospective Study. *Ophthalmol Ther*. 2019a;8(1):87-100.
- Guedes RAP, Gravina DM, Lake JC, Guedes VMP, Chaoubah A. One-Year Comparative Evaluation of *iStent* or *iStent* inject Implantation Combined with Cataract Surgery in a Single Center. *Adv Ther*. 2019b;36(10):2797-810.
- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(10):1268-79.
- Heijl A, Leske MC. Cataract epidemiology. *Ophthalmology*. 2007;114(1):201.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Tábua completa de mortalidade. Rio de Janeiro: IBGE; 2013.
- Jampel HD, Solus JF, Tracey PA, Gilbert DL, Loyd TL, Jefferys JL, et al. Outcomes and bleb-related complications of trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2012;119(4):712-22.
- Kwon YH, Fingert JH, Kuehn MH, Alward WL. Primary open-angle glaucoma. *N Engl J Med*. 2009;360(11):1113-24.
- Lavia C, Dallorto L, Maule M, Ceccarelli M, Fea AM. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183142.
- Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(1):48-56.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 132p.
- Neuhann TH, Hornbeak DM, Neuhann RT, Giamporcaro JE. Long-term effectiveness and safety of trabecular microbypass stent implantation with cataract surgery in patients with glaucoma or ocular hypertension: Five-year outcomes. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45(3):312-20.
- Ngan K, Fraser E, Buller S, Buller A. A cost minimisation analysis comparing *iStent* accompanying cataract surgery and selective laser trabeculectomy versus topical glaucoma medications in a public healthcare setting in New Zealand. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(11):2181-9.
- Nordstrom BL, Friedman DS, Mozaffari E, Quigley HA, Walker AM. Persistence and adherence with topical glaucoma therapy. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(4):598-606.
- Ordóñez JE, Ordóñez A, Osorio UM. Cost-effectiveness analysis of *iStent* trabecular micro-bypass stent for patients with open-angle glaucoma in Colombia. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(2):329-340.

- Patel V, El Hawy E, Waisbourd M, Zangalli C, Shapiro DM, Gupta L, et al. Long-term outcomes in patients initially responsive to selective laser trabeculoplasty. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(5):960-4.
- Planserv. Tabelas Planserv [internet] [database on the Internet]. 2018. Available from: <http://www.planserv.ba.gov.br/prestador/tabelas-planserv/>.
- Reardon G, Kotak S, Schwartz GF. Objective assessment of compliance and persistence among patients treated for glaucoma and ocular hypertension: a systematic review. *Patient Prefer Adherence*. 2011;5:441-63.
- Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004;82(11):844-51.
- Sakata K, Sakata LM, Sakata VM, Santini C, Hopker LM, Bernardes R, et al. Prevalence of glaucoma in a South Brazilian population: Projeto Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(11):4974-9.
- Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE; US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*. 2011;118(3):459-67.
- Samuelson TW. Microinvasive glaucoma surgery – coming of age. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(8):1253-4.
- Sng CCA, Harasymowycz P, Barton K. Microinvasive Glaucoma Surgery. *J Ophthalmol*. 2017;2017:9845018.
- Tan SZ, Au L. Manchester iStent study: 3-year results and cost analysis. *Eye (Lond)*. 2016;30(10):1365-70.
- Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-90.
- Varma R, Lee PP, Goldberg I, Kotak S. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(4):515-22.
- Vass C, Hirn C, Sycha T, Findl O, Bauer P, Schmetterer L. Medical interventions for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD003167.
- Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet*. 2004;363(9422):1711-20.

Análise do custo-efetividade da implantação de uma Unidade de Prática Integrada no cuidado de idosos com fratura do quadril

Cost-effectiveness analysis of the implantation of a Multidisciplinary Unit for elderly with hip fracture

Natália Resende Avelino¹, Alfredo Chaoubah², Guilherme Côrtes Fernandes³, Fabiano Bolpato Loures¹, Guillermo Patrício Ortega³, Flávia Lícia Rodrigues Magacho¹, Patrícia Jorge Gonçalves¹

DOI: 10.21115/JBES.v12.n2.p121-7

Palavras-chave:

custo-efetividade, fraturas do quadril, idoso, hospitalização

Keywords:

cost-effectiveness, hip fractures, elderly, hospitalization

RESUMO

Objetivo: Avaliar o custo-efetividade da internação de idosos com fratura do quadril antes e após a implantação de uma unidade multidisciplinar em um serviço de Ortopedia. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo de caráter quantitativo. Cinquenta e três idosos foram submetidos ao tratamento usual e 219 foram assistidos pela equipe multidisciplinar. Para avaliação dos custos e efetividade, foram utilizados os testes *t* de Student e qui-quadrado, com nível de significância de 0,05. Para a análise de custo-efetividade, com perspectiva do prestador de saúde, considerando os custos diretos médicos, foi utilizado o modelo estatístico do tipo árvore de decisão. A comparação entre as duas alternativas foi medida pela razão de custo-efetividade incremental. **Resultados:** Após a introdução da unidade multidisciplinar, o tempo entre o trauma e a cirurgia diminuiu de 4,21 dias para 2,47 ($p < 0,001$), a permanência, de 8,78 dias para 6,58 ($p = 0,041$) e a mortalidade, de 22,6% para 8,2% ($p < 0,001$). O custo do tratamento nos dois grupos não apresentou diferença significativa ($p = 0,838$). **Conclusão:** A introdução da unidade multidisciplinar se mostrou custo-efetiva, uma vez que resultou em menor tempo de internação hospitalar e menor mortalidade intra-hospitalar.

ABSTRACT

Objective: Evaluating the cost-effectiveness of the hospitalization of elderly with hip fracture before and after the implantation of a multidisciplinary unit in a service of orthopedics. **Methods:** Quantitative retrospective observational study. Fifty-three elderly were submitted to the usual treatment and 219 were assisted by the multidisciplinary team. The *t* Student test and the chi-squared test were used to assess factors associated with cost variation and effectiveness, with a significance level of 0.05. For the cost-effectiveness analysis, from the perspective of the health provider considering the direct medical costs, the decision tree statistical model was used. The comparison between the two alternatives was measured by the incremental cost-effectiveness ratio. **Results:** After introduction of the multidisciplinary unit, the time between trauma and surgery decreased from 4.21 days to 2.47 ($p < 0.001$), the length of stay from 8.78 days to 6.58 ($p = 0.041$) and mortality from 22.6% to 8.2% ($p < 0.001$). The cost of treatment in the two groups did not present a significant difference ($p = 0.838$). **Conclusion:** The introduction of the multidisciplinary unit was cost-effective, as it resulted in shorter hospital stay and lower in-hospital mortality.

Recebido em: 15/05/2020. Aprovado para publicação em: 28/06/2020.

1. Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil.

2. Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Estatística, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil.

3. Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC), Juiz de Fora, MG, Brasil.

Instituição onde o trabalho foi executado: Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora, MG, Brasil.

Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos: Não se aplica.

Congressos onde o estudo foi apresentado: Não se aplica.

Autor correspondente: Natália Resende Avelino. Praça Menelick de Carvalho, 46/401, Bairro Santa Helena, Juiz de Fora, MG, Brasil. CEP: 36015-330. Telefone: (32) 99964-9355. E-mail: nat_avelino@hotmail.com

Introdução

A osteoporose é uma das doenças crônico-degenerativas que acometem os idosos e que representa um importante problema de saúde pública, pois aumenta o risco de fraturas, principalmente a de fêmur (Pinto Neto *et al.*, 2002), a qual geralmente necessita de intervenção imediata e, conseqüentemente, de hospitalização, representando um alto custo social (Fernandes *et al.*, 2011).

Devido à idade, a prevalência de comorbidades é alta. A cirurgia, a reabilitação pós-operatória e a alta hospitalar podem potencialmente ser adiadas se problemas médicos coexistentes não forem apropriadamente administrados, o que pode levar a declínio funcional, cuidados de longo prazo e até óbito (Inouye *et al.*, 1993).

Logo, o desenvolvimento de atendimento multidisciplinar pode contribuir com a redução do encargo médico e social dessa doença (Flikweert *et al.*, 2014).

Em 2006, Michael Porter e Elizabeth Teisberg introduziram o conceito de agenda de valor em seu livro *Redefining Health Care*. Nos serviços de saúde, o propósito fundamental deve ser o de agregar valor aos pacientes, alcançando melhores resultados com o menor custo; para isso, o sistema deve estar centrado no paciente, estruturado em torno de suas necessidades.

Para melhorar os resultados e a eficiência para pacientes e agregar valor, os provedores de saúde devem organizar equipes interdisciplinares em torno de condições específicas (Lee, 2010).

Uma Unidade de Prática Integrada (UPI) está organizada em torno de uma doença ou um conjunto de condições relacionadas, sendo o serviço prestado por uma equipe multidisciplinar que assume a responsabilidade pelo ciclo completo de atendimento, incluindo cuidados de reabilitação, atendimento hospitalar e ambulatorial e apoio aos serviços. A implantação dessas unidades gera tratamento mais rápido, melhores resultados e custos mais baixos (Porter & Lee, 2013).

Por ser a fratura do quadril um problema de saúde pública, pesquisas na área podem impactar no prognóstico dessa doença, reduzindo suas complicações e aumentando a expectativa e a qualidade de vida dos pacientes.

O presente estudo teve como objetivo desenvolver uma análise econômica em saúde do tipo custo-efetividade. Os desfechos foram as razões de custo/efetividade para o tempo de internação e mortalidade entre os pacientes idosos com fratura de quadril tratados antes e após a implantação da UPI no setor de Ortopedia.

Métodos

A avaliação econômica da implantação da unidade multidisciplinar considerou o método CHEERS (*Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards*) – padrões consolidados para o relato de avaliações econômicas em saúde.

Foi realizada uma análise econômica em saúde, do tipo razão de custo-efetividade, com a perspectiva do prestador de saúde, considerando os custos diretos médicos na moeda Real (R\$). O horizonte temporal foi de curto prazo. Foi criado um modelo de análise do tipo árvore de decisão, devido ao fato de o procedimento estudado ser de curta duração e pouco complexo.

Tratou-se de um estudo observacional do tipo coorte não concorrente, com coleta de dados retrospectiva e criação de amostra sistemática. Essa amostra partiu da análise dos prontuários eletrônicos de todos os pacientes idosos submetidos à cirurgia ortopédica na Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora/MG, no período de 1º de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2016, com exceção do ano de 2012, quando se deu a implantação da UPI no serviço de Ortopedia da referida instituição. A exclusão do ano de 2012 teve como intuito diminuir possíveis vieses referentes ao período imediatamente antes e imediatamente após a implantação da UPI no serviço, por isso as atividades ainda não haviam sido completamente implementadas.

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora/MG, sendo aprovada conforme o Parecer Consubstanciado nº 1.965.150, de 14/03/2017.

Antes da implantação da unidade multidisciplinar, a fratura de fêmur era conduzida pelo cirurgião e, quando necessário, outros profissionais eram demandados. A UPI de Ortopedia foi implementada em setembro/2012 e possui 16 leitos, atuando na média e alta complexidade. O paciente é assistido integralmente pela equipe multidisciplinar, que se reúne periodicamente e é formada por profissionais médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, nutricionistas, fonoaudiólogos, psicólogos, assistentes sociais, farmacêuticos, fisioterapeutas e auxiliares administrativos, todos como foco na segurança do paciente, humanização, melhores resultados e redução de custos.

A busca no prontuário eletrônico da instituição pesquisada teve início a partir do Código Internacional de Doenças (CID) em sua décima revisão, o CID-10. Selecionamos os pacientes que apresentaram como diagnóstico de internação a fratura do colo do fêmur (S72.0) e a fratura pertrocantérica (S72.1).

Os critérios de inclusão foram idade igual ou acima de 60 anos, diagnóstico compatível (CID-10: S72.0 e S72.1), procedimento cirúrgico realizado e pacientes internados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Os critérios de exclusão foram trauma de alta energia, doença óssea secundária, exceto osteoporose, situação clínica de base gravíssima impeditiva do tratamento cirúrgico e tratamento conservador.

Foram coletadas também as seguintes variáveis: sexo, idade e tipo de fratura, data de admissão no hospital do estudo, da cirurgia e da alta/óbito, a fim de conhecer o tempo até a cirurgia e o tempo de permanência.

Os custos diretos foram levantados no centro de custos do hospital, em números totais e por categorias para cada paciente: internação em enfermaria; internação em centro de terapia intensiva (CTI); honorário médico; procedimento (exames + sala cirúrgica); material médico e medicamentos.

Os custos foram ajustados pelo índice da Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas (Fipe), na ponderação sobre os preços em saúde (Fipe Saúde) e corrigidos para janeiro de 2018.

Os custos e os desfechos foram controlados pelas variáveis independentes: sexo, idade, tipo de fratura e tempo entre o trauma e a cirurgia.

A amostra foi, então, dividida em dois grandes grupos: idosos com fratura do quadril tratados cirurgicamente antes da implantação da UPI (anos 2010 e 2011) e após a implantação da referida unidade multidisciplinar (anos 2013 a 2016).

Os grupos foram inicialmente comparados pelo teste *t* de Student quanto às médias para idade e tempo entre o trauma e a cirurgia, como variável contínua, e pelo qui-quadrado quanto ao sexo e tipo de fratura, como variáveis dicotômicas.

Os dados foram representados por média e desvio-padrão (DP) ou frequência relativa e absoluta. Para a execução da análise estatística, foi utilizado o *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) v.21. O nível de significância considerado foi 0,05.

Para a análise de custo-efetividade da implantação da UPI de Ortopedia, foi utilizado o modelo estatístico do tipo árvore de decisão. O modelo desenvolvido no *software TreeAge Suite 2011* estimou a efetividade em termos de tempo de internação e mortalidade e os custos associados ao modelo de tratamento (pré-UPI x pós-UPI) na perspectiva do prestador de saúde.

A comparação entre as duas alternativas foi medida pela razão de custo-efetividade incremental (RCEI). O primeiro desfecho de interesse estudado foi a mortalidade, sendo a $RCEI = (\text{Custos do tratamento na UPI} - \text{Custos do tratamento$

do modelo tradicional) / (Diferença entre a taxa de sobrevivência nos dois grupos). O segundo desfecho foi o tempo de permanência hospitalar e, dessa forma, sua razão de custo-efetividade foi calculada por meio da fórmula $RCEI = (\text{Custos do tratamento na UPI} - \text{Custos do tratamento do modelo tradicional}) / (\text{Diferença entre o tempo de internação nos dois grupos})$.

Resultados

A amostra foi composta por 272 pacientes idosos com fraturas do quadril, dos quais 53 foram tratados cirurgicamente antes da implantação da UPI (anos 2010 e 2011) e 219 após a instituição da referida unidade multidisciplinar (anos 2013 a 2016).

Na tabela 1 constam as características sociodemográficas e clínicas dos participantes, além do controle das características das amostras com relação às variáveis independentes.

Uma vez que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo pré-implantação e o pós-implantação da UPI em relação ao sexo, idade e tipo de fratura, com exceção da variável "tempo até cirurgia", a comparação entre eles se fez possível. O tempo de espera para a realização da cirurgia após a implantação da UPI foi menor ($p < 0,001$), demonstrando que o trabalho da equipe multidisciplinar diminuiu o tempo decorrido entre a fratura e a realização da cirurgia em idosos. Vale ressaltar ainda que, durante o período do referido estudo, não houve mudanças nas técnicas e equipamentos utilizados para o tratamento cirúrgico da fratura do quadril em idosos.

O tempo total de permanência hospitalar foi de 8,78 dias (DP: 5,08) no período pré-implantação e de 6,58 dias (DP: 7,35) no pós-implantação da UPI ($p = 0,041$).

Dos 53 pacientes com fratura do quadril tratados cirurgicamente antes da implantação da UPI, 12 foram a óbito intra-hospitalar, o que corresponde a 22,6% da amostra. Após a introdução da referida unidade, essa proporção foi igual a 8,2% ($p < 0,001$).

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas da amostra e controle das características das amostras

Variável	Pré-UPI	Pós-UPI	p
Sexo	73,6%♀	67,1%♀	0,496
Idade (anos)	78,51 (DP: 8,68)	79,83 (DP: 9,39)	0,352
Faixa etária	n (%)	n (%)	0,506
<70 anos	12 (22,6)	41 (18,7)	
70 a 80 anos	14 (26,4)	62 (28,3)	
80 a 90 anos	24 (45,3)	89 (40,6)	
≥90 anos	3 (5,7)	27 (12,3)	
Tipo de fratura			0,782
Fratura do colo do fêmur	61,5%	60,3%	
Fratura pertrocantérica	38,5%	39,7%	
Tempo até a cirurgia (dias)	4,21 (DP: 2,94)	2,47 (DP: 2,48)	<0,001

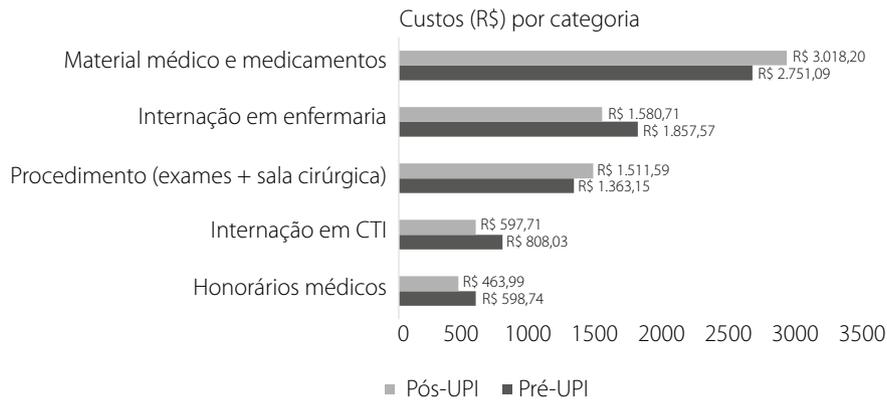
DP: desvio-padrão; p: probabilidade de significância; UPI: Unidade de Prática Integrada.

Em relação à necessidade de cuidados intensivos, 13 (24,5%) pacientes operados nos anos 2010 e 2011 utilizaram o CTI. Já no período após a introdução da unidade multidisciplinar, 18 (8,2%) necessitaram de terapia intensiva. Observou-se que, dos 13 pacientes operados nos anos 2010 e 2011 que necessitaram de cuidados intensivos, 8 foram a óbito (61,5%) e, no período após a introdução da unidade

multidisciplinar, dos 18 pacientes encaminhados ao CTI, 11 faleceram (61,1%).

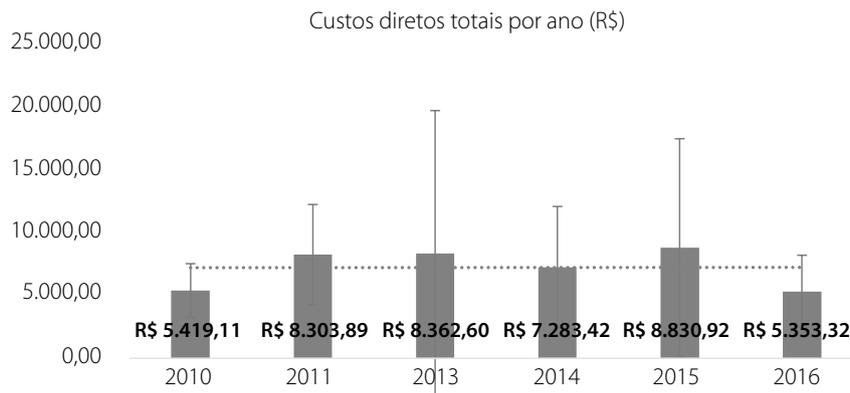
A média dos custos diretos por categoria e totais se encontra nos gráficos (Figuras 1 e 2).

Com relação à análise econômica, observou-se que, tanto em termos de mortalidade quanto de tempo de internação, a implantação da UPI foi mais custo-efetiva (Figuras 3 e 4).



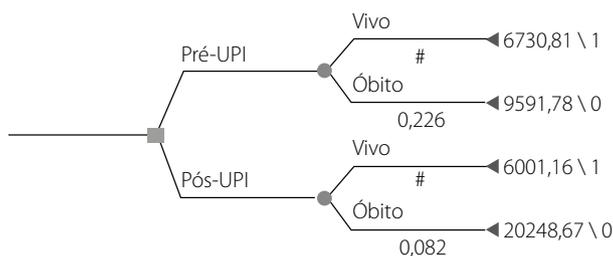
CTI: centro de terapia intensiva; R\$: Real; UPI: Unidade de Prática Integrada.

Figura 1. Média dos custos diretos por categoria.



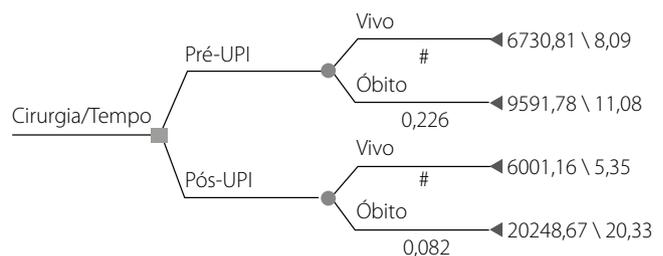
R\$: Real.

Figura 2. Média dos custos diretos totais (R\$) por ano.



UPI: Unidade de Prática Integrada.
Nota: Valores apresentados em reais (R\$).

Figura 3. Árvore de decisão – Custo-efetividade (mortalidade).



UPI: Unidade de Prática Integrada.
Nota: Valores apresentados em reais (R\$).

Figura 4. Árvore de decisão – Custo-efetividade (tempo de internação).

A introdução da unidade multidisciplinar se mostrou dominante, não sendo necessário o cálculo da RCEI, uma vez que o custo total da internação pré e pós-UPI não evidenciou diferença significativa ($p = 0,838$), porém a mortalidade e o tempo de internação foram menores após a introdução da UPI (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2. Análise de custo-efetividade (mortalidade)

Estratégia	Pré-UPI	Pós-UPI
Custo	R\$ 7378,58	R\$ 7172,20
Custo incremental		R\$ 206,38
Efetividade	0,774	0,918
Efetividade incremental		- 0,144
RCEI		(Dominante)

RCEI: razão de custo-efetividade incremental; R\$: Real; UPI: Unidade de Prática Integrada.

Tabela 3. Análise de custo-efetividade (tempo de internação)

Estratégia	Pré-UPI	Pós-UPI
Custo	R\$ 7378,58	R\$ 7172,20
Custo incremental		R\$ 206,38
Efetividade	8,78	6,58
Efetividade incremental		2,2
RCEI		(Dominante)

RCEI: razão de custo-efetividade incremental; R\$: Real; UPI: Unidade de Prática Integrada.

Discussão

O presente estudo demonstrou uma maior prevalência do sexo feminino em relação ao masculino na ocorrência da fratura de fêmur nos dois grupos comparativos, tal resultado também foi encontrado em estudos publicados por Cooper *et al.* (2011) e Soares *et al.* (2014).

Para Arndt *et al.* (2011) e Edelmuth *et al.* (2018), o predomínio desse tipo de fratura em mulheres justifica-se pela diminuição da densidade mineral óssea se iniciar antecipadamente no sexo feminino após a menopausa, somado ao fato de as mulheres atingirem o pico de potência muscular antes do sexo masculino e, assim, sofrerem seu declínio primeiramente.

A idade média dos pacientes do estudo ficou entre a sétima e a oitava décadas de vida, semelhante à encontrada nos estudos de Hungria Neto *et al.* (2011), Belmont Jr. *et al.* (2014) e Guerra *et al.* (2017). A fratura do quadril ocorre em idosos com idade mais avançada devido às alterações musculoesqueléticas que predispõem às quedas em razão do comprometimento do desempenho de habilidades motoras (Farias *et al.*, 2017).

Em nosso estudo, nos dois grupos comparados, o tipo de fratura mais prevalente foi a do colo do fêmur, como também

foi demonstrado por Quevedo-Tejero *et al.* (2011), Folbert *et al.* (2017) e Cheung *et al.* (2018).

A despeito do tempo entre o trauma e a realização do procedimento cirúrgico, observamos que, antes da implantação da UPI, o tempo médio foi de 4,21 dias (DP: 2,94) e que, após a implantação dela, esse intervalo caiu para 2,47 dias (DP: 2,48) ($p < 0,001$). Assim como em nosso estudo, Farias *et al.* (2017) evidenciaram que a introdução de cuidados multidisciplinares diminuiu o tempo decorrido entre a fratura e a realização da cirurgia em idosos, de nove para três dias em média.

Alguns autores relatam diminuição na mortalidade quando da realização da cirurgia em 24 horas como Simunovic *et al.* (2010) e em 48 horas conforme evidenciado por Carretta *et al.* (2011), enquanto também observamos relatos que não demonstraram benefício na diminuição da mortalidade na cirurgia precoce (Khan *et al.*, 2009). No presente estudo, revelamos que os pacientes tratados após a implantação da UPI que não faleceram aguardaram em média 2,21 dias (DP: 2,11) para a realização do procedimento, ao passo que os pacientes que foram a óbito apresentaram tempo médio até a cirurgia de 5,33 dias (DP: 4,12). Deve-se considerar ainda que o tempo entre o trauma e a realização da cirurgia nos pacientes que foram a óbito pode ter sido maior devido à necessidade de tempo de estabilização pré-cirúrgica mais prolongado pela possível existência de mais comorbidades ou maior descompensação delas.

O tempo de internação se mostrou significativo na presente análise quando comparamos os grupos antes da UPI e após a introdução dela ($p = 0,041$), assim como evidenciado por Leung *et al.* (2018) e Wallace *et al.* (2019). Também observamos que, em relação à mortalidade nos dois grupos, os pacientes que foram tratados antes da unidade multidisciplinar e que foram a óbito ficaram em média 11,08 dias internados (DP: 7,65), enquanto os que permaneceram vivos ficaram 8,10 dias no hospital (DP: 3,92). Da mesma forma, os pacientes tratados após a UPI que faleceram permaneceram 20,33 dias no hospital (DP: 18,96) e os que ficaram vivos, 5,35 dias (DP: 3,14).

Segundo Ricci *et al.* (2015), o tempo de internação hospitalar tem sido identificado como um importante direcionador do custo hospitalar e da utilização de recursos em pacientes com fratura do quadril. O fator mais comumente citado associado ao tempo de internação é a existência de comorbidades nos pacientes internados com fratura de fêmur. Um período de internação mais prolongado é fator agravante para a ocorrência de complicações e pode interferir na taxa de morbimortalidade (Mesquita *et al.*, 2009).

Uma vez que a permanência hospitalar é o componente mais oneroso em relação aos cuidados necessários à fratura de fêmur e, como exposto anteriormente, sofre grande influência quando da existência de comorbidades prévias e complicações, o que pode, inclusive, aumentar a mortalidade, a gestão dos pacientes por meio de modelos de

coatendimento e, para além disso, os cuidados anteriores à ocorrência da fratura podem gerar uma economia significativa de recursos hospitalares e agregar valor para o paciente (Gupta, 2014).

A taxa geral de mortalidade intra-hospitalar foi de 11%. Em comparação com estudos internacionais como na Austrália, onde a taxa foi de 7,4% (Zeltzer *et al.*, 2014), e na Espanha, com 5,5% (Padrón-Monedero *et al.*, 2017), o número de óbitos em nossa amostra foi alto. Já em âmbito nacional, nossos achados são comparáveis com os encontrados por Edelmuth *et al.* (2018), que observou uma taxa de mortalidade de 11,9%. No presente estudo, após a implantação da UPI, a mortalidade reduziu de 22,6 para 8,2%, corroborando os achados de Suarez *et al.* (2017), que observou diminuição de 23% para 12,7%, evidenciando que a participação da equipe multidisciplinar nos cuidados de idosos com fratura de fêmur reduz, entre outros, a taxa de mortalidade.

Os pacientes atendidos anteriormente à introdução dos cuidados multidisciplinares utilizaram mais a unidade de terapia intensiva; o mesmo resultado foi encontrado por Farias *et al.* (2017). A mortalidade dos pacientes que necessitaram de assistência intensiva foi igual nos dois grupos, de aproximadamente 61%.

Na análise dos custos, não houve diferença significativa entre os dois grupos, com exceção dos gastos relacionados aos honorários médicos. O tratamento dos pacientes antes da implantação da UPI custou, em média, R\$ 7.378,58 e o do grupo assistido pela equipe multidisciplinar ficou em R\$ 7.172,20 em média. Nos dois grupos, os custos relacionados aos materiais médicos/medicamentos e à internação em enfermaria foram os maiores, assim como evidenciado no estudo de Farias *et al.* (2016).

Apesar de não haver diferença estatisticamente significativa em relação ao custo total de tratamento nos dois grupos ($p = 0,838$), a implantação da UPI no cuidado dos pacientes idosos com fratura de quadril mostrou-se mais custo-efetiva quando comparada ao modelo anterior.

Resultados semelhantes foram encontrados por Ginsberg *et al.* (2013), Lau *et al.* (2017) e Leal *et al.* (2017) na avaliação do custo-efetividade da introdução de cuidados multidisciplinares no tratamento de idosos com fratura de quadril.

Como muito bem colocado por Farias *et al.* (2016), quando da comparação com estudos internacionais, faz-se necessário ponderar as distintas abordagens e organização do tratamento. Na maior parte deles, a análise dos custos considera também a reabilitação geriátrica, o que não ocorre em nosso país, uma vez que ela se dá no âmbito ambulatorial. Também é necessário considerar que a maioria dos estudos internacionais está relacionada à introdução dos cuidados ortogeriátricos, nos quais a abordagem do paciente idoso com fratura de quadril conta com geriatras, médicos-cirurgiões e enfermeiros especialistas. Tal equipe não coincide com a

que forma nossa UPI, uma vez que ela é composta por profissionais médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, nutricionistas, fonoaudiólogos, psicólogos, assistentes sociais, farmacêuticos, fisioterapeutas e auxiliares administrativos, porém ainda não conta com a presença do geriatra.

De acordo com Giusti e Kammerlander (2018), uma série de características distingue os modelos inovadores dos cuidados tradicionais, como a abordagem baseada na avaliação geriátrica abrangente, equipe multidisciplinar capacitada de profissionais de saúde e a configuração e a organização dos cuidados. No entanto, alguns autores defendem que a abordagem do paciente por uma equipe multidisciplinar é o aspecto mais característico de todos os exemplos eficazes e é o único que pode enfrentar com sucesso as questões complexas que envolvem idosos com fratura do quadril.

A implantação da UPI no setor de Ortopedia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora/MG, além do trabalho multidisciplinar, conta com a realização periódica de reuniões entre a equipe, nas quais a assistência prestada ao paciente é discutida e avaliada, resultando em estatísticas que proporcionam ajustes no processo de gerenciamento, promovendo melhores resultados para o paciente e a instituição.

Por tratar-se de um estudo observacional, baseado em registros assistenciais e administrativos, certas associações podem não afirmar causalidade. A principal limitação desse estudo relaciona-se à impossibilidade da coleta de dados referentes às comorbidades e ao risco cardiológico dos pacientes, em virtude da ausência dessas informações no prontuário, podendo-se subestimar a verdadeira condição clínica dos pacientes da amostra.

Além disso, a comparação não contemporânea impõe algumas limitações, pois não é possível assegurar que as diferenças em efetividade sejam exclusivamente pela implantação da UPI. A impossibilidade de avaliação das comorbidades e a não consideração dos custos intangíveis podem estar relacionadas à melhor efetividade ou, até mesmo, à similaridade dos custos entre as duas alternativas de saúde.

As limitações apresentadas estimulam pesquisas futuras que considerem, por exemplo, as comorbidades prévias, o risco cirúrgico e a inclusão do profissional geriatra na equipe multiprofissional.

Conclusões

Este estudo demonstrou que a introdução da UPI no tratamento de idosos com fratura de fêmur se mostrou dominante em relação ao período pré-UPI, sendo, assim, mais custo-efetiva. A implantação da UPI resultou em menor tempo para a realização da cirurgia, menor tempo de internação hospitalar e menor mortalidade intra-hospitalar.

Referências bibliográficas

- Arndt AB, Telles JL, Kowalski SC. O custo direto da fratura de fêmur por quedas em pessoas idosas: análise no setor privado de saúde na cidade de Brasília, 2009. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2011;14(2):221-31.
- Belmont PJ Jr, Garcia EJ, Romano D, Bader JO, Nelson KJ, Schoenfeld AJ. Risk factors for complications and in-hospital mortality following hip fractures: a study using the National Trauma Data Bank. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(5):597-604.
- Carretta E, Bochicchio V, Rucci P, Fabbri G, Laus M, Fantini MP. Hip fracture: effectiveness of early surgery to prevent 30-day mortality. *Int Orthop.* 2011;35(3):419-24.
- Cheung WH, Shen WY, Dai DL, Lee KB, Zhu TY, Wong RM, et al. Evaluation of a multidisciplinary rehabilitation programme for elderly patients with hip fracture: a prospective cohort study. *J Rehabil Med.* 2018;50(3):285-91.
- Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, Earl SC, Harvey NC, Dennison EM, et al.; IOF CSA Working Group on Fracture Epidemiology. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2011;22(5):1277-88.
- Edelmuth SV, Sorio GN, Sprovieri FA, Gali JC, Peron SF. Comorbidades, intercorrências clínicas e fatores associados à mortalidade em pacientes idosos internados por fratura de quadril. *Rev Bras Ortop.* 2018;53(5):1-9.
- Farias FI, Terra NL, Brum RL, Alves F, Frare CS, Guerra MTE. Fatores determinantes dos custos dos tratamentos para idosos com fratura de quadril. *Geriatr Gerontol Aging.* 2016;10(4):1-7.
- Farias FI, Terra NL, Guerra MT. Avaliação da efetividade de um programa de atenção ao idoso com fratura de quadril: uma estratégia de rede. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2017;20(5):705-16.
- Fernandes RA, Araujo DA, Takemoto ML, Sauberman MV. Fraturas do fêmur proximal no idoso: estudo de custo da doença sob a perspectiva de um hospital público no Rio de Janeiro, Brasil. *Physis.* 2011;21(2):395-416.
- Flikweert ER, Izaks GJ, Knobben BA, Stevens M, Wendt K. The development of a comprehensive multidisciplinary care pathway for patients with a hip fracture: design and results of a clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:188.
- Folbert EC, Hegeman JH, Gierveld R, van Netten JJ, Velde DV, Ten Duis HJ, et al. Complications during hospitalization and risk factors in elderly patients with hip fracture following integrated orthogeriatric treatment. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137(4):507-15.
- Ginsberg G, Adunsky A, Rasooly I. A cost-utility analysis of a comprehensive orthogeriatric care for hip fracture patients, compared with standard of care treatment. *Hip Int.* 2013;23(6):570-5.
- Giusti A, Kammerlander C. Comprehensive Geriatric Assessment in Orthogeriatrics. In: Pilotto A, Martin F. *Comprehensive Geriatric Assessment. Practical Issues in Geriatrics.* Berlin: Springer; 2018. cap. 11, p. 123-32.
- Guerra MT, Viana RD, Feil L, Feron ET, Maboni J, Vargas ASG. Mortalidade em um ano de pacientes idosos com fratura do quadril tratados cirurgicamente num hospital do Sul do Brasil. *Rev Bras Ortop.* 2017;52(1):17-23.
- Gupta A. The effectiveness of geriatrician-led comprehensive hip fracture collaborative care in a new acute hip unit based in a general hospital setting in the UK. *J R Coll Physicians Edinb.* 2014;44(1):20-6.
- Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RJ, Hurst LD, Tinetti ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med.* 1993;119(6):474-81.
- Khan SK, Kalra S, Khanna A, Thiruvengada MM, Parker MJ. Timing of surgery for hip fractures: A systematic review of 52 published studies involving 291,413 patients. *Injury.* 2009;40(7):692-7.
- Lau TW, Fang C, Leung F. The effectiveness of a multidisciplinary hip fracture care model in improving the clinical outcome and the average cost of manpower. *Osteoporos Int.* 2017;28(3):791-8.
- Leal J, Gray AM, Hawley S, Prieto-Alhambra D, Delmestri A, Arden NK, et al.; the REFRESH Study Group. Cost-Effectiveness of Orthogeriatric and Fracture Liaison Service Models of Care for Hip Fracture Patients: A Population-Based Study. *J Bone Miner Res.* 2017;32(2):203-11.
- Lee TH. Putting the Value Framework to Work. *N Engl J Med.* 2010;363(26):2481-3.
- Leung FK, Lau TW, Yuen GW, Chan EM, Chan P, Lam RY. Effectiveness of a multidisciplinary approach to geriatric hip fractures in improving clinical outcomes and cost of care. *Hong Kong Med J.* 2018;24 Suppl 2(1):45-7.
- Mesquita GV, Lima MA, Santos AMR, Alves ELM, Brito JN, Martins MCC. Morbimortalidade em idosos por fratura proximal do fêmur. *Texto Contexto Enferm.* 2009;18(1):67-73.
- Hungria Neto JS, Dias CR, Almeida JDB. Características epidemiológicas e causas da fratura do terço proximal do fêmur em idosos. *Rev Bras Ortop.* 2011;46(6):660-7.
- Padrón-Monedero A, López-Cuadrado T, Galán I, Martínez-Sánchez EV, Martín P, Fernández-Cuenca R. Effect of comorbidities on the association between age and hospital mortality after fall-related hip fracture in elderly patients. *Osteoporos Int.* 2017;28(5):1559-68.
- Pinto Neto AM, Soares A, Urbanetz AA, Souza ACA, Ferrari AEM, Amaral B, et al. Consenso brasileiro de osteoporose 2002. *Rev Bras Reumatol.* 2002;42(6):343-54.
- Porter ME, Lee T. A estratégia que irá corrigir os serviços de saúde. *Harvard Business Review.* 2013:32-49.
- Porter ME, Teisberg E. O. *Redefining Health Care: Creating Value-based Competitions on Results.* Massachusetts: Harvard Business School Press; 2006.
- Quevedo-Tejero EC, Zavala-González MA, Hernández-Gamas AC, Hernández-Ortega HM. Fractura de cadera en adultos mayores: prevalencia y costos en dos hospitales. Tabasco, Mexico, 2009. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011;28(3):440-5.
- Ricci WM, Brandt A, McAndrew C, Gardner MJ. Factors affecting delay to surgery and length of stay for patients with hip fracture. *J Orthop Trauma.* 2015;29(3):e109-14.
- Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt GH, Schemitsch E, Debeer J, et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2010;182(15):1609-16.
- Soares DS, Mello LM, Silva AS, Martinez EZ, Nunes AA. Fraturas de fêmur em idosos no Brasil: análise espaço-temporal de 2008 a 2012. *Cad Saúde Pública.* 2014;30(12):2669-78.
- Suarez S, Pesantez RF, Diaz ME, Sanchez D, Tristancho LJ, Vanegas MV, et al. Impact on Hip Fracture Mortality After the Establishment of an Orthogeriatric Care Program in a Colombian Hospital. *J Aging Health.* 2017;29(3):474-88.
- Wallace R, Angus LDG, Munnangi S, Shukry S, DiGiacomo JC, Ruotolo C. Improved outcomes following implementation of a multidisciplinary care pathway for elderly hip fractures. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(2):273-8.
- Zeltzer J, Mitchell RJ, Toson B, Harris IA, Ahmad L, Close J. Orthogeriatric services associated with lower 30-day mortality for older patients who undergo surgery for hip fracture. *Med J Aust.* 2014;201(7):409-11.

Hospital expenses and liver disease in Brazil

Gastos hospitalares e doença hepática no Brasil

Karin Hepp Schwambach¹, Matheus William Becker¹, Adriana Aparecida Paz²,
Graciele Fernanda da Costa Linch², Alísia Helena Weis², Carine Raquel Blatt¹

DOI: 10.21115/JBES.v12.n2.p128-34

Keywords:

health care costs, hospital costs, liver disease

Palavras-chave:

custos do cuidado de saúde, custos hospitalares, doença hepática

ABSTRACT

Objective: This study aims at describing the values and morbimortality of hospital admissions for liver disease in the Brazilian public health system. **Methods:** The study was carried out in the DATASUS, for a period of five years. The number, causes, time, mortality rate and values of hospitalizations in the period were investigated. **Results:** In five years, there were 67,561,584 hospitalizations, of which 461,431 were due to liver diseases. The value of hospitalizations in the period was US\$ 23 billion, and liver diseases accounted for US\$ 384 million, which corresponds to 76 million per year. In liver diseases, the mean length of hospital stay was 8 days whereas for other hospitalizations the mean time was 5 days. The mortality rate from liver diseases was 14% while the general mortality rate was 4%. The average cost of hospitalizations was US\$ 531 for liver diseases and US\$ 84 for other causes of hospitalization. **Conclusion:** In the Brazilian public health system, liver diseases have a higher average value, a longer average hospital stay, and a higher mortality rate when compared to all causes of hospitalization.

RESUMO

Objetivo: Este estudo tem como objetivo descrever os valores e a morbimortalidade das internações por doenças hepáticas no sistema público de saúde brasileiro. **Métodos:** O estudo foi realizado no Sistema de Informações Hospitalares do Datasus, por um período de cinco anos. Foram investigados o número, as causas, o tempo, a taxa de mortalidade e os valores das internações no período. **Resultados:** Em cinco anos houve 67.561.584 internações, das quais 461.431 foram por hepatopatias. O valor das internações no período foi de US\$ 23 bilhões, e as doenças do fígado representaram US\$ 384 milhões, o que corresponde a 76 milhões por ano. Nas hepatopatias, o tempo médio de internação hospitalar foi de 8 dias, enquanto para outras internações o tempo médio foi de 5 dias. A taxa de mortalidade por doenças do fígado foi de 14%, enquanto a taxa geral de mortalidade foi de 4,0%. O custo médio das hospitalizações foi de US\$ 531 para doenças do fígado, enquanto para outras causas de hospitalização foi de US\$ 84. **Conclusão:** No sistema público de saúde brasileiro, as hepatopatias têm maior valor médio, maior tempo de internação e maior mortalidade quando comparadas a todas as causas de internação.

Received on: 04/27/2020. Approved for publication on: 07/11/2020.

1. Postgraduate Program in Medicine – Hepatology, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil.

2. Postgraduate Program in Nursing, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil.

Institution where the work was conducted: Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil.

Information on benefits received in the form of financing, equipment or medicines: Research carried out without any financial aid, equipment or medicines.

Corresponding author: Karin Hepp Schwambach. Rua Sarmento Leite, 245. Porto Alegre, RS, Brasil. CEP: 90050-170. Telephone: +55 (51) 3303-8795. E-mail: karinhsch@yahoo.com.br

Introduction

Liver diseases affect the lives of millions of people in the world, leading to a lower quality of life and productivity (Malekzadeh *et al.*, 2015; Peery *et al.*, 2015; Sepanlou *et al.*, 2015; Nader *et al.*, 2014). It is estimated that 2% to 3% of the world's population is infected with the hepatitis C virus and that 60% to 79% of the patients will develop chronic liver disease requiring specialized and highly complex health care (Polaris, 2017; Petruzzello *et al.*, 2016; Castro *et al.*, 2015).

The non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and damage caused by alcohol ingestion also contribute to the progression of the severity and chronicity of liver diseases (Goh, 2017; Cotrim *et al.*, 2016; Liang *et al.*, 2011). Malignant neoplasms of the liver and intrahepatic bile ducts represent, together, the third leading cause of cancer death in the world, ranking fifth among the most common types in men and seventh in women. Alcohol consumption, hepatitis B and C viral (HBV and HCV) infections and liver cirrhosis are considered to be the most important risk factors for hepatic neoplasms (Are *et al.*, 2017; Amorim & Merchán-Hamann, 2013).

In Brazil from 1999 to 2015 there were 514,678 confirmed cases of viral hepatitis with hepatitis A (31.4%), hepatitis B (38.2%), hepatitis C (29.7%) and hepatitis D (0.7%) being reported (Brasil, 2016a). The prevalence of obesity related to the metabolic syndrome has increased in Brazil, which has resulted in a higher frequency of non-alcoholic fatty liver disease. In addition, obesity has been of increasing interest since its association with the high potential for progression of the severity of cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) was observed (Cotrim *et al.*, 2016).

Between 1979 and 2008 liver cancer ranked seventh among the causes of cancer death in women while in men it rose from eighth in the period from 1979 to 1983 to sixth between 2004 and 2008. In subsequent years, 2009 and 2010, the number of deaths recorded was 7,521 and 7,721, representing 4.4% and 4.3% of deaths among all malignant neoplasms in Brazil (Amorim & Merchán-Hamann, 2013).

Due to the chronicity and evolution of the disease, individuals with liver diseases tend to develop complications requiring hospitalization, which has a negative impact on the costs of the disease. In Brazil data from the Hospitalization System of the Unified Health System ("Sistema de Internações Hospitalares do Sistema Único de Saúde" – SIH/SUS) allow the analysis of hospital morbidity and mortality, mapping hospitalizations of hired hospitals within the SUS (Brasil, 2016b). The SUS is a universal and integral health system, that is, it covers the whole population and is financed entirely with public resources. Given this scenario, the data seek to support the importance of health policies aimed at the prevention of liver diseases.

The goal of this study was to describe the values and morbimortality of hospitalizations for liver disease in the Brazilian public health system from 2011 to 2016.

Methods

The study was carried out in the database of the Department of Informatics of the Unified Health System (Datusus), selecting the period from January 2011 to December 2016. Data were analyzed from the Hospital Information System of SUS (SIH/SUS), managed by the Brazilian Ministry of Health. Hospital units participating in the SUS (either public or accredited private units) send the information of hospitalizations through the Hospital Admittance Authorization ("Autorização de Internação Hospitalar", AIH) (Brasil, 2016b). The information refers to the periods from January 2008, when the Table of Procedures, Medications, Orthoses and Prostheses and Special Materials of the Unified Health System – SUS was established by administrative rule GM/MS nº 321 of 08 February 2007 (Brasil, 2007).

The number, causes, length, mortality rate and costs of hospitalizations in the period were investigated according to the variables described below:

- **Hospital admissions:** it refers to the number of AIHs approved in the period, not considering the extensions (long stays). This is an approximation of the number of hospital admissions, as transfers and readmissions are computed here.
- **Hospital morbidity:** the cause informed for admission according to the international disease code as the main diagnosis, defined as the one that caused the hospitalization. The conditions referring to liver diseases were selected.
- **Average length of stay:** average hospitalization length corresponding to the approved AIH, computed as admittances in the period; not computing the periods in which the patient was in the intensive care unit (ICU).
- **Mortality rate:** ratio between the number of hospital deaths registered and the number of AIHs approved, computed as hospital admittances in the period, multiplied by 100.
- **Total value:** value corresponding to the AIHs approved in the period.
- **Value of hospital services:** amount for hospital services (HS) corresponding to the AIHs approved in the period.
- **Value of professional services:** amount for professional services (PS) corresponding to the AIHs approved in the period.

In the present study liver diseases were selected from the List of Morbidities of the International Code of Diseases (ICD-10, 2018), including: acute hepatitis B, other viral hepatitis (included in Chapter I), malignant neoplasms of the liver and intrahepatic bile ducts (included in Chapter II), alcoholic liver disease, other liver diseases including toxic liver disease, liver failure, chronic hepatitis, fibrosis and cirrhosis, other inflammatory diseases of the liver, other diseases of the liver,

disorders of the liver, diseases classified elsewhere (included in Chapter XI).

Values were converted from Brazilian reais (R\$) to US dollars (US\$), considering the exchange rate of July 2016 (1 US\$ = 3.27 Brazilian R\$).

The results are presented descriptively, with absolute and relative values, in form of tables and figures.

This study does not need approval from the research ethics committee as it uses public data available at the Datasus (Brasil, 2016b; Brasil, 2016c).

Results

In 2016 the population of Brazil was over 207 million people (Brasil, 2016c). According to data from Datasus, in the period from 2011 to 2016 a total of 67,561,584 hospital admissions were registered in the public health system (Brasil, 2016b), with liver diseases totaling 461,431 admissions, which represents 0.7% of the total. Total hospitalization values for the period amount to US\$23.49 billion, and the value of hospitalizations for liver diseases represented 1.6% of the total of this value (Figure 1).

In the period under scrutiny, the average value of hospitalization was US\$347 while the average value of hospitalization for liver disease was US\$531. Considering the number of hospitalizations over 5 years, there was a slight decrease in hospitalizations for all causes while the hospitalizations for liver diseases remained practically stable. On the other hand, the average value of hospitalizations was not only larger but also showed a greater increase (Figure 2).

Table 1 shows the number of hospitalizations, the mean hospital stay in days and the mortality rate according to the ICD-10 chapter classification, with emphasis on related hepatic conditions.

The average length of hospital stay was 5.7 days and the mortality rate was 4%. The longest stay was related to mental and behavioral disorders (40.4 days) and diseases of the nervous system (13.6 days). The mean length of

stay for alcoholic liver disease and other liver diseases was twice as long as the average duration of digestive diseases. In hospitalizations for liver diseases, the average length of hospital stay was 7.1 days and the mortality rate was 14.9%, which represents a mortality rate 3.74 times greater than that for general causes. When compared to the overall mortality rate of neoplasms, liver and biliary tumors had a nearly threefold higher mortality rate. Alcoholic liver disease and other diseases of the liver, when compared to diseases of the digestive tract, showed a five times greater mortality.

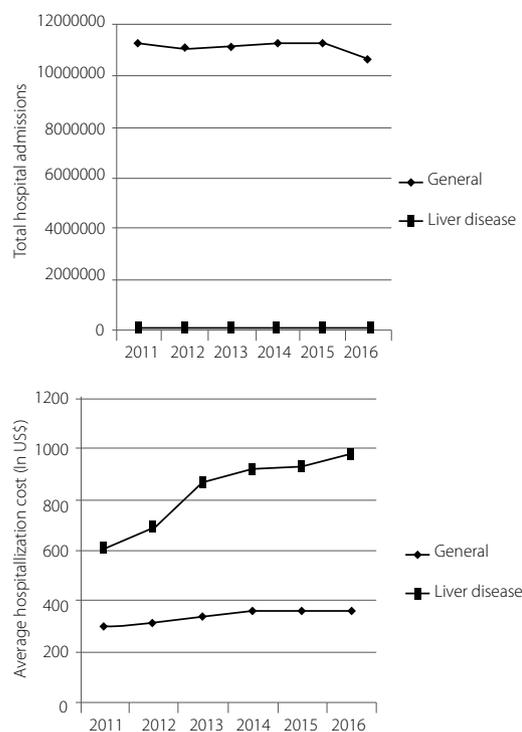


Figure 2. Number and average value of hospitalizations for all causes and for liver diseases in Brazil (in US\$) in the period from January 2011 to December 2016 according to data from Datasus.

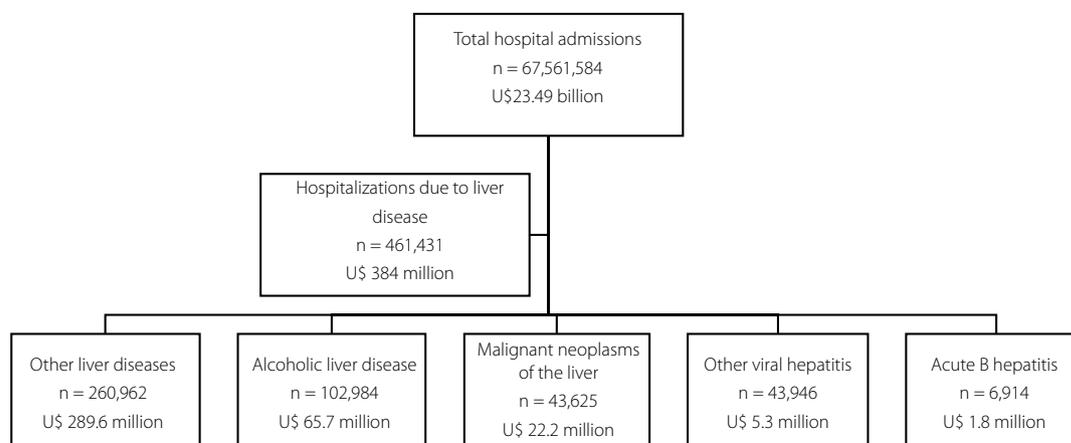


Figure 1. Number and value of hospitalizations for all causes and for liver diseases in Brazil (in US\$) from January 2011 to December 2016.

Liver diseases represented only 5.7% of the hospitalizations related to diseases of the digestive system and were responsible for 20.2% of the total value. In addition, the mean value of hospitalization for liver disease was three times higher

than the average for diseases of the digestive tract. The number of hospital admissions and total and average cost of hospitalizations for any cause and for liver diseases grouped according to the related ICD-10 Chapter can be seen in Table 2.

Table 1. Distribution of hospital admissions by ICD-10 chapter with number, length of stay and in-hospital mortality rate, from January 2011 to December 2016, in Brazil (Brasil, 2016c)

ICD-10 Chapter	Number and percent of hospital admissions	The average length of stay (days)	In-hospital mortality rate
Pregnancy, birth, and puerperium	14,100,421 (20.87%)	2.5	0.03
Diseases of the respiratory system	7,674,415 (11.36%)	5.4	6.89
Diseases of the circulatory system	6,824,447 (10.10%)	6.6	7.87
Injuries, poisoning, and some other consequences of external causes	6,385,539 (9.45%)	5.3	2.44
Diseases of the digestive system	6,351,678 (9.40%)	4.1	3.36
Alcoholic liver disease	102,984 (0.15%)	8.6	17.46
Other liver diseases	260,962 (0.38%)	8.8	16.73
Some infectious and parasitic diseases	5,108,711 (7.56%)	6.6	8.48
Acute hepatitis B	6,914 (0.01%)	9.3	11.93
Other viral hepatitis	43,946 (0.06%)	5.2	3.78
Diseases of the genitourinary system	4,694,584 (6.95%)	4.1	2.45
Neoplasias (tumors)	4,224,857 (6.25%)	5.4	8.05
Malignant neoplasia of liver and intrahepatic bile ducts	46,625 (0.07%)	6.8	23.08
Nutritional and metabolic endocrine diseases	1,620,048 (2.39%)	5.6	5.87
Mental and behavioral disorders	1,500,845 (2.22%)	40.4	0.48
Some conditions originating in the perinatal period	1,408,174 (2.08%)	10.0	4.82
Skin and subcutaneous tissue diseases	1,394,773 (2.06%)	5.1	1.44
Contacts with health services	1,278,834 (1.89%)	1.6	0.65
Osteomuscular and connective tissue diseases	1,219,154 (1.80%)	5.6	0.69
Diseases of the nervous system	1,077,928 (1.59%)	13.6	5.02
Symptoms, signs and abnormal findings in clinical and laboratory tests	961,007 (1.42%)	4.7	7.59
Diseases of the eye and appendages	584,546 (0.86%)	0.7	0.02
Diseases of the blood and hematological organs, and immune disorders	544,133 (0.80%)	5.9	4.82
Congenital malformations and deformities, and chromosomal abnormalities	476,035 (0.70%)	5.3	2.52
Diseases of the ear and mastoid process	113,454 (0.17%)	2.4	0.11
External causes of morbidity and mortality	18,001 (0.03%)	7.5	3.48
Grand total	67,561,584 (100.00%)	5.7	4.0
Liver diseases total	461,431 (0.68%)	7.1	14.9

Table 2. Number of hospital admissions, total and average cost of hospitalizations for any cause and for liver diseases grouped according to the related ICD-10 Chapter. In the period from January 2011 to December 2016, in Brazil (Brasil, 2016c)

ICD-10 morbidity list	Number of hospital admittances		Total value of hospitalizations (US\$)		Average value of hospitalizations (US\$)	
	General	Liver	General	Liver	General	Liver
Some infectious and parasitic diseases	5,108,711	50,860	1,646,857,323	7,140,710	322.36	140.40
Neoplasms (tumors)	4,224,857	46,625	2,346,999,907	22,200,701	555.52	476.15
Diseases of the digestive system	6,351,678	363,946	1,751,920,666	355,388,063	275.82	976.48
Total	15,757,246	461,431	5,745,777,896	384,729,475	366.32	833.77

Discussion

The present study provides an overview of the burden of liver disease in Brazil in terms of mortality and hospital values from the SUS perspective. Regarding all causes of hospitalization, liver diseases have a higher average value, a higher average length of hospital stay and a higher mortality rate. This study is based on data from tertiary health care, where there is a concentration of disease complications.

Regarding the proportion of hepatic diseases in relation to all causes of hospitalization (0.7%), the data found in the present study are similar to those of the Brazilian study (Nader, *et al.*, 2014) performed in the previous period (2001 to 2010).

Alcoholic disease represented 22.3% of hospitalizations due to liver disease. The burden of liver cirrhosis attributable to alcohol is high and totally preventable. Interventions to reduce consumption are recommended as a priority, having as preventive actions the increase of taxation on alcoholic beverages and treatment for alcohol abuse (Rehm *et al.*, 2013). In the United Kingdom between 1979 and 2005 hospital admission rates and liver diseases mortality have been rising, two-thirds of these deaths are related to alcohol consumption (Thomson *et al.*, 2008). In a study carried out in Portugal, cirrhosis caused mainly by alcohol abuse was the main cause of hospitalization (Vitor *et al.*, 2016).

Another major emerging problem is the increase in cirrhosis secondary to non-alcoholic liver disease (NALD), especially in developed countries, where there is an increasing rate of risk factors such as overweight, type 2 diabetes, and metabolic syndrome, contributing to a possible increase in the burden of liver disease on the health system (Vitor *et al.*, 2016; Gidding *et al.*, 2011; Zamin *et al.*, 2009). Some studies estimate that on average 20% of the population are carriers of NALD (Falck-Ytter *et al.*, 2001).

Even with the great advance in diagnosis and treatment, one should not have the false idea that hepatitis, especially hepatitis C, will decrease its mortality and disease burden in the near future, as it is estimated that new challenges will arise such as access to technologies and difficulties in preventing infection. Therefore, if this reality still seems far from the developed countries, this will continue to be a challenge for the health systems in poorer countries (Pawlotsky, 2016).

In Brazil, treatments for hepatitis B and C have been provided since 2002 and are guided by protocols that have been modified and updated over the years and establish the criteria for diagnosis, the treatment flow chart with the respective doses and mechanisms for clinical monitoring of the disease (Brasil, 2017). Access to chronic hepatitis C treatment is covered by the public health system, but by 2017 current treatment was only offered to patients with more advanced disease, with total treatment being one of the main barriers to access (Castro *et al.*, 2015; Brasil, 2017). Intense negotiations with the pharmaceutical industry allowed

the expansion of access to treatment for all those infected, as it was considered that the high burden of accumulated comorbidities and the development of cirrhosis and hepatocellular carcinoma would have a high future impact on the health system (Mesquita *et al.*, 2016).

While liver diseases represent 0.7% of total admissions in numbers, in terms of values they represent 1.5% of the total. The average value of hospitalization for liver disease is 1.5 times higher than other causes of hospitalization. Another fact worth mentioning is that in the period evaluated, despite the decrease in the number of hospitalizations, the average number of hospital admissions for hepatic diseases increased. This higher average value and increased values may be associated with the progression of liver diseases that impact resource consumption (Nader *et al.*, 2014). This may indicate a greater complexity of cases and greater investment in technologies and treatment of liver diseases.

In relation to specific liver diseases, alcoholic liver disease accounted for 17% of hospitalization values for liver diseases, while neoplasms accounted for 5.8%. A study conducted in Portugal using the basis of the Portuguese National Health Service ("*Serviço Nacional de Saúde*") and including hospital admissions in 97 public hospitals between 2000 and 2008 found results somewhat different as alcoholic cirrhosis accounted for 42.6% of hospitalization values for liver diseases, followed by liver neoplasia (15.5%) (Vitor *et al.*, 2016). Patients with decompensated cirrhosis have high rates of readmission to hospital, particularly those with ascites and/or hepatic encephalopathy. Recurrent hospital admissions are associated with considerable morbidity and mortality as well as high healthcare costs (Aspinall, 2018).

The length of hospital stay due to liver disease (7 days) was greater than the average time of hospitalization for any cause, and this longer hospital stay represents an increase in total values. When the mean length of hospital stay specific for liver diseases was analyzed the following figures were found: alcoholic liver disease, 8.6 days, other diseases of the liver, 8.8 days, and neoplasms, 6.8 days. In the study carried out in Portugal in 2008 the mean hospitalization length for hepatic diseases was 10 days, with alcoholic cirrhosis 8 days, non-alcoholic cirrhosis 10 days, HCC 11 days, and viral hepatitis 5 days (Vitor *et al.*, 2016).

The in-hospital mortality rate for liver diseases found in the present study was 14.9%, which is slightly higher than the rate found in Portugal in 2008, at 13.1%. The mortality rates due to hepatic neoplasms (23.8%), alcoholic liver disease (17.4%) and non-alcoholic cirrhosis (16.7%) found in the study follow a distribution similar to that found in the Portuguese study, which was of 22.6%, 14.9%, and 13.4%, respectively. The data may indicate greater severity of liver diseases and directly affect the value of hospitalization.

In a Canadian study an overall analysis of the disease burden found that alcohol-attributable liver cirrhosis accounted for 493,300 deaths, representing 0.9% of all deaths, in addition to 47.9% of all liver cirrhosis deaths. Alcohol-attributable hepatocellular carcinoma was responsible for 80,600 deaths (Rehm *et al.*, 2013). In a study that analyzed the American continent alcohol accounted for 4.8% of all deaths, in Mexico alcohol was the main responsible for the high mortality rate of liver diseases (Rehm & Monteiro, 2005).

China has the world's highest burden of liver disease, leading the number of deaths from liver disease in the global context. It is estimated that 300 to 400 thousand people in China die of liver disease each year. In addition to being extremely populous, China has high rates of viral hepatitis infection and is estimated to account for about half the population of NALD patients worldwide. Poverty and the difficulty of access to the health system are important factors in this process, but the rates of viral hepatitis infection have decreased over the years, after a great governmental effort (Wang *et al.*, 2014).

Nguyen and contributors (2018) estimated the annual burden and costs of hospitalization in patients with chronic gastrointestinal and liver diseases in a nationally representative sample. Patients with inflammatory bowel diseases ($n = 47,402$), chronic liver diseases ($n = 376,810$), functional gastrointestinal disorders ($n = 351,583$), gastrointestinal hemorrhage ($n = 190,881$), or pancreatic diseases ($n = 98,432$) hospitalized at least once spent a median of 6 to 7 days in the hospital each year (total for all diseases). They conclude that a small fraction of high-need and high-cost patients contribute disproportionately to hospitalization costs.

The report of the Lancet Standing Commission on Liver Disease in the UK data relating to recommendations that aim to reduce the harmful consequences of excessive alcohol consumption, obesity, and viral hepatitis showed that alcoholic liver disease would shortly overtake ischemic heart disease with regard to years of working life lost. The increasing prevalence of overweight and obesity, affecting more than 60% of adults in the UK, is leading to an increasing liver disease burden. New direct-acting antiviral drugs for the treatment of chronic hepatitis C virus infection have reduced mortality and the number of patients requiring liver transplantation, but more screening campaigns are needed for the identification of infected people in high-risk migrant communities, prisons, and addiction centers. Sixty-three thousand preventable deaths are estimated over the next 5 years (Williams *et al.*, 2018).

The present study featured an overview of the burden of hepatic diseases in Brazil in terms of mortality and hospital values, but it has some limitations. The data source researched provides secondary data, which is subject to the quality of completion of notifications. In addition, these data are from the Brazilian Unified Health System, which, as previously

mentioned, refers to the number of AIHs approved in the period, and this approximates to the number of hospital admissions. The values analyzed refer to the amounts paid by the SUS to the institutions, whose values may differ from the actual values of each hospitalization.

In the value analysis, the values of transplantation and out-patient medicines that may contribute to the increase in values related to liver diseases were not considered. Transplants have a specific costing program and the procedure has a fixed value used for all expenses involved, according to the Table of Procedures, Medications, Orthoses, Prostheses and Special Materials of the Unified Health System – SUS (Brasil, 2007).

This work presented some limitations. Although Datasus is the official database of the Brazilian single health system, its data may not represent the reality of health in the country. The quality of filling in the AIHs directly influences the system's data supply and, consequently, the representativeness of the Brazilian reality. The quality of information is directly linked to the local differences in material and human resources of those that handle these databases. On the other hand, the results highlight the importance of databases as a surveillance and health management tool, as well as an important source of information on the occurrence of hospitalizations, events and health problems, covering all regions of the country.

Despite this, the data can demonstrate the impact of liver diseases in relation to other diseases regarding the value and hospital morbimortality in Brazil. The results have shown a considerable social and economic impact of hepatic diseases on the health system in Brazil since they present a higher average value, a longer average hospital stay and a higher mortality rate when compared to all causes of hospitalization.

Conclusion

The burden of liver disease is also significant in other parts of the world. Collective health actions are important because the provision of care continues to be worse in regions with the greatest socioeconomic deprivation, and deficiencies exist in training programmers in hepatology for specialist registrars. Firm guidance is needed for primary care on the use of liver blood tests for the detection of early disease and specialist referral. Regulatory and fiscal actions are required in the food industry in an attempt to decrease metabolic syndrome. Liver disease is considered silent and progressive and is often diagnosed only after hepatic injury has occurred. Some of the most prevalent etiologies are considered public health problems such as alcoholism, viral hepatitis infection and metabolic syndrome, which could be controlled with prevention and treatment. In view of this, the actions of prevention and early diagnosis can reduce comorbidities and associated complications, contributing to attenuate the burden caused by the disease.

References

- Amorim TR, Merchán-Hamann E. Mortality Due to Malignant Neoplasms of the Liver and Intrahepatic Bile Ducts in Brazil, 1980-2010. *Cad. Saúde Pública*. 2013;29(7):1427-36.
- Are C, Meyer B, Stack A, Ahmad H, Smith L, Qian B, et al. Global Trends in the Burden of Liver Cancer. *J Surg Oncol*. 2017;115(5):591-602.
- Aspinall RJ. Reducing Recurrent Hospital Admissions in Patients With Decompensated Cirrhosis. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2018;79(2):93-96.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV). Boletim Epidemiológico Hepatites Virais. Ano V – nº 01. Brasília: Ministério da Saúde; 2016a.
- Brasil. Ministério da Saúde. Datasus – Departamento de Informática do SUS. Morbidade hospitalar do SUS; 2016b. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>. Access on: Nov. 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. Datasus – Departamento de Informática do SUS. Informações de Saúde (Tabnet). Demográficas e Socioeconômicas; 2016c. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>. Access on: Nov. 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST, Aids e Hepatites Virais. Histórico das ações de hepatites virais. Access in November, 2017. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/centrais-de-conteudos/historico-das-acoes-de-hepatites-virais>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS Nº 2.848, de 06 novembro de 2007. Publica a Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais – OPM do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União* 6 de nov. 2007.
- Castro R, Perazzo H, Grinsztejn B, Veloso VG, Hyde C. Chronic Hepatitis C: An Overview of Evidence on Epidemiology and Management From a Brazilian Perspective. *Int J Hepatol*. 2015;2015:852968.
- Datasus – Departamento de Informática do SUS. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª Revisão (CID-10). Available from: <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>. Access on: Jan 2018.
- Cotrim HP, Oliveira CP, Coelho HSM, Alvares-Da-Silva MR, Nabuco L, Parise ER, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis and Hepatocellular Carcinoma: Brazilian Survey. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016;71(5):281-4.
- Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G, McCullough AJ. Clinical Features and Natural History of Nonalcoholic Steatosis Syndromes. *Semin Liver Dis*. 2001;21:17-26.
- Gidding HF, Dore GJ, Amin J, Law MG. Trends in All Cause and Viral Liver Disease-Related Hospitalizations in People With Hepatitis B or C: A Population-Based Linkage Study. *BMC Public Health*. 2011;11:52.
- Goh KL. Emerging Gastrointestinal and Liver Diseases in Asia Pacific: Implications to Health Care in the Region (World Gastroenterology Organization: Asian Pacific Association of Gastroenterology Distinguished Global Lecture 2015). *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(6):479-485.
- Liang W, Chikritzhs T, Pascal R, Binns CW. Mortality Rate of Alcoholic Liver Disease and Risk of Hospitalization for Alcoholic Liver Cirrhosis, Alcoholic Hepatitis and Alcoholic Liver Failure in Australia Between 1993 and 2005. *Intern Med J*. 2011;41(1a):34-41.
- Malekzadeh F, Sepanlou SG, Poustchi H, Naghavi M, Forouzanfar MH, Shahrz S, et al. Burden of Gastrointestinal and Liver Diseases in Iran: Estimates Based on the Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study, 2010. *Middle East J Dig Dis*. 2015;7:138-54.
- Mesquita F, Santos ME, Benzaken A, Corrêa RG, Cattapan E, Sereno LS, et al. The Brazilian Comprehensive Response to Hepatitis C: From Strategic Thinking to Access to Interferon-Free Therapy. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1132.
- Nader LA, De Mattos AA, Bastos GAN. Burden of Liver Disease in Brazil. *Liver Int*. 2014;34(6):844-9.
- Nguyen NH, Khera R, Ohno-Machado L, Sandborn WJ, Singh S. Annual Burden and Costs of Hospitalization for High-Need, High-Cost Patients With Chronic Gastrointestinal and Liver Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(8):1284-1292.e30.
- Pawlotsky JM. The End of the Hepatitis C Burden: Really? *Hepatology*. 2016;64(5):1404-7.
- Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015;149:1731-1741.e3.
- Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection: An Up-Date of the Distribution and Circulation of Hepatitis C Virus Genotypes. *World J Gastroenterol*. 2016;22(34):7824-40.
- Polaris Observatory HCV Collaborators. Global Prevalence and Genotype Distribution of Hepatitis C Virus Infection in 2015: A Modelling Study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(3):161-76.
- Rehm J, Monteiro M. Alcohol Consumption and Burden of Disease in the Americas: Implications for Alcohol Policy. *Rev Panam de Salud Publica*. 2005;18(4-5):241-8.
- Rehm J, Samokhvalov AV, Shield KD. Global Burden of Alcoholic Liver Diseases. *J Hepatol*. 2013;59(1):160-8.
- Sepanlou SG, Malekzadeh F, Delavari F, Naghavi M, Forouzanfar MF, Moradi-Lakeh M, et al. Burden of Gastrointestinal and Liver Diseases in Middle East and North Africa: Results of Global Burden of Diseases Study from 1990 to 2010. *Middle East J Dig Dis*. 2015;7(4):201-15.
- Thomson SJ, Westlake S, Rahman TM, Cowan ML, Majeed A, Maxwell JD, et al. Chronic Liver Disease--An Increasing Problem: A Study of Hospital Admission and Mortality Rates in England, 1979-2005, With Particular Reference to Alcoholic Liver Disease. *Alcohol*. 2008;43(4):416-22.
- Vitor S, Marinho RT, Gíria J, Velosa J. An Observational Study of the Direct Costs Related to Hospital Admissions, Mortality and Premature Death Associated With Liver Disease in Portugal. *BMC Res Notes*. 2016;9:62.
- Wang FS, Fan JG, Zhang Z, Gao B, Wang HY. The Global Burden of Liver Disease: The Major Impact of China. *Hepatology*. 2014;60(6):2099-108.
- Williams R, Alexander G, Armstrong I, Baker A, Bhala N, Camps-Walsh G, et al. Disease Burden and Costs From Excess Alcohol Consumption, Obesity, and Viral Hepatitis: Fourth Report of the Lancet Standing Commission on Liver Disease in the UK. *Lancet*. 2018;391(10125):1097-107.
- Zamin I Jr, Mattos AA, Mattos AZ, Migon E, Soares E, Perry MLS. Model of Experimental Nonalcoholic Steatohepatitis From Use of Methionine and Choline Deficient Diet. *Arq Gastroenterol*. 2009;46(1):69-74.

Análise do impacto econômico da falta de suplementação multivitamínica em mulheres em idade reprodutiva e suas consequências em recém-nascidos

Analysis of the economic impact of lack of vitamin supplementation on women at childbearing age and the repercussions on the newborns

Mariana Del Aguila¹, Adriano Bueno Tavares², Roberta Arinelli³, Ana Carolina Padula Ribeiro Pereira³, Camila Pepe³

DOI: 10.21115/JBES.v12.n2.p135-41

Palavras-chave:

micronutrientes, suplementos nutricionais, gravidez, recém-nascido, custos e análise de custo

Keywords:

micronutrients, dietary supplement, pregnancy, newborn, cost and cost analysis

RESUMO

Objetivo: Avaliar o impacto econômico da falta de suplementação multivitamínica de mulheres no período reprodutivo e suas consequências em recém-nascidos, por meio da estimativa do número de casos e dos custos implicados no tratamento de complicações decorrentes da falta de suplementação, sob a perspectiva do sistema público de saúde. **Métodos:** A população foi definida a partir do número de gestantes e nascidos vivos no Brasil, ajustado para o ano de 2019, e de pessoas que utilizam exclusivamente o SUS, considerando um crescimento linear. Por meio de revisão de literatura, os riscos de desenvolvimento de defeitos do fechamento do tubo neural, pré-eclâmpsia e anemia foram determinados. Para a estimativa dos custos diretos médicos, realizou-se um micro-custeio com base na utilização de recursos determinados por condutas médicas estabelecidas e opiniões de especialistas. A ocorrência de eventos e os respectivos custos foram calculados multiplicando o número de indivíduos pelo risco de desenvolvimento das complicações e os custos individuais pela quantidade de eventos. **Resultados:** O custo total da falta de suplementação vitamínica foi estimado em 2,47 bilhões de reais. A falta de suplementação vitamínica seria capaz de gerar a ocorrência anual de 5.352, 796.283, 298.801 e até 345.628 casos de defeitos do fechamento do tubo neural, anemia, parto prematuro e pré-eclâmpsia, respectivamente. **Conclusões:** A ausência de suplementação vitamínica pode gerar um custo anual de até 2,47 bilhões de reais para o sistema público de saúde brasileiro, com ocorrência de pelo menos 796 mil casos de complicações decorrentes por ano.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the economic impact of the absence of vitamin supplementation in women at childbearing age and the consequences in the newborns by estimating the number of cases and costs involved in the treatment in perspective of the Brazilian public health system. **Methods:** The number of pregnant and live births in Brazil was considered, adjusted for 2019 considering a linear growth. Through literature review, the risk of development of neural tube defects, pre-eclampsia and anemia was determined. For the estimation of direct medical costs, a micro costing was performed based on the use of resources determined by established medical conduct and expert opinions. Events occurrence and their costs were calculated by multiplying the number of individuals by the

Recebido em: 05/06/2020. Aprovado para publicação em: 29/06/2020.

1. Bayer S.A., São Paulo, SP, Brasil.

2. Hospital Materno-Infantil de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

3. Sense Company, São Paulo, SP, Brasil.

Instituição onde o trabalho foi executado: Sense Company, São Paulo, Brasil.

Fonte de financiamento: Este estudo foi financiado pela Bayer S.A.

Potenciais conflitos de interesse: Mariana Aguila é funcionária da Bayer S.A. Roberta Arinelli, Ana Padula e Camila Pepe trabalham em uma consultoria que presta serviço à Bayer S.A. e receberam apoio financeiro para participar das análises deste trabalho. Adriano Tavares prestou serviços de consultoria para a Bayer S.A. Agradecemos à Sense Company pelo apoio com o desenvolvimento deste trabalho. Esse apoio foi financiado pela Bayer S.A.

Congresso: Apresentação no congresso: 29ª Jornada Sinhá de Ginecologia e Obstetrícia, 11 a 14 de março de 2020, Ribeirão Preto, SP.

Autor correspondente: Mariana Del Aguila. Rua Alexandre de Gusmão, S/N, Portaria 2, Prédio 401, Bairro Socorro, São Paulo, SP, CEP 04760-020. Telefone: (11) 5694-5812. E-mail: mariana.aguila@bayer.com

risk of developing complications and individual costs by the number of events. **Results:** Total cost of vitamin supplementation absence in this group was estimated at 2.47 billion Brazilian real (BRL). The absence of vitamin supplementation would be able to generate annually 5,352, 796,283, 298,801, and up to 345,628 cases of neural tube closure defects, anemia, preterm delivery and preeclampsia, respectively. **Conclusions:** The lack of vitamin supplementation can generate an annual cost of 2,47 billion BRL for the Brazilian public health system with at least 796,000 cases of complications arising per year.

Introdução

A deficiência de micronutrientes é um problema no âmbito da saúde pública e, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), afeta cerca de 2 bilhões de pessoas ao redor do mundo (Unicef, 2009). Os efeitos decorrentes dessa deficiência em gestantes afetam principalmente os recém-nascidos, podendo resultar em morte prematura, saúde precária, deficiência visual, além de efeitos negativos a longo prazo, como atraso no crescimento e desenvolvimento cognitivo, dificuldades de aprendizado e baixa capacidade laboral (Howson *et al.*, 1998). Nesse contexto, a importância da ingestão de micronutrientes pela mulher nos períodos pré-concepcional, gestacional e durante a amamentação tem sido levantada por diferentes autores (Karakochuk *et al.*, 2018; Mozetic *et al.*, 2016).

O período gestacional representa uma fase relacionada a diversos ajustes fisiológicos e anatômicos, para que sejam garantidos o crescimento e o desenvolvimento saudável do feto, o que gera uma alteração nas reservas biológicas do organismo materno (Mozetic *et al.*, 2016; Soma-Pillay *et al.*, 2016). Para alguns autores, além dos 1.000 dias que compreendem a gestação e o período de amamentação, o período pré-gestacional representa uma importante janela de oportunidades para a suplementação de micronutrientes, sendo capaz de prevenir defeitos congênitos e futuros problemas na saúde da criança (Czeizel, 1998; Hanson *et al.*, 2015).

A suplementação de micronutrientes por diferentes estratégias, tais como ácido fólico, ferro, zinco, magnésio, vitaminas D e E, cálcio e ômega-3, tem sido amplamente discutida na literatura. Estudos apresentam resultados de eficácia e segurança satisfatórios, tanto para desfechos relacionados às mulheres, como pré-eclâmpsia e anemia materna, quanto para aqueles relacionados às crianças, como defeitos de fechamento do tubo neural e prematuridade (Czeizel, 1998; De-Regil *et al.*, 2016; Hofmeyr *et al.*, 2018; Makrides *et al.*, 2014; Middleton *et al.*, 2018; Ota *et al.*, 2015; Peña-Rosas *et al.*, 2015; Rumbold *et al.*, 2015a; Rumbold *et al.*, 2015b; Salam *et al.*, 2015).

A relação entre os defeitos do fechamento do tubo neural e a suplementação com ácido fólico antes da concepção e durante o primeiro trimestre de gestação é amplamente abordada na comunidade científica. Os defeitos do fechamento do tubo neural são malformações congênitas que ocorrem devido a uma falha no fechamento adequado do tubo neural embrionário, durante a quarta semana de embriogênese ou a sexta semana de gestacional, podendo acarretar abortamento, anencefalia e espinha bífida (Aguar

et al., 2003). É estimado que na América Latina a ocorrência desses defeitos varie de 0,2 a 9,6 a cada 1.000 nascidos vivos e que a fortificação de alimentos com ácido fólico seja capaz de reduzir os casos em até 59% (Rosenthal *et al.*, 2014). Para o Brasil, as estimativas variam de acordo com os estados, de 0,55 a 9,6 a cada 1.000 nascidos vivos (Rosenthal *et al.*, 2014; Santos *et al.*, 2016). Apesar dos esforços de suplementação de ácido fólico por meio da alimentação, especialmente pela fortificação de alimentos, as repercussões decorrentes do defeito no fechamento do tubo neural são capazes de gerar importante impacto social e econômico em diferentes países ao redor do mundo (Yi *et al.*, 2011).

Entre as principais complicações em gestantes que poderiam ser prevenidas pela suplementação vitamínica com cálcio e vitaminas D, C e E, estão os distúrbios hipertensivos, que são a principal causa de mortalidade materna na América Latina, inclusive no Brasil (Say *et al.*, 2014). A pré-eclâmpsia, o principal distúrbio hipertensivo em gestantes, é caracterizada por uma resposta vascular anormal à presença da placenta associada a um aumento da resistência vascular sistêmica, agregação plaquetária exacerbada, ativação do sistema de coagulação e disfunção das células endoteliais (Sibai *et al.*, 2005). A estimativa de ocorrência de pré-eclâmpsia, em gestantes em geral, varia de 2 a 8 casos a cada 1.000 nascidos vivos, e essa característica está associada à maior ocorrência de trombocitopenia, descolamento de placenta, coagulação intravascular disseminada e pneumonia, entre outras complicações maternas e fetais (Sibai *et al.*, 2005). Estudos demonstram que o uso de suplementação multivitamínica, principalmente com vitamina D, durante a gestação pode reduzir o risco de ocorrência de pré-eclâmpsia, independentemente do tipo (Fu *et al.*, 2018). No Brasil, a taxa de mortalidade materna por eclâmpsia, forma mais grave da pré-eclâmpsia, é estimada em 19,5 por 100.000 nascidos vivos, sendo maior em regiões com menor Índice de Desenvolvimento Humano (Giordano *et al.*, 2014).

Além dos distúrbios hipertensivos, a anemia por deficiência de ferro configura uma importante carência nutricional, sendo as gestantes um dos grupos mais suscetíveis, devido à elevada necessidade de ferro, determinada pela rápida expansão dos tecidos e da produção de hemácias (Fujimori *et al.*, 2011). A prevalência de anemia no Brasil é estimada em 29,4% entre mulheres em idade fértil e 20,9% em crianças com menos de 6 anos de idade. Ela geralmente está associada à deficiência de ferro, é estimada em 29,4% e 20,9%,

respectivamente, e varia de 4% a 61,3% em países da América Latina (Mujica-Coopman *et al.*, 2015).

Além da deficiência de ácido fólico e ferro, a carência de outras vitaminas pode gerar importantes impactos para as mulheres em idade fértil e seus conceitos, no entanto dados de prevalência e custos associados ao seu manejo no Brasil ainda são pouco conhecidos.

No Brasil, cerca de 3 milhões de nascimentos ocorrem por ano, considerando apenas nascidos vivos (Brasil, n.d.). Sendo assim, este estudo foi conduzido com o objetivo de avaliar o impacto da falta de suplementação de micronutrientes, por meio da estimativa do número de casos potenciais da deficiência de um micronutriente e dos custos implicados no tratamento de complicações em mulheres em idade fértil e recém-nascidos afetados, sob a perspectiva do sistema público de saúde brasileiro.

Materiais e métodos

População de interesse

Para esta análise, foi considerado o número médio de gestantes e de nascidos vivos no Brasil, estimado de acordo com cálculos realizados a partir de dados sobre o número de nascimentos por mãe, obtidos nas estatísticas de 2010 a 2016, divulgadas pelo Governo Federal (Brasil, n.d.).

Frequência de complicações e deficiência de vitaminas

Para estimar o efeito da suplementação no período de interesse, os riscos de desenvolvimento de defeitos do fechamento do tubo neural (espinha bífida, anencefalia e interrupção da gestação), pré-eclâmpsia, prematuridade e anemia foram extraídos de dados previamente publicados. Para isso, foi inicialmente conduzida uma revisão de literatura na base de dados da biblioteca Cochrane até maio de 2019, com o objetivo de localizar revisões sistemáticas e/ou metanálises acerca da eficácia de diferentes tipos de suplementação vitamínica para os diversos desfechos de interesse. Caso não fossem localizados estudos com os desfechos de interesse, seriam consultadas as bases de dados Medline via PubMed e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs).

Utilização de recursos e estimativas de custo

Os custos diretos médicos foram estimados por meio de microcusteio, com base em condutas estabelecidas para a determinação da utilização de recursos. Dessa forma, os custos anuais relacionados ao manejo das complicações, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), foram estimados.

Os custos das complicações foram calculados como a soma dos custos relacionados ao seu manejo, considerando cada item a ser utilizado. Esses itens foram determinados de acordo com a opinião de especialistas na área. Para a precificação, fontes oficiais de preço foram consultadas: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos

e OPM do SUS (SIGTAP), programa TabNet e Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIASUS). Apenas para o manejo da prematuridade, os custos foram extraídos do estudo publicado por Desgualdo e colaboradores (2011) (Desgualdo *et al.*, 2011). Os custos foram expressos em real brasileiro para o ano de 2019.

Perspectiva

Foi adotada a perspectiva do sistema público de saúde brasileiro (SUS) como fonte pagadora de serviços de saúde.

Estrutura e características do modelo

A estimativa de ocorrência de eventos pela falta de suplementação vitamínica foi calculada multiplicando o número de gestantes e nascidos vivos pelo risco de desenvolvimento de defeitos do fechamento do tubo neural, pré-eclâmpsia, prematuridade e anemia.

A partir dos dados de probabilidade obtidos na revisão sistemática, foi possível estimar a quantidade de eventos ocorridos para cada desfecho de interesse, de acordo com o uso ou não de suplementação. A falta de suplementação com ácido fólico foi relacionada à ocorrência de defeitos do fechamento do tubo neural, à falta de suplementação com ferro, com a ocorrência de anemia materna (hemoglobina < 11,0 g/dL em 37 semanas ou mais), e à falta de suplementação com ômega-3, com a ocorrência de parto prematuro (<37 semanas). Já a ocorrência de pré-eclâmpsia foi relacionada à falta de suplementação com cálcio, magnésio, zinco e vitaminas C, D e E.

A estimativa de custos com esses eventos foi calculada a partir da quantidade estimada de cada evento pelo custo individual de cada evento.

Análise estatística

A análise dos dados obtidos no estudo foi realizada de maneira descritiva, utilizando valores médios e percentuais, dependendo do tipo de variável apresentada. Para essas análises, o programa Microsoft Excel 2016 foi utilizado.

Resultados

Para a estimativa da população SUS de gestantes e de nascidos vivos no ano de 2019, realizou-se um ajuste considerando um crescimento linear com base no histórico de gestantes e nascidos vivos na base do Sinasc (Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos) ao longo do período de 2010 a 2016, último dado disponível na base. As equações que definem o número de gestantes e de nascidos vivos para 2019 foram calculadas em Microsoft Excel e estão apresentadas a seguir.

Equação 1. Equação linear para definir número de gestantes e nascidos vivos

$$\text{Gestantes} \rightarrow Y = 9273 X + 2.852.919$$

$$\text{Nascidos vivos} \rightarrow Y = 9653 X + 2.881.327$$

Onde Y é o número de gestantes/nascidos vivos e X é o número inteiro que representa o período de tempo que se deseja analisar (por exemplo, 2010 equivale ao número inteiro 1, 2011 ao 2, 2012 ao 3 e 2019 ao 10). A população total de gestantes e nascidos vivos foi reduzida da taxa de cobertura do sistema privado de saúde, de 24,3% (ANS, 2019), considerando-se que na vida real gestantes atendidas pelo sistema privado não utilizariam o sistema público de saúde brasileiro para tratamentos e acompanhamentos gestacionais, pós-gestacionais e pediátricos para seus filhos.

Assim, a população total de gestantes estimada para 2019 no sistema público de saúde é de 2.229.860 e de nascidos vivos, de 2.254.237.

Desfechos

A Tabela 1 apresenta a probabilidade de ocorrência dos desfechos considerados na análise. Os desfechos foram observados em gestantes e recém-nascidos que não realizaram suplementação de micronutrientes; os dados foram extraídos de estudos selecionados na revisão de literatura.

A Tabela 2 apresenta os dados de qualidade de vida utilizados para a construção do modelo para indivíduos com espinha bífida, de acordo com a altura da lesão. A lesão na altura da coluna lombar é a mais frequentemente observada (62%). Apesar da população apresentar expectativa de vida similar (72 anos para pacientes com lesão lombar e 79 anos para pacientes com lesão sacral), a quantidade de anos de vida ajustados pela qualidade (QALY – *Quality-Adjusted Life Years*) estimados é aproximadamente a metade daqueles apresentados pelos indivíduos com lesão sacral (30,12 para pacientes com lesão lombar e 61,42 para pacientes com lesão sacral). Para pacientes com espinha bífida, independentemente da

altura da lesão, foi estimado um total de 27,76 QALY, resultante da média dos QALY para cada tipo de lesão ponderada pela proporção de pacientes com cada tipo de lesão.

Os custos médios do manejo de cada um dos eventos por pessoa, considerados para o cálculo do custo total atribuído à falta de suplementação, estão descritos na Tabela 3. Os valores variaram de R\$ 17.949,95, para o manejo de defeitos do fechamento do tubo neural, a R\$ 155,22, para o manejo da anemia.

A Tabela 4 e a Tabela 5 apresentam os resultados acerca da estimativa de ocorrência de eventos e os custos com o manejo de complicações associadas à falta da suplementação vitamínica em mulheres no período reprodutivo e recém-nascidos, considerando desfechos como defeitos do fechamento do tubo neural, pré-eclâmpsia, anemia e parto prematuro. O custo total da falta de suplementação vitamínica nesse grupo foi estimado em R\$ 2.469.480.853, considerando apenas o custo da deficiência de vitamina D para a ocorrência de pré-eclâmpsia, a fim de não sobrepor custos com uma mesma complicação.

Tratando-se de defeitos do fechamento do tubo neural, a falta de suplementação com multivitamínicos que apresentem ácido fólico em suas formulações resultaria na ocorrência de 5.352 casos por ano, gerando um custo de 96,062 milhões de reais para o sistema público. Os defeitos do fechamento do tubo neural apresentam um espectro clínico variável, sendo os mais comuns a anencefalia e a espinha bífida. Considerando que todas as crianças anencefálicas são natimortas ou morrem pouco tempo após o nascimento (Aguiar *et al.*, 2003), a análise considerou apenas custos com o parto dessas crianças. Para crianças nascidas com espinha bífida, foram considerados os gastos por toda a vida, visto que esse é um desfecho com consequências para a vida inteira.

Tabela 1. Probabilidade de ocorrência dos desfechos de interesse na ausência de suplementação vitamínica, conforme revisão da literatura

Referência	Desfecho	Micronutriente analisado	Gestantes	Nascidos vivos (0-6 meses)
			Status da suplementação	Status da suplementação
			Ausente (%)	Ausente (%)
YHEC, 2015	Defeito de fechamento do tubo neural	Ácido fólico	0,24	-
Hofmeyr <i>et al.</i> , 2018	Pré-eclâmpsia	Cálcio	6,5	-
Makrides <i>et al.</i> , 2014	Pré-eclâmpsia	Magnésio	7,9	-
Rumbold <i>et al.</i> , 2015a	Pré-eclâmpsia	Vitamina C	9,3	-
De-Regil <i>et al.</i> , 2016	Pré-eclâmpsia	Vitamina D	15,5	-
Rumbold <i>et al.</i> , 2015b	Pré-eclâmpsia	Vitamina E	9,5	-
Ota <i>et al.</i> , 2015	Pré-eclâmpsia	Zinco	7,1	-
Peña-Rosa <i>et al.</i> , 2015	Anemia materna (hemoglobina <110 g/L em 37 semanas ou mais)	Ferro	35,7	-
Middleton <i>et al.</i> , 2018	Parto prematuro (<37 semanas)	Ômega-3	13,4	-

Tabela 2. Dados de qualidade de vida utilizados para a construção do modelo para indivíduos com espinha bífida de acordo com a altura da lesão

	Lesão torácica	Lesão lombar	Lesão sacral
Proporção*	28%	62%	10%
Expectativa de vida*	40	72	79
Utilidade			
0-10 anos	0,30	0,45	0,83
11-21 anos	0,18	0,42	0,73
>21 anos	0,30	0,42	0,79
QALY	10,50	30,12	61,42

QALY: *Quality-Adjusted Life Years*. * Dados extraídos de YHEC, 2015 (YHEC, 2015).

Tabela 3. Custos médios atribuídos a cada um dos eventos

Eventos	Custos (R\$)
Defeitos de fechamento do tubo neural*	17.949,95
Pré-eclâmpsia	1.405,12
Prematuridade	5.904,16
Anemia	155,22

* Considerados custos de interrupção de gestação, nascimento com anencefalia e espinha bífida, na proporção de 80%, 6,67% e 13,33%, respectivamente (Bhutta & Khan, 2004).

Tabela 4. Quantidade de eventos relacionados à não utilização de suplementação vitamínica no período de um ano

Desfechos	Quantidade de eventos
Defeito no fechamento do tubo neural	5.352
Pré-eclâmpsia	
Cálcio	144.941
Magnésio	177.040
Vitamina C	207.377
Vitamina D	345.628
Vitamina E	211.837
Zinco	158.422
Anemia	796.283
Parto prematuro	298.801
QALY (espinha bífida)*	19.801

QALY: *Quality-Adjusted Life Years*.

* QALY estimado considerando o período de duração da vida (*life time*).

Já para a anemia em gestantes, a falta de suplementação seria capaz de gerar a ocorrência de 796.283 casos da doença e um custo anual total de R\$ 123.599.056,29. Considerando o desfecho parto prematuro, seriam observados 298.801 casos por ano em virtude da falta da suplementação com ômega-3, gerando um custo total de R\$ 1.764.170.444,77, o maior gasto entre os desfechos analisados.

Para a ocorrência de pré-eclâmpsia, a falta de estratégias de suplementação com diferentes micronutrientes foi considerada no modelo. Atualmente só existem estudos

Tabela 5. Custos relacionados a não utilização de suplementação vitamínica no período de um ano

Desfechos	Custos (R\$)
Custo total	2.469.480.853
Defeito no fechamento do tubo neural*	96.062.083
Pré-eclâmpsia	
Cálcio	203.659.371
Magnésio	248.762.355
Vitamina C	291.389.561
Vitamina D	485.649.269
Vitamina E	297.656.003
Zinco	222.601.498
Anemia	123.599.056
Parto prematuro	1.764.170.445

* Custos estimados considerando o período de duração da vida (*life time*).

que estimem a probabilidade de ocorrência de pré-eclâmpsia relacionada à deficiência de cada micronutriente isolado. Portanto, a fim de não sobrepor as estimativas e custos com uma mesma complicação, para o custeio do desfecho pré-eclâmpsia, foi considerado apenas o custo decorrente da deficiência de vitamina D, que está associada ao maior número de casos (345.628) de pré-eclâmpsia decorrentes da falta de suplementação.

Considerando a ocorrência de eventos de pré-eclâmpsia e seus respectivos custos gerados pela deficiência de cada substância isolada, a deficiência de cálcio pode gerar a ocorrência de 144.941 casos de pré-eclâmpsia por ano, a de magnésio, de 177.040, a de zinco, de 158.422, e a deficiência das vitaminas C, D e E geram a ocorrência de 207.377, 345.628 e 211.837 casos por ano, respectivamente. Além disso, foi estimado que os custos anuais seriam de R\$ 203.659.371, R\$ 248.762.355, R\$ 222.601.498, R\$ 291.389.561, R\$ 485.649.269 e R\$ 297.656.003, associados à deficiência de cálcio, magnésio, zinco e vitaminas C, D e E, respectivamente.

A Tabela 4 apresenta, ainda, a estimativa de QALY para indivíduos nascidos com espinha bífida. Aqueles que não recebem suplementação vitamínica apresentam estimativa de 19.801 QALY.

Discussão

Este estudo foi conduzido com o objetivo de avaliar o impacto da falta de suplementação com multivitamínicos, por meio da estimativa do número de casos e dos custos implicados no tratamento de complicações médicas decorrentes da falta de suplementação em mulheres no período reprodutivo e recém-nascidos. Essa estimativa é capaz de gerar relevante informação sobre a necessidade de adoção de condutas para a prática clínica, com base no conhecimento de ambos os aspectos. Análises econômicas de desfechos em saúde

são fundamentais para auxiliar esse processo decisório, uma vez que ponderam a relação entre os benefícios clínicos de diferentes tecnologias e os custos associados à sua adoção (Secoli *et al.*, 2010).

A deficiência de micronutrientes tem se mostrado como um importante desafio para a saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos (Bhutta *et al.*, 2013). O custo da deficiência de micronutrientes em crianças de 6 a 59 meses foi avaliado no Paquistão, sob a perspectiva da sociedade, e foi estimado um total de 46 milhões de dólares em gastos médicos e de 3.222 milhões de dólares em perda de produtividade, representando cerca de 1,5% do produto interno bruto do país (Wieser *et al.*, 2017). Uma avaliação similar foi conduzida nas Filipinas e foi estimado um custo total de 30,3 milhões de dólares com gastos médicos e de 618,2 milhões de dólares com perda de produtividade (Wieser *et al.*, 2013). Não foram localizados pelos autores, até o momento, outros estudos que avaliem o impacto dessa condição em mulheres no período reprodutivo e em recém-nascidos, evidenciando a relevância dos achados apresentados.

Na presente análise, foi estimado que a deficiência de diferentes micronutrientes pode gerar um impacto econômico para o SUS de até R\$ 2,47 bilhões, sendo o parto prematuro e a pré-eclâmpsia responsáveis por cerca de 91% desses gastos.

Apesar de os dados apresentados terem sido gerados com base em estimativas para cada um dos micronutrientes de interesse, a deficiência do conjunto de substâncias parece ser mais relevante do que aquela observada individualmente. Especialmente para a ocorrência de pré-eclâmpsia, em que, apesar de um maior número de casos e custos associados à deficiência de vitamina D ser observado, a importância do papel de micronutrientes como cálcio, magnésio, vitamina C, vitamina E e zinco é destacada. Dessa forma, os dados ora apresentados demonstram o benefício da suplementação com multivitamínicos para essa população.

A utilização de suplementação vitamínica com diferentes substâncias isoladas para a prevenção dos diferentes desfechos de interesse em mulheres no período reprodutivo e recém-nascidos tem sido amplamente avaliada por diferentes autores e apresentam resultados satisfatórios (De-Regil *et al.*, 2016; Hofmeyr *et al.*, 2018; Makrides *et al.*, 2014; Middleton *et al.*, 2018; Ota *et al.*, 2015; Peña-Rosas *et al.*, 2015; Rumbold *et al.*, 2015a; Rumbold *et al.*, 2015b; Salam *et al.*, 2015). No entanto, de acordo com os resultados apresentados neste estudo, essa população poderia se beneficiar da utilização de múltiplas vitaminas em conjunto. De acordo com uma metanálise previamente publicada, mulheres que receberam suplementação com multivitamínicos durante o período gestacional apresentaram menor risco de terem filhos com baixo peso ao nascer e bebês pequenos para a idade gestacional de maneira significativa, quando comparadas àquelas que fizeram uso isolado de ferro e ácido fólico. Outros desfechos, como

prematuridade, aborto espontâneo, mortalidade materna e neonatal, mortalidade perinatal e casos de natimortos, não apresentaram diferenças com significância estatística (Bhutta & Khan, 2004). Há uma defasagem de estudos que avaliam a relação entre custo e efetividade da suplementação com multivitamínicos, dessa forma, outros estudos ainda precisavam ser conduzidos.

Apesar dos relevantes achados apresentados, este estudo apresenta limitações. A estratégia de microcusteio com padrão de uso de recursos definido por um especialista clínico foi utilizada, porém essa opinião pode não refletir a realidade observada em um contexto de mundo real e, assim como em outros estudos econômicos, os dados apresentados são derivados de estimativas. Outra importante limitação está relacionada a uma possível sobreposição de ocorrência dos desfechos, dado que um mesmo indivíduo pode apresentar deficiência de múltiplas vitaminas ao mesmo tempo, o que é observado especialmente nas estimativas de pré-eclâmpsia. Para contornar o efeito dessa sobreposição no custo total, apenas o custo da pré-eclâmpsia associado à deficiência de vitamina D foi incluído no cálculo. Além disso, a análise contabilizou apenas as decorrências da ausência de suplementação com os micronutrientes que apresentavam artigos com probabilidades de ocorrência dos desfechos de interesse em gestantes/recém-nascidos bem-definidos. Adicionalmente só foram localizados dados de QALY para o desfecho espinha bífida.

Conclusão

Após a condução deste estudo, é possível concluir que a falta de suplementação de micronutrientes é capaz de gerar um custo de até R\$ 2,47 bilhões para o sistema brasileiro de saúde pública (SUS). Dependendo do desfecho observado, a ocorrência de casos relacionados à deficiência de vitaminas pode ser superior a 796 mil por ano. Além disso, esses impactos estão relacionados à deficiência de múltiplas vitaminas, demonstrando um potencial benefício do uso de suplementação com multivitamínicos dessa população.

Dessa forma, é possível concluir que o uso da suplementação com multivitamínicos é uma opção a ser considerada pelos médicos para mulheres nos períodos pré-concepcional, gestacional e de amamentação e para crianças de até 6 meses.

Agradecimentos

Agradecemos à Sense Company pelo apoio com a redação médica durante o desenvolvimento do esboço deste manuscrito. Esse apoio foi financiado pela Bayer.

Referências bibliográficas

Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS. Beneficiários de planos privados de saúde, por cobertura assistencial (Brasil – 2009-2019). Available from: <https://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-gerais>. Accessed on: Sept. 27 2019.

- Aguiar MJ, Campos AS, Aguiar RA, Lana AM, Magalhães RL, Babeto LT. Neural tube defects and associated factors among liveborn and stillborn infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79(2):129-34.
- Brasil. Ministério da Saúde. Sinasc – Sistema de Informações de Nascidos Vivos [Internet]. Portal da Saúde. [cited 2019 Jun 3]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.
- Bhutta ZA, Salam RA, Das JK. Meeting the challenges of micronutrient malnutrition in the developing world. *Br Med Bull*. 2013;106:7-17.
- Bhutta Z, Khan I. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. In: Bhutta Z, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2004.
- Czeizel AE. Periconceptional folic acid containing multivitamin supplementation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998;78(2):151-61.
- De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD008873.
- Desgualdo CM, Riera R, Zucchi P. Cost estimate of hospital stays for premature newborns in a public tertiary hospital in Brazil. *Clinics*. 2011;66(10):1773-7.
- Fu Z, Ma ZZ, Liu GJ, Wang LL, Guo Y. Vitamins supplementation affects the onset of preeclampsia. *J Formos Med Assoc*. 2018;117(1):6-13.
- Fujimori E, Sato APS, Szafrarc SC, da Veiga GV, de Oliveira VA, Colli C, et al. Anemia em gestantes brasileiras antes e após a fortificação das farinhas com ferro. *Rev Saúde Pública* 2011;45(6):1027-35.
- United Nations Children's Fund (Unicef). Investing in the future. A united call to action on vitamin and mineral deficiencies. *Global Report 2009*. Washington (DC): Unicef; 2009. 52p.
- Giordano JC, Parpinelli MA, Cecatti JG, Haddad SM, Costa ML, Surita FG, et al. The burden of eclampsia: Results from a multicenter study on surveillance of severe maternal morbidity in Brazil. *PLoS One*. 2014;9(5):e97401.
- Hanson M, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131 Suppl 4:S213-53.
- Hofmeyr G, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(10):CD001059.
- Howson CP, Kennedy ET, Horwitz A, editors. *Prevention of Micronutrient Deficiencies: Tools for Policymakers and Public Health Workers*. Prevention of Micronutrient Deficiencies. Washington (DC): National Academies Press (US); 1998.
- Karakochuk CD, Whitfeld KC, Green TJ, Kraemer K, editors. *The biology of the first 1,000 days*. New York: CRC Press; 2018. v. 24.
- Makrides M, Crosby DD, Bain E, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD000937.
- Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(11):CD003402.
- Mozetic RM, Silva SDC, Ganen AP. A importância da nutrição nos primeiros mil dias. *Rev Eletrônica Acervo Saúde*. 2016;8(2):876-84.
- Mujica-Coopman MF, Brito A, López de Romaña D, Ríos-Castillo I, Coris H, Olivares M. Prevalence of Anemia in Latin America and the Caribbean. *Food Nutr Bull*. 2015;36(2 Suppl):S119-28.
- Ota E, Mori R, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Miyazaki C, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2):CD000230.
- Peña-Rosas J, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy (Review). *Cochrane database Syst Rev*. 2015;(7):CD004736.
- Rosenthal J, Casas J, Taren D, Alverson CJ, Flores A, Frias J. Neural tube defects in Latin America and the impact of fortification: a literature review. *Public Health Nutr*. 2014;17(3):537-50.
- Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD004069.
- Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD004072.
- Salam R, Zuberi NF, Bhutta ZA. Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labour for maternal and neonatal outcomes (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD000179.
- Santos LM, Lecca RC, Cortez-Escalante JJ, Sanchez MN, Rodrigues HG. Prevention of neural tube defects by the fortification of flour with folic acid: a population-based retrospective study in Brazil. *Bull World Health Organ*. 2016;94(1):22-9.
- Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-33.
- Secoli SR, Nita ME, Ono-Nita SK, Nobre M. Avaliação de tecnologia em saúde. II. A análise de custo-efetividade. *Arq Gastroenterol*. 2010;47(4):329.
- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005;365(9461):789-99.
- Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological Changes in Pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27(2):89-94.
- Wieser S, Brunner B, Tzogiou C, Plessow R, Zimmermann MB, Farebrother J, et al. Societal Costs of Micronutrient Deficiencies in 6- to 59-month-old Children in Pakistan. *Food Nutr Bull*. 2017;38(4):485-500.
- Wieser S, Plessow R, Eichler K, Malek O, Capanzana MV, Agdeppa I, et al. Burden of micronutrient deficiencies by socio-economic strata in children aged 6 months to 5 years in the Philippines. *BMC Public Health*. 2013;13:1167.
- Yi Y, Lindemann M, Colligs A, Snowball C. Economic burden of neural tube defects and impact of prevention with folic acid: A literature review. *Eur J Pediatr*. 2011;170(11):1391-400.
- York Health Economics Consortium (YHEC). *National Institute for Health and Care Excellence: Examining the Cost-Effectiveness of Moving the Healthy Start Vitamin Programme from a Targeted to a Universal Offering: Cost- Effectiveness Systematic Review*. York: University of York; 2015. 110p.

Internações por Condições Sensíveis à Atenção Primária e indicadores financeiros do SIOPS: uma análise de correlação

Hospitalizations for Sensitive Conditions to Primary Care and financial indicators of SIOPS: an analysis of correlation

Palloma Lopes de Arruda¹, Rosana Alves de Melo², Flávia Emília Cavalcante Valença Fernandes³

DOI: 10.21115/JBES.v12.n2.p142-8

Palavras-chave:

economia da saúde, gastos em saúde, indicadores básicos de saúde, Atenção Primária à Saúde, sistemas de informação

Keywords:

health economics, health expenditures, health status indicators, Primary Health Care, information systems

RESUMO

Objetivo: Avaliar a correlação dos indicadores financeiros do Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde (SIOPS) e Internações por Condições Sensíveis à Atenção Primária (ICSAP) pelos municípios do estado de Pernambuco. **Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico de natureza quantitativa. A população do estudo foi composta pelos 184 municípios do estado de Pernambuco. Foram utilizados dados secundários coletados no TABNET/Datasus e no SIOPS do ano de 2018. Os dados foram analisados inicialmente a partir da estatística descritiva. Foram utilizadas as correlações de Spearman. **Resultados:** A Receita Líquida Total, a Transferência para a saúde, a Transferência da União para o Sistema Único de Saúde (SUS), a Receita de Transferência SUS e a Despesa Total com Saúde apresentaram influência significativa ($p < 0,05$) quando relacionadas com a taxa de ICSAP. Os outros indicadores do SIOPS não apresentam influência significativa. **Conclusão:** Os municípios que possuem uma maior receita líquida total possuem menores taxas de ICSAP. Assim, é necessária uma avaliação dos investimentos municipais em saúde para uma priorização da Atenção Primária à Saúde. Dessa forma, aumentando os investimentos e fortalecendo a Atenção Primária, as taxas de ICSAP diminuirão.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the correlation of the financial indicators of the Information System on Public Health Budgets (SIOPS) and Hospitalizations for Conditions Sensitive to Primary Care (ICSAP) by the municipalities of the state of Pernambuco. **Methods:** This is an ecological study of a quantitative nature. The study population consisted of 184 municipalities in the State of Pernambuco. Secondary data collected in TABNET/Datasus and SIOPS in 2018 were used. The data were initially analyzed using descriptive statistics. Spearman's correlations were used. **Results:** Total Net Revenue, Transfer to health, Transfer from the Union to the Unified Health System (SUS), Revenue from SUS Transfer and Total Health Expense showed significant influence ($p < 0.05$) when related to the rate of ICSAP. The other SIOPS indicators have no significant influence. **Conclusion:** Municipalities that have a higher total net revenue have lower rates of ICSAP. Thus, it is necessary to evaluate municipal investments in health in order to prioritize Primary Health Care. Thus, increasing investments and strengthening Primary Care, the rates of ACSC will decrease.

Recebido em: 23/03/2020. Aprovado para publicação em: 26/06/2020.

1. Residência em Saúde Coletiva, Escola de Governo em Saúde Pública de Pernambuco (ESPPE), Recife, PE, Brasil.

2. Colegiado de Enfermagem, Universidade Federal do Vale do São Francisco (Univasf), Petrolina, PE, Brasil.

3. Colegiado de Enfermagem, Universidade de Pernambuco (UPE) – Campus Petrolina, PE, Brasil.

Instituição onde o trabalho foi executado: Escola de Governo em Saúde Pública de Pernambuco.

Financiamento: Não houve fontes de financiamento.

Autor correspondente: Palloma Lopes de Arruda. Rua Alexandrino Boa Ventura, 104, Sol Poente, Caruaru, PE. CEP: 55042-010. Telefone: (87) 99155-1080. E-mail: palloma-lopes@hotmail.com

Introdução

O conhecimento do financiamento público e do gasto com o Sistema Único de Saúde (SUS) nos municípios demonstra os entraves na organização do sistema e no acesso aos serviços públicos de saúde. Desde a criação do SUS, a falta de estabelecimento de uma fonte de financiamento apropriada e sistemática ocasiona o subfinanciamento do sistema (Santos Neto *et al.*, 2017).

A expansão da Estratégia de Saúde da Família (ESF) impactou positivamente a saúde dos brasileiros, facilitando o acesso aos serviços de saúde com a busca da equidade. Permitiu também uma redução em indicadores de mortalidade como a mortalidade infantil e adulta, inclusive por condições sensíveis à atenção primária, acompanhada de uma diminuição no número de hospitalizações desnecessárias. Sendo assim, os sistemas de saúde que possuem a Atenção Primária à Saúde (APS) no centro de sua organização apresentam resultados mais satisfatórios para a saúde da população (Macinko & Mendonça, 2018).

Enquanto isso, a efetividade da ESF depende da gestão do cuidado pela equipe multiprofissional, da melhora estrutural dos serviços e da qualificação dos processos organizacionais (Facchini *et al.*, 2018). A redução dos custos com o sistema de saúde depende diretamente da melhora da resolutividade da APS, que inclui a organização do fluxo de encaminhamento dos pacientes para que os serviços de níveis mais elevados da assistência sejam acessados por aqueles que realmente precisarem (Saldiva & Veras, 2018).

A ausência de equipe completa e especializada na Unidade Básica de Saúde (UBS), a falta de infraestrutura e a inabilidade para o atendimento são alguns dos motivos para o encaminhamento dos pacientes para níveis mais elevados de assistência. Esse fluxo de encaminhamento da APS para serviços mais complexos merece atenção especial, pois, quando acontece de forma desnecessária, o paciente chega a prontos-socorros e hospitais, contribuindo para a superlotação de tais serviços (Saldiva & Veras, 2018).

As Internações por Condições Sensíveis à Atenção Primária (ICSAP) incluem doenças que podem ser controladas e reduzidas por meio de uma APS resolutiva (Ministério da Saúde, 2008a). As ICSAP permitem medir a qualidade dos serviços de saúde, podendo ser sinalizadoras das ações realizadas na APS. Com isso, a avaliação da efetividade das ações implementadas no território e a identificação dos pontos críticos subsidiam a alteração do perfil de morbimortalidade da população (Maia *et al.*, 2019).

O Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde (SIOPS) disponibiliza informações referentes às receitas totais e às despesas com saúde dos orçamentos públicos. Dessa forma, permite o acompanhamento e o monitoramento da alocação de recursos em ações e serviços públicos de saúde, no âmbito da União, estados, Distrito Federal

e municípios, auxiliando para a melhoria da gestão. Os indicadores no SIOPS referem-se a: receitas; despesas; dispêndio financeiro; receitas e despesas (Ministério da Saúde, 2008b).

Existem diferentes obstáculos no financiamento e na implantação de políticas para o fortalecimento da APS que demonstram a necessidade de uma análise mais cautelosa dos repasses e alocação dos recursos na saúde. Entre os principais problemas encarados no financiamento da saúde, estão a insuficiência de verba, a ausência de clareza nos parâmetros para os repasses intergovernamentais e a falta de autonomia dos municípios para definir as prioridades relacionadas aos repasses direcionados ao custeio de programas específicos (Silva, 2017).

Desse modo, a vigilância do padrão de financiamento e gasto com saúde pelos municípios auxilia a avaliação da política pública de saúde (Santos Neto *et al.*, 2017). Além disso, o aumento dos investimentos *per capita* em saúde e a estruturação da ESF promovem a diminuição das ICSAP (Brasil & Costa, 2016). Então, diminuir os investimentos em sistemas e serviços de saúde pode acarretar níveis mais baixos de qualidade de vida e maiores desigualdades (Macinko & Mendonça, 2018).

Considerando as políticas públicas de saúde nos níveis nacional, estadual e municipal, especialmente a necessidade de financiamento eficiente para organização e qualificação da APS, espera-se que esse conhecimento possa contribuir com a construção de um SUS de qualidade e uma APS resolutiva. O objetivo deste estudo, portanto, é avaliar a correlação dos indicadores financeiros do SIOPS e ICSAP pelos municípios do estado de Pernambuco.

Métodos

Trata-se de um estudo ecológico de natureza quantitativa. Esse tipo de estudo tem como unidade de análise uma população ou grupo de pessoas que pertencem a uma área geográfica definida. Avalia ainda como os contextos social e ambiental podem afetar a saúde a partir de uma análise a qual relaciona indicadores de condições de vida e indicadores da situação de saúde (Rouquayrol & Gurgel, 2013).

A população do estudo foi composta por 184 municípios do estado de Pernambuco. Participaram do estudo os municípios que informaram todos os indicadores utilizados na pesquisa referentes ao ano de 2018, apenas a ilha de Fernando de Noronha foi excluída por não apresentar os dados do SIOPS. De acordo com o art. 75 da Constituição Estadual de 1989, Fernando de Noronha é um Distrito Estadual de Pernambuco, e suas informações orçamentárias são prestadas nesse estado (Assembleia Legislativa do Estado de Pernambuco, 1989).

As informações sobre as ICSAP foram coletadas por meio do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) considerando a quantidade de Autorização de Internação Hospitalar (AIH) pagas tabuladas por meio do TABNET/Datasus. As ICSAP, conforme a lista CID-10, incluem: Doenças evitáveis

por imunização e outras Doenças infecciosas e parasitárias (DIP); Gastroenterites infecciosas e complicações; Anemia; Deficiências nutricionais; Infecções de ouvido, nariz e garganta; Pneumonias bacterianas; Asma; Bronquites; Hipertensão; Angina; Insuficiência cardíaca; *Diabetes mellitus*; Epilepsias; Infecção no rim e trato urinário; Infecção da pele e tecido subcutâneo; Doença inflamatória nos órgãos pélvicos femininos; Síndrome da Rubéola Congênita.

As informações financeiras foram coletadas no SIOPS por meio dos seguintes indicadores: participação percentual (%) da receita de impostos na receita total do município, participação percentual (%) das transferências intergovernamentais na receita total do município, participação percentual (%) das transferências para a saúde (SUS) no total de recursos transferidos para o município, participação percentual (%) das transferências da União para a saúde (SUS) no total de transferências da União para o município, participação percentual (%) da despesa com investimentos na despesa total com saúde, participação percentual (%) da transferência para a saúde (SUS) na despesa total com saúde, participação percentual (%) da receita própria aplicada em saúde conforme a Emenda Constitucional (EC) nº 29/2000, instituída pela Constituição Federal de 1988 (CF/88) e regulamentada pela Lei Complementar (LC) nº 141/2012, e despesa total com saúde.

As internações foram analisadas de duas formas, inicialmente por meio da frequência absoluta das AIH. Posteriormente, foi calculada a taxa de ICSAP por região de saúde, onde o numerador foi a frequência de ICSAP (representada pelo quantitativo de AIH pagas) dividido pela estimativa populacional de cada região, multiplicado por 100.000. A fase seguinte foi de análise dos dados, iniciando-se com a estatística descritiva por meio das medidas de tendência central e dispersão.

Foram utilizadas as correlações de Spearman, considerando a não normalidade da distribuição testada pelo Shapiro-Wilk. O sentido da correlação foi verificado pelo sinal do

coeficiente rho. Para todos os testes, foram adotadas confiança de 95% e significância de 5%. Foram utilizados o *software* Microsoft Office Excel 2013 e o programa estatístico Stata 14.0.

Esta pesquisa obedeceu aos preceitos estabelecidos na Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 2016). Por se tratar de estudo com dados secundários, não foi necessária a submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa nem a utilização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados

A média de AIH pagas por ICSAP encontrada entre os 184 municípios do estado de Pernambuco foi de 332, apresentando disparidade entre os municípios (DP 978). O valor médio da Receita Líquida Total foi de 4,3% e o de Transferências Intergovernamentais Líquidas, de 83,9%. A média de Transferência de recursos para a saúde (SUS) do total transferido para o município foi de 13,4%, enquanto a Transferência da União para o SUS obteve 22,9%.

Quanto à Despesa com investimentos pela Despesa Total, obteve-se uma média de 6,8%. O percentual de despesas com saúde financiadas com recursos transferidos por outras esferas de governo representado pelo indicador Transferência SUS pela Despesa Total apresentou uma média de 54,0%. Os Recursos Próprios em Saúde (EC nº 29), que representam o cumprimento do percentual mínimo aplicado em Ações e Serviços Públicos de Saúde (ASPS) pelo município, obtiveram uma média de 20,3%. A Despesa Total com Saúde correspondeu a uma média de R\$ 27.000.000 (Tabela 1).

Quanto à média de ICSAP por Região de Saúde, a I Região alcançou maior média (1.558), apresentando também a maior Receita Líquida Total, com 10,6% de média. A Transferência para a saúde (SUS) e a Transferência da União para a saúde (SUS) obtiveram maior média na II Região de 14,9% e na I Região de 27,6%, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 1. Distribuição das Internações por Causas Sensíveis à Atenção Primária e indicadores do SIOPS segundo municípios – Pernambuco, Brasil, 2018

Variável	Média	Desvio-padrão (DP)	Mínimo	Máximo	IC 95%	
AIH pagas por Causas Sensíveis à Atenção Primária	332	978	14	11.708	191,9	477,2
Receita Líquida Total (%)	4,3	4,3	0,7	33,5	3,7	4,9
Transferências Intergovernamentais Líquidas (%)	83,9	8,0	50,1	97,6	82,7	85,0
Transferência para a saúde (SUS) (%)	13,4	3,8	2,6	25,2	12,8	13,9
Transferência da União para o SUS (%)	22,9	6,5	8,4	49,6	21,9	23,4
Despesa Investimentos/Despesa Total (%)	6,8	5,0	0,0	30,7	6,0	7,5
Transferência SUS/Despesa Total (%)	54,0	12,3	9,7	93,1	52,3	55,8
Recursos Próprios em Saúde (EC nº 29) (%)	20,3	4,9	11,8	34,9	19,6	21,0
Despesa Total com Saúde (R\$ em milhões)	27,0	89,0	0,0	1.150	14,2	40,1

A Despesa com Investimento pela Despesa Total foi maior na VII Região, apresentando média de 10,0%. A Transferência SUS pela Despesa Total apresentou média de 59,4% na IX Região. Os Recursos Próprios em Saúde (EC nº 29) obtiveram maior média na VIII Região, com 26,2%, e a Despesa Total com Saúde apresentou maior média na I Região (R\$ 125.000.000) (Tabela 3).

Quanto à taxa de ICSAP segundo a Região, observou-se uma maior média na VII Região (852,35/100.000 habitantes) (Tabela 4).

A Receita Líquida Total, a Transferência para a saúde (SUS), a Transferência da União para a saúde (SUS) e a

Despesa Total com Saúde apresentaram correlação significativa ($p < 0,05$) quando relacionadas com a taxa de ICSAP. Contudo, o sentido das correlações foi diferente. Quanto maior o percentual de receita líquida total, menor foi a taxa de ICSAP. Entretanto, maiores proporções de transferência para a saúde (SUS), maiores as transferências da União para o SUS e maiores as Despesas Totais com saúde e maiores também foram as taxas de ICSAP. Os outros indicadores do SIOPS não apresentam influência significativa ($p > 0,05$) (Tabela 5).

Tabela 2. Distribuição das Internações por Causas Sensíveis à Atenção Primária e indicadores do SIOPS segundo Região de Saúde – Pernambuco, Brasil, 2018

Região de Saúde	AIH		% Receita Líquida Total			% Transferência para a saúde (SUS)		% Transferência da União para o SUS				
	Média	IC 95%	Média	IC 95%	Média	IC 95%	Média	IC 95%	Média	IC 95%		
I	1.558	323,8	2791,3	10,6	6,8	14,3	13,4	11,1	15,7	27,6	23,5	31,7
II	159	105,4	213,0	3,0	2,3	3,8	14,9	13,3	16,5	24,0	21,4	26,5
III	151	99,7	202,8	3,2	1,9	4,5	13,3	11,4	15,3	22,1	19,2	25,0
IV	210	116,0	304,2	4,4	3,1	5,7	13,3	12,0	14,5	22,1	19,9	24,3
V	152	80,0	224,0	2,8	1,9	3,7	14,2	13,3	15,2	24,1	22,3	25,8
VI	273	106,5	440,1	4,4	2,6	6,2	12,7	10,4	15,1	20,6	17,2	24,1
VII	195	45,3	345,6	3,6	0,7	6,5	11,2	9,4	12,9	18,4	14,5	22,2
VIII	365	-91,3	820,7	5,3	2,1	8,4	13,3	11,6	15,0	22,9	18,3	27,5
IX	268	55,0	481,4	3,0	2,6	3,5	14,1	12,5	15,6	24,1	21,4	26,9
X	90	29,9	150,8	3,3	2,6	4,0	12,5	10,4	14,6	20,8	17,7	24,0
XI	230	-12,5	471,7	3,8	2,2	5,4	12,0	9,4	14,6	19,9	15,4	24,5
XII	173	86,2	259,2	3,3	2,2	4,5	13,4	11,1	15,6	23,4	20,6	26,1

Tabela 3. Distribuição dos indicadores do SIOPS segundo Região de Saúde – Pernambuco, Brasil, 2018

Região de Saúde	% Despesa Investimento/ Despesa Total			% Transferência SUS/ Despesa Total			% Recursos Próprios em Saúde (EC nº 29)			Despesa Total com Saúde (R\$ em milhões)		
	Média	IC 95%	IC 95%	Média	IC 95%	IC 95%	Média	IC 95%	IC 95%	Média	IC 95%	IC 95%
I	3,1	1,9	4,2	48,3	41,6	55,1	18,3	17,1	19,5	125,0	8,7	242,0
II	8,8	5,5	12,1	57,9	52,9	62,9	22,1	19,5	24,8	15,1	11,2	19,0
III	5,3	3,4	7,2	57,1	50,9	63,4	19,3	17,5	21,1	13,7	10,4	16,9
IV	6,8	5,1	8,5	55,9	51,9	59,8	19,7	18,4	21,1	20,2	9,3	31,0
V	7,7	5,7	9,7	56,2	51,7	60,6	19,0	17,0	21,0	14,3	9,3	19,4
VI	5,6	3,3	7,9	48,4	42,3	54,6	22,7	19,5	25,9	15,7	12,0	19,4
VII	10,0	5,3	14,7	42,8	38,0	47,6	21,7	17,9	25,5	11,5	6,4	16,7
VIII	6,2	4,4	8,0	50,9	44,2	57,6	26,2	20,8	31,5	31,4	-1,5	64,4
IX	9,3	6,0	12,5	59,4	54,3	64,4	22,1	18,5	25,8	15,4	9,4	21,4
X	6,4	4,5	8,3	52,8	46,0	59,7	18,5	16,9	20,1	9,23	6,2	12,2
XI	9,0	6,0	12,1	49,5	41,4	57,6	19,4	17,2	21,5	13,1	6,0	20,1
XII	6,2	4,0	8,5	57,6	50,5	64,6	20,5	17,1	23,9	15,1	8,9	21,4

Tabela 4. Taxa de Internações por Condições Sensíveis à Atenção Primária segundo Região de Saúde – Pernambuco, Brasil, 2018

Região de Saúde	Média	IC 95%	
I	679,10	574,30	783,90
II	536,99	460,33	613,65
III	513,40	444,47	582,32
IV	543,63	451,90	635,37
V	631,29	546,21	716,37
VI	713,70	467,06	960,35
VII	852,35	711,24	993,45
VIII	549,04	402,48	695,60
IX	703,00	512,61	893,39
X	469,08	341,70	596,47
XI	754,94	544,44	965,44
XII	533,24	442,16	624,33

Tabela 5. Correlações entre a taxa de Internações por Condições Sensíveis à Atenção Básica e indicadores do SIOPS – Pernambuco, Brasil, 2018

Variável	rho	p-valor*
Receita Líquida Total (%)	-0,188	0,011
Transferências Intergovernamentais Líquidas (%)	0,113	0,126
Transferência para a saúde (SUS) (%)	0,149	0,044
Transferência da União para o SUS (%)	0,214	0,004
Despesa Investimentos/Despesa Total (%)	-0,032	0,672
Transferência SUS/Despesa Total (%)	0,012	0,869
Recursos Próprios em Saúde (EC nº 29) (%)	-0,063	0,399
Despesa Total com Saúde	0,184	0,012

* Correlação de Spearman

Discussão

A média de AIH pagas por causas sensíveis à atenção primária apresentou disparidades entre os municípios na análise realizada, assim como a taxa entre as regiões de saúde. De acordo com Departamento de Saúde da Família (DESF), o estado de Pernambuco apresenta uma cobertura de ESF de 76,71%, então essa disparidade na média de AIH pode estar relacionada à diferença de cobertura da ESF entre os municípios (Brasil, 2019).

O valor médio da Receita Líquida Total que dimensiona a capacidade de arrecadação do município (Brasil, 2009) foi baixo no presente estudo. Entretanto, quanto maior foi o percentual de receita líquida total, menor foi a taxa de ICSAP. Tal resultado pode mostrar que municípios com maiores arrecadações dependem menos de outras esferas e, conseqüentemente, conseguem ter menores taxas de internação, podendo oferecer uma APS mais eficiente. Sendo assim, possuem maiores condições de custear as necessidades de saúde de seus

municípios (Simão & Orellano, 2015). Para o financiamento municipal da saúde, a receita própria tem grande importância, a partir do momento em que o acréscimo da despesa com saúde está mais relacionado à arrecadação municipal do que às transferências intergovernamentais (Feliciano *et al.*, 2017).

No que diz respeito às Transferências Intergovernamentais Líquidas que dimensionam a dependência do município em relação aos recursos transferidos pela União e pelos estados (Brasil, 2009), a média foi alta. Esses resultados concordam com o estudo realizado por Teixeira e Teixeira (2003), no qual 65% da receita total dos municípios foi resultante da transferência de recursos de outras esferas. O modo de financiamento do SUS trouxe um aumento na fragmentação das transferências, dificultando a descentralização e a autonomia dos municípios, por isso não facilitou o processo de regionalização do SUS (Duarte *et al.*, 2018).

Quanto maior for o percentual de Transferência de recursos para a saúde (SUS), maiores serão as transferências específicas para a saúde em relação ao total de transferências

feitas pela União ao município (Brasil, 2009). Isso mostra a dependência dos municípios em relação à União, e questiona-se até onde o município consegue atender ao princípio da universalidade com essa insuficiência de recursos para gerir a saúde em sua extensão territorial (Feliciano *et al.*, 2017).

Os municípios de Pernambuco apresentaram uma média baixa de Transferência de recursos para a saúde (SUS), demonstrando quanto dos recursos recebidos pelo município, por meio de transferências, é direcionado para a saúde (Brasil, 2009). No entanto, sobre a Transferência da União para o SUS, a média foi maior, reforçando a dependência dos municípios sobre a União. O impacto desse cenário pode ser observado no presente estudo, o qual mostrou que maiores dependências de outros recursos, analisados pelos indicadores transferência para a saúde (SUS), transferências da União para o SUS e Despesas Totais com Saúde, geram maiores taxas de ICSAP e também que quanto maiores foram esses indicadores, maiores também foram as taxas.

Sobre o indicador Investimentos em Saúde, o qual indica o nível dos investimentos realizados pelo município em saúde (Brasil, 2009), apresentou uma média baixa. Estudo realizado com os municípios de São Paulo mostrou que o maior percentual de gasto com investimentos em saúde foi de 4,45%. Esse percentual muito baixo comprova que a gestão municipal está direcionando poucos recursos para a compra de bens permanentes, para a construção de unidades novas ou para a ampliação das unidades já existentes (Santos Neto *et al.*, 2017).

Mais da metade da despesa total com saúde dos municípios estudados no presente artigo vem de outras esferas, observadas pelo indicador Transferência SUS pela Despesa Total. No processo de descentralização do sistema de saúde, é importante acompanhar as transferências e o comportamento das instâncias subnacionais em relação aos gastos públicos para, assim, organizar a administração pública (Feliciano *et al.*, 2019).

O presente estudo evidenciou que os municípios cumprem o instituído pela CF/88 e regulamentado pela LC nº 141/2012 sobre o percentual mínimo aplicado em Ações e Serviços Públicos de Saúde (ASPS), estando acima do estabelecido. Esse indicador dimensiona o nível de aplicação dos impostos e transferências dada à obrigatoriedade de se aplicar o limite mínimo de 15% em ASPS (Brasil, 2009). Percentual semelhante foi encontrado em pesquisa realizada no estado de São Paulo, onde os recursos próprios do município aplicados em saúde apresentaram uma média de 23,8%, também acima do percentual mínimo de 15% definido pela EC nº 29 (Soares, 2019).

A Despesa Total com Saúde, incluindo a financiada por outras esferas, por habitante, foi incluída no presente estudo, apresentando uma média baixa. Pesquisa realizada com os municípios da Bahia mostrou que cerca de 26% (107 municípios) encontraram-se com uma despesa na faixa de R\$ 6 a 25 milhões, corroborando o resultado do presente estudo, que

encontrou uma média de R\$ 27 milhões (Teles *et al.*, 2017). Ademais, quanto maiores foram as despesas totais com saúde, maiores também foram as taxas de internação por condições sensíveis à APS.

Quando se relaciona a política de saúde ao porte populacional, essa confere diferentes requisitos, desde a complexidade até a classificação dos serviços, dependendo da quantidade de habitantes (Araújo *et al.*, 2017). Levando em conta a produtividade dos municípios, visualiza-se a diferença entre eles, inclusive dentro da mesma região de saúde (Campos & Gurgel, 2016). Além disso, o processo de regionalização apresenta desafios como a deficiência na estrutura das regionais de saúde, desde o desenho dos serviços ofertados na rede até a integração (Viana *et al.*, 2017).

Por isso, em metade dos indicadores, a I Região de Saúde apresentou os valores mais altos nas médias por região de saúde. O porte populacional, a complexidade dos serviços ofertados e a centralização de alguns serviços nessa região podem justificar esses indicadores.

Conclusão

Evidenciou-se que o percentual da receita líquida é inversamente proporcional à taxa de internação. Os principais indicadores financeiros do SIOPS que estiveram correlacionados com as ICSAP foram as proporções de Transferência para a saúde (SUS), Transferências da União para o SUS e Despesas Totais com Saúde. Desses, observou-se que os municípios que mais gastaram com saúde não necessariamente foram os que apresentaram maiores ICSAP. Além disso, os municípios com maiores dependências de outros recursos apresentaram maiores taxas de internação.

Dessa forma, evidencia-se que os indicadores financeiros têm o potencial de influenciar na resolutividade da APS, aumentando sua eficiência e implicando uma menor demanda para outros níveis de assistência onde os custos são mais elevados, o que pode impactar diretamente na redução das internações por condições sensíveis aos problemas existentes na APS. Assim, vê-se uma diminuição das taxas de ICSAP caso haja o fortalecimento e o aumento dos investimentos na APS, sendo essa uma das alternativas que se mostra mais importante para a diminuição dos gastos nesse segmento.

Entre as limitações do estudo, estão a forma de alimentação dos Sistemas de Informação em Saúde, que depende inteiramente dos municípios, e o fato de a pesquisa ter sido realizada com dados de apenas um ano, necessitando de novos estudos que possam abranger um maior intervalo de tempo, de forma a ampliar o leque de discussão utilizando os dados existentes.

Referências bibliográficas

Araújo CE, Gonçalves GQ, Machado JA. Os municípios brasileiros e os gastos próprios com saúde: algumas associações. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2017;22(3):953-63.

- Assembleia Legislativa do Estado de Pernambuco (ALEPE). Constituição do Estado de Pernambuco de 1989.
- Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Saúde da Família (DESF). 2019. Available from: <https://gestorab.saude.gov.br/>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS/SAS nº 221, de 17 de abril de 2008a.
- Brasil. Ministério da Saúde. NOTA TÉCNICA Nº 58 /2008b – SIOPS/AESD/SE/MS. Available from: <http://siops.datasus.gov.br/Documentacao/NT%20-%20Revis%C3%A3o%20dos%20Indicadores%20.pdf>.
- Brasil. Ministério da Saúde. NOTA TÉCNICA 2009 – SIOPS/AESD/SE/MS, DE 23/03/2009. Available from: <http://siops.datasus.gov.br/Documentacao/NT%20apresenta%C3%A7%C3%A3o%20Indicadores%20-%20a%20partir%20do%201%C2%BA%20semestre%20de%20202007.pdf>.
- Brasil, Resolução Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 510, de 7 de abril de 2016. Available from: <http://bit.ly/2fmnKeD>.
- Brasil VP, Costa JS. Hospitalizações por condições sensíveis à atenção primária em Florianópolis, Santa Catarina – estudo ecológico de 2001 a 2011. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(1):75-84.
- Campos AG, Gurgel AM. Acidentes de trabalho graves e atividades produtivas nas regiões administrativas de saúde em Pernambuco: uma análise a partir da identificação de aglomerados produtivos locais. *Rev Bras Saúde Ocup*. 2016;41(e15):1-12.
- Duarte LS, Mendes AN, Louvison MC. O processo de regionalização do SUS e a autonomia municipal no uso dos recursos financeiros: uma análise do estado de São Paulo (2009-2014). *Saúde Debate*. 2018;42(116):25-37.
- Facchini LA, Tomasi E, Dilélio AS. Qualidade da Atenção Primária à Saúde no Brasil: avanços, desafios e perspectivas. *Saúde Debate*. 2018;42(1):208-23.
- Feliciano M, Bezerra AF, Santo AC. Crescimento econômico e taxa de inflação: implicações na receita municipal e na despesa com saúde dos municípios de Pernambuco, Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2017;22(6):1979-90.
- Feliciano M, Medeiros KR, Damázio SL, Alencar FL, Bezerra AF. Avaliação da cobertura e completude de variáveis de Sistemas de Informação sobre orçamentos públicos em saúde. *Saúde Debate*. 2019;43(121):341-53.
- Macinko J, Mendonça CS. Estratégia Saúde da Família, um forte modelo de Atenção Primária à Saúde que traz resultados. *Saúde Debate*. 2018;42(1):18-37.
- Maia LG, Silva LA, Guimarães RA, Pelazza BB, Pereira AC, Rezende WL, et al. Internações por condições sensíveis à atenção primária: um estudo ecológico. *Rev Saúde Pública*. 2019;53(2):1-11.
- Rouquayrol MZ, Gurgel M. *Epidemiologia & Saúde*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Medbook; 2013.
- Saldiva PH, Veras M. Gastos públicos com saúde: breve histórico, situação atual e perspectivas futuras. *Estud Av*. 2018;32(92):47-61.
- Santos Neto JA, Mendes AN, Pereira AC, Paranhos LR. Análise do financiamento e gasto do Sistema Único de Saúde dos municípios da região de saúde Rota dos Bandeirantes do estado de São Paulo, Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2017;22(4):1269-80.
- Silva IB. Desafios do financiamento da atenção primária à saúde: revisão integrativa. *Rev Bras Promoção Saúde*. 2017;30(1):110-7.
- Simão JB, Orellano VI. Um estudo sobre a distribuição das transferências para o setor de saúde no Brasil. *Estud Econ*. 2015;45(1):33-63.
- Soares A. Paradigma de financiamento do SUS no estado de São Paulo: uma análise regional. *Rev Saúde Pública*. 2019;53(39):1-11.
- Teixeira HV, Teixeira MG. Financiamento da saúde pública no Brasil: a experiência do SIOPS. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2003;8(2):379-1.
- Teles AS, Coelho TC, Ferreira MP. Gasto Público em Saúde na Bahia: explorando indícios de desigualdades. *Saúde Debate*. 2017;41(113):457-70.
- Viana AL, Ferreira MP, Cutrim MA, Fusaro ER, Souza MR, Mourão L, et al. O Processo de Regionalização no Brasil: influência das dimensões Política, Estrutura e Organização. *Rev Bras Saude Mater Infant*. 2017;17(Supl 1):S45-61.

Economic evaluation of the SP142 versus 22C3 PD-L1 assays in the treatment of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel for patients with advanced triple negative breast cancer in the Brazilian private healthcare system

Avaliação econômica dos testes de PD-L1 SP142 versus 22C3 no tratamento com atezolizumabe mais nab-paclitaxel em pacientes com câncer de mama triplo-negativo avançado no sistema de saúde suplementar no Brasil

Rodrigo Shimabukuro Ho¹, Mariana Mioti Sebastião¹,
João Paulo Venezian de Carvalho², Tomás Neves², Micha Nussbaum¹

DOI: 10.21115/JBES.v12.n2.p149-54

Keywords:

SP142, TNBC, economic evaluation

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to demonstrate the economic impact of two PD-L1 immunohistochemistry (IHC) assays, SP142 versus 22C3, in the treatment with atezolizumab plus *nab*-paclitaxel in patients with advanced triple negative breast cancer (aTNBC) in the Brazilian private healthcare system (BPHS). **Methods:** The study performed two analyses: one per patient and other of the potential population projected for the BPHS (budget impact analysis). Data of progression-free survival and overall survival were extracted from a post hoc analysis of the IMpassion130 trial to develop a partitioned-survival model to simulate the economic impact of the treatment with atezolizumab plus *nab*-paclitaxel guided by the SP142 and 22C3 assays on patients with aTNBC. The analyses included only direct costs that were based on CBHPM (*Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos*) and CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos) PF18% tables. A univariate sensitivity analysis was performed with the parameters varying $\pm 20\%$. **Results:** The study has demonstrated that the SP142 assay has the potential to save –BRL 179,730 with the treatment of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel per patient with aTNBC in five years. **Conclusion:** The SP142 assay can optimize the use of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel avoiding its prescription in patients who will not have a significant clinical improvement.

Palavras-chave:

SP142, CMTN, avaliação econômica

RESUMO

Objetivo: O objetivo do estudo foi demonstrar o impacto econômico de dois testes de imuno-histoquímica, SP142 versus 22C3, no tratamento com atezolizumabe + *nab*-paclitaxel em pacientes com câncer de mama triplo-negativo avançado (CMTNa) no sistema de saúde suplementar (SSS) no Brasil. **Métodos:** O estudo realizou duas análises: uma por paciente e outra na população potencial projetada para o SSS (análise de impacto no orçamento). Dados de sobrevida livre de progressão e de sobrevida global foram extraídos da análise *post hoc* do estudo IMpassion130 para o desenvolvimento de um modelo de sobrevida particionado que simulasse o impacto econômico do tratamento com atezolizumabe + *nab*-paclitaxel direcionado pelos testes SP142 e 22C3 em pacientes com CMTNa. A análise considerou somente os custos diretos baseados nas tabelas CBHPM (*Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos*) e CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos) PF18%. Uma análise de sensibilidade univariada foi realizada variando os parâmetros em $\pm 20\%$. **Resultados:** O estudo demonstrou que o teste SP142 apresenta um

Received on: 05/11/2020. Approved for publication on: 07/04/2020.

1. Roche Diagnostics, São Paulo, SP, Brazil.

2. Roche Diagnostics LATAM, São Paulo, SP, Brazil.

Institution where the work was performed: Roche Diagnostic Brazil.

Funding: This study was conducted internally by Roche Diagnostic Brazil.

Corresponding author: Rodrigo Shimabukuro Ho. Av. Engenheiro Billings, 1729 – São Paulo, SP, Brazil. CEP: 05321-900. Telephone: +55 (11) 3719-8529. E-mail: rodrigo.ho@roche.com

potencial de economia de -179.730 reais (BRL) no tratamento de atezolizumabe + *nab*-paclitaxel por paciente com CMTNa em cinco anos. **Conclusão:** O uso do teste SP142 possibilita otimizar o uso de atezolizumabe + *nab*-paclitaxel evitando a sua prescrição em pacientes que não irão se beneficiar de forma significativa.

Introduction

Breast cancer is the most prevalent cancer among women globally. Regardless of the country's socioeconomic status, the incidence of this type of cancer occupies the first positions among female malignancies. In 2018 there were 2.1 million new cases worldwide, which is equivalent to 11.6% of all estimated cancers (Bray *et al.*, 2018; Ferlay *et al.*, 2019).

In Brazil, according to the National Cancer Institute (INCA) 66,280 new cases of breast cancer are estimated in 2020. Without considering non-melanoma skin tumors, female breast cancer is the first most frequent cancer in all Brazilian regions (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2019).

Breast cancer has several molecular subtypes defined based on gene expression patterns (Perou *et al.*, 2000). The characterization of this heterogeneity defines how the patients will be treated. The main breast cancer subtypes are defined by three tumor markers: estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and human epidermal growth factor 2-neu (HER2) (Howlander *et al.*, 2014). These subtypes determine the possibility of treatment such as hormones and anti-HER2 therapies (Prado-Vazquez *et al.*, 2019).

Triple negative breast cancer (TNBC) comprises a heterogeneous subgroup defined by a lack of ER and PR expression and a lack of HER2 overexpression (Pal *et al.*, 2011; Prado-Vazquez *et al.*, 2019). TNBC accounts for around 15% of all breast cancers (Pal *et al.*, 2011) and it has an aggressive clinical course and a poor prognosis. Unlike other subtypes that overexpress hormone receptors or HER2, TNBC is not responsive to hormone therapy or HER2-directed agents such as trastuzumab (Haffty *et al.*, 2006; Bauer *et al.*, 2007; Dent *et al.*, 2007; Morris *et al.*, 2007; Rakha *et al.*, 2007). These factors highlight the need for new alternatives of treatment for those patients (Pal *et al.*, 2011).

Atezolizumab is a monoclonal antibody that acts as an immunotherapy, binding to programmed cell death ligand 1 (PD-L1) and enhancing T-cell activity against tumor cells (Krishnamurthy & Jimeno, 2017). Its efficacy and safety have been shown in a phase III study, IMpassion130, which assessed the anticancer activity of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel compared with placebo plus *nab*-paclitaxel in patients with untreated advanced TNBC (aTNBC) (Schmid *et al.*, 2018).

The results of the study have demonstrated superiority of the atezolizumab plus *nab*-paclitaxel therapy with a significant improvement in overall survival (OS) compared to placebo plus *nab*-paclitaxel (25.0 versus 15.5 months; hazard ratio = 0.62; 95% CI 0.45 to 0.86), as well as in progression-free survival (PFS) (7.5 versus 5.0 months; hazard ratio = 0.62; 95%

CI 0.49 to 0.78; $P < 0.001$) in PD-L1 positive patients (Schmid *et al.*, 2018).

In a post hoc analysis of IMpassion130, the 22C3 and SP263 PD-L1 IHC assays were evaluated for analytical agreement with SP142 and their association with clinical activity of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel. This analysis showed that the SP142 assay can identify aTNBC patients most likely to benefit from the treatment with atezolizumab plus *nab*-paclitaxel (Rugo *et al.*, 2019).

The study aimed to estimate the economic impact of the SP142 and 22C3 assays in the first line treatment with atezolizumab plus *nab*-paclitaxel of patients with aTNBC in the private healthcare system in Brazil.

The study compared only two PD-L1 IHC assays SP142 versus 22C3, because patients with SP142 negative and 22C3 positive results did not demonstrate significant clinical benefit with atezolizumab plus *nab*-paclitaxel compared to *nab*-paclitaxel in PFS (hazard ratio = 0.81; 95% CI, 0.61 to 1.09) and OS (hazard ratio = 0.92; 95% CI, 0.64 to 1.31) (Rugo *et al.*, 2019).

Methods

Eligible patient

The study considered the patients diagnosed with aTNBC who lack ER and PR expression and also lack HER2 overexpression. Patients with aTNBC were considered eligible to atezolizumab plus *nab*-paclitaxel if they were positive for PD-L1 expression.

Intervention

The PD-L1 assays evaluated in this study were: SP142 (tumor-infiltrating immune cells 1%) and 22C3 (combined positive score 1). Both assays were compared due to the post hoc analysis of IMpassion130 evaluated the association of their results with clinical activity of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel (Rugo *et al.*, 2019). The study compared only SP142 assay with 22C3 assay because patients with SP142 negative and 22C3 positive did not demonstrate a significant clinical benefit for PFS and OS (Rugo *et al.*, 2019).

Time horizon

The horizon recommended by the National Guidelines for the elaboration of budget impact analysis is five years (Ministério da Saúde [Brasil]. Secretaria de Ciência-Tecnologia e Insumos e Tecnologia, 2014).

Perspective

The perspective of the study was the Brazilian Private Healthcare system. In Brazil, patients with health insurance have access to outpatient cancer therapies, therefore they have access to atezolizumab and *nab*-paclitaxel. It is estimated a

coverage rate of 24.2% of the Brazilian population with health plan (Agência Nacional de Saúde Suplementar, 2020).

Model

The study was developed based on a decision model and a partitioned-survival model. Both models were used in this study in order to simulate the diagnostic result of PD-L1 assays (decision model) and to follow the patient under treatment (partitioned-survival model).

Decision model

The decision model was selected to simulate the eligibility of the patient for the combined treatment of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel guided by the SP142 and 22C3 assays (Figure 1).

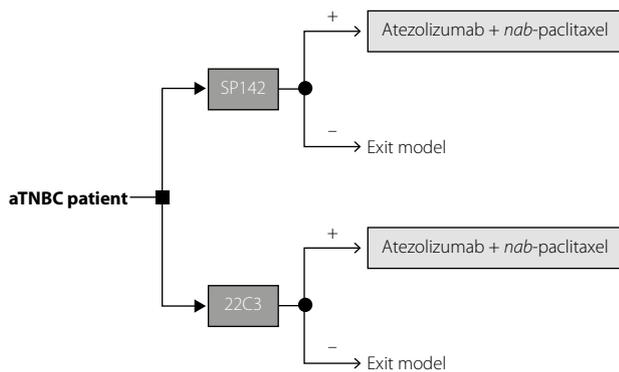


Figure 1. Decision model.

Only the patient positive for the SP142 or 22C3 assay was considered eligible for the treatment with atezolizumab plus *nab*-paclitaxel.

Partitioned-survival model

As the prescribing information for atezolizumab recommends the treatment until the disease progression, a partitioned-survival model was performed to follow the patients under treatment guided by the SP142 and 22C3 assays. The partitioned-survival model was used in order to simulate a dynamic scenario, in which new patients with positive results for PD-L1 expression are treated, while other patients stop treatment because they progress or die. The model assumed monthly cycles with a time horizon of 5 years. All patients started in the progression-free (PF) and could either transit to progression, transit to death, or remain PF.

Accuracy data

The accuracy data from the SP142 and 22C3 assays were extracted from a post hoc analysis of the IMpassion130 study (Rugo *et al.*, 2019). Prevalences of PD-L1 expression by SP142 (tumor infiltrating immune cells $\geq 1\%$) and 22C3 (positive combined score ≥ 1) were 46% and 81%, respectively (Rugo *et al.*, 2019). These results were used in the decision model for PD-L1 positive results in which 46% of the patients were positive with SP142 and 81% were positive with 22C3.

Clinical data

Clinical data were extracted from the PFS and OS curves of the post hoc analysis of IMpassion130 (Rugo *et al.*, 2019). The curves were projected for 5 years, through an exponential distribution for PFS and a log-logistic distribution for OS that presented the best fit of the data for both assays (Table 1).

Table 1. Parametric distribution

	PFS	OS
SP142	Exponential	Log-logistic
22C3	Exponential	Log-logistic

Use of resources and costs

Only the direct medical costs (diagnostic procedure, drug acquisition, management of adverse events) were considered. Indirect costs, which is the cost of lost productivity as a result of the morbidity, were not included.

Diagnostic procedure

The costs of PD-L1 IHC assays, SP142 and 22C3, were the only costs considered as a diagnostic procedure. The CBHPM table does not have a specific code for PD-L1. For the analysis the cost of both procedures was considered to be BRL 1,331.14, according to the CBHPM code 4.06.01.17-0 (Diagnostic procedure in an immunohistochemistry panel [two to five reactions]). This code was used because it is on the list of mandatory reimbursement procedures in the private healthcare system (Agência Nacional de Saúde Suplementar [ANS], 2018; Associação Médica Brasileira [AMB], 2018). It is important to highlight that most health insurances use their own tables with outdated value. However, the CBHPM table was used because it is considered the national reference for reimbursement of medical procedures.

Drug treatment

The unit costs of medicines were obtained from the price list of the Medicines Market Regulation Chamber (CMED) of March 2020, considering the factory price (PF 18%) (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), 2020). The posology of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel therapy was based on the prescribing information for atezolizumab (Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., 2020) (Table 2).

Unit cost of adverse events

In the study, only adverse events (AEs) of grade 3 or 4 of the combined therapy of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel whose incidence rate was higher than 2% were considered. The frequencies of occurrence of each event were obtained from the pivotal study IMpassion130 (Schmid *et al.*, 2018). The micro-costing of adverse events was obtained through the standard use of resources as defined by expert opinion. The micro-costing considered the unit cost of medical procedures and drugs to manage the adverse events based

Table 2. Unit cost and dosages

Drug	Dosage	Reference	Price (PF 18%)
Atezolizumab	840 mg on days 1 and 15 for each cycle (28 days)	(Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., 2020)	BRL 17,796.29
<i>Nab</i> -paclitaxel	100 mg per square meter on days 1,8 and 15 for each cycle (28 days)	(Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., 2020)	BRL 1,035.94

on the price list of CMED and the CBHPM table (Associação Médica Brasileira [AMB], 2018; Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos [CMED], 2020) (Table 3).

Table 3. Adverse events unit cost

Events	Cost per event (BRL)
Anemia	5,432.30
Fatigue	439.38
Peripheral neuropathy	541.58
Peripheral sensory neuropathy	541.58
Neutropenia	5,118.10

Discount

An annual discount rate of 5% was applied for outcomes and costs in accordance with the recommendations of the Methodological Guidelines for Economic Assessment Studies in Health Technologies, published by the Ministry of Health in Brazil (Ministério da Saúde [Brasil]. Secretaria de Ciência-Tecnologia e Insumos e Tecnologia., 2014).

Sensitivity analysis

For economic studies that support decision making, it is essential to quantify the uncertainties involved in their results and to identify the variables that most affect these uncertainties. In this study, a univariate sensitivity analysis was performed with parameters varying by $\pm 20\%$.

Budget impact analysis

The study performed two analyses: per patient (budget impact analysis per patient-individual simulation model) and on the potential population projected for the BPHS (budget impact analysis of the eligible patient population – population simulation model).

1. Budget impact analysis per patient

The analysis per patient assumed the follow-up of a patient tested by each of the diagnostic PD-L1 assay, SP142 and 22C3.

2. Budget impact analysis of eligible patient population

In order to estimate the maximum impact on BPHS, a budget impact analysis of total eligible patient population was developed. The population analysis considers a dynamic scenario, in which new patients are tested for PD-L1 expression and treated, if positive, with the combined therapy of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel, while other patients are no longer treated either by progression or death.

2.1 Market share

In Brazil, the laboratories have the autonomy to choose the PD-L1 assay and therefore they can use an assay that is not approved as a companion diagnosis by the FDA.

In order to estimate the maximum budget impact of SP142 compared to 22C3 on the BPHS, two scenarios were considered: (1) patients tested only with SP142 and (2) patients tested only with 22C3 in order to estimate the maximum impact of the assays on the BPHS (Table 4).

2.2 Population eligible in the Brazilian Private Healthcare System (BPHS)

The patient flow for obtaining the population eligible for the SP142 and 22C3 assays considered the incidence of breast cancer in Brazil (approximately 66,280 new cases in 2020) (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2019). A rate of 15% was applied to these patients with TNBC (Pal *et al.*, 2011) as well as the percentage of 21.6% in stages III and IV diagnosed with TNBC (calculated based on the study Howlander *et al.*, 2014). Due to the lack of data for stage IIIb, the percentage of patients in stage III was used to calculate patients in advanced stage. As the perspective of the study is the BPHS, a health insurance coverage rate of 24.2% (April/2020) was applied to the final population (Agência Nacional de Saúde Suplementar, 2020) (Figure 2). The coverage rate of 24.2% is related to the population in Brazil who has a health plan.

The population of interest was projected for 5 years based on the population projection by the Brazilian Institute

Table 4. Market share

Scenario 1	2020	2021	2022	2023	2024
SP142	0%	0%	0%	0%	0%
22C3	100%	100%	100%	100%	100%
Scenario 2	2020	2021	2022	2023	2024
SP142	100%	100%	100%	100%	100%
22C3	0%	0%	0%	0%	0%

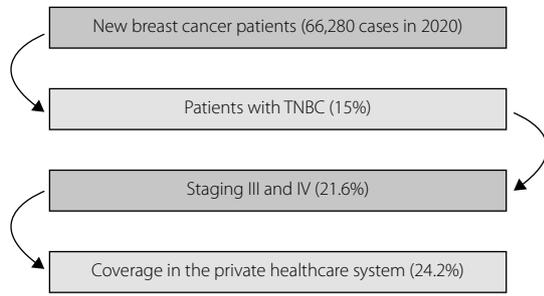


Figure 2. Patient flow.

of Geography and Statistics (IBGE) (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [IBGE], 2018).

Results

The results of the economic assessment per patient comparing the 5-year economic impact of the SP142 versus 22C3 assays are shown in Table 5.

The evaluation of PD-L1 expression by the SP142 assay can generate savings of –BRL 179,730.42 with the combined treatment of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel in five years compared to the 22C3 assay. This saving represents a reduction of 39.6% in costs per patient and it is determined, predominantly, by identifying the patient most likely to benefit from the combined therapy of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel and avoiding its prescription in patients who will not benefit from it.

Figure 3 shows the expenditures on combined therapy guided by both assays over five years.

Univariate sensitivity analysis

The results of the sensitivity analysis are represented in the tornado diagram shown in Figure 4.

The univariate sensitivity analysis results showed that even though the model parameters were varied, the evaluation of treatment eligibility by the SP142 assay remains an economical alternative compared to the 22C3 assay.

Budget impact analysis

For the budget impact analysis, the results obtained by the patient flow are shown in Table 6.

The results of the analysis showed that the SP142 assay has a maximum potential to save approximately 1.2 billion BRL over five years with the treatment of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel (Figure 5).

Table 5. Cost comparison results (per patient over 5 years)

	SP142	22C3	Difference
Procedures	BRL 1,331.14	BRL 1,331.14	BRL -
Cost of treatment	BRL 272,870.30	BRL 452,381.33	-BRL 179,511.03
Adverse events	BRL 294.94	BRL 514.33	-BRL 219.39
Total cost	BRL 274,496.38	BRL 454,226.80	-BRL 179,730.42

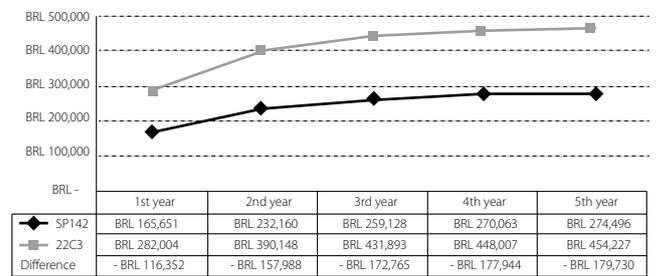


Figure 3. Cost of treatment over the years per patient.

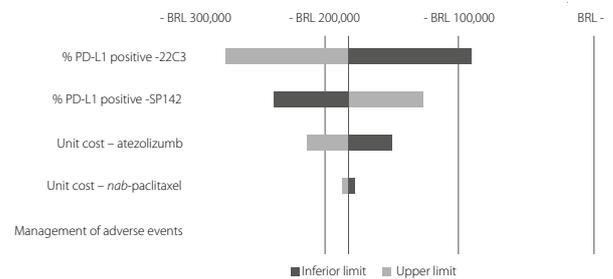


Figure 4. Tornado diagram.

Table 6. Population eligible for the assays

	2020	2021	2022	2023	2024
Patients eligible for the assays	520	524	527	531	534

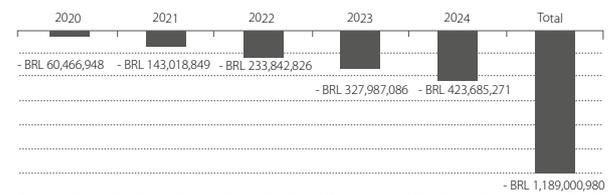


Figure 5. Budget impact analysis.

It is important to note that this analysis simulated a scenario in which all patients with aTNBC are tested for PD-L1 expression and if they were positive, they would be treated with atezolizumab plus *nab*-paclitaxel.

Discussion

Optimizing the use of health resources and controlling spending have been a challenge for healthcare systems. The adoption of high-quality diagnostic tests that can identify patients most likely to benefit from high-cost treatment and thus avoid waste with those who do not, can be a control mechanism.

Economic evaluations are useful studies to compare different technologies for the same pathology. Few studies have evaluated the economic impact of diagnostic tests on the optimization of high-cost therapies.

The present study aimed to show the importance of evaluating the expression of PD-L1 in patients with advanced TNBC by the SP142 assay, the only assay approved as a companion diagnostic test by the Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel in patients with aTNBC (U.S. Food and Drug Administration, 2020).

The post hoc analysis of the IMpassion130 study showed that patients identified by the SP142 assay are more likely to benefit from atezolizumab plus *nab*-paclitaxel (Rugo *et al.*, 2019). In addition to providing a greater clinical benefit, the present study demonstrated that the SP142 assay has the potential to bring savings to the system by optimizing the use of immunotherapy and avoiding its use in those patients who will not benefit from it.

Conclusion

The lack of knowledge of companion diagnostic tests by pathologists, oncologists and payers can have economic impact on the healthcare system. The present study demonstrated the importance of using a specific assay, SP142, to guide the treatment of atezolizumab plus *nab*-paclitaxel in patients with advanced TNBC.

References

Agência Nacional de Saúde Suplementar (2020). Dados Gerais. Available from: <https://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-gerais>. Accessed on: June 27, 2020.

Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 (Alterado pela RN 453/2020).

Associação Médica Brasileira (AMB). Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médico (CBHPM); 2018.

Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry. *Cancer*. 2007;109(9):1721-8.

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.

- Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED); 2020. Lista de preços de medicamentos – preços fábrica e máximos ao consumidor.
- Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res*. 2007;13(15 Pt 1):4429-34.
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941-53.
- Haffty BG, Yang Q, Reiss M, Kearney T, Higgins SA, Weidhaas J, et al. Locoregional relapse and distant metastasis in conservatively managed triple negative early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(36):5652-7.
- Howlader N, Altekruse SF, Li CI, Chen VW, Clarke CA, Ries LAG, et al. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(5):dju055.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); 2018. Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação. Available from: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>. Accessed on: June 27, 2020.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa/2020. Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2019.
- Krishnamurthy A, Jimeno A. Atezolizumab: A novel PD-L1 inhibitor in cancer therapy with a focus in bladder and non-small cell lung cancers. *Drugs Today (Barc)*. 2017;53(4):217-37.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência-Tecnologia e Insumos e Tecnologia. 2nd ed. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. Brasília; 2014.
- Morris GJ, Naidu S, Topham AK, Guiles F, Xu Y, McCue P, et al. Differences in breast carcinoma characteristics in newly diagnosed African-American and Caucasian patients: a single-institution compilation compared with the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Cancer*. 2007;110(4):876-84.
- Pal SK, Childs BH, Pegram M. Triple negative breast cancer: unmet medical needs. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;125(3):627-36.
- Perou CM, Sørliie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000;406(6797):747-52.
- Prado-Vazquez G, Gámez-Pozo A, Trilla-Fuertes L, Arevalillo JM, Zapater-Moros A, Ferrer-Gómez M, et al. A novel approach to triple-negative breast cancer molecular classification reveals a luminal immune-positive subgroup with good prognoses. *Sci Rep*. 2019;9(1):1538.
- Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. (2020). Tecentriq (bula).
- Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR, Lee AH, Robertson JF, Ellis IO. Prognostic markers in triple-negative breast cancer. *Cancer*. 2007;109(1):25-32.
- Rugo HS, Loi S, Adams S, Schmid P, Schneeweiss A, Barrios CH, et al. Performance of PD-L1 immunohistochemistry assays in unresectable locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer: post hoc analysis of IMpassion130. *ESMO congress*, 2019; p. 1-13.
- Schmid P, Adams S, Rugo HS, Schneeweiss A, Barrios CH, Iwata H, et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(22):2108-21.
- U.S. Food and Drug Administration. List of Cleared or Approved Companion Diagnostic Devices (In Vitro and Imaging Tools); 2020.

Avaliação crítica de estudos de custo-efetividade de medicamentos oncológicos recomendados para incorporação pela Conitec no Brasil

Critical appraisal of cost-effectiveness studies of oncologic drugs recommended for incorporation by the Conitec in Brazil

Tatiane Bomfim Ribeiro¹, Moacyr R. Cuce Nobre^{1,2}, Antônio Carlos Coelho Campino³

DOI: 10.21115/JBES.v12.n2.p155-63

Palavras-chave:

custo-efetividade, setor público, oncologia, economia e organizações de saúde, economia da saúde

Keywords:

cost-effectiveness, public sector, oncology, health care economics and organizations, health economics

RESUMO

Objetivo: Realizar uma análise descritiva e avaliar a qualidade metodológica das análises de custo-efetividade dos medicamentos recomendados para incorporação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para o tratamento de câncer. **Métodos:** Um levantamento no site da Conitec foi realizado para identificar os relatórios de recomendação para medicamentos utilizados no tratamento de câncer, datados de janeiro/2012 a junho/2019. Os relatórios dos medicamentos com recomendação para incorporação e que apresentavam estudos de avaliação econômica em saúde foram incluídos. Uma análise descritiva e da qualidade metodológica (ferramenta *Consensus on Health Economic Criteria* [CHEC]) foi realizada. **Resultados:** Dez indicações diferentes, de oito medicamentos, para tratamento de câncer foram recomendadas pela Conitec de janeiro/2012 a junho/2019, porém somente cinco (50%) dispunham de estudos de avaliação econômica. Um estudo foi excluído da avaliação da qualidade devido a limitações de acesso às informações. A qualidade metodológica foi variável nos estudos apresentados, e os domínios com pior avaliação se relacionavam a medida apropriada do desfecho e custos, discussões sobre ética, conflito de interesse e generalização dos dados. Observa-se uma falta de padronização na forma como foram realizadas as avaliações econômicas dos estudos submetidos à Conitec. **Conclusão:** Há grande heterogeneidade em relação à qualidade dos estudos de custo-efetividade de medicamentos oncológicos recomendados para incorporação pela Conitec e limitações metodológicas relevantes foram identificadas na maioria dos estudos.

ABSTRACT

Objective: To perform a descriptive analysis and evaluate the methodological quality of the cost-effectiveness studies that based the "Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS" (Conitec) recommendations for cancer treatment. **Methods:** A survey on the Conitec website was performed in order to identify the recommendation reports for anticancer drugs, from January/2012 to June/2019. Reports for new drug incorporation that presented cost-effectiveness were included and analyzed. The methodological quality of these reports was assessed with the tool *Consensus on Health Economic Criteria* (CHEC). **Results:** Ten different indications of eight anticancer drugs were recommended by Conitec from 2012 to June/2019, but only five (50%) had health economic analysis. One study was excluded from quality assessment due to limited information access. Methodological quality varies among the studies. The worst domains assessed were related to appropriate measurement of outcome and costs, ethics-related discussions, conflict of interest, and generalizability of the results. A lack of standardization was observed in Conitec's assessment on health economic studies submitted. **Conclusion:** There is a great heterogeneity in cost-effectiveness study quality of cancer drugs recommended by Conitec and relevant methodological limitations was noticed.

Recebido em: 15/05/2020. Aprovado para publicação em: 16/07/2020.

1. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

2. Epidemiologia Clínica do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

3. Departamento de Economia da Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Financiamento: Este estudo não recebeu qualquer tipo de financiamento.

Conflito de interesses: Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesse para a realização deste trabalho.

Autor correspondente: Tatiane Bomfim Ribeiro. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Av. Dr. Arnaldo, 455, Cerqueira César, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 01246-903. E-mail: tatianeribeiro6@gmail.com

Introdução

O câncer é a segunda maior causa de óbito em todo o mundo, sendo responsável por 9,5 milhões de mortes no último ano (Bray *et al.*, 2018). Em 2018, havia 18,1 milhões de novos casos de câncer (Bray *et al.*, 2018), caracterizando um problema de saúde pública (Bray *et al.*, 2018). Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (Inca) de 2016, os cânceres com maior incidência no Brasil eram respectivamente: mama, próstata, pulmão/brônquios e colorretal (Inca, 2016), acompanhando a estatística mundial (Bray *et al.*, 2018). A *American Cancer Society*, em 2015, relatou que a média do custo direto das despesas médicas com câncer foi de US\$ 80,2 bilhões (American Cancer Society, 2017), e uma perda de produtividade de US\$ 46,3 bilhões foi estimada devido à morte prematura por doenças oncológicas nos países do BRIC (Brasil, Rússia, China, África do Sul e Índia) (Pearce *et al.*, 2018). No Brasil, o maior responsável pela perda de produtividade foi a neoplasia de pulmão (Pearce *et al.*, 2018).

No contexto de grandes gastos e entrada no mercado de muitos novos produtos para a saúde, sobretudo em doenças com necessidades médicas não atendidas, como as oncológicas, as agências de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) são importantes na determinação da eficiência, efetividade e segurança para subsidiar as recomendações de cobertura de novas tecnologias nos sistemas de saúde (Neumann *et al.*, 2010). O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), a agência britânica de ATS, desde 1999 avalia as tecnologias para o *National Health Service* (NHS), sistema de saúde nacional britânico. A inclusão de estudos econômicos é obrigatória e a padronização da medida é o QALY (sigla em inglês para anos de vida ajustados pela qualidade); Lakdawalla *et al.*, 2018). Além disso, desde 2016, o NICE dispõe de um fundo específico para financiar os medicamentos contra o câncer, o *Cancer Drug Fund* (CDF), cujo objetivo é que o acesso ocorra de forma acelerada, particularmente para os medicamentos potencialmente inovadores, nos quais as evidências clínicas sobre os benefícios e a relação custo-efetividade não são suficientes para que o NHS realize a incorporação indiscriminadamente. Dessa forma, a aprovação se dá por um tempo determinado (geralmente em torno de dois anos), enquanto evidências adicionais são geradas por meio de dados coletados prospectivamente (NICE, 2020).

No Brasil, desde 2011, a Comissão Nacional de Avaliação de Tecnologias (Conitec) é responsável pela avaliação das tecnologias a serem disponibilizadas no Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2011). No *site* da Conitec há todas as informações dos relatórios e recomendações, lembrando que a decisão final de incorporação é de responsabilidade do secretário da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS) (Yuba *et al.*, 2018). O demandante pode ser qualquer parte interessada na incorporação de uma nova tecnologia: Sociedade

de Especialidade, Indústria Farmacêutica, Secretarias e outras instâncias governamentais (Brasil, 2011). Este submete à Conitec um documento com revisão sistemática e estudos de avaliação econômica em saúde (AES), como análises de custo-efetividade e impacto orçamentário. A AES tem como objetivo avaliar se uma intervenção é eficiente para a utilização dos recursos da sociedade (Conitec, 2019). Um estudo sugere que existe uma flexibilização da obrigatoriedade de AES para demandantes internos, ou seja, do próprio governo (Yuba *et al.*, 2018).

Diversos instrumentos são utilizadas para avaliar a qualidade metodológica de AES, porém não há um consenso em relação à ferramenta de escolha, e um *overview* de revisões sistemáticas de estudos econômicos mostrou heterogeneidade nessas avaliações (Luhnen *et al.*, 2019) e foram citados diferentes instrumentos: Drummond *checklist* (Drummond & Jefferson, 1996), Philips *checklist* (Philips *et al.*, 2004), CHEC-list (Evers *et al.*, 2005) e QHES (Chiou *et al.*, 2003).

Atualmente, não há publicações científicas acerca da qualidade dos estudos econômicos submetidos em dossiês de ATS no Brasil, dessa forma, o objetivo deste artigo é avaliar a qualidade metodológica e realizar uma análise descritiva das análises de custo-efetividade dos medicamentos oncológicos recomendados para incorporação pela Conitec.

Métodos

O *site* da Conitec (www.conitec.gov.br) foi consultado em 27 de junho de 2019 e uma busca manual foi realizada para a identificação dos medicamentos oncológicos que a Conitec recomendou para incorporação no SUS. Os critérios de elegibilidade incluíram terapias farmacológicas para tratamento de qualquer neoplasia; procedimentos ou exames diagnósticos foram excluídos. Os dados dos medicamentos para câncer recomendados pela Conitec foram extraídos do parecer de aprovação disponível no *website*; esses dados incluíram nome genérico, indicação, data recomendação da Conitec, demandante e estudo de AES (Sim ou Não; Desenho).

Os medicamentos que possuíam estudos de AES foram selecionados como objeto do presente estudo. A Lei de Acesso à Informação é um canal para solicitação de informações públicas, por meio do Sistema de Acesso à Informação: <https://esic.cgu.gov.br>. Um chamado foi aberto para solicitação dos documentos com estudos de avaliação econômica completos submetidos à Conitec pelo demandante. No dia 22 de julho a Conitec respondeu com a disponibilização dos mesmos relatórios que estavam disponíveis no *site*. Logo, esses documentos, publicados *on-line* pela Conitec, foram utilizados como objeto de avaliação.

A extração de dados incluiu informações referentes ao nome genérico do medicamento, ano de recomendação da Conitec, data da decisão, nome do demandante, classificação do tipo de demandante (interno, se órgão governamental ou

externo, se outro), tipo de avaliação econômica realizada, intervenção e comparador do estudo, técnica de modelagem utilizada, horizonte temporal, taxa de desconto, desfechos clínicos incrementais e razão de custo-efetividade incremental (RCEI).

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos econômicos foi realizada com os dados disponíveis nos documentos, por meio da ferramenta *Consensus on Health Economic Criteria* (CHEC-list) (Evers *et al.*, 2005). O CHEC-list é um instrumento que dispõe de 19 perguntas; uma tradução não oficial para o português brasileiro foi realizada para fins de apresentação gráfica (Material Suplementar); as perguntas foram respondidas como “sim” para *conforme* e “não” para *não conforme*. Adicionalmente, uma avaliação da proporção média de questões com a resposta “sim” permitiu a classificação dos estudos, os quais foram considerados de alta qualidade se o escore estivesse acima de 75%, de média qualidade se entre 51% e 74%, e de baixa qualidade se abaixo de 50% (Malet-Larrea *et al.*, 2016)

Resultados

Desde o início de 2012, com a criação da Conitec, até o dia 21 de junho de 2019, oito medicamentos oncológicos foram recomendados para incorporação pela Conitec para tratamento do câncer, incluindo 10 indicações diferentes (trastuzumabe foi incorporado para três indicações) (Tabela 1). Somente cinco indicações incluíram estudos de custo-efetividade no relatório final da Conitec, tendo sido todos incluídos na análise descritiva, e o relatório do pertuzumabe incluiu as informações de dois demandantes diferentes (Tabela 2).

O documento submetido à Conitec para o pertuzumabe foi uma demanda mista da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) e do fabricante Roche. O relatório disponibilizado pela Conitec incluiu apenas a avaliação crítica, sem grandes detalhes dos estudos originais submetidos pelos demandantes, dessa forma, a avaliação da qualidade metodológica não foi realizada e o pertuzumabe foi incluído apenas

Tabela 1. Medicamentos recomendados pela Conitec para tratamento de câncer (janeiro/2012-junho/2019) e disponibilidade de estudo de custo-efetividade

Nome genérico	Indicação	Data decisão Conitec	Nome do demandante (interno ou externo)	Análise econômica em saúde (custo-efetividade)
Trastuzumabe	Câncer de mama avançado	Jul/2012	Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) do Ministério da Saúde (Interno)	Não
Trastuzumabe	Câncer de mama em estágio inicial	Jul/2012	Roche (externo)	Não
Rituximabe	Linfoma não Hodgkin de células b, folicular, CD20 positivo, em 1ª e 2ª linha	Set/2012	Departamento de Articulação de Redes de Atenção à Saúde/Secretaria de Atenção à Saúde – SAS/MS (interno)	Não
Gefitinibe	Câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático mutação EGFR em 1ª linha de tratamento	Nov/2013	AstraZeneca (externo)	Sim Estudo do demandante
Erlotinibe	Câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático mutação EGFR em 1ª linha de tratamento	Nov/2013	Roche (externo)	Sim Estudo do demandante
Imatinibe	Adjuvante do tumor do estroma gastrointestinal	Jul/2014	Secretaria de Atenção à Saúde – SAS/MS (interno)	Não
Talidomida	Síndrome mielodisplásica	Dez/2014	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS/SCTIE (interno)	Não
Trastuzumabe	Câncer de mama HER2-positivo metastático em 1ª linha de tratamento	Ago/2017	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS) (interno)	Sim Estudo do demandante
Pertuzumabe	Câncer de mama HER2-positivo metastático em 1ª linha de tratamento	Dez/2017	Roche e Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (externo)	Sim Avaliação da Conitec
Sunitinibe ou pazopanibe	Carcinoma renal de células claras metastático em pacientes sem tratamento prévio	Dez/2018	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) (externo)	Sim Avaliação da Conitec

na análise descritiva. Nesse documento, a Conitec descreveu no relatório as limitações do modelo apresentado para o pertuzumabe. No documento da SBOC, foram relatadas inconsistências entre apresentação de dados e referência e dados de custos incompletos. O estudo submetido pela Roche foi amplamente criticado devido à utilização de comparações indiretas, além da escolha de horizonte temporal de 50 anos, o qual enviesava os resultados.

A Tabela 2 traz as informações dos estudos de análise de custo-efetividade recomendados pela Conitec. Todos os estudos utilizaram a técnica de Markov, e a avaliação do horizonte temporal variou entre 4 e 50 anos; a taxa de desconto utilizada foi de 3% ou 5%. As RCEIs apresentadas pelos estudos foram diversas: ano de vida livre de progressão, ano de vida ganho e ano de vida ajustado pela qualidade. Os valores de RCEI deste estudo variaram de R\$ 26.631,51 a R\$ 343.151,78, considerando que esses são valores concorrentes são avaliados por medidas diferentes (Tabela 3).

Na avaliação da qualidade dos estudos de análise de custo-efetividade presentes nos relatórios de recomendação da Conitec, identificou-se que a proporção de concordância

com os critérios do CHEC para o gefitinibe, o erlotinibe, o sunitinibe/pazopanibe e o trastuzumabe foram, respectivamente, de 53% (moderada), 32% (baixa), 47% (baixa) e 79% (alta).

Na avaliação geral, metade dos domínios apresentou avaliação insatisfatória nas quatro análises de custo-efetividade incluídas; entre eles, podemos citar: desfechos medidos inapropriadamente, ausência de generalização dos dados discutida e ausência de discussão das questões éticas. Apenas um estudo completou os seguintes critérios: conflito de interesse descrito (pesquisadores e financiadores), conclusão concordante com o relato, custos futuros e desfechos descontados apropriadamente, desfechos relevantes identificados para cada alternativa, custos valorados apropriadamente e custos relevantes identificados para cada alternativa (Figura 1).

No presente estudo, todas as análises de custo-efetividade utilizaram dados publicados da literatura com diversos pressupostos, entre eles, tempo de transição entre os ciclos, valores estimados de progressão e mensuração de gastos com eventos adversos, probabilidades das medidas de efetividade etc. De modo geral, a maioria dos estudos não descreve em

Tabela 2. Descrição estudos de custo-efetividade de medicamentos recomendados pela Conitec para tratamento de câncer – perspectiva do SUS

Medicamento, ano do relatório da Conitec	Grupo intervenção vs. Grupo controle	Modelo	Descrição de transições do modelo	Horizonte temporal Taxa de desconto	CHEC Qualidade Global (% e proporção)
Gefitinibe, 2013	Gefitinibe vs. cis+dctx, cis+vin, cis+gen e carbo+ptx	Markov	SLP – progressão – morte Ciclo de 21 dias	5 anos 5%	Qualidade Moderada 53% (10/19)
Erlotinibe, 2013	Erlotinibe vs. cis+dctx e cis+ gen	Markov	SLP – progressão – morte Transição a qualquer momento ciclos mensais	7 anos 5%	Qualidade Baixa 32% (6/19)
Pertuzumabe, 2017 ^a	Pertuzumabe + trastuzumabe + QT vs. QT	Markov	Progressão – morte Ciclos: ND	ND anos 3%	Não se aplica ^a
Pertuzumabe, 2017 ^a	Pertuzumabe + trastuzumabe + QT vs. QT	Markov	Dados modelo: ND	50 anos e 10 anos ND	Não se aplica ^a
Trastuzumabe, 2017	Trastuzumabe+dctx vs. dctx	Markov	Doença estável – progressão – morte Ciclo mensal (probabilidades)	4 anos ND	Qualidade Alta 79% (15/19)
Sunitinibe ou pazopanibe, 2018 ^b	Sunitinibe ou pazopanibe vs. IFN-α	Markov	Progressão – suporte clínico – morte Ciclo de 6 semanas (probabilidades)	Tempo de vida (anos ND) 3%	Qualidade Baixa 47% (9/19) ^b

^a Dados disponíveis são insuficientes para a avaliação integral da qualidade do estudo; dois demandantes compõem o mesmo relatório da Conitec. ^b Documento na íntegra submetido pelo demandante não estava disponível. Avaliação da qualidade metodológica limitada ao relato da Conitec. Abreviaturas: carbo: carboplatina; cis: cisplatina; dctx: docetaxel; gen: gencitabina; IFN-α: interferon-alfa; ND: não descreve; ptx: paclitaxel; QT: quimioterapia; SLP: sobrevida livre de progressão; vin: vinorelbina.

Tabela 3. Desfecho e razão de custo-efetividade incremental (RCEI) dos estudos de custo-efetividade de medicamentos recomendados pela Conitec para tratamento de câncer

Medicamento, ano do relatório da Conitec	Desfecho incremental	Razão de custo-efetividade incremental (RCEI)
Gefitinibe, 2013	0,327 ano de vida livre de progressão	Entre R\$ 52.969 e R\$ 53.552/ano de vida livre de progressão
Erlotinibe, 2013	0,580 ano de vida ganho 0,407 ano de vida ajustado por qualidade	R\$26.631/ano de vida ganho R\$ 37.936/ano de vida ajustado por qualidade
Pertuzumabe ^a , 2017	15,7 meses de vida adicionais ^b	R\$ 343.151/ano de vida extra
Pertuzumabe ^a , 2017	15,7 meses de vida adicionais ^b	R\$ 83.460/ano de vida salvo (50 anos) R\$ 260.440/ano de vida extra (10 anos)
Trastuzumabe, 2017	0,35 ano de vida ajustado por qualidade	R\$ 171.486/ano de vida ajustado por qualidade
Sunitinibe ou pazopanibe ^c , 2018	0,92 ano de vida ganho	Sunitinibe – R\$ 105.836/ano de vida ganho Pazopanibe – R\$ 65.219/ano de vida ganho

^a Dados disponíveis são insuficientes para a avaliação integral da qualidade do estudo; dois demandantes compõem o mesmo relatório da Conitec. ^b Dados de desfecho encontrados na avaliação dos dados de efetividade das Evidências Científicas. ^c Análise realizada pela Conitec; documento do demandante não se encontra disponível.

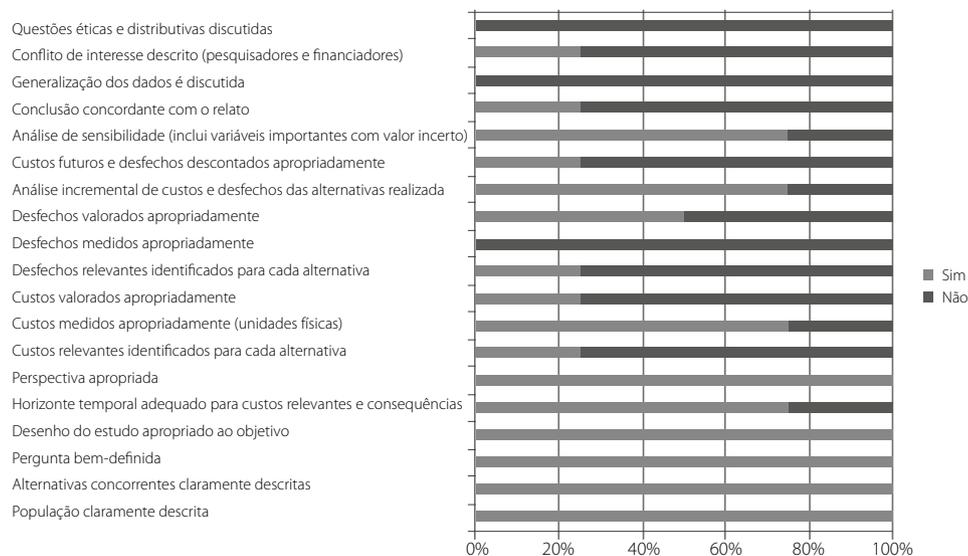


Figura 1. Avaliação da qualidade metodológica (instrumento CHEC – tradução não oficial) dos estudos de custo-efetividade de medicamentos oncológicos recomendados pela Conitec.

detalhes as probabilidades, etapas de transição e motivo da escolha do modelo. Nenhum dos estudos fez uma revisão completa da literatura para os dados de efetividade. Os dados de custos em geral eram em sua grande maioria descritos parcialmente, por exemplo, frequentemente os dados de eventos adversos não incluíam referências, ou não se detalhou quais fatores corroboram aquela medida de efeito.

Discussão

O presente estudo mostrou que há heterogeneidade nos relatórios apresentados pela Conitec para subsidiar as recomendações de novos medicamentos oncológicos, e a maioria dos estudos de custo-efetividade possui limitações metodológicas, caracterizando incertezas.

Uma possível explicação para os dados encontrados neste estudo pode ser a dificuldade para o desenvolvimento de estudos de avaliação econômica no contexto brasileiro, no qual há muitas vezes carência de dados econômicos e clínicos, e possivelmente uma formação incipiente dos recursos humanos para gerar evidências de qualidade (Yuba *et al.*, 2018), considerando a ATS ainda emergente no Brasil, com início em 2011 com a criação da Conitec.

Os modelos dos estudos de AES são construídos por meio de estimativas da realidade e diversos pressupostos são definidos, pois a maioria não utiliza dados de mundo real. No presente estudo, todas as análises de custo-efetividade utilizaram dados publicados da literatura, as quais muitas vezes não representam a realidade brasileira e do SUS. Outro princípio fundamental é a escolha do desfecho que deve ser

de acordo com a medicina baseada em evidências. Os desfechos intermediários que são utilizados para prever um efeito clínico significativo devem ser evitados (Rascati, 2013), sendo preferidos os resultados críticos para o paciente, como sobrevida e qualidade de vida.

Após a escolha do desfecho, a literatura sugere a elaboração de uma revisão sistemática para a seleção de estudos que avaliem a efetividade, e não apenas a eficácia. Nossos resultados mostraram que nenhum dos estudos fez essa avaliação completa da literatura previamente. O pressuposto de incluir dados de efetividade em um estudo de AES resultará, ao final, em um dado que pode ser chamado de “eficiente” (Palmer & Torgerson, 1999).

Esse cenário de falhas metodológicas na condução das evidências apresentadas não se restringe ao Brasil. Um estudo publicado em 2009 avaliou os dados de efetividade e das análises de custo-efetividade da agência britânica, canadense e australiana, e fez críticas aos dados que incluíram limitações resultantes de desenho de estudo e uso de comparadores inadequados e desfechos intermediários não validados, porém, segundo os autores, as análises de custo-efetividade não apresentam grandes incertezas (Clement *et al.*, 2009).

Um estudo publicado em 2018 avaliou as características de estudos econômicos em oncologia publicados no Brasil de 1998 a 2013. O câncer de mama foi o mais estudado e a maioria dos estudos econômicos completos era de análise de custo-efetividade. Nesse estudo de Campolina *et al.*, a RCEI por QALY ganho estava entre USD 466.45 e USD 374,630.96, o que corresponderia a aproximadamente R\$ 2.100,00 a R\$ 1,7 milhão de reais (usando a taxa de câmbio de 1 USD = R\$ 4,50, de 04/03/2020) (Campolina *et al.*, 2018). No nosso estudo, somente dois estudos utilizaram o QALY; a maioria utilizou o valor de anos de vida ganho, sem ajuste para a qualidade de vida.

A RCEI do nosso estudo variou de R\$ 26.631,51 a R\$ 343.151,78, valores concorrentes avaliados por medidas diferentes. O estudo de Yuba *et al.* (2018) avaliou comparativamente a RCEI das tecnologias aprovadas pela Conitec. Nessa análise, o gefitinibe foi a segunda tecnologia com maior RCEI, superando em duas vezes o limiar sugerido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), de 1 a 3 PIB/*per capita*. A primeira tecnologia é o PET-CT para o câncer colorretal, com RCEI de R\$ 120.000,00/ano. O RCEI de aprovação do erlotinibe, incluído no presente estudo, foi o quinto maior entre todas as tecnologias com estudos econômicos aprovados pela Conitec (Brasil, 2011). O limiar de custo efetividade é uma grande discussão nas agências de ATS em todo o mundo. O NICE preconiza que todos os estudos econômicos devem incluir avaliação de custo-efetividade com apresentação dos valores em QALY; a disposição a pagar do Reino Unido foi definida como £ 20,000£ e £ 30,000 por 7 anos QALYS. A justificativa para usar o QALY está no entendimento de que essa é a medida genérica que reflete mortalidade e também efeito

na qualidade de vida (Briggs *et al.*, 2006). No Brasil, ainda não existe um limiar de aceitabilidade ou uma medida-padrão, como o QALY (Soarez & Novaes, 2017). Muitos estudos brasileiros utilizam o limiar de um relatório da OMS (2001), de 1 a 3 PIB/*per capita*, porém existe uma grande discussão acerca do tema, o que levou a uma reconsideração dessa recomendação pela OMS (Soarez & Novaes, 2017).

Os nossos resultados mostraram uma grande heterogeneidade em relação à apresentação do relato, ao tipo de estudo de AES e à forma como a Conitec avaliou os dados submetidos pelos demandantes. Adicionalmente, apenas metade das recomendações para incorporação no SUS de medicamentos oncológicos tinha estudos econômicos, ou seja, existe uma incompatibilidade entre as evidências recomendadas e as efetivamente utilizadas, provavelmente havendo outros critérios utilizados na recomendação final da Conitec. No entanto, para a completa compreensão deste tema, seria importante analisar os fatores políticos e institucionais que afetam o uso de evidências no processo de tomada de decisão; na maioria dos casos, não se utilizam apenas dados técnicos e administrativos, mas também critérios políticos (Yuba *et al.*, 2018).

A Conitec, comparada a outras agências de ATS, ainda é jovem, porém já mostra resultados positivos e sinaliza para aprimorar ainda mais o fluxo de incorporação de tecnologias no SUS. Recentemente, houve ações para aumentar a transparência das etapas e dos prazos estabelecidos para análise e a exitosa consolidação da participação da sociedade, por meio das consultas públicas. Apesar de a Diretriz Metodológica de Avaliação Econômica (iniciativa do SCTIE/MS), publicada em 2014, se caracterizar como um importante recurso para que os demandantes orientem as análises (Brasil, 2014), nosso estudo mostrou que há grande heterogeneidade na forma de avaliação da Conitec para as AES na oncologia. Com o objetivo de aumentar a transparência e padronizar a forma de avaliação, sugerimos que a Conitec padronize a forma de avaliação dos estudos de AES. O NICE dispõe de um *checklist* próprio para avaliação crítica de estudos econômicos (NICE, 2019), dessa forma se padronizam a avaliação e o parecer técnico.

Nosso estudo ainda mostrou que apenas um estudo submetido por demandante interno apresentou alta qualidade metodológica. Os estudos submetidos por demandantes externos apresentaram qualidade moderada ou baixa. Devido à limitação de pequeno tamanho amostral (apenas cinco estudos incluídos na análise), não é possível fazer considerações sobre a qualidade por tipo de demandante ou evolução ao longo do tempo. Para isso, sugere-se que novos estudos sejam elaborados, incluindo diferentes patologias e eventualmente comparando a qualidade dos estudos para medicamentos incorporados vs. não incorporados. O presente estudo possui algumas limitações e, devido à impossibilidade de acesso ao estudo integral do demandante (mesmo após

a tentativa de contato com a lei de acesso à informação), a avaliação completa da qualidade metodológica fica limitada, pois em alguns casos não estavam caracterizadas quais as informações adicionadas pelo corpo técnico da Conitec ou pelo próprio demandante.

Conclusão

A incorporação de novas tecnologias no SUS tem grande impacto no sistema de saúde, e a avaliação econômica completa é uma importante ferramenta para a recomendação de tecnologias eficientes que promovam a melhoria da sobrevida e da qualidade de vida dos indivíduos, associado à manutenção da integridade do sistema. A qualidade metodológica dos estudos de análise de custo-efetividade utilizados para recomendações da Conitec de novos medicamentos oncológicos foi variável e frequentemente apresentou limitações metodológicas. Os domínios com pior avaliação se relacionavam a medida apropriada do desfecho e custos, discussões sobre ética, conflito de interesses e generalização dos dados. Não há uma padronização na forma de avaliação e submissão dos estudos de custo-efetividade que compõem o dossiê de ATS, dessa forma, sugere-se que um padrão seja adotado pela Conitec para avaliar as demandas de estudos de AES.

Agradecimentos

Agradecemos a Tania Yuba, Elene Nardi e Barbara Oliveira pelos comentários no manuscrito.

Referências bibliográficas

- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2017 [cited 25 February 2018]. Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html>.
- American Cancer Society. Economic Impact of Cancer [Internet]. Cancer.org. 2018 [cited 24 February 2018]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics/economic-impact-of-cancer.html>.
- Brasil. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Diário Oficial da União; 28 abr. 2011.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
- Briggs A, Sculpher M, Claxton K. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford: Oxford University Press; 2006.
- Campolina A, Yuba T, Decimoni T, Leandro R, Diz M, Novaes H, et al. Health Economic Evaluations of Cancer in Brazil: A Systematic Review. *Front Publ Health*. 2018;6:205.
- Chiou CF, Hay JW, Wallace JF, Bloom BS, Neumann PJ, Sullivan SD, et al. Development and validation of a grading system for the quality of cost-effectiveness studies. *Med Care*. 2003;41(1):32-44.
- Clement F, Harris A, Li J, Yong K, Lee K, Manns B. Using Effectiveness and Cost-effectiveness to Make Drug Coverage Decisions: a comparison of Britain, Australia, and Canada. *JAMA*. 2009;302(13):1437-43.
- Conitec. Recomendações da Conitec [Internet]. Conitec.gov.br. 2019 [cited 9 August 2019]. Available from: <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>.
- Conitec. Recomendações da Conitec [Internet]. Erlotinib. Câncer de pulmão de células não-pequenas avançado ou metastático mutação EGFR. Conitec.gov.br. 2019 [cited 9 August 2019]. Available from: <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>.
- Conitec. Recomendações da Conitec [Internet]. Gefitinib. Câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático mutação EGFR. Conitec.gov.br. 2019 [cited 9 August 2019]. Available from: <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>.
- Conitec. Recomendações da Conitec [Internet]. Imatinibe. Adjuvante do tumor do estroma gastrointestinal. Conitec.gov.br. 2019 [cited 9 August 2019]. Available from: <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>.
- Conitec. Recomendações da Conitec [Internet]. Pertuzumab. Câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento associado ao trastuzumabe e docetaxel. Conitec.gov.br. 2019 [cited 9 August 2019]. Available from: <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>.
- Conitec. Recomendações da Conitec [Internet]. Rituximab. Linfoma não Hodgkin de células b, folicular, CD20 positivo, em 1ª e 2ª linha. Conitec.gov.br. 2019 [cited 9 August 2019]. Available from: <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>.
- Conitec. Recomendações da Conitec [Internet]. Sunitinibe ou pazopanib. Carcinoma renal de células claras metastático. Conitec.gov.br. 2019 [cited 9 August 2019]. Available from: <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>.
- Conitec. Recomendações da Conitec [Internet]. Talidomida. Síndrome Mielodisplásica. Conitec.gov.br. 2019 [cited 9 August 2019]. Available from: <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>.
- Conitec. Recomendações da Conitec [Internet]. Trastuzumab. Câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento. Conitec.gov.br. 2019 [cited 9 August 2019]. Available from: <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>.
- Conitec. Recomendações da Conitec [Internet]. Trastuzumabe. Câncer de mama avançado. Conitec.gov.br. 2019 [cited 9 August 2019]. Available from: <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>.
- Conitec. Recomendações da Conitec [Internet]. Trastuzumabe. Câncer de mama inicial. Conitec.gov.br. 2019 [cited 9 August 2019]. Available from: <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacoes>.
- Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ*. 1996;313(7052):275-83.
- Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: consensus on health economic criteria. *Int J Technol Assess Health Care*. 2005;21(2):240-5.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2016.
- Lakdawalla DN, Doshi JA, Garrison LP Jr, Phelps CE, Basu A, Danzon PM. Defining elements of value in health care – a health economics approach: an ISPOR Special Task Force report [3]. *Value Health*. 2018;21(2):131-9.

- Luhnen M, Prediger B, Neugebauer E, Mathes T. Systematic reviews of health economic evaluations: A structured analysis of characteristics and methods applied. *Res Synt Methods*. 2019;10(2):195-206.
- Malet-Larrea A, García-Cárdenas V, Sáez-Benito L, Benrimoj SI, Calvo B, Goyenechea E. Cost-effectiveness of professional pharmacy services in community pharmacy: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2016;16(6):747-58.
- Neumann PJ, Drummond MF, Jönsson B, Luce BR, Schwartz JS, Siebert U, et al.; International Working Group for HTA Advancement. Are Key Principles for improved health technology assessment supported and used by health technology assessment organizations? *Int J Technol Assess Health Care*. 2010;26(1):71-8.
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Quality appraisal checklist – economic evaluations [cited 9 August 2019]. Available from: <https://www.nice.org.uk/process/pmg4/chapter/appendix-i-quality-appraisal-checklist-economic-evaluations#notes-on-the-use-of-the-economic-evaluations-checklist>.
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Cancer drugs funds [cited 6 August 2020]. Available from: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nicetechnology-appraisal-guidance/cancer-drugs-fund>.
- Palmer S, Torgerson D. Economics notes: Definitions of efficiency. *BMJ*. 1999;318(7191):1136-6.
- Pearce A, Sharp L, Hanly P, Barchuk A, Bray F, de Camargo Cancela M, et al. Productivity losses due to premature mortality from cancer in Brazil, Russia, India, China, and South Africa (BRICS): A population-based comparison. *Cancer Epidemiol*. 2018;53:27-34.
- Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, Claxton K, Golder S, Riemsma R, et al. Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. *Health Technol Assess*. 2004;8(36):iii-158.
- Rascati K. *Essentials of pharmacoeconomics*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- Soarez P, Novaes H. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. *Cad Saúde Pública*. 2017;33(4).
- Yuba TY, Novaes HMD, de Soárez PC. Challenges to decision-making processes in the national HTA agency in Brazil: operational procedures, evidence use and recommendations. *Health Res Policy Syst*. 2018;16(1):40.

MATERIAL SUPLEMENTAR**Tradução não oficial do CHEC**

CHEC original	Tradução não oficial	Resumo das questões
<i>Is the study population clearly described?</i>	A população do estudo está claramente descrita?	População claramente descrita
<i>Are competing alternatives clearly described?</i>	As alternativas concorrentes estão claramente descritas?	Alternativas concorrentes claramente descritas
<i>Is a well-defined research question posed in answerable form?</i>	Uma questão de pesquisa bem definida é colocada de forma esclarecedora?	Pergunta bem-definida
<i>Is the economic study design appropriate to the stated objective?</i>	O desenho do estudo econômico é apropriado para o objetivo declarado?	Desenho do estudo apropriado ao objetivo
<i>Is the chosen time horizon appropriate to include relevant costs and consequences?</i>	O horizonte de tempo escolhido é apropriado para incluir custos e consequências relevantes?	Horizonte temporal adequado para incluir custos relevantes e consequências
<i>Is the actual perspective chosen appropriate?</i>	A perspectiva real escolhida é apropriada?	Perspectiva apropriada
<i>Are all important and relevant costs for each alternative identified?</i>	Todos os custos importantes e relevantes para cada alternativa são identificados?	Custos relevantes identificados para cada alternativa
<i>Are all costs measured appropriately in physical units?</i>	Todos os custos são medidos apropriadamente em unidades físicas?	Custos medidos apropriadamente (unidades físicas)
<i>Are costs valued appropriately?</i>	Os custos são avaliados apropriadamente?	Custos valorados apropriadamente
<i>Are all important and relevant outcomes for each alternative identified?</i>	Todos os resultados importantes e relevantes para cada alternativa são identificados?	Desfechos relevantes identificados para cada alternativa
<i>Are all outcomes measured appropriately?</i>	Todos os desfechos são medidos apropriadamente?	Desfechos medidos apropriadamente
<i>Are outcomes valued appropriately?</i>	Os resultados são valorizados apropriadamente?	Desfechos valorados apropriadamente
<i>Is an incremental analysis of costs and outcomes of alternatives performed?</i>	É realizada uma análise incremental dos custos e dos resultados das alternativas?	Análise incremental de custos e desfechos das alternativas realizada
<i>Are all future costs and outcomes discounted appropriately?</i>	Todos os custos e resultados futuros são descontados apropriadamente?	Custos futuros e desfechos descontados apropriadamente
<i>Are all important variables, whose values are uncertain, appropriately subjected to sensitivity analysis?</i>	Todas as variáveis importantes, cujos valores são incertos, são apropriadamente submetidas à análise de sensibilidade?	Análise de sensibilidade (inclui variáveis importantes com valor incerto)
<i>Do the conclusions follow from the data reported?</i>	As conclusões decorrem dos dados reportados?	Conclusão concordante com os dados reportados
<i>Does the study discuss the generalizability of the results to other settings and patient/client groups?</i>	O estudo discute a generalização dos resultados para outros ambientes e grupos de pacientes/clientes?	Generalização dos resultados é discutida
<i>Does the article indicate that there is no potential conflict of interest of study researcher(s) and funder(s)?</i>	O artigo indica que não há potencial conflito de interesses de pesquisador(es) e financiador(es) do estudo?	Conflito de interesse descrito (pesquisadores e financiadores)
<i>Are ethical and distributional issues discussed appropriately?</i>	São discutidas questões éticas e distributivas de forma apropriada?	Questões éticas e distributivas discutidas

Compartilhamento de risco na saúde suplementar brasileira

Risk sharing in Brazilian supplementary health

Daniel de Sousa Pinto¹

DOI: 10.21115/JBES.v12.n2.p164-9

Palavras-chave:

acordos com compartilhamento de risco, saúde suplementar, indústria farmacêutica, operadoras de saúde, planos de saúde

Keywords:

risk sharing agreements, supplementary health, pharmaceutical industry, health operators, health insurance

RESUMO

Objetivos: Este trabalho discute os recentes impactos do avanço tecnológico no mercado da saúde e a crescente importância do aumento de custos em toda a sua cadeia e investiga uma alternativa para aumentar o acesso a essas novas tecnologias por um maior número de pessoas na saúde suplementar. Nesse contexto, o objetivo geral proposto para este trabalho foi evidenciar as visões de gestores de saúde com papel de destaque no Brasil a respeito do uso de modelos de compartilhamento de risco (*risk sharing*) em diferentes geografias e em diferentes financiadores no sistema. Pretendeu-se aprofundar o tema com o cumprimento dos seguintes objetivos específicos, também sob a perspectiva dos participantes da pesquisa: verificar a utilização desses modelos de pagamento e, conseqüentemente, determinar as características e adaptações necessárias a eles; identificar os desafios para a consolidação do *risk sharing* na saúde suplementar; verificar o impacto do *risk sharing* nos custos com saúde das operadoras a partir da percepção dos entrevistados. **Métodos:** Trata-se de estudo qualitativo, com entrevistas em profundidade com os principais gestores e formadores de opinião em saúde de diferentes instituições no Brasil, totalizando 25 entrevistas. A análise de conteúdo foi escolhida como método de interpretação e construção das categorias para a análise. **Resultados:** Os resultados foram agrupados nas seguintes categorias: as sugestões e adaptações sugeridas para o melhor funcionamento na realidade brasileira; as críticas e desafios aos modelos propostos. Os resultados sugerem que o compartilhamento de risco pode ser uma alternativa capaz de promover uma nova forma de relacionamento entre os pagadores e a indústria fabricante, substituindo o tradicional modelo de remuneração, que limita a relação linear com todos os setores, buscando sempre o objetivo de atender o paciente com novas alternativas de acesso. **Conclusões:** Em meio à complexidade do sistema de saúde brasileiro, é importante que os *players* avaliem novas alternativas de remuneração e incorporação tecnológica. Os desafios são inúmeros, desde a efetivação do perfil dos pacientes elegíveis até a aplicabilidade do *risk sharing* que ocorre a partir do interesse de ambas as partes em trazer novas tecnologias ao sistema, sem impactos orçamentários significativos, desde que seja viável clínica e economicamente, gerando valor em saúde, na efetividade e nos resultados de desfecho em taxa de sobrevida real.

ABSTRACT

Objectives: This paper discusses the recent impacts of technological advancement on the health market, the growing importance of increasing costs throughout its chain, and investigates an alternative to increasing the access of these new technologies to a greater number of people within supplementary health. In this context, the general objective proposed for this work was to highlight the views of health managers with a prominent role in Brazil regarding the use of risk-sharing models in different regions and in different payers in the system. It was intended to deepen the theme with the fulfillment of the following specific objectives, also from the perspective of the research

Recebido em: 01/04/2020. Aprovado para publicação em: 14/04/2020.

1. Mestrado Profissional em Gestão para Competitividade, Gestão da Saúde, Fundação Getúlio Vargas, São Paulo, SP, Brasil.

Local onde o estudo foi desenvolvido: Os participantes da pesquisa foram selecionados de acordo com sua inserção na saúde suplementar e por seu poder decisório sobre o tema estudado. Por esse motivo, o cenário de estudo considerado foi o Brasil, pois os participantes são de distintas regiões brasileiras.

Fontes de financiamento: O estudo foi financiado em sua integralidade pelo autor, sem nenhum incentivo público ou privado para a sua produção.

Potenciais conflitos de interesses: O presente artigo é fruto de dissertação de mestrado defendida na Fundação Getúlio Vargas. Ela não possui conflito de interesses, pois o autor não tem inserção profissional, política ou pessoal com o cenário da pesquisa ou com os participantes da pesquisa. Portanto, sem nenhum conflito de interesse.

Autor correspondente: Daniel de Sousa Pinto. Telefone: (11) 98171-3767. E-mail: danieldesousa2@gmail.com

participants: verify the use of these payment models and consequently determine the characteristics and necessary adaptations for them; identify the challenges for the consolidation of risk-sharing in Supplementary Health; to verify the impact of risk-sharing on health costs of operators based on interviewees' perceptions. **Methods:** This is a qualitative study with in-depth interviews with main health managers and opinion makers from different institutions in Brazil, totaling 25 interviews. Content analysis was chosen as a method of interpretation and construction of categories for analysis. **Results:** The results were grouped into the following categories: the suggestions and adaptations suggested for the best operation in the Brazilian reality; criticisms and challenges to the proposed models. The results suggest that risk-sharing may be an alternative capable of promoting a new form of relationship between payers and the manufacturing industry, replacing the traditional remuneration model, which limits the linear relationship with all sectors, always seeking the objective of assisting the patient with new access alternatives. **Conclusions:** Amid the complexity of the Brazilian health system, it is important for players to evaluate new alternatives for remuneration and technological incorporation. The challenges are innumerable from the realization of the profile of eligible patients and the applicability of risk-sharing that occurs from the interest of both parties in bringing new technologies to the system, without significant budgetary impacts, as long as it is clinically and economically viable, generating health value, effectiveness, and outcomes in survival rates in real world evidences.

Introdução

A Saúde Suplementar no Brasil teve origens diversas e complementares que culminaram no que hoje é conhecido no setor. As primeiras experiências no Brasil surgiram próximo à década de 1940, com o surgimento das caixas de assistência de segmentos específicos, como portuários, bancários e advogados. Nessa origem, o papel fundamental das caixas era o de constituir planos de saúde autogerenciados para suporte coletivo dos beneficiários, sem fins lucrativos e restritos às categorias de trabalhadores envolvidas e seus dependentes.

Na década de 1960, empresas de medicina de grupo também ingressaram nesse mercado, inicialmente para atender a empresas específicas e em seguida permitiram a inclusão de outros participantes. A característica principal das medicinas de grupo foi o seu surgimento a partir de segmentos hospitalares distintos. Nessa época também se intensificou a formação das cooperativas médicas criadas com o mesmo espírito cooperativista de outros setores. E ainda nessa década ocorreu o investimento de bancos nas seguradoras de saúde, que têm a mesma particularidade dos outros setores securitários (Pereira Filho, 1999).

Essa diversidade de origens dos planos de saúde na saúde suplementar é um primeiro problema a ser superado, pois do ponto de vista estatutário são diferentes em sua constituição, têm finalidades distintas e passaram a compor um único setor com o cumprimento de regras de funcionamento e comerciais semelhantes.

Três marcos importantes contribuíram para o exposto no parágrafo anterior. Primeiro, a criação do próprio Sistema Único de Saúde (1990), que, com sua constituição principialista, pautada na integralidade, na universalidade e na equidade, apresentou ao setor uma nova forma de trabalho em paralelo a um sistema público que iniciou a sua organização (Brasil, 1990a). O segundo foi a criação, também nessa época, do Código de Defesa do Consumidor (1990), que balizou

uma nova relação comercial com os usuários, pautada em direitos aplicados também ao setor de saúde suplementar (Brasil, 1990b). E o terceiro foi o marco regulatório da saúde suplementar (1998), que definiu papéis, deveres e direitos, e estabeleceu a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) como a reguladora das polêmicas relações do setor, em 1998 (Brasil, 2000).

Outra questão importante que contextualiza o objeto de pesquisa deste estudo é o avanço tecnológico que envolve a saúde humana no mundo. Medicamentos, tecnologias e programas, desde a prevenção até a reabilitação e cuidados paliativos, passaram por profundo desenvolvimento científico e, conseqüentemente, por incorporações de valor e de custo, que, ao longo do tempo, têm se tornado incompatíveis com a evolução da saúde suplementar. É inquestionável a importância do desenvolvimento científico para a saúde das pessoas, com a melhoria da qualidade e da expectativa de vida. No entanto, para a saúde suplementar, já são duas décadas de incorporações tecnológicas no setor sem o devido planejamento operacional.

Por outro lado, a crise financeira e social que assolou o Brasil a partir de 2014 atinge diretamente a saúde suplementar no Brasil, tanto pela evasão de segurados como pelo alto custo e a inflação relacionada às práticas em saúde. O envelhecimento populacional, associado à permanência de idosos nos planos de saúde individuais e a diminuição da captação de novos segurados em idades mais precoces já têm levado o setor a um custo ainda maior. E, conseqüentemente, esse custo tem impacto direto na incorporação de novas tecnologias, particularmente na adoção de novas drogas (IESS, 2018).

A atuação farmacêutica em saúde também possui importante papel nessa contextualização. A incorporação e a padronização das novas drogas e medicamentos no sistema de saúde parecem a etapa administrativa mais crítica em meio a essa crise. A indústria farmacêutica tem estudado e pesquisado novas tecnologias, com custos altos, decorrentes

do desenvolvimento tecnológico cada vez mais avançado. A entrada no mercado de novos medicamentos e tecnologias afeta a sociedade e todos os pacientes que aguardam por uma melhoria de qualidade de vida e ganho de sobrevivência, pois cria uma pressão sobre o sistema por novas soluções e ferramentas, que no seu tempo exerce uma grande pressão sobre a operadoras e planos de saúde para que providenciem a incorporação deles (Vieira, 2018).

Some-se ao quadro anterior o agravamento de relações historicamente constituídas de desconfiança entre indústria, pagadores e prescritores médicos, sobre a necessidade de incorporação baseada em evidência científica. Em um modelo tradicional, cuja relação entre as partes tem se mostrado abalada, há um potencial desequilíbrio do risco de financiamento do sistema, que habitualmente é assumido de forma integral pela operadora de saúde.

Nesse contexto é que surge o problema de pesquisa desses estudos: as operadoras de saúde, para superar todos os desafios anunciados, principalmente os financeiros, precisam pensar em novos modelos de pagamentos relativos à indústria e aos prestadores de serviço, buscando melhorar a assimetria de riscos ora existente. Entre essas novas modalidades, tem sido discutido em diversas regiões o modelo de compartilhamento de risco entre indústria e operadoras de saúde, tratado nesta pesquisa como *risk sharing agreements* (RSA) (Gonçalves *et al.*, 2018).

Apesar de as discussões a respeito de acordos com compartilhamento de risco na saúde suplementar serem internacionais e terem avançado bastante em alguns países, no Brasil é necessário entender a percepção entre os gestores do setor sobre a realidade do *risk sharing*. Por esse motivo, as questões norteadoras deste estudo foram: Qual a concepção dos principais gestores das operadoras de saúde sobre os acordos com compartilhamento de risco com a indústria farmacêutica no Brasil? Que objetivos são pensados para esses contratos na realidade brasileira? Quais os desafios para a implantação desses tipos de contrato? Qual o verdadeiro impacto do *risk sharing* na qualidade da assistência e nos custos em saúde?

Espera-se que os resultados desta pesquisa, a partir do cumprimento dos objetivos propostos para ela, possam contribuir para a discussão sobre o assunto no Brasil, além de fomentar o aprofundamento e a análise dos modelos de pagamento e de compartilhamento de risco no Brasil entre os gestores da saúde suplementar.

O objetivo geral proposto para esta pesquisa foi evidenciar as percepções dos gestores de saúde no Brasil a respeito do uso de modelos de compartilhamento de risco (*risk sharing*). Pretendeu-se aprofundar o tema com o cumprimento dos seguintes objetivos específicos, também sob as perspectivas dos participantes da pesquisa:

- Verificar a utilização desses modelos de pagamento e conseqüentemente determinar as características e adaptações necessárias a eles;

- Identificar os desafios para a consolidação do *risk sharing* na saúde suplementar;
- Verificar o impacto do *risk sharing* nos custos com saúde das operadoras a partir da percepção dos entrevistados.

Percurso metodológico

Neste trabalho utilizamos o recurso da pesquisa qualitativa para realizar nossa investigação. Ela foi a melhor opção encontrada para o desenvolvimento de pesquisas que pretendem desvelar opiniões, percepções e concepções a respeito de determinado problema ou situação social, que, em nosso caso, envolvia o papel de RSA em incorporação de novas tecnologias no tratamento de doentes. Essa metodologia permitiu articular as opiniões e transformar num construto único a subjetividade de falas distintas de atores sociais envolvidos na situação-problema.

De fato, segundo Creswell (2015), este estudo qualitativo assume o pressuposto construtivista que é aquele em que o investigador sempre faz alegações de conhecimento com base principalmente nas entrevistas com a intenção de interpretar significados múltiplos das experiências pessoais e também significados social e historicamente construídos, com o objetivo de desenvolver um padrão.

A pesquisa em profundidade foi o método de coleta de dados escolhido, por ser um excelente desenho de pesquisa para analisar realidades sociais que variam de acordo com o olhar do observador (Creswell, 2015).

Pelas razões já explicitadas neste estudo, a saúde suplementar foi o cenário escolhido. Foram selecionadas as operadoras de saúde em atuação no Brasil, divididas por seguimentos específicos para garantir a maior variabilidade das informações – seguradoras, medicinas de grupo e autogestões.

Os participantes das pesquisas foram os gestores dessas instituições de saúde, com perfil de tomadores de decisão que estão responsáveis pela análise de inclusão de novas drogas e tecnologias no Sistema de Saúde Suplementar. Esses participantes foram selecionados independentemente de sua área de formação profissional, mas todos possuíam experiência comprovada no objeto de estudo pelo cargo que ocupavam. Inicialmente, partiu-se do pressuposto de contar com a participação de 30 entrevistados no estudo de caso, mas o que efetivamente determinou o número de participantes foi o critério da saturação de dados que ocorre quando as novas entrevistas já não contribuem mais para o escopo geral das análises (Strauss & Corbin, 2008).

Entrevistas abertas foram utilizadas para a coleta de informações dos participantes. Elas foram gravadas em meio digital para posterior transcrição e análise. Após a conclusão da dissertação, essas gravações foram deletadas de forma definitiva.

Resultados e discussões

As despesas e os gastos com saúde constituem-se como preocupações e desafios para todos os sistemas de saúde pelo mundo. Nas duas últimas décadas, a incorporação tecnológica em equipamentos, medicamentos e tratamentos tem elevado os gastos diretos com saúde, independentemente de a sua fonte pagadora ser pública ou privada (WHO, 2018).

Modelos de pagamento têm sido sugeridos e aprimorados na tentativa de chegar a um ponto de equilíbrio e de sustentabilidade, possibilitando a incorporação de inovações sem que signifique a falência das fontes pagadoras ou a restrição do acesso das pessoas aos benefícios dessas tecnologias (Brasil, 2019).

No Brasil, que não é diferente, essa discussão de financiamento é prevalente tanto no sistema público de saúde, com um peso maior sobre os estados e municípios, que constitucionalmente têm a responsabilidade da execução da assistência em saúde, quanto nas operadoras e planos de saúde representados no escopo da saúde suplementar.

Entre os modelos de pagamento já constituídos mundialmente, um começa a ganhar destaque nesse cenário, que é o acordo com compartilhamento de risco, tratado neste trabalho como RSA, que apresenta discussões já avançadas em vários países, mas com presença ainda preliminar no Brasil (Hauegen, 2014).

As categorias de análise a seguir surgiram da análise do conteúdo das entrevistas dos gestores e formadores de opinião de importantes operadoras de saúde ou de atores envolvidos com a assistência na saúde suplementar no Brasil.

Para além do que já é clássico nos objetivos e proposições dos acordos de compartilhamento de risco, os entrevistados apresentaram sugestões e adaptações pertinentes aos problemas enfrentados pela saúde suplementar.

A primeira delas diz respeito a incluir o critério de avaliação longitudinal do *risk sharing*. É importante medir não somente o benefício imediato, mas os ganhos ou perdas ao longo do tempo com o agravamento ou adoecimento e efeitos colaterais, tanto de forma direta como indireta. Esses critérios seriam importantes tanto para a qualidade de vida do paciente como para a sustentabilidade dos planos de saúde:

Temos pensado em utilizar algo parecido para acompanhar o paciente a longo prazo, de forma longitudinal. Por exemplo, o paciente obeso. Não é só o procedimento da cirurgia em si. Temos que monitorar para que no futuro não haja retomada de ganho de peso, evolução para alcoolismo e outras coisas. Isso perde em qualidade de vida e aumenta o custo do plano de saúde. P9

A ideia central do *risk sharing* é validar o gasto que fez por benefício do paciente. E só se tem essa certeza com o passar do tempo. P7

Um exemplo de avaliação longitudinal para determinação de custo e de compartilhamento de risco foi desenvolvido

para agravos associados à depressão, que hoje apresentam um custo financeiro e social muito grande. Nele, a perspectiva do acompanhamento permanente e longitudinal a partir do contrato celebrado interferiu positivamente na diminuição das despesas no compartilhamento de risco (Naveršnik & Mrhar, 2014).

Outra sugestão é a inclusão de critérios de avaliação e monitoramento dos pacientes em tempo real, não só por auditoria externa, mas pelas partes integrantes do acordo, inclusive o próprio paciente:

O *risk sharing* só tem sentido se tiver transparência em tempo real de todas as partes, até pelo paciente que é a ponta do acordo. P8

Deveria ser criado um sistema de informação aberto e integrado de monitoramento em tempo real para acesso de todas as partes envolvidas e interessadas, inclusive a sociedade. P4

Na última fala, essa transparência é ainda mais ampliada com a sugestão de uma participação social no acesso à informação, com a criação de sistema de informação aberto que acompanhe os desfechos em tempo real.

Apesar de a participação social na saúde ser constitucionalmente instituída no Brasil, para as novas práticas como os acordos de compartilhamento de risco, ainda não existe regulamentação específica que determine que os dados dos acordos sejam abertos e compartilhados com a sociedade em geral. A nova Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) vem contribuir para a regulamentação do acesso a essas informações e, como regra geral, coloca o desejo do paciente – dono real de seus dados clínicos e, conseqüentemente, gestor desse acesso – no centro da discussão.

Outra sugestão para o *risk sharing* apresentada é a possibilidade de que esses acordos trabalhassem com o ideal da saúde baseada em valor, considerando o que o paciente gostaria ou entendesse como valor para que acordos de compartilhamento de risco fossem criados, o que impediria que somente fossem feitos acordos com interesse comercial da indústria:

O *risk sharing* teria maior sentido social se fosse focado na saúde baseada em valor, com interesse total na opinião dos pacientes. P2

Trazer o médico prescritor para dentro do processo decisório dos acordos de compartilhamento de risco é uma sugestão para que eles tenham maior sucesso. Em geral o médico prescritor acompanha pouco o acordo em si:

Deveria se incluir o médico prescritor no processo, desde o início, para que ele tivesse a magnitude do que está sendo feito e prescreva com maior fidedignidade. Isso melhoraria o sucesso do *risk sharing*. F15

A publicação obrigatória dos dados obtidos pelo acordo, não só os de sobrevivência, deveria acontecer no mundo real: revistas, relatórios, imprensa etc. P13

No último trecho, o compartilhamento das informações dos resultados do *risk sharing* é sugerido como elemento obrigatório, dando grande publicidade ao que foi encontrado.

Revisões sistemáticas realizadas na França, Alemanha, Inglaterra, Suécia, Itália, Holanda, Polônia e Espanha demonstraram o mesmo problema citado nas falas anteriores. Procedimentos de avaliação mais abrangentes e sistemáticos, caracterizados por maior transparência, em termos de seleção dos critérios de avaliação, sua importância e intensidade de uso, poderiam levar a uma tomada de decisão mais racional baseada em evidências, possivelmente melhorando a eficiência e a alocação de recursos, além de aumentar a confiança do público e promover justiça social. E para todos esses benefícios, o médico deve assumir a responsabilidade da prescrição, considerando a aplicação correta do recurso, com comprovação secundária nos relatórios de desfecho (Angelis *et al.*, 2018).

Como vimos, para além das sugestões, críticas também foram feitas a respeito dos acordos vigentes no Brasil e da forma como são ou foram construídos. Muitas dessas críticas são também desafios a serem superados para que o *risk sharing* se estabeleça no Brasil.

De forma complementar às sugestões da seção anterior, as críticas apresentadas a seguir ocupam-se exatamente daquilo em que não se avançou nas discussões dos contratos de risco no país.

Quanto ao objeto dos contratos de risco, a crítica apresentada é que no Brasil os modelos utilizados são baseados em descontos financeiros e parcerias comerciais, e não com o foco principal, que deveria ser o benefício do paciente:

No Brasil existem apenas pseudomodelos, que só tratam de descontos financeiros ou de parcerias comerciais. Não se vê nada efetivo de avaliação de desfecho puramente, sem interesses comerciais. P3

A indústria produtora definiu práticas comerciais entre médicos prescritores e instituições de saúde como aquelas que vão desde a remuneração direta pela indicação do medicamento até políticas de benefícios (Silva, 2015). Essa relação entre a indústria e os prescritores médicos e clínicas é vista como uma relação “promíscua” e que impede a execução adequada do *risk sharing*:

O que se vê hoje é a relação da indústria fortemente em cima de médicos e de clínicas, que é onde tudo acontece. P2

Se o medicamento fosse bom, não precisaria de acordo de risco, concorda? É uma relação promíscua. P7

O *risk sharing* tem sido utilizado para medicamentos que não agregam valor, perante outro já estabelecido no mercado, e só aumenta o custo. E os prescritores e as clínicas têm responsabilidade sobre isso. F12

A última fala aponta que no Brasil a indústria utiliza o *risk sharing* para incorporações de medicamentos sem dados científicos robustos, o que coaduna com a o trecho a seguir,

em que é salientado que a indústria já sabe do desfecho esperado quando faz o acordo e somente o usa como validação do novo medicamento:

Do lado da indústria já existe muita certeza do resultado do acordo. Então, na verdade, não é tão “*sharing*” assim. P10

A indústria não aposta no *risk sharing* para drogas, como as infusionais, que por legislação as operadoras de saúde já têm que pagar. E são valores na casa dos duzentos e cinquenta mil reais. Então o que é isso? O “jeitinho” sempre vai atrapalhar o *risk sharing*. P11

Essa relação histórica da indústria com as práticas citadas como incoerentes reforça a desconfiança entre as partes e se torna um grande desafio para a constituição de acordos de risco:

Existe uma desconfiança histórica entre as operadoras e a indústria que é reforçada pela prática comercial da própria indústria. P12

Falta pontes e *links* entre a indústria, as operadoras e os prestadores. E grande parte dessa culpa é da indústria. P10

A falta de regulamentação específica no Brasil para o *risk sharing* também é apontada como um grande desafio a ser superado. É citado também como exemplo, no diálogo, sobre os objetos com necessidade de serem contratualizados, inclusive do acesso aos resultados por ambas as partes.

Não existe regulamentação específica no Brasil que dê suporte ao *risk sharing*. Isso é prejudicial para a escolha dos objetos do contrato e também para que as pessoas tenham acesso aos resultados e à informação. P4

No Brasil, ainda não existe uma legislação específica que aborde a incorporação de tecnologias em saúde e que oriente modelos de pagamento e reembolso para essa aquisição, nem por meio do arcabouço legal em saúde constituído desde a década de 1990, nem por regulamentações específicas das agências reguladoras (Haugen, 2014).

O *risk sharing* exige mudanças estruturais e organizacionais para a indústria fabricante, mas principalmente para as operadoras e planos de saúde, o que também se constitui em desafio importante, como demonstrado nas falas abaixo:

A indústria tem de se adaptar e construir contratos que convençam as operadoras de saúde a serem parceiras. Devem existir condições específicas para cada tipo de operadora de saúde, das autogestões às seguradoras. P10

O pagador, no caso as operadoras, vai ter de mudar seus processos internos e isso vai gerar mais custos para ela. P13

Um dos maiores desafios a ser enfrentado diz respeito ao financiamento da saúde e a seus custos.

Conclusões

Os resultados deste trabalho demonstram a complexidade da abordagem do *risk sharing* no Brasil entre os principais for-

madores de opinião e gestores da saúde suplementar. Não há um consenso, e cada *stakeholder* delimita sua concepção a partir de um ponto de vista que seja relacionado a sua vivência ou experiência com esse tipo de compartilhamento de risco.

Diversas sugestões de adaptações foram enumeradas pelos participantes deste estudo, bem como críticas sobre a redução de custos dessa estratégia, sobre o benefício final ao paciente e sobre a relação conflituosa entre a indústria e as fontes pagadoras.

A crise existencial na saúde, provocada principalmente pelo aumento constante dos custos, não deve ser solucionada no curto prazo, e isso acontece também por influência da redução de usuários do sistema de saúde suplementar, conseqüente ao aumento do desemprego, mudanças na forma de relacionamento da mão de obra com o mercado de trabalho e perda do poder de compra do consumidor.

Diante desse delicado cenário, é estritamente necessário que as operadoras e planos de saúde, indústria farmacêutica e prestadores de serviço avaliem novas alternativas de remuneração e medição de resultados, como a apresentada pelo *risk sharing*.

Implantar um modelo de compartilhamento de risco para tecnologias e medicamentos de alto custo na saúde possui inúmeros benefícios, compartilhados entre as partes envolvidas e principalmente o paciente. Entretanto, os desafios técnicos são inúmeros, desde a aplicação efetiva do perfil de pacientes elegíveis ao projeto e também como esse usuário será avaliado constantemente para a geração de dados de sobrevida real, sempre tomando o devido cuidado em não tornar esse contrato firmado em desconto comercial, o que não seria caracterizado diretamente como acordo de risco compartilhado.

Está relacionado em todo esse processo de acordo o desafio da mudança de comportamento organizacional de ambas as partes envolvidas, adaptando-se a uma nova cultura, com o objetivo de troca de informações e geração de confiança, com foco centrado no paciente. Esse acompanhamento do paciente por um terceiro com isenção do acordo de risco compartilhado possui uma grande influência positiva na adesão ao tratamento medicamentoso pelo paciente, no manejo de eventos adversos e na farmacovigilância como parte integrante da estratégia de sucesso.

A popularização do RSA ocorrerá a partir do interesse da operadora de saúde em trazer novas tecnologias e medicamentos ao sistema, sem gerar grandes impactos orçamentários, desde que seja viável clínica e economicamente, gerando valor na efetividade e nos resultados de desfecho em sobrevida real, um contexto que tenderia a ser amparado pelo interesse concomitante da indústria fabricante.

O uso racional e consciente de medicamentos ganhará força a partir do momento em que novos acordos de *risk*

sharing forem amplamente celebrados na saúde, pois serão muito mais perceptíveis a ineficiência e incerteza em medicamentos com evidências científicas frágeis e com risco de efeitos colaterais e eventos adversos elevados, a partir do momento em que todos os dados de utilização e prática clínica forem publicados.

Nem sempre os interesses em ambas as partes devem convergir claramente em um contrato, porém é fundamental que os atores sempre busquem o senso comum amparados na ciência para a incorporação tecnológica. Os modelos de reembolso e pagamentos atuais são insustentáveis e não possuem sinergia com os movimentos de pesquisa e desenvolvimento tecnológico, e muito menos com os indicadores demográficos brasileiros.

Referências bibliográficas

- Angelis A, Lange A, Kanavos P. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. *Eur J Health Econ*. 2018;19(1):123-52.
- Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Guia para a implementação de modelos de remuneração baseado em valor. Rio de Janeiro: ANS; 2019.
- Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Mapa assistencial da Saúde Suplementar 2014 [recurso eletrônico]. Rio de Janeiro: ANS; 2014.
- Brasil. Código de Defesa do Consumidor. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990, Art. 14º, § 4º. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8078.htm. Accessed on: July 9. 2010.
- Brasil. Emenda Constitucional nº 95, de 15 de dezembro de 2016.
- Brasil. Lei nº 9.961, de 28 de janeiro de 2000. Cria a Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, 28/01/2000.
- Creswell JW. 30 essential skills for the qualitative researcher. Los Angeles, CA: Sage Publications; 2015.
- Gonçalves FR, Santos S, Silva C, Sousa G. Risk-sharing agreements, present and future. *Ecancermedicalscience*. 2018;12:823.
- Haugen RC. Risk Sharing Agreements: acordos de partilha de risco e o sistema público de saúde no Brasil-opportunidades e desafios [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2014.
- IESS – Instituto de Estudos em Saúde Suplementar. Projeção das despesas assistenciais da saúde suplementar (2018-2030). São Paulo: IESS; 2018.
- Naveršnik K, Mrhar A. Routine real-time cost-effectiveness monitoring of a web-based depression intervention: A risk-sharing proposal. *J Med Internet Res*. 2014;16(2):e67.
- Pereira Filho LT. Iniciativa privada e saúde. *Estud Av*. 1999;13(35):109-16.
- Silva CDC. Por uma filosofia do medicamento. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2015;20:2813-24.
- Strauss A, Corbin J. Pesquisa qualitativa: técnicas e procedimentos para o desenvolvimento de teoria fundamentada. Porto Alegre: Artmed; 2008.
- Vieira FS. Evolução do gasto com medicamentos do Sistema Único de Saúde no período de 2010 a 2016. Rio de Janeiro: IPEA; 2018. (Texto para Discussão/IPEA).
- WHO – World Health Organization. Public spending on health: a closer look at global trends. Geneva: WHO; 2018.

JBES

Jornal Brasileiro de Economia da Saúde
Brazilian Journal of Health Economics

10 anos compartilhando evidências
em Economia da Saúde



-  Primeiro periódico independente de Economia da Saúde na América Latina
-  Importante ferramenta para tomada de decisão em processos de Avaliação de Tecnologias em Saúde
-  Indexado nas bases LILACS, LATINDEX e EBSCO
-  Parceria com o IATS (Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde) e outras instituições para avaliação de artigos em processo *peer-review*
-  Número DOI aplicado a todos os artigos
-  Edição online com acesso livre e gratuito

Excelência editorial em benefício das
melhores práticas em Economia da Saúde

www.jbes.com.br



doctorpress