Alexandra Valeria Maria Brentani

Análise econômica da quimiorradioterapia concomitante em
pacientes portadores de carcinoma espinocelular de
cabeça e pescoço

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Área de concentração: Oncologia

Orientadora: Profa. Dra. Miriam Hatsue Honda
Federico

São Paulo
2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Brentani, Alexandra Valéria Maria

Análise econômica da quimiorradioterapia concomitante em pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço / Alexandra Valéria Maria Brentani. -- São Paulo, 2009.

**Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.**

Departamento de Radiologia.

Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Miriam Hatsue Honda Federico.

Descritores: 1.Análise custo-efetividade 2.Custos de cuidados de saúde

3.Quimioterapia/economia 4.Cisplatina/economia 5.Radioterapia/economia

6.Carcinoma de células escamosas 7.Neoplasias de cabeça e pescoço

USP/FM/SBD-031/09

À Clara e Julia

AGRADECIMENTOS

Profa. Dra. Miriam Hatsue Honda Federico, minha orientadora;

Dr. Gilberto Castro Jr. Dr. Igor M. L. Snitcovsky, Dra. Maria Del Pilar E. Diz e Dra. Rosangela Correa Villar ; Enf. Daniela Vivas, Dra. Gisele Menegussi, Luis Lyra, Dra. Lucila Pedrosa e demais profissionais do Departamento de Radiologia que me ajudaram no levantamento de dados;

Dr. Humberto Torloni, Dra. Helena Brentani, Dra. Dirce Carraro e demais profissionais do Hospital A.C. Camargo;

Maria José Gonçalves Benevides, Elizangela Dias e Rosilene Botelho de Arruda, secretárias do Departamento de Radiologia; Ivanete Borges Viana de Lima;

Prof. Dr. José Eluf Neto, João Carlos Raposo, Ângela Cavallieri e Patrícia Manga Favaretto da Diretoria Executiva dos LIMs;

Izadora Santos, Camila Regina Carreiro, Neuzeti Santos, Walkíria Finotti P. de Medeiros, Rosana Gonçalves e Dr. José Agenor Silveira, Adriana Sousa Assis, além dos demais profissionais da Diretoria da FMUSP;

Prof. Dr. Ricardo Pietrobon, e a Universidade de Duke, que doaram o programa Treeage, além de material didático;

Valéria Vilhena, Marinalva Souza Aragão e Maria Fazanelli Crestana , e demais funcionários do Serviço de Biblioteca e Documentação Científica da FMUSP;

Ricardo Alexandre Lazaro, Paulo Sergio Simionato, Marcelo Salavee Lemos e Fabio Vinícius Fernandes da Costa

Ivaldo Olímpio da Silva e Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP

Dr. Haino Burmester, que ajudou no levantamento de dados do Hospital das
Clínicas

Meus pais, que sempre me ajudaram

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed.

São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO:

1. INTRODUÇÃO	1
2. MÉTODOS	23
3. RESULTADOS	37
4. DISCUSSÃO	90
5. CONCLUSÃO	98
6. REFERÊNCIAS	102
7. ANEXOS	113
7.1. Aprovação na Cappesq	114
7.2. Modelo da Ficha do paciente	115
7.3. Figura 5 em tamanho original	116
7.4. Figura 6 em tamanho original	132
8. APÊNDICES	137
8.1. Submissão do artigo	138
8.2. Artigo	139

RESUMO

Brentani, AVM. *Análise econômica da quimiorradioterapia concomitante em pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço*. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009

INTRODUÇÃO: O presente trabalho teve como objetivo elaborar análise custo-efetividade do esquema de quimiorradioterapia com cisplatina (estratégia 2) comparado ao tratamento radioterápico (estratégia 1) para pacientes portadores de CECCP localmente avançado não elegíveis para tratamento cirúrgico. **MÉTODOS:** levantamos dados prospectivos de 33 pacientes na estratégia 2 e dados retrospectivos de 29 pacientes tratados no HC-FMUSP e Hospital A.C. Camargo, (estratégia 1). Consideramos a tabela de reembolso do Sistema Único de Saúde (perspectiva SUS) e custos do HC-FMUSP com honorários profissionais, medicamentos, demais insumos e depreciação de equipamentos (perspectiva Institucional). A medida de efetividade foi 1 ano de vida ganho, livre de progressão da doença (SLPD). Calculamos a Razão Incremental Custo Efetividade (RICE). **RESULTADOS:** 31% dos pacientes da estratégia 1 e 58% na estratégia 2) tiveram 1 ano de SLPD. Na perspectiva SUS o custo total por paciente na estratégia 1 foi de R\$ 2.798,52 e R\$ 4.938,11 na estratégia 2. Na perspectiva institucional os custos foram R\$ 26798,52 e R\$ 5.040,79, respectivamente. A RICE na perspectiva SUS foi de R\$ 7.924,00 reais por ano de vida ganho e R\$ 8.912,71 na perspectiva institucional. **CONCLUSÃO:** nas duas perspectivas a estratégia 2 se mostrou custo-efetiva, sendo o custo incremental considerado aceitável, segundo diretrizes do Banco Mundial.

SUMMARY

Brentani, AVM. Economic analysis of chemo radiotherapy in head and neck cancer. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008

INTRODUCTION: The present study aims to conduct a cost-effectiveness analysis comparing chemoradiotherapy with cisplatin and radiotherapy alone, to treat inoperative advanced head and neck cancer. **METHODS:** we collected data from 29 patients in a prospective study on chemoradiotherapy with cisplatin, conducted at Hospital das Clínicas – HC-FMUSP, (strategy 2). For strategy 1, we collected retrospective data of 33 patients treated with radiotherapy at HC-FMUSP and Hospital A.C. Camargo. We considered only direct costs (personnel, drugs, material and equipment depreciation). We considered, the National Health Service (SUS) reimbursement parameters as the National Security System perspective, and HC-FMUSP costs as the institutional perspectives. We measured effectiveness as one year of disease-free life gained. We collected costs and effectiveness data and calculated the cost-effectiveness incremental ratio – ICER, which expresses additional costs per life year gained, in strategy 2, compared to strategy 1. **RESULTS:** 31,0% of the patients treated in strategy 1 lived more than 12 months, without disease progression, compared to 58.0% of the patients in strategy 2,. According to SUS perspective, the total cost per patient in strategy 1) is R\$ 2.798,52 and R\$ 4.938,11 in strategy 2. Considering the institutional perspective, total costs are R\$ 2.634,36, and R\$ 5.040,79 respectively. In SUS perspective, the ICER ratio of strategy 2 compared to 1 is R\$ 7.924,00 per life's year gained. In the institutional perspective, ICER is R\$ 8.912,71. We conducted a one way sensitivity analysis to verify our calculations. **CONCLUSION:** Chemoradioterapy with cisplatin proved more cost-effective than radiotherapy. Using the World Bank guidelines, wich considers the countries' GDP *per capita* an acceptable cost per additional year of life (R\$ 12.491,00 in 2006), the incremental cost of both is acceptable.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Dentre as enfermidades, as neoplasias são causa relevante de mortalidade. Do total de óbitos no Brasil, no ano de 2005, 16,30% foram causados por neoplasias. No ano 2000, as neoplasias malignas de boca, orofaringe e laringe, foram responsáveis por 4,93% dos óbitos no Brasil representando 5.726 óbitos. (*fonte Ministério da saúde – Sistema de Informações de mortalidade datasus*) Anualmente, 333.400 pessoas no mundo morrem de câncer de cabeça e pescoço, que é o terceiro tipo de câncer mais prevalente. (Parkin et al., 2001). Cancer de boca foi a causa de 4,06% do total de óbitos do sexo masculino e 1,21% do sexo feminino, no período entre 1995 e 1999. Estima-se em 269.000 o número de anos potenciais de vida perdidos por 1.000 habitantes no Brasil em função desta neoplasia, considerando-se um limite superior de vida de 80 anos. Para o ano de 2008, foi estimada a ocorrência de cerca de 14.160 novos casos de câncer de boca no Brasil, sendo o oitavo tipo de câncer de maior incidência no sexo masculino e o nono no sexo feminino. (*fonte Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer – INCA, 2008*). No mundo, estima-se que são diagnosticados 500.000 novos casos de carcinoma de cabeça e pescoço anualmente. A maioria dos pacientes portadores de carcinoma de cabeça e pescoço encontra-se na faixa dos 40-70 anos, principalmente do sexo masculino. O consumo de tabaco e álcool está, geralmente relacionado como fator de risco e, segundo a literatura, os pacientes pertencem,

principalmente, às classes sociais mais baixas (Brown, 2008). A incidência de casos de cancer aumentou no mundo, principalmente em virtude da detecção precoce dos casos, por meio de novas tecnologias de diagnóstico e pelo fato da redução de outras causas de mortalidade, como por exemplo as doenças cardiovasculares, que contribuem para o envelhecimento da população e, conseqüentemente, o aparecimento de doenças típicas da meia-idade, como o cancer (Cutler, 2008). No Brasil, no último ano foram registrados 470 mil novos casos de cancer, sendo que a taxa de mortalidade por cancer cresceu, entre 1979 e 2003 cerca de 30%. (Inca – MS, 2008). Além das oferta de novos procedimentos diagnósticos, que permitem a identificação precoce de novos casos de cancer o aprimoramento e a disponibilização de novas opções terapêuticas, como radioterapia e quimioterapia contribuíram para o aumento da sobrevida dos pacientes, que passaram a receber tratamentos de longa duração, sendo os pacientes tratados como pacientes crônicos. (Cutler, 2008).

O aumento da sobrevida dos pacientes trouxe de maneira diretamente proporcional um aumento nos custos de saúde. Nos Estados Unidos, o gasto referente a cancer de cabeça e pescoço no ano de 2001 foi de U\$ 976 milhões (Lee Et al., 2004). No Brasil, os gastos do governo federal com assistência oncológica de alta complexidade aumentaram 103% de 2000 a 2003. Segundo o INCA, o Brasil gasta hoje, entre internação hospitalar, quimioterapia e radioterapia para tratamento de cancer, cerca de R\$ 1,2 bilhão por ano.

TABELA 1 – Distribuição percentual das internações por grupo de causas, Brasil - 2005

Distribuição Percentual das Internações por Grupo de Causas e Faixa Etária - CID10 (por local de residência) 2005								
Capítulo CID	Menor 1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 49	50 a 64	65 e mais
I. Algumas doenças infecciosas e parasitárias	19,5	26,2	17,9	13,6	4,3	5,3	6,8	7,5
II. Neoplasias (tumores)	0,6	1,9	3,8	5,0	2,1	5,5	9,7	6,9
III. Doenças sangue órgãos hemat e transt imunitár	0,5	0,8	1,2	1,3	0,5	0,5	0,7	1,0
IV. Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas	2,6	3,2	2,5	2,2	0,6	1,6	4,6	5,3
V. Transtornos mentais e comportamentais	0,0	0,0	0,1	0,5	1,2	4,6	2,2	0,5
VI. Doenças do sistema nervoso	1,5	1,7	2,3	2,5	0,8	1,3	1,9	1,9
VII. Doenças do olho e anexos	0,2	0,3	0,7	0,6	0,2	0,4	1,1	1,3
VIII. Doenças do ouvido e da apófise mastóide	0,2	0,4	0,7	0,7	0,1	0,1	0,0	0,0
IX. Doenças do aparelho circulatório	0,3	0,3	0,7	1,5	1,0	7,3	26,6	29,9
X. Doenças do aparelho respiratório	34,3	43,1	29,2	16,6	4,5	5,6	13,7	19,9
XI. Doenças do aparelho digestivo	3,7	6,5	10,5	9,9	3,9	8,8	12,8	8,8
XII. Doenças da pele e do tecido subcutâneo	0,7	1,7	2,4	2,4	1,0	1,2	1,6	1,3
XIII. Doenças sist osteomuscular e tec conjuntivo	0,2	0,6	2,3	3,9	1,4	2,6	3,0	2,3
XIV. Doenças do aparelho geniturinário	1,5	3,2	6,4	6,9	5,0	8,1	6,9	5,7
XV. Gravidez parto e puerpério	0,0	0,0	0,0	9,1	64,6	36,0	0,1	0,1
XVI. Algumas afec originadas no período perinatal	29,3	1,9	0,6	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0
XVII. Malf cong deformid e anomalias cromossômicas	2,7	2,3	2,9	2,5	0,5	0,3	0,3	0,2
XVIII. Sint sinais e achad anorm ex clín e laborat	0,8	1,0	1,4	1,6	0,8	1,2	1,7	1,8
XIX. Lesões enven e alg out conseq causas externas	0,9	4,2	12,9	16,8	6,8	7,7	5,6	5,0
XX. Causas externas de morbidade e mortalidade	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
XXI. Contatos com serviços de saúde	0,5	0,7	1,6	2,0	0,6	1,8	0,7	0,5
CID 10ª Revisão não disponível ou não preenchido	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Fonte: SIH/SUS

O Impacto Econômico da saúde

A saúde da população é fator determinante para seu crescimento econômico. Cabe portanto, ao país investir recursos, seja para prevenir problemas de saúde, ou para restaurar a saúde quando necessário. Um problema nessa área é o aumento contínuo desses gastos nos últimos anos. No Brasil, os gastos públicos com saúde *per capita* foram de R\$ 266,89 em 2002 (*Rede Interagencial de Informações para saúde, DATASUS, IDB 2004*).

Vários fatores contribuem para o aumento dos gastos na saúde. O primeiro deles é o aumento da população, visto que o decréscimo da taxa de mortalidade infantil e o acréscimo da expectativa de vida contribuem com um número cada vez maior de usuários do serviço de saúde, que deve garantir a todos o melhor tratamento existente. Outro fator é o desenvolvimento

tecnológico e consequente aprimoramento no tratamento, métodos diagnósticos, novas opções terapêuticas e uma gama cada vez maior de medicamentos disponíveis para o tratamento das enfermidades, que, na maioria das vezes, em função de custos elevados, tornam-se inacessíveis à maioria da população (Ludwig, 2004). Desta forma, prevê-se que os gastos na área da saúde continuem aumentando e demandando cada vez mais recursos (Starfield, 2002). Os gastos com doenças crônicas tornaram-se um grande fardo para a nossa sociedade, responsáveis por dois terços do total gasto pelo sistema de saúde americano (Snyderman, 2004).

No Brasil, em 1988 foi criado o Sistema Único de Saúde – SUS, estruturado segundo os princípios da equidade, universalidade e hierarquização dos níveis de atenção. Des de então, o acesso à saúde é direito de todo cidadão e a garantia do acesso e integralidade da assistência são obrigações do Estado . Atualmente, 145 milhões de brasileiros dependem exclusivamente do SUS e, na maioria das vezes, mesmo aqueles que têm acesso ao sistema de saúde privado, nos casos oncológicos, acabam utilizando o serviço público, posto que a grande maioria dos tratamentos é praticamente impagável pela maioria dos usuários (Datusus) (Thorat, 2004).

Em função das necessidades cada vez maiores e consequentemente do aumento dos custos, evidências de segurança e eficácia não são suficientes para incorporação de novas drogas ou tratamentos pelo sistema de saúde (Brown, 2008). Novos fatores devem ser considerados para a gestão da assistência à saúde, como por exemplo, os custos e impacto

orçamentário. Cabe aos agentes do sistema de saúde, a distribuição dos recursos disponíveis, de forma a proporcionar a melhor qualidade dos serviços de saúde a maior quantidade de pessoas. Tarefa difícil, uma vez que recursos, via de regra, são escassos e as demandas, além das opções são muitas. As decisões devem ser tomadas levando-se em consideração análises cuidadosas de todos os aspectos envolvidos, sejam eles consequências de tratamento ou utilização de recursos, humanos, físicos e financeiros. (Avaliação econômica em saúde MS, 2008). Para identificação da maneira mais eficiente de alocação dos recursos disponíveis, ou de quais terapias valem a pena, apesar do seu custo, são utilizadas as avaliações econômicas em saúde, que se tornaram essenciais para tomadas de decisão mais racionais. Nesse cenário, as análises econômicas servem para fornecer informações que auxiliem na identificação da forma mais eficiente de utilização dos recursos disponíveis e são ferramenta importante para embasar as tomadas de decisão na área da saúde (Soto, 2002). Isso ocorre porque as análises econômicas tratam da relação entre os custos e potenciais impactos de tratamentos.

Várias são as formas de análise econômica realizadas, dentre elas, quatro se destacam por serem as mais correntemente utilizadas:

- A análise custo-minimização é a forma mais simples. Trata-se de análise dos custos de diferentes estratégias, considerando que o resultado de ambas é igual. Uma dificuldade nos casos de câncer, é o fato de desfechos de diferentes tratamentos serem diferentes (Drummond, 1997)

- Na análise custo-benefício pressupõe-se que os custos e resultados de estratégias diferentes sejam convertidos em uma mesma unidade. Dessa forma, os resultados são geralmente convertidos em valores monetários. Essa estratégia permite avaliar estratégias bastante diversas para utilização dos recursos. Ocorre, no entanto, que traduzir desfechos intangíveis como estados de saúde em unidades monetárias é difícil e polêmico e por esse motivo, raramente esse tipo de análise é conduzido (*Earle, 1998*).
- A análise custo-efetividade é utilizada quando os custos e desfechos de diferentes estratégias diferem, mas os desfechos podem ser medidos em uma mesma unidade natural, unidimensional, como por exemplo, anos de vida ganhos, mortes evitadas, etc. (*Brown, 1999*) Nesse caso, os custos são comparados em função de desfechos, de maneira que o resultado final é uma razão de custos por unidade de efetividade. Não há proposta de valorar a medida de efetividade, mas sim implementar o tratamento que for menos custoso e mais efetivo. Normalmente, essa relação de dominância (custo menor e efetividade maior) é rara. Geralmente o que acontece é a constatação de que determinado tratamento é mais caro, porém mais efetivo. Nesse momento, faz-se necessário um julgamento de valor, a fim de definir qual adicional a pagar é razoável, para a

obtenção de um determinado ganho de efetividade. Esse é o tipo de análise mais utilizado, em virtude da facilidade de entendimento que proporciona. (Earle, 1998). No entanto, os desfechos das ações de saúde não são tão facilmente mensuráveis de maneira unidimensional. Principalmente nos casos de câncer, a maneira ideal de avaliação de desfechos é multidimensional, como por exemplo, anos de vida ganho, com baixa toxicidade, entre outros. (Neymark, 1999).

- A análise custo-utilidade, bastante semelhante à análise custo-efetividade, tenta traduzir aspectos multidimensionais de desfecho em unidades, chamadas de qualidade de vida. Essa medida de desfecho, QALYs (Quality adjusted life years), coletada, por exemplo por meio de formulários, traduziria a opinião do paciente em relação a determinado tratamento. Embora seja considerada a forma ideal para avaliações econômicas em oncologia (Neymark, 1999), a utilização de QALYs é bastante discutida, devido às dificuldades operacionais, elaboração de questionários e escalas adequadas para aferição dos desfechos e aplicação dos questionários propriamente dita.

TABELA 2 – Técnicas de avaliação econômica em saúde

Avaliação	Medidas de desfecho utilizadas
Custo-minimização	Partindo do pressuposto que os desfechos

	são iguais, essa análise compara apenas os custos das estratégias
Custo-benefício	Converte os desfechos em unidades monetárias
Custo-efetividade	Desfechos convertidos em unidades naturais, como por exemplo, anos de vida ganho, casos evitados
Custo-utilidade	Desfechos são convertidos em utilidade, medida em unidades de QALY (quality adjusted life years)

Muitos são os estudos farmacoeconômicos publicados nas mais diversas áreas da saúde desde 1970. Como o Food and Drug Administration - FDA exige que todo novo medicamento a ser lançado seja analisado economicamente, muitos estudos foram elaborados desde então. Considerando que cancer é a segunda causa de morte na maioria dos países ocidentais, o número de análises econômicas realizadas nessa área é pequeno (Neymark, 1999). Todavia, pode-se dizer que o número de artigos indexados no Medline sob as palavras chave “neoplasia” seguida de “economia” em 1986 era 32. Em 1996 o número de artigos subiu para 130 (Brown, 1999), como exemplo, citamos alguns estudos abordando o problema na área de oncologia, elencados na tabela 3.

TABELA 3 – Exemplos de análises econômicas realizadas

Autor	Artigo	Revista
Jerson I, LIN O.	Cost benefit analysis of capsule endoscopy compared with standard upper endoscopy for the detection of Barrett's esophagus.	Clin Gastroenterol hepatol 2007, mar; 5(3) 319-25.
Quint LE	PET: other thoracic malignancies	Cancer Imaging, 2006 Dec; 203(6) S82-8
Akers L et al	Cost effectiveness of changing health professional's behavior: training dental hygienists in brief interventions for smokeless tobacco cessation	Prev Med 2006 dec; 43(6): 482-7
Speightr at al	The cost-effectiveness of screening for oral cancer in primary care.	Health Technol Assess 2006 apr 10(14): 1-144
Cappelli et al	Cost-effectiveness of fine-needle-aspiration cytology of thyroid nodules with intranodular vascular pattern using two different needle types	Endoc Path 2006; 16(4): 349-54
Essers et al	Cost-effectiveness of Moths Micrographic vs Surgical Excision for Basal Cell Carcinoma of the Face	Arch Dermatol, 2006 feb; 142 (2): 187-94

No Brasil, embora extremamente importante, principalmente em virtude das características do Sistema Nacional de Saúde, essa área ainda é recente, embora o Ministério da Saúde tenha concentrado esforços para o seu desenvolvimento, como por exemplo, a criação da Política Nacional de Ciência e Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS), com base na Lei

8080 de 2004. O objetivo geral proposto pela PNCTIS é “Maximizar os benefícios de saúde a serem obtidos com os recursos disponíveis, assegurando o acesso da população a tecnologias efetivas e seguras, em condições de equidade” (M.S., 2007). Essa política é orientada para:

- Utilizar evidências científicas para subsídio da gestão em saúde;
- Aprimorar os processos para incorporação de novas tecnologias;
- Utilização racional das tecnologias disponíveis;
- Fortalecimento do ensino e pesquisa na área de gestão das tecnologias de saúde;

Ainda assim, o número de análises realizadas é reduzido. Em sua maioria, os estudos foram desenvolvidos para comparação de fármacos, como por exemplo os apresentados na tabela 4:

TABELA 4 – Exemplos de publicações de análises econômicas realizadas no Brasil

Autor	Artigo	Revista
Jefford et al	Development and evaluation of an information booklet/decision making guide for patients with colorectal cancer considering therapy in addition to surgery:	European J. Cancer Care; 2005 14, 16-27
Dalziel et al	Effectiveness of Imatinib Compared with Interferon- α or hydroxycarbamide for first-line treatment of Chronic Myeloid leukaemia;	Pharmacoeconomics 2005; 23 (5): 515-529

Bonneterre et al	Cost – effectiveness analysis of breast cancer adjuvant treatment: FEC 50 versus FEC 100 (FASGo5 study);	Annals of Oncology; 2005 16; 915-922
Arredondo et al	Cost of Diseases in Brazil: breast cancer, enteritis, cardiac valve disease and bronchopneumonia;	rev. Saúde pública; 1995: 29; 349-354
Waitzberg, D. et al	Costs of patients under nutritional therapy: from prescription to discharge;	Current opinium in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2004, 7: 189-198
Jansman et al	Análise de Custo benefício de Capecitabina versus 5-Fluoracil/Leucovorin no tratamento de Câncer Colorretal na Holanda,	Clinical Therapeutics, 2004 26 (4)

Na área de câncer de cabeça e pescoço, existem na literatura, vários estudos comparativos entre a utilização da radioterapia exclusiva e a quimiorradioterapia. A utilização da cisplatina comparada a demais quimioterápicos também foi descrita na literatura, tendo como desfecho dados clínicos (Adelstein et al, 1997; Bernier et al, 2004; Brizel et al, 1998).

Com relação às análises econômicas, na área de câncer de cabeça e pescoço, o número de trabalhos publicados é mais reduzido. Alguns trabalhos mais recentes, podem ser citados como os apresentados na tabela 5:

TABELA 5 – Análises econômicas na área de cabeça e pescoço

Autor	Artigo	Revista
Braaksma et al.	Cost of treatment intensification for head and neck câncer: concomitant	European Journal of Cancer 41; 2102-2111, 2005

	chemoradiation randomised for radioprotection with amifostine	
Preuss et al	An análisis of surgical complications, morbidity, and cost calculation in pacientes undergoing multimodal treatment for operable oropharyngeal carcinoma	Laryngoscope 117; 101-105, 2007
Nijdam et al	Cancer in the oropharynx: cost calculation of different treatment modalities for controlled primaries, relapses and grade III/IV complications	Radiotherapy and Oncology 77; 65-72, 2005
Heise et al	Expense and benefit of neoadjuvant treatment in squamous cell carcinoma of the esophagus	BMC cancer 1:20, 2001
Brown B., Diamantopoulos A. et al	An economic evaluation of cetuximab combined with radiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer in Belgium, France, Italy, Switzerland and the United Kingdom	Value in Health, 2008; 11(5): 791-99

Como dito anteriormente, o número de análises econômicas publicadas aumentou consideravelmente, mas as revisões sistemáticas dessa literatura mostraram lacunas importantes na condução e discussão dos trabalhos. Na revisão conduzida por Gerard em 1992, dos 51 trabalhos estudados entre 1980 e 1991 em 14 países, 36,9% eram metodologicamente inadequados (Gerard K.,1992). Segundo Jefferson, os problemas apresentados mais

comuns foram a falta de definição do objetivo do estudo, a falta de justificativa do tipo de análise apresentado, a falta de definição e detalhamento dos custos e taxa de desconto, quando necessária, e não apresentação de análise de sensibilidade (Jefferson, 1998). Em função das deficiências acima expostas, os estudos farmacoeconômicos são considerados, por muitos, vulneráveis e sujeitos à interpretações erradas. Talvez por esse motivo ainda existam poucas evidências do impacto das análises econômicas nas decisões de incorporação de novas tecnologias e produtos na área da saúde (Freund, 1998). Com o objetivo de melhorar e padronizar a qualidade os estudos desenvolvidos, muitos países desenvolveram diretrizes para a realização de análises assim como as revistas estabeleceram check-lists, para submissão dos artigos, como por exemplo Austrália, Canadá e Holanda. Drummond e Jefferson publicaram, em 1995 as diretrizes para autores e revisores para elaboração de submissões econômicas ao British Medical Journal (Drummond, 1995) e Nuijten publicou, em 1998 o formato padrão das avaliações econômicas na revista Pharmacoeconomics (Nuijten, 1998). Segundo esses autores, os pontos necessariamente abordados devem ser:

- 1) introdução: enfermidade estudada, epidemiologia e padrão de tratamento local, impacto econômico da doença; Terapia (ou droga) estudada, hipótese a ser testada, objetivo do estudo, verificação da literatura existente.
- 2) Desenho do estudo: definição e justificativa do tipo de análise escolhida, população estudada, definição e justificativa da estratégia

de comparação, perspectiva do estudo, horizonte da análise, medidas de efetividade e econômicas utilizadas e forma de coleta desses dados.

- 3) Métodos: descrição do sistema de saúde local, descrição do modelo de análise utilizado, das fontes e da coleta dos dados, das probabilidades consideradas, da taxa de desconto e realização da análise de sensibilidade.
- 4) Resultados: apresentação dos resultados intermediários, se houver e dos resultados finais.
- 5) conclusão e discussão: validação do modelo, apresentação das instituições fomentadores do estudo e de eventuais conflitos de interesse, apresentação dos formulários utilizados como apêndice do estudo e descrição das referências bibliográficas.

CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CABEÇA E PESCOÇO

A maioria dos pacientes portadores de câncer espinocelular de cabeça e pescoço (CECCP) se apresenta ao diagnóstico com doença loco-regional avançada, classificada como estádios III ou IV. Nesta fase, a expectativa de cura é pequena, sendo que a taxa de sobrevida livre de progressão a longo prazo, considerada como de cinco anos, é inferior a 30%. Mesmo se operados, a maioria dos pacientes falece devido a complicações decorrentes da recidiva ou progressão loco-regional da

neoplasia (Cooper et al., 1996);(Kowalski et al., 2000);(Greene et al., 2002);(Brockstein et al., 2004). Muitos não são elegíveis para tratamento cirúrgico e, quando tratados com radioterapia exclusiva, apresentam uma sobrevida mediana inferior a dois anos.

Para esses pacientes sem possibilidade de ressecção cirúrgica completa, ou nos quais a cirurgia levaria à sequelas intoleráveis, os dados disponíveis na literatura indicam que quimiorradioterapia resultaria em maior sobrevida comparada com a radioterapia exclusiva (Thorat, 2004). Embora tolerável, esse tratamento mostrou aumento significativo da toxicidade, caracterizado principalmente por mucosite e toxicidade hematológica. O fármaco mais empregado nesses esquemas de sensibilização com quimioterapia é a cisplatina, não só pela atividade anti-neoplásica, mas também pela ausência de toxicidade cruzada com radioterapia. Com base no acima exposto e de acordo com resultados de estudos de fase III e meta-análises, em termos de ganho de taxa de resposta, controle loco-regional e sobrevida global, quando associada à radioterapia, bem como pelo custo acessível e boa tolerância, foi estabelecida a seguinte conduta de rotina no Serviço de Oncologia, com conhecimento do Serviço de Radioterapia – da Divisão de Oncologia, Instituto de Radiologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: o uso da radioterapia externa (teleterapia), na dose de 70 Gy com fracionamento convencional de 2Gy/dia, por cinco dias por semana, associada à quimioterapia com cisplatina 100g/m^2 a cada três semanas, durante a radioterapia para tratamento de portadores de CECCP avançado, estádios III e IV, sem

metástases à distância. Os pacientes portadores de CEECP tratados no Hospital das Clínicas da FMUSP são SUS-dependentes, de maneira que todo o tratamento, inclusive a medicação utilizada extra-muros é fornecida pelo HC/FMUSP.

Como tal tratamento foi definido como padrão, entre várias escolhas, por razões clínicas, e não tenham sido levantados dados econômicos para essa definição, ainda que o número de pacientes com essas características seja bastante grande, o Serviço de Oncologia do Departamento de Radiologia do Hospital das Clínicas da FMUSP demandou a elaboração de avaliação custo-efetividade deste tratamento.

OBJETIVO

Elaborar análise econômica do esquema de quimiorradioterapia com cisplatina em pacientes portadores de CEECP localmente avançado não elegíveis para tratamento cirúrgico.

DESENHO DO ESTUDO

Tipo de análise:

Embora a análise custo-utilidade seja considerada a análise mais apropriada para avaliação na área oncológica, devido ao seu caráter multidimensional (Earle et al.), que possibilita conciliar o aumento da sobrevida e a toxicidade do tratamento, optamos pela elaboração de uma

análise custo-efetividade desse tratamento, primeiramente porque existem opiniões divergentes quanto à aplicação e utilização de medidas de qualidade, como os Qalys. Para a elaboração desse tipo de análise, seria preciso aplicar o formulário a grupos de pacientes, e, como será exposto adiante, não seria possível a realização desse levantamento no presente estudo.

População:

Considerando que a maioria dos pacientes potadores de CECCP localmente avançado, são provenientes de níveis socio-econômicos mais baixos, a população estudada foi composta de usuários do sistema público de saúde exclusivamente, em sua maioria homens, entre 50 e 70 anos, todos declaradamente tabagistas, segundo informações coletadas nos prontuários.

Estratégia de Comparação:

O tratamento de rotina normalmente utilizado nas demais instituições e anteriormente utilizado no Hospital das Clínicas da FMUSP é a radioterapia exclusiva, constituída de radioterapia externa (teleterapia), empregando aceleradores lineares de 6MeV, sendo a dose total planejada administrada no sítio primário de CECCO de 70Gy, num fracionamento convencional de 2GY por dia (fração única), 5 dias por semana, num total de 7 semanas. A dose de radiação aplicada nas regiões com doenças macroscópicas nas drenagens cervicais são de 70Gy. Todos os campos são

tratados em cada aplicação sem interrupções. A técnica utilizada é de raios paralelos-opostos, com proteção da medula aos 44 Gy, boost de 20Gy e tratamento com elétrons em campo direto de 6Gy.

Como a radioterapia exclusiva pode ser considerada o tratamento padrão para esse tipo de neoplasia, foi escolhida como estratégia de comparação na elaboração do nosso estudo (Nuijten, 2008).

Levantamento Bibliográfico:

O levantamento bibliográfico compreendeu as bases de dados Scopus (de 1960-2008), PubMed/Medline (todos os anos disponíveis, o que significa conteúdo desde do final do Século XIX), Embase (1974-2008), Lilacs (1982-2008) e Web of Science (1900-2008). As palavras-chave pesquisadas foram: cost-effectiveness analysis, chemotherapy/economics, radiotherapy/economics, cisplatin/economics, health care costs, squamous cell, head and neck neoplasms/economic analysis.

Existem várias formas de coleta de dados para elaboração das análises. Dados coletados a partir de outros estudos publicados são bastante utilizados, posto que já foram validados. A transposição de dados entre países, no entanto, é bastante controversa, principalmente no que diz respeito aos custos. Outra forma de coleta de dados é a utilização das informações provenientes de ensaios clínicos. O que ocorre, no entanto, é que dificilmente são levantados dados econômicos durante a realização dos ensaios, que geralmente são elaborados para verificação de eficácia de tratamento. (Nuijten,2008). Também é considerada uma limitação do ensaio

clínico, o fato de não refletir, necessariamente, a prática aplicada no cotidiano das instituições de saúde. Dessa forma, segundo muitos autores, a maneira ideal de coletar dados para realização dos ensaios é o que se chama de estudos naturalísticos, ou do mundo real. Nesses casos, os pacientes acompanhados são tratados em condições rotineiras e todos os desfechos são registrados nos prontuários. Como limitações, pode-se dizer que, nesse tipo de estudo, o número de pacientes acompanhados é geralmente limitado e o tempo de acompanhamento é reduzido (Khan, Z Miller, DW, 1999).

Na minha revisão de literatura não se evidenciou a existência de análises custo-efetividade comparando quimiorradioterapia com cisplatina e radioterapia exclusiva, para tratamento de pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço localmente avançado. Dessa forma, para realização do presente estudo, decidimos pela coleta de dados da realidade do atendimento local.

Horizonte Temporal:

A regra geral para determinação do horizonte temporal do estudo depende da modelagem escolhida. As árvores análises de decisão devem cobrir do início do tratamento até a cura, progressão da doença ou morte. Nos modelos Markov, geralmente o período da vida inteira é recomendado (Nuijten, 1998). Como será justificado mais a frente, o modelo escolhido foi a árvore análise de decisão. A duração do tratamento é de 35 dias, nas duas estratégias estudadas. Considerando o tempo de tratamento, o horizonte

temporal do presente estudo foi de 13 meses, tempo estimado de sobrevida dos pacientes.

Perspectiva:

Embora a perspectiva ideal para o estudo fosse a da sociedade, por sua larga abrangência (Drummond, 1997), o presente estudo concentra-se em duas perspectivas: a primeira, a perspectiva do Sistema Único de Saúde. O levantamento dos dados para elaboração da análise sob essa perspectiva foi feito por meio da tabela de reembolso do SUS. No entanto, o valor de reembolso das tabelas não representa, necessariamente a realidade dos custos das instituições ou do Hospital das Clínicas. Dessa forma, além da análise sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde foi conduzida outra análise, sob a perspectiva do Hospital das Clínicas da FMUSP, denominada perspectiva da Instituição. Os dados necessários para elaboração do estudo sob essa perspectiva estão disponíveis, diferentemente dos dados necessários para elaboração de uma perspectiva da sociedade, que demandaria inúmeras estimativas, que talvez tornassem o estudo pouco verossímil.

Medida de Efetividade:

Como já dissemos, os pacientes portadores de câncer espinocelular de cabeça e pescoço (CECCP) com acometimento loco-regional extenso tem expectativa de vida curta. Por isso, escolhemos como

medida de efetividade da análise anos de vida ganhos, livres de progressão da doença.

Apuração de custos:

No setor de saúde existe uma diferença de nomenclatura dos custos. A nomenclatura comumente utilizada nas análises econômicas está apresentada abaixo (Earle, 1998):

Custos Diretos: custos utilizados pelo setor de saúde para ministrar o tratamento (medicamentos, materiais, pessoal, equipamentos, custos administrativos);

Custos Indiretos: custos como dias de trabalho perdidos pelo paciente ou por seus familiares para viabilizar o tratamento e cuidados com o paciente.

Custos Intangíveis: custos relativos a dor, ansiedade, incerteza do tratamento. Esses custos são de difícil mensuração apesar de muitas técnicas terem sido desenvolvidas para essa finalidade, como por exemplo “*willingness to pay*”.

Em virtude das perspectivas escolhidas para nossa análise, só foram considerados os custos diretos de tratamento.

2. MÉTODOS

2. MÉTODOS

O presente projeto, intitulado “Análise econômica da quimiorradioterapia concomitante em pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço” foi aprovado em 27/10/2005 pela Comissão de Ética para Análises de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas e da FMUSP, protocolo de pesquisa N 913/2005.

Sistema de Saúde Local:

Em virtude da natureza do Sistema Único de Saúde Brasileiro, todo o cuidado aos pacientes SUS é de responsabilidade da instituição conveniada. Dessa forma, além do tratamento propriamente dito, a instituição fornece todo o material e medicamento para tratamento dos efeitos adversos, inclusive aqueles ministrados no domicílio do paciente.

Fonte de Coleta de Dados:

Todos os dados utilizados para a elaboração da análise foram coletados a partir do atendimento de rotina de instituições da saúde conveniadas do SUS. Foram escolhidos pacientes portadores de CECCP comprovado histologicamente dos seguintes sítios primários: cavidade oral, orofaringe, laringe e hipofaringe (seio piriforme), estádios III e IV, sem metástase à distância (Greene et al., 2002), não elegíveis para cirurgia com intenção curativa.

Para levantamento dos dados da estratégia de interesse, a quimiorradioterapia com cisplatina, doravante denominada estratégia 2, foram coletados dados prospectivos de um grupo de pacientes constituído pelo conjunto de pacientes que compuseram a avaliação de eficácia desse tratamento na Dissertação de Mestrado de Gilberto de Castro Júnior, apresentada à pos-graduação do Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina da USP, intitulada “Quimiorradioterapia concomitante em pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço não elegíveis para tratamento cirúrgico (Castro Jr. G., 2005).

Para composição do outro grupo, tratado com radioterapia exclusiva doravante denominado estratégia 1, representado pelo tratamento considerado padrão para essa neoplasia, foram escolhidos de forma retrospectiva, prontuários de pacientes do Hospital das Clínicas da FMUSP/HC e Hospital A.C. Camargo, submetidos à radioterapia isolada. Como a conduta padrão definida no Hospital das Clínicas para pacientes portadores de CECCP, desde 2001 é a quimiorradioterapia com cisplatina, não há pacientes tratados com radioterapia exclusiva de 2002 até os dias de hoje, embora tal tratamento seja praticado nas demais instituições conveniadas do SUS. Dessa forma, os pacientes que compuseram esse braço do estudo foram tratados no período entre 1998 e 2001.

Após a composição dos grupos, foram analisados os prontuários quanto ao tratamento, ocorrência de efeitos adversos, e dados relativos à efetividade do tratamento, ou seja, alta, progressão da doença, resposta parcial e óbito.

Figura 1 – Fluxo da doença

O fluxo da doença, no caso das duas estratégias se inicia no momento do diagnóstico, e na constatação da inelegibilidade para tratamento cirúrgico. Após o encaminhamento para tratamento pode ocorrer o óbito, as complicações, caracterizadas por eventos de efeito adverso ou a recuperação.

Modelo Escolhido:

O modelo escolhido foi a árvore de decisão, em virtude da natureza do tratamento (curto e desfechos pouco complexos). A árvore de decisão é uma representação gráfica de como as escolhas possíveis podem se relacionar com os desfechos finais. Cada escolha possível é incluída na análise, representada como um galho. Os desfechos que não estão sob controle do decisor são representados a partir de um nó e, a cada alternativa de decisão é associada uma probabilidade numérica, da ocorrência do evento (Haddix A. et al, 1996) (Pauker et al, 1978).

Foi utilizado o software treeage da Treeage Software Inc., versão 2007/2008 para construção do modelo. Inicialmente foram estruturadas as duas estratégias de tratamento considerando todos os desfechos finais. Para cada estratégia foram incluídos os efeitos adversos reportados nos prontuários pesquisados. Os dados relativos aos desfechos finais apurados foram comparados aos dados de literatura, principalmente no caso da estratégia 1, por conter um número menor de pacientes e prontuários menos detalhados.

Para eventos de efeito adverso foi estabelecida a ocorrência por severidade (probabilidade de ocorrência em função do grau) e o número médio de eventos reportados. Em seguida foi adicionado ao modelo o custo por evento de efeito adverso, por severidade.

Identificação dos desfechos

Como medida de efetividade consideramos o seguinte desfecho: 1 ano de vida ganho, livre de progressão da doença. Os pacientes que não atingiram o desfecho foram a óbito ou tiveram progressão avançada da doença e, conseqüentemente, óbito.

Painel de especialistas:

Em função da restrição de dados de literatura relativos ao objeto do estudo e da utilização de dados da realidade cotidiana das instituições, utilizamos, juntamente com a coleta de dados dos prontuários, informações complementares resultantes da constituição de um painel de especialistas. A escolha dos participantes foi feita segundo os seguintes critérios: especialistas da área de radioterapia e quimioterapia, com experiência no atendimento dos pacientes com Carcinoma Espinocelular de Cabeça e Pescoço, todos os especialistas atendem pacientes SUS e seguem as rotinas e padrões de trabalho do Hospital das Clínicas/FMUSP (Nuijten, 2008). O painel foi composto por dois médicos oncologistas, um radiologista, uma enfermeira administrador hospitalar, todos pertencente ao quadro de funcionários do Instituto de Radiologia do HC/FMUSP.

Os especialistas definiram as informações coletadas nos prontuários quanto à efetividade do tratamento e efeito adverso. Também foi atribuição dos especialistas a definição dos recursos utilizados no tratamento e no atendimento dos feitos adversos. Todas as informações seguiram as condutas de rotina vigentes no Serviço de Radioterapia e Oncologia do Departamento de Radiologia do HC-FMUSP. O grupo definiu medicamentos e materiais, bem como suas quantidades e dosagens além dos recursos humanos utilizadas para o tratamento. Pacientes submetidos a tratamento radioterápico e quimioterápico são freqüentemente acometidos por efeitos adversos em função da toxicidade do medicamento. As reações adversas são, principalmente, dor, náusea/vômito, radiodermite, mucosite, neutropenia febril e diarreia. As definições de severidade do evento de efeito adverso, bem como as drogas e dosagens recomendadas seguiram o Manual de Condutas do Serviço de Oncologia INRAD versão 1.0, 2003.

Dessa forma, quantificou-se o recurso necessário para o tratamento e por advento de efeito adverso, segundo a severidade do advento.

Em função dos dados disponíveis nos prontuários e do período de tempo que se refere a coleta de dados, as condutas médicas sofreram variações no decorrer dos anos, assim como os medicamentos ministrados. Dessa forma, com a finalidade de uniformizar as informações coletadas, foram utilizados os dados resultantes do painel de especialistas (medicamentos e insumos) para cálculo dos custos.

Coleta de Dados:

Para levantamento dos dados, foi elaborada um ficha para cada paciente contendo os eventos e desfechos procurados. O preenchimento obedeceu o programa de visitas semanal. O apontamento dos eventos foi feito conforme o critério: cada relato de evento apontado no prontuário segundo a data da consulta foi considerado 1 evento. O evento, conforme descrição no prontuário foi classificado segundo sua intensidade (grau), apontado pelo médico. Dessa forma, o número máximo de eventos possível por paciente foi de 8, número de semanas em que o paciente foi acompanhado. Anexo 1 – Ficha de acompanhamento de paciente. Foram coletados dados de todos os pacientes que iniciaram o tratamento de radioterapia na estratégia 1) e completaram pelo menos 1 ciclo de quimioterapia na estratégia 2).

Para levantamento da sobrevida dos pacientes, foram levantadas nos prontuários, as visitas posteriores ao tratamento, e a avaliação do estado de saúde do paciente. Nos casos onde o paciente foi a óbito, durante o período analisado, a data do óbito foi anotada na ficha do paciente.

A análise desses dados possibilitou o cálculo da probabilidade de ocorrência dos desfechos procurados, bem como a probabilidade de ocorrência de complicações. Por meio do seguimento dos pacientes, foi possível calcular o tempo de sobrevida livre de progressão da doença, que, comparados à literatura existente, possibilitaram o cálculo da medida de efetividade utilizada no estudo.

Coleta de custos:

Conforme dito anteriormente, não foram considerados no presente estudo custos indiretos ou intangíveis, mas apenas custos diretos. Como o estudo foi elaborado por meio da utilização de prontuários de períodos diferentes e instituições diferentes, a metodologia de apuração dos custos se deu da seguinte forma: foram levantados, nos prontuários dos pacientes, todos os eventos relativos a efeitos adversos e ao tratamento, propriamente dito. Os custos foram então calculados, segundo a padronização de tratamento utilizado, considerando valores vigentes em abril de 2006.

A forma de levantamento de custos para elaboração do estudo dependeu das perspectivas da análise escolhidas.

PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Nesta perspectiva, os custos de interesse são aqueles despendidos pelo SUS, ou seja, os efetivamente pagos via faturamento. Os custos foram apurados seguindo as tabelas AIH (autorização de internação hospitalar) e ProcAMB (procedimentos ambulatoriais). Os valores de referência são de abril de 2006. Segundo essa perspectiva, só foram considerados os valores efetivamente cobertos pelo SUS. Dessa forma, a grande maioria dos gastos com tratamento de efeitos adversos não foi incluída no custo, por não serem reembolsados pelo Sistema Único de Saúde, embora os gastos evidentemente ocorram, quer por parte da Instituição, ou do paciente.

Ainda com relação a essa perspectiva, gastos diretos com mão de obra, na maioria dos casos, estariam embutidos no valor do procedimento.

Alguns gastos com pessoal são cobertos pelo SUS, como por exemplo, consulta com o oncologista ou aplicação de medicamento pela enfermeira. Quando tais gastos recebem pagamentos adicionais dentro da cobertura da tabela SUS, eles foram contabilizados.

Buscamos os grupos de custos cobertos pelo SUS e atribuímos a cada um o valor de reembolso da tabela, segundo os códigos de procedimentos. Dessa maneira, foi possível avaliar quanto custa para o Sistema Único de Saúde (considerando exclusivamente a tabela de reembolso) o tratamento dos pacientes, incluindo-se as complicações, reembolsadas pelo SUS.

PERSPECTIVA DA INSTITUIÇÃO

Segundo essa perspectiva, os custos de interesse não são aqueles reembolsados pelo Sistema Único de Saúde, mas sim os efetivamente gastos pelo Hospital das Clínicas da FMUSP.

Os custos diretos de equipamentos foram levantados conforme o valor final obtido nos pregões para aquisição de equipamentos realizados pelo setor de compras do HC/FMUSP. O cálculo do tempo de vida útil dos equipamentos foi feito em função da periodicidade média de reposição dos equipamentos no departamento de Radiologia do HC/FMUSP.

Os custos variáveis foram calculados da seguinte forma:

- Custos de Recursos Humanos – foi calculado o custo modal valor/hora dos profissionais segundo o plano de cargos e salários do HC/FMUSP, valores vigentes em abril de 2006. O valor médio não foi

utilizado, em função de existirem vários níveis salariais para o mesmo cargo com grande variação, sendo que a maioria dos profissionais da casa concentra-se em um único nível salarial (CHC3).

- Custos com materiais – Foi calculado o valor de estoque do almoxarifado Central do Hospital das Clínicas, valores vigentes em abril de 2006 para cada insumo utilizado.
- Custos com medicamentos – Por meio do Brasíndice, edição 42 de 20 de abril de 2006, identificamos o menor, maior e o segundo melhor preço praticado pelos fabricantes de cada medicamento. Em seguida calculamos o valor médio, que serviu como valor atribuído a cada medicamento. No caso de não existirem 3 preços para cada medicamento foi utilizado o valor existente. Após definido o preço da caixa do medicamento, foi calculado o custo por prescrição estabelecida. Nesse cálculo foi considerada a perda do medicamento.
- Em virtude da dificuldade e apuração de alguns custos, como por exemplo, custo de internação, esses não foram analisados, haja vista que optamos por não introduzir estimativas baseadas em valores de tabelas ou outros que não os efetivamente apurados no âmbito do Hospital das Clínicas da FMUSP. Através de simulações realizadas com valores aproximados de internação hospitalar de outras instituições privadas, pudemos verificar que o impacto desse custo no custo total por paciente não é relevante em nenhuma das estratégias e, dessa forma, esse custo não foi contabilizado.

Análise Custo-efetividade:

A Razão incremental custo-efetividade é a forma de comparar os resultados das estratégias escolhidas em termos de custos monetários por unidade de efetividade escolhida (Petitti D, 2000). De posse dos dados coletados, custos relativos aos eventos, bem como medidas de efetividade, foi calculada a Razão Incremental Custo Efetividade - RICE, (Muening P, 2002), ou seja:

$$\text{RICE} = \frac{(\text{Ctest1} - \text{Ctest2})}{(\text{Eftest1} - \text{Eftest2})}$$

Onde Ct= Custo total e Eft= efetividade total

No caso da nossa análise, essa razão expressa o custo incremental por ano de vida ganho livre de progressão da doença da estratégia de interesse (Est. 2) comparada à estratégia comumente utilizada (Est. 1).

Uma vez calculada a razão incremental custo efetividade das estratégias comparadas, é preciso interpretá-la. A interpretação da RICE pode ser visualizada no diagrama “plano custo-efetividade” (Drummond, MF, 1997), figura 2, onde o eixo horizontal representa a diferença de efetividade entre as estratégias 1(O) e 2(A) e o eixo vertical representa a diferença de custo entre as estratégias 1(O) e 2 (A).

FIGURA 2 – Plano custo-efetividade

Se a estratégia de interesse (2) estiver nos quadrantes II ou IV, a escolha entre os tratamentos propostos é muito clara. No quadrante IV, a estratégia de interesse (2) é mais cara e menos efetiva do que a estratégia de comparação (1), que é considerada dominante em relação a estratégia de interesse (2). Se a estratégia de interesse (2) estiver no quadrante II, isso significa que ela é que é a estratégia dominante, em relação a estratégia de comparação, posto que é mais barata e mais efetiva. Se a estratégia de interesse estiver nos quadrantes III, significa que ela é menos efetiva, mas mais barata que a estratégia de comparação e, no caso do quadrante I, que é o que mais acontece na prática, a estratégia de interesse (2) é mais efetiva, porém mais cara. Nesse momento, é necessário estabelecer o quanto é aceitável de custo incremental, em função do ganho de efetividade

obtida. Os critérios geralmente utilizados para considerar a incorporação de uma tecnologia na área da saúde custo-efetiva são: mais efetiva e menos custosa (quadrante II); menos custosa e pelo menos tão efetiva quanto a estratégia comparada (quadrante III); mais efetiva e mais custosa, contanto que o benefício adicional valha o custo incremental (quadrante I) (Petitti D, 2000).

Análise de Sensibilidade:

A análise de sensibilidade é o processo de variação dos parâmetros utilizados para avaliação do seu impacto nos resultados apresentados (Khan Z.M., 1999). Tal procedimento deve ser realizado quando há incertezas nas variáveis utilizadas, de maneira a verificar se, quando alteradas as variáveis, acontece alguma mudança no resultado final da análise. As alterações nas variáveis podem ser feitas de maneira individual ou simultânea. A análise univariada permite a verificação do impacto de cada variável isoladamente, no resultado final da análise (Haddix A.C, 1996). O diagrama de influência, também conhecido como tornado, é forma de verificar o grau de influência que cada variável exerce, no resultado final do modelo. Nesse diagrama, as variáveis são ranqueadas, em função do seu impacto no resultado final (Muenning P., 2002). No presente estudo, após a verificação do impacto de cada variável no modelo (diagrama de influência), foi realizada a análise de sensibilidade univariada nas variáveis mais críticas de cada estratégia.

3. RESULTADOS

3. RESULTADOS

Coleta de dados dos prontuários de pacientes:

Inicialmente foram selecionados os dados de 35 pacientes tratados segundo a estratégia 1-radioterapia. Desses, 6 foram desconsiderados no cálculo final, dois por não conterem informações suficientes no prontuário e quatro por terem abandonado o tratamento na fase inicial, totalizando 29 pacientes. Foram compilados os prontuários de 38 pacientes tratados segundo a estratégia 2-quimiorradioterapia. Desses, 4 foram excluídos do estudo devido a alta toxicidade e 1 desistiu do tratamento, em estágio inicial. Dessa forma, foram 33 prontuários analisados nessa estratégia.

CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES

Segundo dados levantados na consulta inicial registrada no prontuário dos pacientes, a totalidade declarou ser ou ter sido tabagista.

TABELA 6 – Caracterização dos pacientes

Caracterização	Estratégia 1) radioterapia	%	Variação Mín-Máx	Estratégia 2) quimiorradioterapia	%	Variação Mín-Máx
Número de Pacientes	29	100		33	100	
Média de Idade (anos)	66		46-88	53		37-68
Sexo						
Masculino	23	79,31		26	78,78	
Feminino	6	20,98		7	21,22	
Estadiamento						
T	4		(1-4)	4		(1-4)
N	2		(0-3)	2		(0-3)
M	0		0	0		0

Na análise dos prontuários foram levantados os dados de caracterização (sexo e idade), características clínicas (estadiamento), e ocorrência de efeitos adversos (categorizados por grau), além da data do óbito ou da data da última consulta do paciente.

ANÁLISE DE EFETIVIDADE

Por meio da análise dos prontuários foi levantado o tempo de sobrevida dos pacientes e a probabilidade de ocorrências dos desfechos secundários e primários. O desfecho secundário (progressão avançada da

doença) foi convertido em desfecho final óbito. Dessa forma, foram considerados vivos os pacientes que tiveram resposta total ou parcial, e foram incluídos no desfecho óbito aqueles que tiveram progressão avançada da doença, conforme abaixo.

Tabela 7 – Tabulação dos pacientes por estratégia de tratamento

grupo	Freq.	Percent	Cum.
quimiorradioterapia	33	53.23	53.23
radioterapia	29	46.77	100.00
Total	62	100.00	

Tabela 8 – Tabulação dos pacientes por estratégia e por desfecho final

grupo	estado		Total
	vivo	obito	
quimiorradioterapia	19 (58%)	14	33
radioterapia	9 (31%)	20	29
Total	28	34	62

GRÁFICO 1 – Gráfico da estimativa de sobrevida por estratégia de tratamento – método Kaplan- Meier

O percentual de pacientes com sobrevida de 1 ano livre de progressão da doença tratados segundo a estratégia 1 foi de 31%. No caso da estratégia 2 tivemos 58% de pacientes com sobrevida de 1 ano livre de progressão da doença.

Em seguida foram anotados por paciente, todos os efeitos adversos reportados nos prontuários e o número de eventos ocorrido, dessa forma foi calculada a probabilidade de ocorrência do efeito adverso, baseada na incidência de ocorrência por efeito adverso no total da amostra e o número médio de adventos de efeito adverso, conforme demonstrado nas tabelas 09 e 10.

TABELA 09 – Probabilidade de ocorrência de efeito adverso na estratégia 1 - Radioterapia

Efeito Adverso	Frequência (Nº de pacientes)	Probabilidade (%)	Número Médio de Eventos	Número Mínimo de Eventos	Número Máximo de Eventos
Mucosite	16	55,17	1,93 Grau I 2,14 Grau II 1,00 Grau IV	1 Grau I	4 Grau I 6 Grau II 1 Grau IV
Radiodermite	12	41,38	1,55 Grau I 1,00 Grau II 1,50 Grau III	1 Grau I	3 Grau I 1 Grau II 1 Grau III
Neutropenia	5	17,24	1	1	1
Febril					
Diarréia	0	0	0	0	0
Náusea/Vômito	8	27,59	1,14 Grau I 1,0 Grau III	1 Grau I	2 Grau I 1 Grau III
Dor	15	51,72	1,83 Grau I 1,60 Grau II 1,0 Grau IV	1 Grau I	3 Grau I 3 Grau II 1 Grau IV

TABELA 10 – Probabilidade de ocorrência de efeito adverso na estratégia 2 - Quimiorradioterapia

Efeito Adverso	Frequência (Nº de pacientes)	Probabilidade (%)	Número Médio de Eventos	Número Mínimo de Eventos	Número Máximo de Eventos
Mucosite	30	90,91	1,76 Grau I 3,24 Grau II/III	1 Grau I	5 Grau I 3 Grau II/III
Radiodermite	26	78,79	1,41 Grau I 1 Grau II 1 Grau III	1 Grau I	5 Grau I
Neutropenia	10	30,30	1	1	3
Febril					
Diarréia	3	9,09	1 Grau I 1 Grau III	1 Grau I	1 Grau III
Náusea/Vômito	26	78,79	2,03 Grau I/ II 1 Grau III	1 Grau I/II	4 Grau I/II 2 Grau III
Dor	28	84,85	1 Grau I 1 Grau II 1 Grau III 1 Grau IV	1 Grau I	4 Grau II 3 Grau IV

Com base nas probabilidades de ocorrência dos eventos encontrados, considerando os custos para tratamento por evento anteriormente calculados, foi determinado o custo total do tratamento por estratégia, por perspectiva.

CUSTOS

Conforme as definições do painel de especialistas, para ambas estratégias o tratamento foi composto de:

- **CONSULTA INICIAL**

Identificação e caracterização do paciente e levantamento de história clínica;

Consulta com a nutricionista;

Exame físico do paciente para estadiamento da neoplasia e exames diagnósticos (imagem e laboratório):

TABELA 11 – Exames diagnósticos por imagem – consulta inicial

1	Tomografia computadorizada do sítio acometido e drenagens
2	Radiografia de tórax (posterior-anterior e perfil)
3	Exame fibroscópico do nariz, faringe e laringe
4	Endoscopia digestiva alta

TABELA 12 – Exames laboratoriais – consulta inicial

1	Imuno-histoquímica de neoplasias malignas por marcador (média de 1 marcador por paciente)
2	Bilirrubina Total e Frações
3	Creatinina
4	Fosfatase Alcalina
5	Cálcio
6	Magnésio
7	Proteínas Totais e Frações
8	Sódio

9	Glicose
10	Transaminase Oxalacética (aspartato amino transferase)
11	Transaminase Pirúvica (alanina amino transferase)
12	Uréia
13	Hemograma Completo

- **RADIOTERAPIA**

A radioterapia também seguiu as rotinas de conduta do serviço de radioterapia do Hospital das Clínicas da FMUSP, que compreende:

- 1) Planejamento
- 2) Simulação
- 3) Radioterapia

O tratamento radioterápico foi constituído de radioterapia externa (teleterapia) empregando aceleradores lineares de 6MeV, sendo a dose total planejada administrada no sítio primário de CECCO de 70Gy, num fracionamento convencional de 2 Gy por dia (fração única), 5 dias por semana, num total de 7 semanas. A dose de radiação aplicada nas regiões com doenças macroscópicas nas drenagens cervicais foi de 70Gy. Todos os campos foram tratados em cada aplicação e não houve interrupções programadas. A técnica utilizada foi a de raios paralelos-opostos, com proteção da medula aos 44 Gy, *boost* de 20Gy e tratamento com elétrons em campo direto de 6 Gy.

Para o tratamento radioterápico os insumos foram determinados e quantificados conforme a tabela 13.

TABELA 13 – Insumos para radioterapia

Insumo	Quantidade/paciente
Filme	7
revisão médica	7
técnico de radiologia	35 SEÇÕES DE 12 MIN + 2H PLANEJAMNETO
Campos	119
Tempo do Físico	2 h
Máscara	2
Tempo do Médico	2 h
Bloco	2 a 4

- QUIMIOTERAPIA (no caso da estratégia 2)

A quimioterapia seguiu as rotinas de conduta preconizadas pelo serviço, administradas durante o tratamento radioterápico nos dias 1, 22 e 43 da radioterapia, composta de:

TABELA 14 – Insumos para administração de quimioterapia

Insumo	Quantidade/paciente	Unidade
Luva estéril	1	Par
Gaze	1	Pacote
Luva de procedimento	4	Par
Equipo	1	Unidade
Bureta	1	Unidade
SORO FISIOLÓGICO 500	5	MI
Seringa 5ml	1	Unidade
Seringa 10ml	1	Unidade
Seringa 20 mL	1	Unidade

Agulha 40X12	3	Unidade
Micropore 100X10 cm	15	Cm
Ranitidina	1	Ampola
Zofran injetável 8 mg	1	Ampola
Decadron Injetável 2 mg	1	Ampola
Cisplatina 160 mg	1	Ampola
Manitol 20% 180 ml	1	Ampola
Plasil comprimido	20	Cp
Ranitidina comprimido	20	Cp
Decadron Comprimido	10	Cp
Tempo da Enfermeira	10	Minutos

Exames laboratoriais de acompanhamento

Os exames laboratoriais solicitados na consulta inicial foram repetidos a cada 21 dias.

- SEGUIMENTO DOS PACIENTES

Consultas:

Os pacientes tratados com quimiorradioterapia foram acompanhados em consultas semanais durante todo o tratamento, totalizando 7 consultas.

Um mês após o tratamento foi realizada nova consulta para verificação do estadiamento geral do paciente, totalizando 8 consultas de acompanhamento.

Os pacientes tratados com radioterapia receberam 3 consultas de acompanhamento sendo uma consulta inicial, uma consulta após o tratamento e retorno após 1 mês.

Efeito adverso:

Os efeitos adversos incluem: dor, náusea, mucosite, radiodermite, neutropenia febril e diarreia.

Os dados sobre a ocorrência de eventos de efeito adverso foram coletados nos prontuários dos pacientes. Os insumos utilizados no tratamento dos efeitos adversos foram quantificados segundo a gravidade do evento. O grau, correspondente à gravidade foi determinado conforme o Manual de Conduta Médica do Departamento de Radiologia HC/FMUSP. Na maioria dos casos, o medicamento não é ministrado na Instituição, porém a medicação é fornecida pelo HC-FMUSP. Dessa forma, não há custos de mão de obra envolvidos.

1) Mucosite

TABELA 15 – Recursos para tratamento da mucosite

Insumo	Quantidade/evento	Unidade
MUCOSITE GRAU I		
Água bicarbonatada 3%	1000	ML
Nistatina	20mL/4Xdia/5dias	ML
MUCOSITE GRAU II/III		
Água bicarbonatada 3%	1000	ML
Nistatina	20mL/4xdia/5dias	ML
Benadryl xarope	1ml/4xdia/5 dias	ML
Aldrox	20ml/4xdia/5dias	MI
Xilocáína gel	2ml/dose	MI
MUCOSITE GRAU IV		

Água bicarbonatada 3%	1000	ML
Nistatina	20ml/4xdia/5 dias	ML
Hidróxido de Alumínio	400	ML
Xilocáína gel 2%	2	G
1 dia de internação hospitalar		

2) Radiodermite

Não há conduta para radiodermite Grau I

TABELA 16 – Recursos para tratamento da radiodermite

Insumo	Prescrição	Unidade
RADIODERMITE GRAU II		
Dersani	1	Frasco
Lanete	1	Frasco
RADIODERMITE GRAU III		
Ampicilina 500 mg cp	7	Cp
AGE - Dersani	1	Frasco
Micropore médio	30	Cm
Gaze	1	Pacote
Luva de procedimento	1	Par
Luva estéril	1	Par
Soro fisiológico	100	ML
Rayon	5	Cm
Agulha 40x12	1	Unidade
Auxiliar de enfermagem,	10	Minutos

3) Neutropenia febril

TABELA 17 – Insumos para tratamento da neutropenia febril

Insumo	Prescrição	Quantidade/evento	Unidade
Cefepima 2g EV	8 – 8h	21	ampola
SFL	100ml	21	litro
Enfermeiro	20	21	minutos
Dispositivo para punção de veia JELCO	1	1	Unidade
Luva de procedimento	1	1	Par
Algodão	2	2	Rolos
Micropore	15 cm	15	Rolo 100X10 cm
Álcool	5	5	MI

4) Diarréia

Não há conduta para tratamento da diarréia Grau I

TABELA 18 – Insumos para tratamento da diarréia

Insumo	Prescrição	Quantidade/evento	Unidade
DIARRÉIA GRAU II			
Imosec comprimido	12 cp/dia x 3 dias	36	comprimido
Buscopan Composto	3 cp/dia X 3 dias	9	comprimido
Comp.			
DIARRÉIA GRAU III			
Imosec comprimido	10 cp/dia x 3 dias	30	Comprimido
Buscopan composto	4 cp/dia X 3 dias	12	comprimido
comp.			

5) Náusea/Vômito

TABELA 19 – Insumos para tratamento da náusea/vômito

Insumo	Prescrição	Quantidade/evento	Unidade
NÁUSEA GRAU I			
Plasil	1cp 3xdia	22,5	Cp/semana
NÁUSEA GRAU II/III			
Omeprazol 20mg	1 cp cada 6 dias	1,25	Cp/semana
Plasil comp.	1 cp cada 36 horas	5	Cp/semana
Decadron 2 mg	1 cp cada 36 horas	5	Cp/semana
Zofran 8 mg comp.	1 cp cada 48 horas	3,75	Cp/semana
NÁUSEA GRAU IV			
Zofran EV 8 mg	1	1	Ampola
Soro Fisiológico	100	100	MI
KCl	1	1	Litro
NaCl	1	1	Litro
Bureta	1		Unidade
Zofran VO 8 mg	15		Cp
Decadron EV 4 ml	1		Ampola
Plasil Ampola	1		ampola
Plasil comprimido	20		Comprimido
Omeprazol	1		Ampola
Decadron 2 mg comp	20		Comp.

6) Dor

TABELA 20 – Insumos para tratamento da dor

Insumo			Prescrição	Quantidade/evento	Unidade
DOR GRAU I					
Paracetamol	500	mg	1cp4Xdia	30	Cp/semana
comp.					
Amitriptilina	25 mg	comp.	1cp2Xdia	15	Cp/semana
DOR GRAU II					
Codeína	30 mg	comp	1 cp 6Xdia	45	Cp/semana
Paracetamol	500	mg	1 cp 4 X dia	30	Cp/semana
comp.					
DOR GRAU III					
Morfina	30 mg	comp	1 cp 6 X dia	45	Cp/semana
Amitriptilina	25 mg		1 cp 2 X dia	15	Cp/semana
Amplictil	4%	frasco	12 gotas	1	Frasco
Óleo Mineral		Frasco	15 ml	1	Frasco
Voltaren	50 mg	cp	1 cp 3 X dia	22,5	Cp/semana
DOR GRAU IV					
Fenantil	pet 50 mg	cp	1 pet cada 3 dias	2,5	Pet/semana

CÁLCULO DOS CUSTOS SEGUNDO AS PERSPECTIVAS

A) PERSPECTIVA SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Como dito anteriormente os custos para cálculo da Razão Incremental Custo Efetividade segundo essa perspectiva foram os valores reembolsados conforme as tabelas AIH e PROCAMB do SUS, abril de 2006. Utilizando as informações do painel de especialistas, foram levantados os valores totais segundo grupos de custos definidos:

TABELA 21 – Custos dos exames diagnósticos – perspectiva SUS

CÓDIGO SUS	PROCEDIMENTO	VALOR R\$
35014067	Tomografia computadorizada de pescoço (partes moles, laringe, tireóide ou paratireóide)	86,75
13011022	Crânio: PA + Lateral	7,52
12013013	Exame anatopatológico pré-operatório (congelamento)	20,87
TOTAL		115,15

TABELA 22 – Custos das consultas médicas – perspectiva SUS

CÓDIGO SUS	PROCEDIMENTO	VALOR R\$
7012047	Consulta em oncologia sem quimioterapia (1ª consulta)	7,55
TOTAL		7,55

TABELA 23 – Custos dos exames – perspectiva SUS

CÓDIGO SUS	PROCEDIMENTO	VALOR R\$
1022067	Coleta de material	0,50
12014028	Imuno-histoquímica	80,00
11011084	Bilirrubina total e frações	2,01
11011149	Creatinina	
11011157	Fosfatase alcalina	2,01
11011300	Proteínas Totais e frações	1,85
11011270	Potássio	1,85
11011335	Sódio	1,85
11011203	Glicose	1,85
11011360	Transaminase oxalacética (asparato amino transferase)	2,01
11011378	Transaminase pirúvica (alanina amino transferase)	2,01
11011386	Uréia	1,85
11043202	Hemograma completo	4,11
TOTAL		101,9

No caso da estratégia 2, quimiorradioterapia, os pacientes foram submetidos à consultas semanais (8 consultas no total), e exames laboratoriais a cada 21 dias (3 exames). Os custos totais para acompanhamento dos pacientes podem ser verificados nas tabelas 24 e 25.

TABELA 24 – Custo do acompanhamento por paciente estratégia 1 – perspectiva SUS

Processo	Valor unitário R\$	Quantidade	Valor total R\$
Diagnóstico por Imagem	115,14	2	230,28
Consulta Médica	7,55	2	15,1
Exames Laboratoriais	0	0	0
Total	122,69		245,38

TABELA 25 – Custo do acompanhamento por paciente estratégia 2 – perspectiva SUS

Processo	Valor unitário R\$	Quantidade	Valor total R\$
Diagnóstico por Imagem	115,14	2	230,28
Consulta Médica	7,55	8	60,4
Exames Laboratoriais	215,19	3	645,57
Total			936,25

RADIOTERAPIA**TABELA 26 – Custo por paciente tratado segundo estratégia 1 – perspectiva SUS**

Código	Procedimento	Valor R\$	Quantidade	Valor Final R\$
28011171	Planejamento sem simulador (por tratamento)	11	1	11,00
28011155	Planejamento com simulador (por tratamento)	44	1	44,00
28011139	Máscara ou imobilização personalizada (por tratamento)	35,2	1	35,20
28011023	Acelerador linear de fótons e elétrons (por campo por mês)	19,8	119	2.356,20
28011058	Bloco de Colimação (por bloco) máximo 2 blocos	33	2	66,00
28011074	Check film (por mês)	12,52	2	25,04
TOTAL				2.537,44

QUIMIOTERAPIA

TABELA 27 – Custo por paciente tratado segundo estratégia 2 – perspectiva SUS

Código	Procedimento	Valor R\$	Quantidade	Valor final R\$
29101018	Carcinoma de nasofaringe (estádios III e IV) sem metástase (mês)	665,75	2	1.331,50
7011016	Atendimento Médico com observação até 24 horas	12,47	8	99,76
Total				1.431,26

EFEITO ADVERSO

Embora o Sistema Único de Saúde não cubra o tratamento dos efeitos adversos, alguns medicamentos utilizados, podem ser reembolsados. Pela tabela de cobertura SUS, podemos considerar apenas os custos relativos a analgesia da dor II e III, haja visto que o Sistema Único reembolsa codeína e morfina, dessa forma, teremos os seguintes custos relacionados a efeitos adversos:

TABELA 28 – Custo por paciente para tratamento do efeito adverso – perspectiva SUS

Insumo	Prescrição	Quantidade	Unidade	Valor Unitário R\$	Valor Total
DOR					

GRAU I					
Codeína 30 mg comp.	1 cp 6xdia	45	Cp/semana	0,45	20,25
DOR					
GRAU III					
Morfina 30 mg cp	1 cp 6Xdia	45	Cp/semana	0,57	25,65
Amitriptilina 25 mg cp	1 cp 2 X dia	15	Cp/semana	0	0
Amplictil 4% frasco	frasco	12	gotas	0	0
Óleo mineral frasco	frasco	15	MI	0	0
Voltrém 50 mg cp	1 cp 3 X dia	22,5	Cp/semana	0	0

Após os cálculos do custo do tratamento e dos efeitos adversos, foi calculado o custo médio por paciente tratado conforme a estratégia 1 – Radioterapia e estratégia 2- Quimiorradioterapia, segundo a perspectiva SUS.

TABELA 29 – Custo total por paciente tratado segundo estratégia 1 – perspectiva SUS

Tratamento	Custo por evento	Probabilidade (P)	Custo total	Custo Mín.	Custo Máx.
Acompanhamento	245,38	1,00	245,38	245,38	245,38
Radioterapia	2.537,44	1,00	2 537,44	2.537,44	2.537,44
Dor	58,05	51,72	30,18	20,25	86,40

TABELA 30- Custo total por paciente tratado segundo estratégia 2 – perspectiva SUS

Tratamento	Custo/evento	Probabilidade (P)	Custo total	Custo Mín.	Custo Máx.
Acompanhamento	936,25	1,00	936,25	936,25	936,25
Radioterapia	2.537,44	1,00	2 537,44	2.537,44	2.537,44
Quimioterapia	1 431,26	1,00	1 431,26	1.431,26	1.431,26
Dor	45,90	84,85	39,02	20,25	157,95

GRÁFICO 2 – Gráfico da composição dos custos por estratégia – perspectiva SUS

ÁRVORE DE DECISÃO

Tendo como base os desfechos e probabilidades levantados nos prontuários dos pacientes e os custos reembolsados conforme a tabela SUS elaboramos o modelo da árvore de decisão segundo a perspectiva SUS:

FIGURA 3 – Modelo árvore de decisão - perspectiva SUS

SLPD = Sobrevida Livre de Progressão da Doença

Após a elaboração do modelo, são calculadas as possibilidades de ocorrência dos desfechos, segundo as probabilidades definidas (desdobramento da árvore, ou *roll back*). Esse cálculo é feito duas vezes, considerando os custos e a medida de efetividade.

FIGURA 4 – Cálculos de desdobramento da árvore – perspectiva SUS

RAZÃO INCREMENTAL CUSTO EFETIVIDADE – RICE

Por meio da árvore de decisão calculamos os custos por paciente das duas estratégias, e conseqüentemente, podemos calcular a razão incremental custo- efetividade da quimiorradioterapia com cisplatina comparada à radioterapia exclusiva para pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço, segundo a perspectiva SUS.

TABELA 31 – Razão incremental custo-efetividade - perspectivaSUS

Estratégia	Custo	Custo Increm R\$	Efet.	Efet. Increm	C/E (R\$)	RICE
1-Radioterapia	2.792,52		0,31		9.027,00	
2- Quimiorradi.	4.938,11	2.139,60	0,58	0,27	8.514,00	7.924,00

Sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde, a partir do levantamento de dados dos prontuários dessa coorte de pacientes temos que o percentual de pacientes com sobrevida de 1 ano livre de progressão da doença no grupo tratado segundo a estratégia 2 quimiorradioterapia foi superior à da estratégia 1. O custo do tratamento total, incluindo tratamento dos efeitos adversos cobertos pelo Sistema Único de Saúde no caso da estratégia 2 é superior ao custo total do tratamento segundo a estratégia 1. Não há estratégia dominante, a estratégia 2 é mais cara que a estratégia 1, porém mais efetiva, conforme gráfico 3. No entanto, a estratégia 2 pode ser

considerada custo-efetiva em relação à estratégia 1. A razão incremental custo efetividade da estratégia 2 comparada à estratégia 1 é de R\$ 7,924,00 por ano de vida ganho livre de progressão da doença.

GRÁFICO 3 – Gráfico da Razão Incremental custo-efetividade – perspectiva SUS

ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

Para verificação da robustez da análise, é preciso realizar a análise de sensibilidade. Foi feita a análise de sensibilidade univariada, com a variável efeito adverso – dor, considerando os valores mínimo e máximo apontados no levantamento de custos. Como está demonstrado abaixo, a análise se mostrou robusta de maneira que a razão incremental custo efetividade se mantém em todas as simulações.

TABELA 32 – Análise de sensibilidade – perspectiva SUS

Variável	Estratégia	Custo (R\$)	Custo Increment (R\$)	Efet.	Efet. Increment	RICE
Dor Est. 1						
20,25	1- Radioterapia	2.793,35		0,31		
	2- Quimiorradioterapia	4.938,12	2.144,77	0,58	0,27	7.943,59
36,7875	1- Radioterapia	2.801,95		0,31		
	2- Quimiorradioterapia	4.938,12	2.136,17	0,58	0,27	7.911,74
53,325	1- Radioterapia	2.810,55		0,31		
	2- Quimiorradioterapia	4.938,12	2.127,57	0,58	0,27	7.879,89
69,8625	1- Radioterapia	2.819,15		0,31		
	2- Quimiorradioterapia	4.938,12	2.118,97	0,58	0,27	7.848,04
86,4	1- Radioterapia	2.827,75		0,31		
	2- Quimiorradioterapia	4.938,12	2.110,37	0,58	0,27	7.816,19
Dor Est. 2						
20,25	1- Radioterapia	2.798,51		0,31		
	2- Quimiorradioterapia	4.922,16	2.123,65	0,58	0,27	7.865,37
54,67	1- Radioterapia	2.798,51		0,31		
	2- Quimiorradioterapia	4.951,42	2.152,91	0,58	0,27	7.973,74
89,1	1- Radioterapia	2.798,51		0,31		
	2- Quimiorradioterapia	4.980,68	2.182,17	0,58	0,27	8.082,11
123,525	1- Radioterapia	2.798,51		0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.009,95	2.211,44	0,58	0,27	8.190,52
157,95	1- Radioterapia	2.798,51		0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.039,21	2.240,70	0,58	0,27	8.298,89

B) PERSPECTIVA INSTITUCIONAL

Para o cálculo dos custos de tratamento sob a perspectiva institucional foram considerados:

- Recursos Humanos – Foram levantados apenas os custos de serviços diretamente prestados ao paciente tais como enfermeiro, físico, médico, técnico de radiologia. Os cálculos foram efetuados baseados no Plano de Cargos e Salários – Sistema FMUSP/HC com valores de referência

Abril de 2006. O plano compreende os diversos níveis de enquadramento do Hospital das Clínicas, bem como a complementação salarial paga pela Fundação Faculdade de Medicina -FFM.

É possível calcular a média salarial de duas formas: a primeira sendo a média aritmética dos valores salariais de todos os enquadramentos e complementação FFM. A segunda, utilizada no presente estudo por ser mais realista, foi a utilização da faixa de enquadramento CHC3, onde se encontra a grande maioria dos funcionários do Departamento de Radiologia.

Foi atribuído, a título de encargos trabalhistas, o valor de 28,85%, referentes às contribuições ao Instituto Nacional de Seguridade Social INSS. No caso de pagamentos feitos pela FFM, o custo da contribuição ao INSS é reduzido, em função da filantropia, condição em que há isenção dos 20% recolhidos como contribuição da empresa. A título de provisões atribuímos o valor de 19,44% referente a férias, 1/3 adicional de férias, FGTS e 13º salário.

Com bases nesses valores, calculamos o valor/hora por categoria de profissional.

TABELA 32 – Cálculo do valor/hora por categoria de profissional do Sistema FMUSP-**HC**

cargo	CHC1	CHC2	CHC3	CHC4	CHC5	CHC6	CHC7	CHC8	Média Ger	Encargos	Provisões	Total	Valor/H	CHC3	Encargos	Provisões	Total	Valor/H
Encaregado Sôr Sa	732,14	994,14	1.333,27	1.410,80	1.669,77	1.742,76	2.004,17	2.265,58	1.514,08	361,11	294,40	2.169,58	13,56	1.333,27	317,99	259,24	1.910,50	11,94
Auxiliar Enfermeiro	737,51	997,51	1.306,65	1.394,33	1.628,62	1.710,05	1.966,56	2.223,07	1.400,54	355,49	289,82	2.135,85	13,35	1.306,65	311,64	254,07	1.872,35	11,70
Atendente Enfermeira	604,50	783,50	1.049,82	1.110,62	1.306,62	1.371,95	1.577,74	1.783,53	1.199,54	285,65	233,04	1.717,43	10,73	1.049,82	250,38	204,13	1.504,33	9,40
Atendente Oncológico	0,00	0,00	0,00	780,23	986,68	976,16	1.122,58	1.289,01	655,58	151,59	123,58	910,75	5,69	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Enfermeiro supervisor	0,00	0,00	0,00	4.850,40	5.706,35	5.991,67	6.890,42	7.789,17	3.903,50	980,99	759,00	5.593,48	34,96	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Enfermeiro chefe	1.151,55	1.505,55	3.257,38	3.297,24	3.897,11	4.073,07	4.694,08	5.294,99	3.395,12	809,73	680,15	4.885,00	30,41	3.257,38	776,89	633,36	4.667,63	29,17
Enfermeiro encarregado	1.135,27	1.484,27	2.717,77	2.856,05	3.360,06	3.539,07	4.057,28	4.595,49	2.995,66	707,31	576,64	4.249,61	26,56	2.717,77	648,19	529,44	3.894,40	24,34
Nutricionista chefe	972,81	1.278,81	2.587,99	2.775,15	3.284,88	3.428,13	3.942,35	4.466,55	2.838,33	676,94	551,89	4.067,16	25,42	2.587,99	617,24	503,21	3.708,43	23,18
Enfermeiro	1.109,05	1.444,05	2.558,82	2.691,67	3.166,67	3.325,01	3.823,76	4.332,51	2.805,07	689,25	545,61	4.020,93	25,13	2.558,82	610,28	497,54	3.666,64	22,92
Físico chefe	972,81	1.278,81	2.589,71	2.688,88	3.163,38	3.321,55	3.819,78	4.318,02	2.766,82	689,84	537,94	3.994,40	24,78	2.589,71	612,88	499,65	3.692,24	23,01
Nutricionista encarregado	956,53	1.257,53	2.391,57	2.473,14	2.909,58	3.055,05	3.513,31	3.971,57	2.566,04	612,00	498,94	3.676,97	22,98	2.391,57	570,39	465,02	3.426,98	21,42
Físico supervisor	1.089,10	1.436,10	0,00	2.341,63	2.754,86	2.892,61	3.326,50	3.760,39	2.200,15	524,74	427,80	3.152,68	19,70	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Nutricionista	927,31	1.2818,31	1.830,50	1.933,72	2.274,96	2.388,71	2.747,02	3.105,33	3.503,23	855,52	681,17	5.019,92	31,37	1.830,50	436,57	355,92	2.623,00	16,39
Técnico radiologia	689,88	908,88	1.118,18	1.189,06	1.397,72	1.457,61	1.657,75	1.907,89	1.203,30	288,18	234,94	1.731,42	21,64	1.118,18	266,69	217,42	1.602,28	20,03

Após o cálculo do valor/hora dos profissionais foi calculado o valor/minuto, uma vez que, conforme definições do painel de especialistas, o tempo médio por procedimento é inferior a 1 hora. Com base no tempo médio de procedimento definido pelo painel de especialistas, temos o custo com RH para as categorias de custos acima elencadas:

TABELA 33 – Custo de RH para consulta por paciente – perspectiva institucional

Profissional	Tempo médio/consulta	Valor/hora	Custo R\$
Médico	20	67,03	22,34
Enfermeiro	10	25,13	4,19
Nutricionista	10	31,37	5,23
Total	40		31,76

RADIOTERAPIA

Os gastos com recursos humanos no tratamento da radiologia incluem apenas os médicos e técnicos em radiologia. Os serviços dos físicos são prestados por empresa contratada.

TABELA 34 – Custos de RH para tratamento com radioterapia por paciente – perspectiva institucional

Procedimento	Profissional	Tempo	Valor/Hora	Valor total
Acompanhamento	Médico	20 minX7dias	67,03	156,38
Planejamento/Simulação	Técnico radiologia	2 hs	21,64	43,28
Tratamento radioterápico	Técnico radiologia	12minX 35 dias	21,64	151,48
Total				351,14

O serviço de física médica do departamento de Radiologia do Hospital das Clínicas –FMUSP é terceirizado. A empresa contratada conta com 6 físicos que se alternam num regime de 2 profissionais por dia, 15 horas por dia, 5 dias por semana. O valor do contrato é de R\$ 33.700,00 mensais (valor vigente em abril de 2006). Nesse valor está a equipe de apoio e supervisão.

TABELA 35 – Custo do físico por hora – perspectiva institucional

Valor do contrato	Número	de	Total	Total	Valor/hora
R\$	físicos/dia		horas/dia	horas/Mês	(R\$)
33.700,00		2	30	368	91,57

QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia é aplicada pela enfermagem em vários pacientes simultaneamente. Dessa forma, o cálculo de custos relativo a recursos

humanos foi em função do número de atendimentos que a força de trabalho do setor efetua diariamente.

TABELA 36 – Custos de RH para administração de quimioterapia – perspectiva institucional

Profissional	Quant.	Salário	Encargos	Provisões	Total	Total
					Unitário	Geral
Enfermeiro	6,00	2.558,82	610,28	497,43	3.666,53	21.999,20
Aux. Enferm.	5,00	1.306,65	311,63	254,06	1.872,24	9.361,70
TOTAL	11,00					31.360,90

Considerando que são ministradas 75 quimioterapias por dia, totalizando 1500 por mês teremos um custo de mão de obra de R\$ 20,91 por aplicação de quimioterapia/paciente/dia.

CONSULTAS DE ACOMPANHAMENTO

Como a rotina de acompanhamento é conduzida pela consulta de enfermagem e consulta médica, temos o seguinte custo:

TABELA 37– Custo de RH por consulta de acompanhamento por paciente – perspectiva institucional

Profissional	Tempo médio/consulta	Valor/hora	Custo R\$
Médico	20	67,03	22,34
Enfermeiro	10	25,13	4,19
Total	30		26,53

EFEITO ADVERSO

Na grande maioria dos eventos de efeito adverso, a medicação é prescrita na consulta de acompanhamento e ministrada no domicílio do paciente. Não há, portanto, recursos humanos institucionais envolvidos. No caso da mucosite grau IV o paciente é internado, e os custos com mão de obra estão incluídos no custo da internação.

No caso de Náusea/Vômito grau IV, o paciente recebe atendimento ambulatorial, o que representa o seguinte custo com RH.

TABELA 38 – Custos de RH por evento de náusea Grau IV por paciente – perspectiva institucional

Profissional	Tempo médio/consulta	Valor/hora	Custo R\$
Médico	20	67,03	22,34
Enfermeiro	10	25,13	4,19
TOTAL	30		26,53

TABELA 39 – Custos de RH para punção venosa por paciente – perspectiva institucional

Profissional	Tempo médio/consulta	Valor/hora	Custo R\$
Médico	20	67,03	22,34
Enfermeiro	10	25,13	4,19
Total	30		26,53

O custo das consultas de acompanhamento para a estratégia 1 – Radioterapia foi então calculado:

TABELA 40 – Custo de RH para consultas de acompanhamento segundo estratégia 1 – perspectiva institucional

Profissional	Tempo	Valor/hora	Custo	Quant.	Custo
	médio/consulta		R\$		Total R\$
Médico	20	67,03	22,34	2	44,68
Enfermeiro	10	25,13	4,19	2	8,38
Total	30		26,53		53,06

TABELA 41 – Custo de RH para consultas de acompanhamento segundo estratégia 2 – perspectiva institucional

Profissional	Tempo	Valor/hora	Custo	Quant.	Custo
	médio/consulta		R\$		Total R\$
Médico	20	67,03	22,34	8	178,72
Enfermeiro	10	25,13	4,19	8	33,52
Total	30		26,53		212,24

CUSTOS DE EXAME LABORATORIAL

Os custos para realização dos exames laboratoriais foram apontados pelo Laboratório Central do Hospital das Clínicas de FMUSP – Abril de 2006

TABELA 42 – Custos de exames laboratoriais por paciente – perspectiva institucional

Procedimento	Valor R\$
Coleta para exame laboratorial	0,00
Imuno-histoquímica para neoplasias malignas por marcador	
Bilirrubina total e frações	7,00
Creatinina	7,00
Fosfatase Alcalina	15,00
Cálcio	7,00
Magnésio	15,00
Proteínas totais e frações	15,00
Potássio	7,00
Sódio	7,00
Glicose	7,00
Transaminase Oxalacética	15,00
Transaminase pirúvica	15,00
Uréia	7,00
Hemograma Completo	9,45
Total	133,45

Como são realizados exames laboratoriais a cada 21 dias, o custo total dos exames laboratoriais por paciente é de R\$ 400,35. Dessa forma teremos que, segundo a estratégia 2) quimiorradioterapia, os pacientes passam por 8 consultas, ou seja R\$ 212,24 e realizam exames laboratoriais 3 vezes, ou seja R\$ 400,35, totalizando R\$ 612,59 de custos de acompanhamento.

RADIOTERAPIA

Planejamento e Simulação:

O planejamento e simulação são feitos a partir de uma tomografia. Um tomógrafo é dedicado exclusivamente para planejamento/simulação. Os custos da tomografia foram calculados da seguinte forma:

TABELA 43 – Custo de planejamento de radioterapia por paciente – perspectiva institucional

Valor do tomógrafo R\$	Tempo de vida útil	Valor/ano	Quantidade de exames realizados/ano	Valor aproximado do exame R\$
857.640,50	6 anos	142.940,08	10/dia 5 dias/sem= 2400	59,55

Os insumos para aplicação da radioterapia são: máscara, blocos de colimação, check films e tempo do acelerador linear, além dos equipamentos de calibragem e dosimetria.

Check Film:

Consideramos que o check film tem tamanho padrão e que, segundo o painel de especialistas são utilizados 7 filmes por paciente temos:

TABELA 44 – Custo de Checkfilm por paciente – perspectiva institucional

Material	Valor unitário R\$	Quantidade	Valor total R\$
Check Film	5,00	7	35,00

Máscara:

Cada máscara longa pode ser reutilizada para até 10 pacientes. Dessa forma, consideramos o preço da máscara longa por paciente igual ao seu valor de compra dividido por dez.

Preço Máscara R\$ 125,00

Preço Máscara por paciente R\$ 12,50

Blocos:

Conforme o painel de especialistas, cada paciente utiliza em média três blocos de colimação (variação de 2 a 4 blocos). O custo dos blocos é composto do isopor e fita crepe para modelagem e a fabricação do bloco. Adicionalmente, para o tratamento são necessárias as bandejas (3 por paciente) e fita de silicone para fixação. Dessa forma, consideramos que o valor dos blocos por paciente deveria ser calculado conforme a tabela

TABELA 45 – Custo de bloco de colimação por paciente – perspectiva institucional

Valor Unitário R\$	Quantidade	Variação de blocos	Valor de 3 blocos R\$
599,16	3	(2-4)	1.797,48

Acelerador Linear:

No hospital das Clínicas existem 2 aceleradores lineares, responsáveis por todos os procedimentos de radioterapia. A sessão de radioterapia dura, em média, 12 minutos. O horário de funcionamento é das 6:30 às 21:00 horas, 5 dias por semana. Dessa forma, são atendidos em média, 70 pacientes por acelerador por dia. O total de sessões por mês é de 1400 por acelerador, considerando que a radioterapia funciona 12 meses por ano teremos um total de 16800 aplicações realizadas por ano.

O valor do acelerador linear é de R\$ 3.054.610,00 (preço real pago no pregão realizado em dezembro de 2005), considerando um tempo médio de vida de 10 anos e 16800 aplicações por ano por acelerador, teremos um valor de R\$ 18,18 de acelerador por aplicação.

Além do equipamento existe o contrato de manutenção, no valor de R\$ 202.450,32 por ano, que representa um valor de R\$ 12,05 por aplicação.

Controle de Qualidade

O Departamento de Radiologia possui 5 dosímetros 2 D e 1 dosímetro 3D. O tempo de vida útil desses equipamentos é de 2 anos. É também necessária a calibração dos equipamentos, realizada mensalmente. O valor da calibração é de R\$ 100.000,00 a cada 2 anos, além da aferição anual de cada dosímetro no valor de R\$ 350,00. Dessa forma, calculamos na tabela 46 o custo para controle de qualidade:

TABELA 46 – Custo de controle de qualidade da radioterapia por aplicação – perspectiva institucional

Equipamento/processo	Valor unitário R\$	Quantidade	Valor Total R\$	Valor/ano R\$	Valor/aplicação R\$
Dosímetro 2D	79.380,00	5	396.900,00	39.690,00	2,36
Dosímetro 3D	84.000,00	1	84.000,00	8.400,00	0,5
Aferição do equipamento	350,00/dosímetro	1/ano	2.100,00	2.100,00	0,12
Valor Total	2,98				

A estimativa total de custos para o tratamento de radioterapia está demonstrada na tabela 47:

TABELA 47 – Custo do tratamento de radioterapia por paciente – perspectiva institucional

Item	Valor unitário R\$	Número de aplicações	Valor total R\$
Planejamento	59,55	1,00	59,55
Check Film	5,00	7,00	35,00
Máscara	12,50	1,00	12,50
Blocos de colimação	599,16	3,00	1 797,48
Acelerador linear	12,05	35,00	421,75
Controle de Qualidade	2,98	35,00	104,30
Total			2 430,58

CUSTOS DE MATERIAIS E MEDICAMENTOS

Para levantamento dos custos de materiais foi utilizado com valor de referência, o valor de estoque do Almoxarifado Central do Hospital das Clínicas no mês de abril de 2006.

Para levantamento dos custos de medicamentos foi utilizado o Guia Farmacêutico Brasíndice 611, valores de referência ano 42 de 20 de abril de 2006. Para determinação do valor do medicamento foi feita a média aritmética entre valor máximo e valor mínimo dos fabricantes constantes no índice. Os medicamentos foram determinados segundo seu princípio ativo pelo Dicionário de Especialidades Farmacêuticas 2006/7, editado pelo Jornal Brasileiro de Medicina.

Utilizando os dados levantados conforme descrito acima e as informações resultantes do painel de especialistas pudemos calcular os custos de administração de quimioterapia, conforme tabela 48 e o custo dos efeitos adversos.

TABELA 48 – Administração de quimioterapia por paciente – perspectiva institucional

Insumo	Quantidade	Unidade	Valor médio	Valor Máximo	Valor Mínimo	Valor Total
Luva estéril	1	par	0,57			0,57
Gaze	1	pacote	0,59			0,59
Luva	4	par	0,4			1,6
Procedimento						
Equipo	1	unidade	0,57			0,57

Bureta	1	unidade	23,95			23,95
Soro Fisiol. 500 ml	5	500 ml	1,1			5,5
Seringa 5 ml	1	unidade	0,12			0,12
Seringa 10 ml	1	unidade	0,15			0,15
Seronga 20 ml	1	unidade	0,24			0,24
Agulha 40X12	3	unidade	0,04			0,12
Micropore 100x10 cm	15	cm	3,88			0,5
Ranitidina Antak Inj cx 5	1	ampola	9,14	9,25	9,03	1,828
Zofran Injetável 8 mg cx 5	1	ampola	483,06	488,93	477,19	96,612
Decadron Injetável 2 mg	1	ampola	6,2	6,28	6,12	3,1
Cisplatina 160 mg	1	ampola	223,21	234,09	212,33	223,21
Manitol 20%	1	frasco	6,71	8,72	4,7	6,71
Plasil comprimido	20	Comp.	5,15	5,22	5,08	5,15
Ranitidina comprimido 300 mg	20	comp	21,975	33,29	10,66	21,97
Decadron 2 mg comp.	10	comp	9,67	9,79	9,55	9,67
TOTAL						402,16

CUSTO DO EFEITO ADVERSO

O custo do efeito adverso foi calculado da mesma maneira, levando-se em consideração as definições do painel de especialistas e os valores levantados no Hospital das Clínicas e Brasíndice.

1) MUCOSITE

TABELA 49 – Custos para tratamento de evento de mucosite – perspectiva institucional

Insumo	quantidade	Unidade	Valor	Valor	Valor	Valor
			MÉDIO	Máx	Min	Total
MUCOSITE GRAU						
I						
Água	400ml	frasco	34,38	34,21	33,40	0,57
Bicarbonatada 3%		5000ml				
5000mL						
Nistatina susp oral	20 mL	frasco	50	13,21	13,45	11,83
		mL				0,59
Total						1,16
MUCOSITE GRAU						
II/III						
Água	400ml	frasco	34,38	34,21	33,40	0,57
Bicarbonatada 3%		5000ml				
5000mL						
Nistatina susp oral	20 mL	frasco	50	13,21	13,45	11,83
		mL				0,59

Hidróxido de alumínio	400mL	fr 240 mL		7,72	7,54	6,76	15,44
Xilocaína Gel 2%	2g	30g		21,59	21,27	20,76	21,59
Total							16,60
MUCOSITE GRAU IV							
Água	400ml	frasco		34,38	34,21	33,40	0,57
Bicarbonatada 3%		5000ml					
5000mL							
Nistatina susp oral	20 mL	frasco 50 mL		13,21	13,45	11,83	0,59
Hidróxido de alumínio	400mL	fr 240 mL		7,72	7,54	6,76	15,44
Xilocaína Gel 2%	2g	30g		21,59	21,27	20,76	21,59
TOTAL							16,60

Como colocado anteriormente, não foi considerado o custo de internação pela indisponibilidade desse valor no Hospital das Clínicas da FMUSP

2) RADIODERMITE

Não há conduta para a radiodermite Grau I

TABELA 50 – Custo para tratamento do evento de radiodermite – perspectiva institucional

Insumo	quantidade	Unidade	Valor MÉDIO	Valor Max	Valor Min	Valor Total
RADIODERMITE						
GRAU II						
Dersani	frasco		8,00	8,00	8,00	8,00

Lanete	frasco	3,34	3,34	3,34	3,34	3,34
TOTAL						11,34
RADIODERMITE						
GRAU III						
Ampicilina 500mg cp	7 cp	cx 24 cp	28,5	28,83	28,17	28,5
AGE - Dersani	1	Frasco	8,00			8,00
Micropore médio	30 cm	100X10cm	3,88			1,164
Gaze	1 pct	pacote	0,59			0,59
Luva	de 1	par	0,40			0,40
procedimento						
Luva estéril	1	par	0,57			0,57
Soro fisiológico 125	100 mL	frasco	1,60	1,88	1,32	1,60
mL						
Rayon	5 cm	450 cm	2,90			0,03
Agulha 40X12	1	unidade	0,04			0,04
Auxiliar	de 10min	60 min	11,70			1,95
enfermagem						
Total						42,84

3) NEUTROPENIA FEBRIL

TABELA 51 – Custo por evento de neutropenia febril – perspectiva institucional

Insumo	Quantidade	Unidade	Valor	Valor	Valor	Valor
			Médio	Max	Mín	Total
Cefepima 2g EV	21 ampolas	ampola	99,96	101,19	98,76	2 099,16
Soro Fisiológico	100ml	frasco	1,60	1,88	1,32	33,60
enfermeiro	20	minutos	25,13/h			8,38

Dispositivo para punção de veia JELCO	1	Unidade	0,57	0,57
Luva de procedimento	1	Par	0,40	0,40
Algodão micropore 15 cm	2	Rolos	2,00	6,74
		Rolo 100X10 cm	3,88	0,58
Álcool	5	MI	5,00	0,10
Total				2.149,53

4) DOR

TABELA 52 – Custo por evento de dor – perspectiva institucional

Insumo	Quantidade	Unidade	Valor Médio	Valor Máx	Valor Min	Valor Total
DOR GRAU I						
paracetamol 500 mg cp- apotex/hipolabor	30cp/semana	cx 500 cp	68,66	108,79	28,53	6,52
amitriptilina 25 mg cp	15 cp/semana	cx 20 cp	7,72			5,79
Total						12,31
DOR GRAU II						
Codeína 30 mg cp	22,5cp/semana	cx30 cp	29,325	29,68	28,97	29,32
paracetamol 500mg cp	22,5 cp/semana	cx 500 cp	68,66	108,79	28,53	3,15836

Total							32,48
DOR GRAU III							
Morfina-	Dimorf	22,5 cp/semana	cx30 cp	29,325	29,68	28,97	29,32
30mg cp							
Amitriptilina	25 mg	15 cp/semana	cx 20 cp	7,72			7,72
cp							
Amplictil 4% gotas		12 gotas	fr 20 ML	4,8	4,74	4,85	4,8
óleo mineral		337,5	fr 1 Lt				
Voltaren	Cp	- 22,5 cp/semana	cx 10 cp	9,43			67,5
dicolfenato de							
sódio							
Total							41,84
DOR GRAU IV							
fentanil PET 50 mg	2,5		cx 5 pet	23,54			11,77
Total							11,77

5) DIARRÉIA

Não Há conduta para diarreia Grau I

TABELA 53 – Custo para tratamento de evento de diarreia – perspectiva institucional

Insumo	quantidade	Unidade	Valor	Valor	Valor	Valor
			Médio	Máx	Min	Total
Imosec Cp	36 cp	cx 200 cp	80,29	81,39	79,19	14,45
Buscopan	9 cp	cx 20 cp	9,55	9,42	9,68	4,30
Composto cp						
Total						18,75

6) NÁUSEA/VÔMITO

TABELA 54 – Custo para tratamento de evento de náusea/vômito – perspectiva institucional

Insumo	Quantidade	Unidade	Valor Médio	Valor Max	Valor Min	Valor Total
NÁUSEA						
GRAU I/II						
Plasil	15 cp/semana	cx 20 cp	5,08	5,08	5,08	3,81
Total						3,81
NÁUSEA						
GRAU III						
Omeprazol	5 cp	cx 14 cp	37,58	36,81	28,19	13,42
20 mg cp						
Plasil CP	20	cx 20 cp	5,08	5,08	5,08	5,08
Zofran	15	cx 10 cp	546,005	552,64	539,37	819,01
8mg cp						
Decadron	20	cx 10 cp	9,66	9,55	9,79	19,32
2mg cp						
Total						856,83

Tendo levantado os custos de tratamento e efeitos adversos, calculamos o custo total por estratégia segundo a perspectiva institucional, conforme tabelas 55 e 56.

TABELA 55 – Custo total por paciente tratado segundo estratégia 1 radioterapia – perspectiva institucional

Tratamento	Custo Dos eventos	Probabilidade (p)	Custo Por paciente	Custo Mínimo	Custo Máximo
Consulta inicial	26,53	1,00	26,53	26,53	26,53
Acompanhamento	53,06	1,00	53,06	53,06	53,06
Radioterapia	2.430,58	1,00	2.430,58	2.430,58	2.430,58
Mucosite	54,36	0,55	29,90	1,16	120,84
Radiodermite	74,85	0,41	30,70	11,34	85,68
Neutropenia Febril	149,53	0,17	25,42	0,00	149,53
Diarréia	18,75	0,00	0,00	0,00	0,00
Náusea	861,17	0,28	241,13	3,81	864,45
Dor	86,26	0,52	44,85	12,31	146,14

TABELA 56 – Custo total por paciente tratado segundo estratégia 2 quimiorradioterapia – perspectiva institucional

Tratamento	Custo dos eventos	Probabilidade (P)	Custo/ paciente	Custo Mínimo	Custo Máximo
Consulta Inicial	26,53	1,00	26,53	26,53	26,53
Acompanhamento	612,59	1,00	612,59	612,59	612,59
Radioterapia	2.430,58	1,00	2.430,58	2.430,58	2.430,58
Quimioterapia	1.269,21	1,00	1.269,21	1.269,21	1.269,21
Mucosite	55,83	0,91	50,81	1,16	72,20
Radiodermite	54,18	0,79	42,80	11,34	65,52
Neutropenia Febril	149,53	0,30	44,86	0,00	149,53
Diarréia	18,75	0,09	1,69	0,0	18,75

Náusea	860,64	0,79	679,91	3,81	1.728,90
Dor	98,40	0,85	83,64	12,31	84,55

GRÁFICO 4 – Composição dos custos por paciente por estratégia – perspectiva institucional

Tendo as medidas de efetividade e os custos, elaboramos a árvore de decisão para a perspectiva institucional. Nesse caso, todas as possibilidades de ocorrência de efeito adverso devem ser consideradas na montagem da árvore, que está apresentada na figura 4.

FIGURA 4 – Árvore de decisão perspectiva institucional

FIGURA 5 – Cálculos de desdobramento das estratégias – perspectiva institucional

A razão incremental custo-efetividade da estratégia 2- Quimiorradioterapia, comparada à estratégia 1 – Radioterapia exclusiva, segundo a perspectiva da Instituição pode ser expressa conforme a tabela 57:

TABELA 57 - Razão incremental custo-efetividade – perspectiva institucional

Estratégia	Custo (R\$)	Custo Incremental (R\$)	Efetiv Incremental	Efetiv	C/E (R\$)	RICE (R\$)
1- radioterapia	2.634,36		0,31		8.497,94	
2- Quimiorrad.	5.040,79	2.406,40	0,58	0,27	8.691,02	8.912,71

Sob a perspectiva da Instituição, a partir do levantamento de dados dos prontuários dessa coorte de pacientes, temos que o percentual de pacientes com a sobrevida de 1 ano livre de progressão da doença no grupo tratado segundo a estratégia 2) quimiorradioterapia foi superior ao da estratégia 1). Da mesma forma que na perspectiva do Sistema Único de Saúde, não há estratégia dominante. O custo do tratamento total por paciente, incluindo tratamento dos efeitos adversos cobertos pelo Hospital das Clínicas da FMUSP na estratégia 2) é superior à estratégia 1). No entanto, a estratégia 2) pode ser considerada custo-efetiva. A razão incremental custo efetividade da estratégia 2) comparada à estratégia 1) é de R\$ 8.912,71 por ano de vida ganho livre de progressão da doença.

Graficamente, a razão Incremental Custo-efetividade segundo a perspectiva da Instituição, pode ser representada conforme gráfico 7.

GRÁFICO 6 – Gráfico da análise custo-efetividade – perspectiva institucional

ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

Para verificação da robustez da análise, é preciso realizar a análise de sensibilidade. O Diagrama de influência, ou “tornado” é forma de verificar quais são as variáveis que mais impactam no resultado da análise. Foram considerados os valores mínimos e máximos calculados anteriormente. No caso da estratégia 1 – Radioterapia, as variáveis náusea, mucosite e dor têm impacto no resultado da análise. No caso da estratégia 2 – Quimiorradioterapia, o impacto maior é causado pela variável náusea.

GRÁFICO 7 – Diagrama de influência das variáveis da estratégia 1 radioterapia – perspectiva institucional

GRÁFICO 8 – Diagrama de influência das variáveis da estratégia 2 quimiorradioterapia – perspectiva institucional

Dessa forma, procedemos a análise de sensibilidade univariada, considerando as variáveis elencadas acima.

TABELA 58 – Análise de sensibilidade univariada – perspectiva institucional

Variável	Estratégia	Custo (R\$)	Custo		Efet.	Efet. Increment.	RICE
				Increment (R\$)			
Náusea est1							
3,81	1- Radioterapia	2.567,91			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.472,86		0,58	0,27	9.158,74
218,97	1- Radioterapia	2.628,16			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.412,61		0,58	0,27	8.935,59
434,13	1- Radioterapia	2.688,40			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.352,37		0,58	0,27	8.712,48
649,29	1- Radioterapia	2.748,65			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.292,12		0,58	0,27	8.489,33
864,45	1- Radioterapia	2.808,89			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.231,88		0,58	0,27	8.266,22
Dor Est. 1							
12,31	1- Radioterapia	2.617,44			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.423,33		0,58	0,27	8.975,30
45,7675	1- Radioterapia	2.634,83			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.405,94		0,58	0,27	8.910,89
79,225	1- Radioterapia	2.652,23			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.388,54		0,58	0,27	8.846,44
112,6825	1- Radioterapia	2.669,63			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.371,14		0,58	0,27	8.782,00
146,14	1- Radioterapia	2.687,03			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.353,74		0,58	0,27	8.717,56
Mucosite Est. 1							
1,16	1- Radioterapia	2.618,56			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.422,21		0,58	0,27	8.971,15
31,08	1- Radioterapia	2.635,01			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.405,76		0,58	0,27	8.910,22
61	1- Radioterapia	2.651,47			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.389,30		0,58	0,27	8.849,26
90,92	1- Radioterapia	2.667,92			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.372,85		0,58	0,27	8.788,33
120,84	1- Radioterapia	2.684,38			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.040,77	2.356,39		0,58	0,27	8.727,37
Náusea Est 2							
3,81	1- Radioterapia	2.634,36			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	4.506,36	1.872,00		0,58	0,27	6.933,33
433,0825	1- Radioterapia	2.634,36			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	4.845,78	2.211,42		0,58	0,27	8.190,44
862,355	1- Radioterapia	2.634,36			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.184,90	2.550,54		0,58	0,27	9.446,44
1291,6275	1- Radioterapia	2.634,36			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.524,03	2.889,67		0,58	0,27	10.702,48
1720,9	1- Radioterapia	2.634,36			0,31		
	2- Quimiorradioterapia	5.863,16	3.228,80		0,58	0,27	11.958,52

4. DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

Conforme exposto anteriormente, é objetivo do Ministério da Saúde, por meio da Política Nacional de Gestão de Tecnologia em Saúde 1) orientar os gestores de saúde nos processos de incorporação de novas tecnologias nos sistemas e serviços de saúde; 2) Nortear a institucionalização na gestão do SUS dos processos de incorporação de tecnologias baseados na análise de consequências e custos para o sistema de saúde e para a população; 3) Promover o uso do conhecimento técnico científico atualizado no processo de gestão das tecnologias em saúde; 4) Sensibilizar os profissionais da saúde e a população para a importância das consequências econômicas e sociais do uso inadequado de tecnologias nos sistemas e serviços de saúde; 5) Fortalecer o uso de critérios e processos explícitos na priorização da incorporação de tecnologias, considerando aspectos de efetividade, necessidade, segurança, eficácia e qualidade. (M.S., 2007). Embora a avaliação para incorporação de tecnologias em saúde seja área recente e ainda em desenvolvimento no Hospital das Clínicas da FMUSP, orientado pela Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde e em consonância com seus objetivos, o Serviço de Oncologia do Departamento de Radiologia do Hospital das Clínicas da FMUSP sugeriu o desenvolvimento do presente estudo, para verificação da escolha da quimiorradioterapia com cisplatina como tratamento padrão para pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço não elegíveis para tratamento cirúrgico, do ponto de vista da efetividade e economia da escolha.

Para elaboração do presente estudo, optamos pela utilização de dados de prontuários de pacientes da nossa Instituição, de maneira que o resultado fosse o mais próximo possível da rotina do Hospital das Clínicas da FMUSP. Essa escolha, embora preconizada por alguns autores, como (Soto, 2002), dificulta a generalização da análise. O levantamento de prontuários da estratégia 1 – Radioterapia exclusiva, teve ainda duas limitações, que foram: a inexistência de prontuários adequadamente preenchidos no Hospital das Clínicas da FMUSP, que nos levou a buscar prontuários em outra instituição parceira, o Hospital A.C. Camargo; e o período de apuração dos dados, diferente do utilizado na estratégia Quimiorradioterapia, em virtude do tratamento preconizado na estratégia 1 não ser conduta de rotina do Hospital das Clínicas. Como parte dos prontuários de pacientes que compuseram o grupo da estratégia 1 foram coletados no HC/FMUSP, decidimos utilizar o mesmo período para coleta dos dados do restante dos prontuários, oriundos do Hospital A.C. Camargo.

Com relação aos custos, no caso da perspectiva do Sistema Único de Saúde, optamos pela utilização da tabela de reembolso. Ainda que o Hospital das Clínicas receba recursos orçamentários, principalmente via Secretaria Estadual de Saúde, esses não foram contabilizados, posto que a apuração dos dados é bastante difícil e outras instituições conveniadas do SUS não recebem os mesmos recursos. Sabemos no entanto, que a tabela de reembolso não representa a realidade dos gastos para a realização do tratamento, mas sim, o que as instituições recebem, por paciente tratado. A perspectiva institucional aproxima-se melhor da realidade do Hospital das

Clínicas, embora sofra a limitação de utilizar apenas custos diretos (recursos humanos, materiais, medicamentos e equipamentos). Optamos pela realização da análise dessa maneira, em virtude da dificuldade do levantamento de dados no próprio Hospital das Clínicas e da inexistência de dados relativos aos custos indiretos nos prontuários. Para a elaboração de uma análise envolvendo dados de custos indiretos, ou ainda custos intangíveis, é necessário que o levantamento dos dados seja prospectivo.

A comparação com dados de literatura não foi possível, já que o número de publicações nessa área é limitado, principalmente no que diz respeito às análises econômicas envolvendo radioterapia e quimiorradioterapia com cisplatina.

Considerando as limitações do presente estudo acima expostas, o tratamento de pacientes portadores de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço localmente avançado, com a utilização da quimiorradioterapia com cisplatina mostrou-se mais efetivo do que o tratamento por radioterapia exclusiva. 58,00% dos pacientes submetidos ao tratamento quimiorradioterápico tiveram 1 ano de sobrevida livre de progressão da doença (medida de efetividade escolhida para o presente estudo). No caso do tratamento por radioterapia exclusiva, apenas 31,00% dos pacientes sobreviveram um ano ou mais, livres de progressão da doença.

Confirmamos também que, embora o tempo de sobrevida livre de progressão da doença tenha sido escolhido como medida de efetividade, por motivos anteriormente descritos, essa medida unidimensional talvez não seja a mais desejada, uma vez que muitos dos pacientes sofreram em

virtude da alta toxicidade do tratamento (Brown, 1990). Conforme evidenciado no levantamento de prontuários, no caso da estratégia 2 – quimiorradioterapia, 100% dos pacientes sofreu algum tipo de efeito adverso. Na estratégia 1 – Radioterapia, os pacientes sofreram menos com os efeitos adversos do tratamento, embora eles tenham ocorrido. Além do sofrimento provocado pela toxicidade do tratamento (custo intangível não apurado no estudo), a medicação para mitigação dos efeitos adversos dos tratamento consumiu montante considerável de recursos, principalmente no caso da estratégia 2, quimiorradioterapia (custo direto apurado nas duas perspectivas). Os dados coletados nos prontuários evidenciaram que, com relação aos efeitos adversos, a estratégia 2 provoca mais reações adversas nos pacientes e número maior de episódios de efeito adverso, se comparada à estratégia 1 radioterapia. Isso nos leva a pensar que, se a medida de efetividade escolhida fosse toxicidade, por exemplo, a interpretação da nossa análise poderia vir a ser diferente.

O levantamento dos custos na perspectiva do Sistema Único de Saúde limitou-se apenas aos valores constantes nas tabelas de reembolso. Valores gastos de outra forma, seja na esfera municipal, estadual ou federal, como orçamento, repasses, etc., não foram considerados na elaboração dos custos. A nossa proposta foi verificar se, independentemente da instituição franqueadora do tratamento, posto que existem diversas instituições que realizam tratamento para a população por meio do SUS e que cada uma delas tem perfil e fomentos governamentais diversos, do ponto de vista do

Sistema Único da Saúde, é custo efetiva a opção de tratamento por quimiorradioterapia com cisplatina para o grupo de pacientes escolhido.

Nessas condições, considerando que o SUS reembolsa quase que exclusivamente as despesas realizadas com o tratamento propriamente dito, obtivemos um razão incremental custo efetividade de R\$ 7.924,00 (Sete mil novecentos e vinte e quatro reais), por ano de vida ganho, livre de progressão da doença.

No caso do levantamento de custos institucionais, foram considerados apenas custos diretos relativos a mão de obra, insumos, medicamentos e equipamentos. Todos foram apurados em abril de 2006, calculados a partir dos padrões de trabalho definidos pelo painel de especialistas e efetivamente praticados no HC-FMUSP. Alguns valores, como dia de internação não foram apurados e também não foram estimados. Embora outros custos, como de utilidades (água, luz, telefone, entre outros) e custos administrativos sejam relevantes para a tomada de decisão na Instituição, esses não foram apurados, uma vez que não estão disponíveis na maioria dos casos e qualquer forma de rateio conduziria a números errôneos. Levando em consideração os vieses anteriormente apresentados, concluímos que a razão incremental custo efetividade para tratamento dos pacientes com quimiorradioterapia, do ponto de vista institucional é de R\$ 8.912,71 (oito mil novecentos e doze reais e setenta e um centavos) por ano de vida ganho, livre de progressão da doença.

Como expresso na literatura, as novas intervenções na saúde, especialmente no que se refere à oncologia, trazem melhor efetividade,

embora sejam mais custosas (Sonad, 1997). Esse resultado repetiu-se no presente estudo, onde não há estratégia dominante (Drummond, 1997). Nesse caso, faz-se necessário o julgamento de valor, a fim de verificar se o custo incremental resultante da comparação das estratégias é aceitável, para obtenção da efetividade adicional ganha. Segundo Earle, (Earle, C.C., 1998) é preciso definir os limites, ou quanto a sociedade está disposta a pagar, pela efetividade incremental, antes da tomada de decisão. Uma forma de fazê-lo é por meio da comparação dos valores obtidos com valores anteriormente avaliados e publicados (Brown, 1999) . Esse tipo de comparação é bastante difícil, quer pela escassez de análises realizadas, quer pela dificuldade de interpretação das metodologias utilizadas e transferência dessas medidas entre países. Outra forma, é o estabelecimento de diretrizes em relação aos valores aceitáveis, como acontece em países como Canadá, Holanda, EUA, entre outros (Neymark, 1999) . Não existem diretrizes brasileiras, relativas à essas “fronteiras” de aceitabilidade para utilização nas análises custo-efetividade. Segundo as diretrizes do Banco Mundial (Ministério da Saúde, 2008), o custo adicional por ano de vida ganho aceitável, não pode ultrapassar o valor do Produto Interno Bruto *per Capita* do país. No caso do Brasil, o PIB *per Capita* no ano de 2006 foi de R\$ 12.491,00 (Fonte DATASUS). Dessa forma, segundo a perspectiva do Sistema único de Saúde e perspectiva da Instituição, podemos considerar o custo adicional de, respectivamente, R\$ 7.924,00 e R\$ 8.912,71 por ano de vida ganho livre de progressão da doença dentro dos parâmetros de aceitabilidade. Considerando esse valor como limitante,

na condução das análises de sensibilidade, vimos que todas as variações realizadas encontram-se dentro do limite inferior de aceitabilidade de pagamento.

5. CONCLUSÃO

5. CONCLUSÃO

Como dito anteriormente, a razão custo efetividade expressa a relação de incremento de custos e de benefícios entre tratamentos. Isso implica num julgamento de valor, do que é uma intervenção custo efetiva.

A Razão Incremental Custo-efetividade da estratégia Quimiorradioterapia comparada à estratégia Radioterapia exclusiva segundo a perspectiva SUS foi de R 7.924,00. No caso da Perspectiva da Instituição a RICE foi de R\$ \$ 8.912,71. Embora a estratégia escolhida, a quimiorradioterapia não seja dominante em relação à estratégia comumente utilizada, radioterapia exclusiva, posto que é mais efetiva, porém mais custosa, faz-se necessário julgamento de valor, para essa análise. Não encontramos análises econômicas semelhantes na literatura para comparação dos resultados e, como não existem diretrizes brasileiras para avaliação dos resultados obtidos, utilizamos as diretrizes do Banco Mundial, que considera aceitável o pagamento do valor incremental do PIB *per Capita*, por ano de vida ganho. Considerando o PIB *per Capita* brasileiro, conforme explicado anteriormente, pode-se considerar aceitável o gasto incremental, tanto de ponto de vista do SUS quanto da Instituição, do tratamento com quimiorradioterapia, em virtude do benefício proporcionado, ou seja, anos de vida ganhos livre de progressão da doença.

Embora esse não tenha sido o objetivo do estudo, é importante salientar, que, considerando os custos da Instituição comparados às tabelas do SUS, o valor reembolsado pode ser insuficiente.

No caso da radioterapia, o custo médio total do tratamento por paciente para a Instituição é de R\$ 2.634,36, podendo variar de R\$ 2.510,17 (custo mínimo) a R\$ 2.570,13 (custo máximo). O valor médio reembolsado pelo SUS por paciente para esse tratamento, é de R\$ 2.798,52, sendo o valor mínimo R\$ 2.782,82 e máximo R\$ 2.813,01. Portanto, podemos considerar que o reembolso do Sistema Único de Saúde cobre os custos institucionais (considerando apenas os custos diretos como dito anteriormente) por paciente tratado com radioterapia exclusiva.

No tratamento com quimiorradioterapia, o custo médio por paciente para a Instituição é de R\$ 5.040,79, variando entre em R\$ 4.338,91 (custo mínimo) e R\$ 5.242,62 (custo máximo). O valor médio reembolsado pelo SUS é R\$ 4.938,11, com variação de R\$ 4.904,95 (custo mínimo) e R\$ 4.943,96 (custo máximo). Ou seja, a tabela de reembolso do Sistema Único da Saúde não cobre os gastos institucionais por paciente tratado com quimiorradioterapia, sendo que a Instituição tem uma despesa de aproximadamente R\$ 102,68 por paciente tratado.

A conclusão final do presente estudo é que o tratamento quimiorradioterapia com cisplatina é custo efetivo, se comparado ao tratamento radioterapia exclusiva e que a razão incremental custo efetividade, tanto sob a perspectiva do SUS quanto da Instituição é considerada aceitável, dentro dos parâmetros estabelecidos pelo Banco Mundial. Há, entretanto, um custo adicional, arcado pela instituição, hoje não reembolsado pelo SUS, pelo menos não diretamente. Para definição da quimiorradioterapia concomitante com cisplatina, como padrão para

tratamento de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço em pacientes não elegíveis para cirurgia no Hospital das Clínicas da FMUSP, seria interessante, além da análise apresentada, a condução de análise de impacto orçamentário, tendo em vista o número de pacientes nessa condições, regularmente atendidos na Instituição.

6. REFERÊNCIAS

6. REFERÊNCIAS

Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner H, Kish JA, Ensey JF, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemo radiotherapy in patients with unresectable squamous cell head&neck cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21:92-8.

Arredondo A, Lockett LY, Icaza EI. Cost of Diseases in Brazil: breast cancer, enteritis, cardiac valve disease and bronchopneumonia. *Rev. Saúde Pública*. 1995;29:349-54.

Bernier J, Domette C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Grenier RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:1945-52.

Bloom BS, Bruno DJ, Maman D Y, Jayadevappa R. Usefulness of US cost-of-illness studies in healthcare decision making. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(2):207-13.

Bocci G, Tuccori M, Emmenegger U, Liguori V, Falcone A, Kerbel RS, et al. Cyclophosphamide-methotrexate “metronomic” chemotherapy for palliative treatment of metastatic breast cancer. A comparative pharmacoeconomic evaluation. *Annals of Oncology*. 2005;16:1243-52.

Bonneterre J, Berceiz C, Bonneterre ME, Lenne X, Dervaux B. Cost – effectiveness analysis of breast cancer adjuvant treatment: FEC 50 versus FEC 100 (FASGo5 study). *Annals of Oncology*. 2005;16:915-22.

Braaksma M, Van Agthoven M, Nijdam W, Uyl-de Groot C, Levendag P. Costs of treatment intensification for head and neck cancer: concomitant

chemoradiation randomized for radioprotection with amifostine. *Europ. J. Cancer*. 2005;41:2102-11.

Bridges JFP. Future challenges for the economic evaluation of healthcare: patient preferences, risk attitudes and beyond. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(4):371-21.

Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modeling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics*. 1998;13(4):397-409.

Brizel DM, Albers ME, Fisher SR, Scher RL, Richtsmeier WJ, Hars V, et al. Hyperfractionated irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head&neck cancer. *N Engl J Med*. 1998;338:1798-804.

Brockstein B, Vokes EE. Concurrent chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Semin Oncol*. 2004;31:786-93.

Brouwer W, Koopmanschap MA. On the economic foundations of CEA. Ladies and gentleman, take your positions! *J Health Econ*. 2000;19:439-59.

Brouwer WBF, Koopmanschap MA. How to calculate indirect costs in economic evaluations. *Pharmacoeconomics*. 1998;13(5 Pt 1): 563-66.

Brown J. Economic evaluation of cancer treatments: a review of the methods. *Clinical Oncology* . 1999;11:78-83.

Brown B, Diamantopoulos A, Bernier J, Schoffski P, Hieke K, Mantovani L, et al. An Economic evaluation of cetuximab combined with radiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer in

Belgium, France, Italy, Switzerland, and the UK. *Value in Health*. 2008;11(5):791-9.

Byford S, Palmer S. Common errors and controversies in pharmacoeconomic analysis. *Pharmacoeconomics*. 1998;13(6):659-66.

Canadian Coordination Office for Health Technology Assessment. *Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals*. 2nd edition. Canada: 1997.

Castro G, Snitcovsky IM, Gebrim EM, Leitão GM, Nadalin W, Ferraz AR, Federico MH. High-dose cisplatin concurrent to conventionally delivered radiotherapy is associated with unacceptable toxicity in unresectable, non-metastatic stage IV head and neck squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264:1475-82.

Cooper JS, Pajak TF, Forastiere A, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *New Engl J. Med*. 2004; 350(19):1937-44.

Crott R, Neymark N. Health economics unit achievements. *Europ. J. Of Câncer*. 2002;38:S147-50.

Crown J, Diéras V, Kaufmann M, Von Minckwitz G, Kaye S, Leonard R, et al. Chemotherapy for metastatic breast cancer- report of a European expert panel. *Lancet Oncology*. 2002;3:719-27.

Cutler D, Are we finally winning the war on cancer. *J of Econom Perspectives*. 2008;22(4):3-26.

Dalziel K, Round A, Garside R, Stein K. Cost Effectiveness of Imatinib Compared with Interferon- α or hydroxycarbamide for first-line treatment of Chronic Myeloid leukaemia. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(5):515-26.

Davis GE, Schwartz SR, Veenstra DL, Yueh B. Cost comparison of surgery vs organ preservation for laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131:21-8.

Drummond MF, Mason A. European perspective on the costs and cost-effectiveness of cancer therapies. *J Clin Oncol*. 2007;28(2):191-5.

Drummond MB, Stoddart GL. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 2nd Edition. Londres: Oxford Medical Publications; 1997.

Duru G, Auray JP, Béresniak A, Lamure M, Paine A, Nicoloyannis N. Limitations of the methods used for calculating quality-adjusted life-year values. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(7):463-73.

Dutch Guidelines for pharmacoeconomic research. *Health Insurance Council, Minister of public Health*. Amstelveen: 1999.

Earle C, Coyle D, Evans WK. Cost-effectiveness analysis in oncology. *Annals of Oncology*. 1998;9:475-82.

Eichler HG, Kong SX, Gerth WC, Mavros P, Jonsson B. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge. *Value in Health*. 2004;7(5):518-28.

Follador W. *Diretrizes internacionais em farmacoeconomia: como fazem os países modelo*. Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica, 2004. Disponível em: www.sbmf.org.br.

Freund DA, Luce BR. The role of government and private insurers in guiding and implementing pharmacoeconomic analyses. *Pharmacoeconomics*. 1998;13(4):383-7.

Grunsenmeyer P, Wong Y. Interpreting the economic literature in oncology. *J Clin Oncol*. 2007;25:196-202.

Gyrd-Hansen D. Willingness to pay for QALY: theoretical and methodological issues. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(5):423-32.

Haddix AC, Teutsch SM, Shaffer PA, Duñet DO. Prevention Effectiveness A guide to Decision Analysis and Economic Evaluation. Londres: Oxford University Press; 1996.

Hughes DA, Walley T. Economic evaluations during early (phase I) drug development: a role for clinical trial simulations. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(11):1069-77.

Jefferson T, Demicheli V. Methodological quality of economic modeling studies: a case study with hepatitis B vaccines. *Pharmacoeconomics*. 1998;14(3):251-7.

Jefford M, Gibbs A, Readding D. Development and evaluation of an information booklet/decision making guide for patients with colorectal cancer considering therapy in addition to surgery. *European J. Cancer Care*. 2005;14:16-27.

Jeremic B, Shibamoto Y, Milicic B, Nikolic N, Dagovic A, Aleksandrovic J, et al. Hyperfractionated radiation therapy with or without concurrent low-

dose daily cisplatin in locally advanced squamous cell carcinoma of the head&neck: a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 2000;18:1458-64.

Kernick D, The impact of health economics on healthcare delivery: a health economist's perspective. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(11):785-87.

Khan ZM, Miller DW, Modeling economic evaluations of pharmaceuticals: manipulation or valuable tool. *Clinical Therapeutics*. 1999;21(5):896-908.

Kowalski LP, Bagietto R. Prognostic significance of the distribution of neck node metastasis from oral carcinoma. *Head and Neck*. 2002;22:207-14.

La Caze A. Does pharmacogenomics provide an ethical challenge to the utilization of cost-effectiveness analysis by public health systems. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(5)445-7.

Lee JM, Turini M, Botteman M, Stephens JM, Pashos CL. Economic burden of head and neck cancer: a literature review. *Eur J Health Econom*. 2004;5:70-80.

Lees M, Aristides M, Maniadakis N, McKendrick J, Botwood N, Stephenson D. Economic Evaluation of Gemcitabine Alone and Combination with Cisplatin in Treatment of Nonsmall Cell Lung cancer. *Pharmacoeconomics* 2002;20(5):325-37.

Martin S, Rice N, Smith P. The link between health care spending and health outcomes: evidence from English programme budgeting data. *Center For Health Economics Research paper 24*, 2007.

Mediros M, *Princípios de justicão na alocação de recursos em saúde*. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Brasília:IPEA; 1999.

Ministério da Saúde, *Proposta da Política Nacional de Gestão de Tecnologias de Saúde, Versão Preliminar*. Brasília: 2007.

Ministério da Saúde, *Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde*. Brasília: 2007.

Ministério da Saúde. *Sistema de Informações de mortalidade Datasus*. Brasília: 2008.

Ministério da Saúde. *Avaliação econômica em saúde: desafios para gestão no Sistema Único de Saúde. Série A. Normas e Manuais Técnicos*. Brasília: 2008.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer, INCA. Brasília: 2008. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.

Muennig P. Designing and Conducting Cost-Effectiveness Analysis in Medicine and Health Care. *Jossey-Bass a Wiley Company*, 2002.

Murray CJL, Evans DB, Acharya A, Baltussen RMPM. Development of WHO guidelines on generalized cost-effectiveness analysis. *Health Econ.*, 2000;9:235-51.

Neymark N. First European conference on the economics of cancer. *Europ J Cancer*. 1998;34(6):809.

Neymark N, Techniques for health economics analysis in oncology: part 1. *Critical Review in Oncology/Hematology*.1998;30:1-11.

Neymark N. Techniques for health economics analysis in oncology: part 2. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 1999;30:13-24.

Nuijten MJC, Pronk MH, Borens MJA, Hekster YA, Lockefeer JHM, De Smet PAGM, et al. Reporting format for economic evaluation: part II focus on modeling studies. *Pharmacoeconomics*. 1998;14(3):259-68.

Nuijten MJC, Starzewski J. Applications of modeling studies. *Pharmacoeconomics*. 1998;13(3):289-91.

Nuijten MJC, The selection of data sources for use in modeling studies. *Pahrmacoeconomics*. 1998;13(3):305-16.

Nuijten MJC, Rutten F. Combining a budgetary-impact analysis and a cost-effectiveness analysis using decision-analytic modeling techniques. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(12):855-67.

Ostenbrink J, Koopmanschap MA, Rutten FF. Standartization of costs, The dutch manual for costing in economics evaluations. *Pharmacoeconomics* 2002;20(7):443-55.

Pang F. Design, analysis and presentation of multinational economic studies: the need for guidance. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(2):75-90.

Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: globocan 2000. *Int J Cancer*. 2001;94:153-6.

Petitti DB. *Meta-Analysis, Decision Analysis and Cost-Effectiveness Analysis Methods for Quantitative Synthesis in Medicine*. 2nd Edition. London: Oxford University Press; 2000.

Piola SF, Jorge EA. Economia em Saúde: 1º prêmio nacional-2004: Coletânea premiada. IPEA: DFID.Brasília: 2005.

Pollicino C A, Turner SL, Roos DE, O'Brien PC. Costing the components of pain management. Analysis of Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial (TROG 96.05): one versus five fractions for neurophatic bone pain. *Radiotherapy and Oncology*. 2005;76:264-9.

Radensky P. Regulation of pharmacoeconomics and outcomes research. *Value in Health*. 2001;4(1):12-5.

Rede Interagencial de Informações para saúde, DATASUS, IDB. Brasília: 2004.

Schoen C, Doty MM. Inequities in access to medical care in five contries: findings from the 2001 Commonwealth Fund International Health Policy Survey. *Health Policy*. 2004;67:309-22.

Snyderman R. AAP Presidential address: the AAP and the transformation of medicine. *J. of Clin Invest*. 2004;114:1169-73.

Soto J. Health Economic Evaluations Using Decision Analytic Modeling: principles and practices – utilization of a checklist to their development and appraisal. *Int. J. Technology Assessment In Health Care*, 2002;18(1)94-111.

Starfield B. *Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia*. Ministério da Saúde. UNESCO. Brasília: 2002.

Thorat M. Optimum cancer care – an unaffordable goal. *The Lancet Oncology*. 2004; (5):529-30.

Waitzberg D, Baxter Y C. Costs of patients under nutritional therapy: from prescription to discharge. *Current opinium in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2004;7:189-98.

Weinick RM, Byron SC, Bierman AS. Who can't pay for health care. *J Gen Intern Med*. 2005;20:504-9.