TATIANA MORGADO CONTE

Custo-utilidade da miotomia endoscópica peroral (POEM) comparada a miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura em pacientes portadores de acalasia

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

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Bertocco de Paiva Haddad

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018, de 13 de outubro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

São Paulo

2019

TATIANA MORGADO CONTE

Custo-utilidade da miotomia endoscópica peroral (POEM) comparada a miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura em pacientes portadores de acalasia

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

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Bertocco de Paiva Haddad

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018, de 13 de outubro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

São Paulo

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Conte, Tatiana Morgado
Custo-utilidade da miotomia endoscópica peroral (POEM) comparada a miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura em pacientes portadores de acalasia / Tatiana Morgado Conte. -- São Paulo, 2019.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências em Gastroenterologia.
Orientadora: Luciana Bertocco de Paiva Haddad.

Descritores: 1.Custos e análise de custos 2.Acalásia esofágica 3.Endoscopia 4.Heller miotomia 5.Anos de vida ajustados por qualidade de vida 6.Gastroenterologia

USP/FM/DBD-210/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Conte TM. Custo-utilidade da miotomia endoscópica peroral (POEM) comparada a miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura em pacientes portadores de acalasia [tese]. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2019.

ERRATA

Folha	**Linha**	**Onde se lê**	**Leia-se**
45	1	R$65.753,95	R$66.782,00
45	4	R$260,00	R$334,36
53	9	79%	75%
53	30	6%	4,5%
53	31	17%	13%
57	31	79%	75%

Agradecimentos

À Deus, pelas oportunidades de vida, lucidez, amor, sabedoria e perseverança.

Aos meus pais, Maria Helena Monteiro Rodrigues e Laerte Conte, pelo amor, carinho, compreensão, amizade, paciência e ajuda. Vocês são meus exemplos de vida e de superação. Obrigada por todos os momentos, sem vocês, eu não seria metade da pessoa que me tornei.

À minha madrinha, Maria de Fátima Monteiro Morgado, pelo amor, carinho, amizade e ajuda. Você é meu exemplo de determinação. Obrigada por cada momento que compartilhamos, eles são especiais em minha vida.

À minha orientadora, Profa. Dra. Luciana Bertocco de Paiva Haddad, com todo meu respeito, admiração e gratidão. Obrigada pela confiança, incentivo, ensinamentos na área acadêmica e no campo de avaliações de tecnologias em saúde e pela paciência nos momentos desafiadores e apoio constante.

Ao responsável técnico do Serviço de Endoscopia do Hospital das Clínicas, Prof. Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux Moura, pela confiança em meu trabalho, apoio constante e ensinamentos na especialidade de endoscopia.

As minhas filhas de coração, Mel e Cacau, pelo amor incondicional. Vocês tornam meus dias mais alegres e coloridos.

Aos meus avôs, Arthur Rodrigues Morgado, Maria Amélia Monteiro, Mário Conte e Olinda Ignez Gerardi Conte, que lá do céu, guiam meus caminhos com luz e sabedoria. Sinto saudades todos os dias de vocês.

Aos meus amigos, pela parceria e amizade em momentos difíceis e felizes, em especial à minha grande amiga Aline Cristina Tavares que me ajudou nos momentos mais difíceis de vida e críticos da execução deste trabalho. Obrigada pelas risadas e conselhos, vocês são demais.

Aos funcionários do Serviço de Endoscopia do Hospital das Clínicas, pela ajuda e acolhimento em diversos momentos, em especial ao Dr. Rodrigo Silva de Paula Rocha e ao Dr. Sérgio Eiji Matuguma pela parceria e incentivo.

À todos os participantes deste estudo, o meu sincero agradecimento.

Normatização Adotada

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

Referências: adaptado de International Committee of Medical J.s Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão 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. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviatura dos títulos e periódicos de acordo com *List of J.s Indexed in Index Medicus.*

Sumário

Pág.

Lista de tabelas

Lista de figuras

Lista de siglas

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO..... 1

1.1 Avaliação de tecnologia em saúde no Brasil e no Sistema Único em Saúde (SUS)..... 2

1.2 Avaliações Econômicas em Saúde..... 4

1.2.1 Tipos de avaliações econômicas em saúde..... 4

1.2.2 Análise de custo-utilidade (ACU)..... 5

1.2.3 Avaliação econômicas em saúde no Brasil no campo da gastroenterologia..... 7

1.2.4 A acalasia e seus tratamentos..... 8

1.3 Justificativa..... 12

2 OBJETIVOS..... 13

2.1 Objetivo geral..... 14

2.2 Objetivos específicos..... 14

3 MATERIAIS E MÉTODOS..... 15

3.1 Avaliação econômica..... 16

3.2 Ensaio Clínico Randomizado Controlado..... 16

3.3 População..... 16

3.3.1 Recrutamento dos participantes 17

3.4 Descrição das estratégias comparadas..... 18

3.4.1 Miotomia Endoscópica Peroral 18

3.4.2 Miotomia Laparoscópia a Heller associada à fundoplicatura..... 18

3.5 Coleta de Dados..... 19

3.5.1 Dados de efetividade..... 19
3.5.2 Dados de Custo..... 20
3.5.2.1 Reajuste dos dados de custo..... 21
3.5.2.2 Análise dos dados de custo..... 21
3.5.3 Dados de Utilidade..... 22
3.5.3.1 Aplicação do Instrumento EQ5D-3L..... 22
3.5.3.2 Análise dos dados de utilidade..... 23
3.6 Estatística..... 24
3.7 Análise de custo-utilidade 24
3.8 Análise de sensibilidade..... 26
4 RESULTADOS..... 27
4.1 Caracterização da população..... 28
4.2 Efetividade clínica das terapêuticas..... 28
4.3 Custo total..... 34
4.3.1 Custos com a categoria intraoperatório..... 36
4.3.2 Custos com a categoria internação hospitalar..... 37
4.3.3 Custo com a categoria seguimento clínico..... 38
4.4 Escore de pontuação no instrumento de qualidade de vida EQ5D-3L 39
4.5 QALY..... 43
4.6 Análise de custo-utilidade..... 44
4.7 Análise de sensibilidade..... 44
5 DISCUSSÃO..... 47
5.1 Efetividade clínica..... 48
5.2 Custos..... 52
5.2.1 Intraoperatório..... 53
5.2.2 Internação hospitalar..... 54
5.2.3 Seguimento ambulatorial 56
5.3 Avaliação Econômica de Custo-Utilidade..... 56
5.3.1 Análise de sensibilidade..... 57
5.3.2 Considerações finais..... 61

6 CONCLUSÃO..... 65
7 ANEXOS..... 67
8 REFERÊNCIAS..... 71

Listas

Tabela 1: Comparação das características demográficas dos participantes com acalasia recrutados no período de Janeiro de 2016 a Janeiro de 2017 e submetidos ao POEM ou a MLH-F. São Paulo – SP, Brasil, 2017 28

Tabela 2: Comparação dos resultados clínicos dos participantes com acalasia submetidos ao POEM ou a MLH-F entre Janeiro de 2016 e Janeiro de 2017. São Paulo – SP, Brasil, 2017 29

Tabela 3: Comparação dos resultados clínicos dos participantes com acalásia, submetidos ao POEM ou a MLH-F, ao longo do horizonte temporal. São Paulo – SP, Brasil, 2018 31

Tabela 4: Comparação dos custos dos componentes da categoria intraoperatório dos participantes com acalásia conforme as modalidades terapêuticas. São Paulo – SP, Brasil, 2017 37

Tabela 5: Comparação dos custos dos componentes da categoria internação hospitalar dos participantes com acalásia conforme as modalidades terapêuticas. São Paulo – SP, Brasil, 2017 38

Tabela 6: Comparação dos custos dos componentes da categoria seguimento clínico dos participantes com acalásia conforme as modalidades terapêuticas. São Paulo – SP, Brasil, 2018 39

Tabela 7: Comparação do número de participantes com acalásia de acordo com o grau de atribuição em saúde inicial e ao longo do horizonte temporal do estudo para cada dimensão do instrumento EQ5D-3L, conforme a modalidade de tratamento. São Paulo – SP, Brasil, 2018 41

Tabela 8: Parâmetros de custo mínimos, médios e máximos resultantes da presença ou ausência de complicações clínicas conforme a modalidade terapêutica para o tratamento da acalásia. São Paulo – SP, Brasil, 2018 46

Tabela 9: Análise de sensibilidade considerando os parâmetros de custos médios diante da presença ou ausência de complicações clínicas conforme a modalidade terapêutica para o tratamento da acalásia. São Paulo – SP, Brasil, 2018 46

Figura 1: Plano de apoio à decisão da análise de custo-utilidade: relação entre os custos e QALY……..…….. 25

Figura 2: Comparação do tempo operatório dos participantes com acalasia submetidos ao POEM ou a MLH-F entre Janeiro de 2016 e Janeiro de 2017. São Paulo – SP, Brasil, 2017…… 30

Figura 3: Comparação do número de participantes com acalasia, submetidos ao POEM ou a MLH-F, que desenvolveram esofagite ao longo do horizonte temporal do estudo. São Paulo – SP, Brasil, 2018……..……. 32

Figura 4: Percentual do grau de esofagite dos participantes submetidos ao POEM ou a MLH-F, no horizonte temporal. São Paulo – SP, Brasil, 2018..…… 32

Figura 5: Comparação do custo total institucional gasto com os participantes com acalasia, submetidos ao POEM ou a MLH-F, no horizonte temporal do estudo. São Paulo – SP, Brasil, 2018……..…… 33

Figura 6: Comparação do custo médio institucional gasto com cada participante com acalasia, submetido ao POEM ou a MLH-F, no horizonte temporal do estudo. São Paulo – SP, Brasil, 2018…….. 34

Figura 7: Percentual das categorias em relação ao custo total institucional conforme a modalidade de tratamento dos participantes com acalásia. São Paulo – SP, Brasil, 2018…… 35

Figura 8: Comparação do custo total institucional com cada categoria conforme a modalidade de tratamento dos participantes com acalásia. São Paulo – SP, Brasil, 2018…… 35

Figura 9: Comparação do custo médio institucional com cada categoria conforme a modalidade de tratamento dos participante com acalásia. São Paulo – SP, Brasil, 2018……...… 36

Figura 10: Comparação do escore médio dos participantes com acalásia obtidos pelo instrumento de qualidade de vida EQ5D-3L, no horizonte temporal do estudo, conforme a modalidade de tratamento. São Paulo – SP, Brasil, 2018…… 40

Figura 11: Comparação do grau de atribuição de melhora dos sintomas de dor ou mal-estar, relacionados à acalasia ao longo do horizonte temporal do estudo, conforme a modalidade de tratamento. São Paulo – SP, Brasil, 2018 42

Figura 12: Comparação do grau de atribuição de melhora da ansiedade ou depressão, relacionados à acalasia ao longo do horizonte temporal do estudo, conforme a modalidade de tratamento. São Paulo – SP, Brasil, 2018……..... 43

Figura 13: Comparação do QALY médio inicial e final das modalidades de tratamento da acalasia. São Paulo – SP, Brasil, 2018 ……. 44

Figura 14: Representação da porcentagem do custo do material hemoclipe sob o custo do POEM. São Paulo – SP, Brasil, 2018 ……..... 45

Figura 15: Gráfico de regressão linear entre o custo de recursos humanos e o tempo do procedimento da MLH-F. São Paulo – SP, Brasil, 2018 54

Figura 16: Gráfico de regressão linear do custo total do POEM com o número de hemoclipes utilizados no fechamento do túnel submucoso com. São Paulo – SP, Brasil, 2018 ……..... 58

Figura 17: Análise de sensibilidade do custo médio da presença ou ausência de complicações do POEM e da MLH-F e seus impactos na razão de custo-utilidade incremental. São Paulo – SP, Brasil, 2018 ……. 60

ACU	Avaliação de custo-utilidade
AES	Avaliações econômicas em saúde
ATS	Avaliação de tecnologia em saúde
CAPPESQ	Comissão de ética para análise de projetos de pesquisa
CEP	Comitê de ética em pesquisa
CONITEC	Comissão nacional de incorporações e tecnologias do Sistema Único de Saúde
DP	Dilatação pneumática
EAs	Eventos adversos
EDA	Endoscopia digestiva alta
ECRC	Ensaio clínico randomizado controlado
EEI	Esfíncter esofágico inferior
EUA	Estados Unidos da América
GM	Gabinete do ministro
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HUs	Hospitais universitários
IPC-A	Índice de preços do consumidor
LDP	Limiar de disposição para pagar
MLH-F	Miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura
ME	Manometria esofágica
MS	Ministério da saúde

NOTES	*Natural Orifice Transluminal Endoscopy Surgery*
OMS	Organização mundial em saúde
OPAS	Organização Pan-Americana em Saúde
PIB	Produto interno bruto
POEM	Miotomia Endoscópica Peroral
PTC	Parecer técnico científico
QALY	*Quality-adjusted life year*
RCUI	Razão de custo-utilidade incremental
RH	Recursos humanos
SCSTIE	Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos
SUS	Sistema único de saúde
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TEG	Transição esofagogástrica
UTI	Unidade de terapia intensiva

Resumo

Conte TM. *Custo-utilidade da miotomia endoscópica peroral (POEM) comparada a miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura em pacientes portadores de acalasia* [tese]. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2019.

RESUMO

Introdução: A acalasia é uma desordem benigna da motilidade esofágica, caracterizada pela aperistalse do esfíncter esofágico inferior. Disfagia progressiva de sólidos para líquidos é o principal sintoma. Estudos recentes vêm mostrando efetividades clínicas similares entre a miotomia endoscópica peroral (POEM) e a miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura (MLH-F). Adicionalmente, os custos e a qualidade de vida do paciente devem ser considerados para a escolha da melhor técnica terapêutica. **Objetivo:** Análise de custo-utilidade comparando o POEM com a MLH-F em pacientes portadores de acalasia. **Materiais e métodos:** Avaliação econômica de custo-utilidade do tipo piggy-back, com horizonte temporal de um ano e duração de ciclo de três meses, sob perspectiva de um hospital público terciário. Foram recrutados pacientes com acalasia sintomática, com idade entre 18 e 60 anos, randomizados para o POEM ou MLH-F entre Jan/16 a Jan/17. Os valores monetários foram extraídos através da intranet da instituição pela metodologia de microcusteio. Foram inclusos todos os custos com os procedimentos, internação hospitalar, acompanhamento clínico e complicações terapêuticas. Os dados de utilidade foram mensurados pelos anos de vida ajustados a qualidade (QALY), a qual foi estimado pelo escore de um questionário de qualidade de vida. A diferença entre o escore inicial e final do QALY foi considerado diretamente relacionado a terapêutica. A análise de custo-efetividade foi calculada pela razão de custo utilidade (RCUI). Foi realizada uma análise de sensibilidade com os dados de custo dos pacientes com e sem complicação e do hemoclipe hemostático. **Resultados:** Quarenta pacientes (POEM=20 e MLH-F=20) foram randomizados, com prevalência do sexo masculino, faixa etária na quarta década de vida e etiologia idiopática. Sucesso técnico foi de 100% em ambos os grupos, apesar de terem sido evidenciadas 21 complicações, das

quais 76% ocorreram no grupo endoscópico (p=0,016). Pacientes submetidos ao POEM permaneceram, em média, 1,5 dias menos internados (p=0,009) e não necessitaram de internação hospitalar em unidade de terapia intensiva. Um paciente no grupo endoscópico apresentou recidiva tardia da disfagia ao longo do horizonte temporal. Os custos finais, com o grupo endoscópico e cirúrgico, foram, respectivamente R$9.834,36 e R$6.395,58 por paciente (p<0,001). A diferença entre o QALY final e inicial foi de 0,434 para o POEM e 0,332 para a MLH-F (p=0,397). O resultado da RCUI foi R$33.713,53/QALY, evidenciando que o POEM é uma estratégia mais cara e ligeiramente mais efetiva do que a MLH-F. As análises de sensibilidade evidenciaram que dependendo do cenário analisado, o POEM pode ser uma estratégia mais ou menos custo-efetiva, embora continue sendo mais caro e mais efetivo que a MLH-F. **Conclusão:** A curto prazo, o POEM é uma tecnologia segura e de melhor custo-utilidade em relação à MLH-F. No entanto, como nova terapêutica, a extensão dos resultados mudam com o amadurecimento da técnica, assim, recomenda-se a realização de novos estudos, com horizontes temporais maiores para obtenção de resultados mais consolidados que contribuam com os achados deste trabalho.

Descritores: Custos e análise de custos, Acalásia esofágica, Endoscopia, Heller miotomia, anos de vida ajustados por qualidade de vida, Gastroenterologia

Abstract

Conte TM. *Cost-utility of peroral endoscopic myotomy (POEM) compared to laparoscopic Heller's myotomy associated with dor fundoplication in patients with achalasia.* [thesis]. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2019.

ABSTRACT

Introduction: Achalasia is a benign disorder of esophageal motility, characterized by aperistalse of the lower esophageal sphincter. Progressive dysphagia from solids to liquids is the most important symptom. Recent studies have shown similar clinical efficacies between peroral endoscopic myotomy (POEM) and laparoscopic Heller's myotomy associated with fundoplication (MLH-F). In addition, the patient's costs and quality of life should be considered when choosing the best therapeutic technique. **Objective:** Cost-utility analysis of POEM and MLH-F to the patients with achalasia. **Methodology:** An economic cost-utility analysis was done, with a time horizon of one year and a cycle duration of three months from the perspective of a tertiary public hospital. Patients with symptomatic achalasia, age between 18 to 60 years old was recruited between Jan/16 and Jan/17 and randomized to POEM or MLH-F. Monetary values were extracted from the institution´s intranet through micro-accounting methodology. All costs were included with the procedure, hospitalization, follow-up and complications. The utility data were measured by quality-adjusted life years (QALY), which was estimated from the scores of a quality of life questionnaire. The difference of QALY initial and final was associated with the procedure. The cost-effectiveness analysis was calculated by the incremental utility cost ratio (RCUI). A sensitivity analysis was performed by varying the cost with or not complications and with the clip hemostatic. **Results:** Forty patients (POEM=20 and MLH-F=20) were randomized. There was a prevalence of males, age in the fourth decade of life, and idiopathic etiology. Technical success was 100% in both groups, although 21 complications were evidenced, of which 76% occurred in the endoscopic group (p=0,016). Patients submitted to POEM remained, on average, 1.5 days less hospitalized (p=0,009) and they didn´t hospitalized in intensive care unit. One patient in the endoscopic group had late recurrence of dysphagia along the time horizon. The final costs, with the endoscopic and surgical group, were,

respectively, R$ 9.834,36 and R$6.395,58 per patient. The difference between the initial and final QALY was 0.434 for the POEM and 0.322 for the MLH-F (p=0,397). The result of the RCUI was R$33.713,53/QALY, evidencing that the POEM is more expensive but more slightly effective than MLH-F. The sensitivity analyzes showed that depending on the scenario analyzed, the POEM may or may not be more or less cost-effective strategy than MLH-F. **Conclusion:** In the sort-term, POEM is a safe and better cost-utility than MLH-F. However, as a new therapy, the extensions of the results change with the maturation of the technique, therefore, we recommend new studies with long-term horizons to improve the results of this study.

Descriptors: Costs and cost analysis, Esophageal achalasia, Endoscopy, Heller myotomy, Quality-adjusted life years, Gastroenterology

1. Introdução

O avanço tecnológico no período pós Segunda Guerra Mundial foi o marco da preocupação de gestores com os gastos em saúde. Terapêuticas cada vez mais complexas e avançadas, somadas ao aumento da expectativa de vida, modificaram o perfil epidemiológico, resultando no aumento das doenças crônico-degenerativas(1).

A combinação destes elementos elevou substancialmente os custos públicos com saúde e, segundo a Organização Mundial em Saúde (OMS), representaram 10% do produto interno bruto (PIB) mundial em 2015, totalizando um gasto de 10 trilhões de dólares com saúde(2).

No entanto, apesar dos altos investimentos com a saúde há, mundialmente, uma dificuldade de gestão financeira, pois o modelo gerencial tradicional carece de informações sobre custos, priorizando quantidade ao invés de eficiência dos recursos(1, 3). O resultado desta gestão ineficiente é um desequilíbrio entre as necessidades de saúde e as políticas de financiamento público(1).

Neste contexto, com restrições orçamentária, limitação de recursos e aumento das demandas de saúde, surgiram as avaliações de tecnologia em saúde (ATS), instrumentos de apoio a tomada de decisão cuja proposta é quantificar e qualificar sistematicamente o conhecimento científico.

1.1 Avaliação de tecnologia em saúde no Brasil e no Sistema Único em Saúde (SUS)

Há anos que as principais necessidades da população brasileira são as melhorias dos serviços de educação e saúde(4, 5). Nas últimas décadas, o aumento da expectativa de vida e a redução da mortalidade infantil somados aos programas de imunização e as novas tecnologias em saúde(6), modificaram expressivamente a saúde brasileira, originando demandas em diferentes níveis de atenção à saúde.

Este cenário vêm exigindo cada vez mais recursos financeiros(7, 8). O gasto público das três esferas brasileiras com ações e serviços em saúde saltou de 64,8% em 2000 para 138,7% em 2010(8). No entanto, de acordo com

relatórios da OMS, o Brasil figura entre os países com baixo investimento em saúde, destinando em 2015 somente 8,9% do PIB nacional (2, 9).

Diante desta realidade, as ATS têm sido um instrumento de grande auxílio na tomada de decisão pelos gestores brasileiros, pois consideram os aspectos sociais, éticos-legais e os atributos (eficácia, efetividade, custos e segurança) de uma dada tecnologia(7).

Além disso, as ATS têm se constituído como uma ferramenta essencial na garantia do respeito as três principais diretrizes básicas do Sistema Único em Saúde (SUS)(10), dispostas na Constituição de 1988(11): (1) descentralização do poder e da responsabilidade entre as esferas públicas, transferindo a cada instância à tomada de decisão quanto a alocação dos recursos disponíveis; (2) atendimento integral ao usuário, incluindo atividades curativas e preventivas nos três níveis de atenção em saúde; (3) participação da comunidade sobre as ações e serviços públicos de saúde, envolvendo-a na tomada de decisão quanto a incorporação de uma tecnologia.

Os primeiros movimentos de institucionalização das ATS no Brasil surgiram na década de 80, com o primeiro evento formal patrocinado pela Organização Pan-Americana em Saúde (OPAS) e pelo governo brasileiro(12). Contudo, somente em 2011, com o crescimento dos gastos públicos e com recursos financeiros cada vez mais limitados, é que o Brasil fundamentou a incorporação das ATS no âmbito do SUS, por meio da promulgação da Lei nº 12.401/2011(13), que alterou a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990(14).

A Lei n°12.401(13) estabeleceu a criação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) e definiu que o Ministério da Saúde (MS), assessorado pela CONITEC, teria como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos.

A missão da CONITEC é avaliar as solicitações de incorporação de novas tecnologias em saúde no SUS, por meio de evidências científicas e, em consonância com as necessidades sociais de saúde e gestão do SUS, recomendando ou não ao MS a incorporação das mesmas(6).

Em 2012, a Portaria do Gabinete do Ministro (GM) nº 2.009/2012(15), aprovou o Regimento Interno da CONITEC e, em 2015, a Portaria da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCSTIE) n°27/2015(16) aprovou

o fluxo de trabalho para elaboração e atualização dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas no âmbito da CONITEC.

A criação destas portarias somadas à um cenário de desequilíbrio entre o orçamento público e demandas em saúde(6, 17, 18), fortaleceram o desenvolvimento das ATS. Atualmente, é obrigatório que as ATS encaminhadas para a análise da CONITEC, sejam compostas por pareceres técnicos científicos (PTC) que apresentem evidências científicas de segurança e eficácia e, por estudos de avaliações econômicas em saúde (AES) e de impacto orçamentário.

As AES são estudos econômicos que avaliam desfechos clínicos e monetários. São consideradas como ferramentas que compararam, mensuraram, valoraram e identificam os custos e consequências em saúde, contribuindo com a priorização e alocação de recursos de forma eficiente para o SUS(18).

1.2 Avaliações Econômicas em Saúde

As primeiras AES foram publicadas em 1970 e tratavam de análises de custos ou de consequência. No Brasil, a obrigatoriedade das AES nas ATS, culminou no desenvolvimento de diretrizes metodológicas que orientam e sistematizam a elaboração de estudos econômicos voltados especificamente para gestores do SUS(18).

Atualmente, define-se AES como análises comparativas de alternativas em termos de custos e consequências(18). Assim, a definição evidencia duas caracterísiticas principais destes estudos: (1) comparações entre tecnologias, de forma que seja possível uma escolha oriunda do confronto de pelo menos duas intervenções com a mesma finalidade e (2) relação entre custos e desfechos em saúde, sistematizando informações relevantes das intervenções ao longo de um horizonte temporal(12, 17).

1.2.1 Tipos de avaliações econômicas em saúde

Uma AES pode ser realizada por uma abordagem parcial ou completa. Na primeira abordagem, contempla-se a descrição ou a análise do custo,

todavia, não há comparação entre os custos e consequências em saúde. Geralmente, é utilizada quando se deseja a tomada de decisão baseada unicamente com evidências de eficácia, efetividade e segurança(18, 19).

Por outro lado, na segunda abordagem, os custos e consequências em saúde são comparados por quatro técnicas diferentes: custo-utilidade, custo-efetividade, custo-minimização ou custo-benefício(18, 19).

Os dados econômicos e os desfechos em saúde utilizados no delineamento das AES podem ser extraídos empiricamente ou de modelagem computadorizada. Na primeira situação, enquadram-se AES oriundas de dados primários, incluindo ensaio clínico randomizado controlado (ECRC), séries de casos e estudos observacionais. Nestes casos, as AES podem ser desenhadas exclusivamente para o estudo clínico ou podem ser conduzidas em paralelo ao mesmo(18).

Quando as AES são oriundas de um ECRC, elas são chamadas de *piggy-back evaluation* e têm como principais vantagens: praticidade na coleta, dados econômicos prospectivos, alta validade interna e metodologia planejada. Contudo, estão sujeitas a problemas decorrentes da diferença de objetivos entre AES e um ECRC e, algumas vezes, são necessários ajustes econômicos(18).

Em contrapartida, quando as AES são do tipo modelagem, seus dados são originários de revisões sistemáticas e estudos de custos e, são integrados em modelos de decisão específicos que representam desfechos econômicos e em saúde em um determinado cenário. O principal objetivo deste tipo de avaliação é entender e gerenciar a análise de problemas complexos da realidade sem alterar seus principais atributos(20, 21).

Por fim, desenvolvem-se análises de sensibilidade, que são estudos de incerteza. Estas análises avaliam quais os parâmetros de custos ou de desfechos em saúde influenciam no resultado lógico produzido pela avaliação econômica(19).

1.2.2 Análise de custo-utilidade (ACU)

A ACU é uma medida de resultado de saúde caracterizada pela subtração dos custos totais das intervenções comparadas dividida pela

subtração dos anos de vida ajustados pela qualidade (do inglês QALY: *Quality-adjusted life year*). Assim, a ACU determina o custo necessário para se obter uma unidade de QALY. Neste contexto, dentre duas avaliações de tecnologia em saúde com custos similares é escolhido aquela que produz o maior número de QALY(21, 22).

A ACU é indicada em duas situações: (1) quando uma intervenção não aumenta a sobrevida, mas altera a qualidade de vida e (2) quando há um aumento da sobrevida em condições de saúde consideradas ruins(21, 22). A determinação do QALY decorre da multiplicação dos escores dos índices de utilidade por um determinado período. O indivíduo "troca" tempo de sobrevida por qualidade de vida(22).

Torrance (23) propôs atribuir um valor de 0 (zero) à "morte" e um valor 1 (um) à "saúde perfeita", caracterizando o QALY como uma medida intervalar. Desta forma, um ano em perfeita saúde, representa 1 (um) QALY, meio ano em perfeita saúde é igual 0,5 QALY e assim sucessivamente(21, 22).

Há uma grande variedade de instrumentos utilizados para a medição da qualidade de vida. O Questionário de Saúde EQ5D-3L, desenvolvido pela EuroQol, (anexo A) consiste em uma medida simples e genérica padronizada dos estados de saúde para uma ACU. É constituído de duas partes, sendo elas: descrição da saúde do indivíduo e uma avaliação da própria saúde a partir de uma escala analógica vertical visual, semelhante a um termômetro.

A primeira parte é composta por cinco dimensões (5D) que avaliam cinco aspectos da saúde, sendo eles: (1) mobilidade, (2) cuidados pessoais, (3) atividades habituais, (4) dor ou mal estar e (5) ansiedade ou depressão. Cada dimensão tem três níveis (3L), e para cada nível se atribui um peso de: (1) sem problema, (2) problema moderado e (3) problema severo. Só é permitido uma resposta de estado de saúde por dimensão. O escore final do instrumento varia de cinco (nenhum problema de saúde em todas as dimensões) a 15 (problemas severos de saúde em todas as dimensões) pontos. Quando menor a pontuação, melhor atribuição do indivíduo ao próprio estado de saúde.

A segunda parte registra a autopercepção de saúde do indivíduo em uma escala de zero a 100. Zero pontos é considerado como o "pior estado de saúde

imaginável", enquanto que 100 pontos como o "melhor estado de saúde imaginável".

O escore final do EQ5D-3L é transformado em escore de índice de utilidade, que multiplicado por um horizonte temporal, fornece uma unidade de QALY.

1.2.3 Avaliação econômicas em saúde no Brasil no campo da gastroenterologia

Nos últimos anos, nosso país vem produzindo muitos estudos de AES em diferentes áreas da medicina(12), tanto é que uma casuísta recente(24) apontou que até 2009 o Brasil foi o país da América do Sul que mais produziu AES.

Uma revisão sistemática(25) encontrou, no período de 1990 a 2013, 535 estudos nacionais sobre o tema, sendo 338 avaliações econômicas parciais e 197 completas. Segundo a pesquisa, observou-se um ligeiro aumento das publicações de AES no final da década de 90 e um aumento expressivo somente em 2007, com predomínio de estudos na área de tratamento de doenças infectocontagiosas, do aparelho circulatório, neoplasias e as doenças crônico-degenerativas. A maioria das AES completas eram do tipo custo-efetividade e custo-utilidade(25).

No campo da gastroenterologia, a primeira AES foi publicada em 1980 por Pimenta e Silva (1983)(26) abordando as terapêuticas apropriadas para a hérnia epigástrica. Neste campo, há um predomínio de publicações que avaliam ou compararam medicamentos, seguido de procedimentos e equipamentos(25). As principais patologias estudadas são hepatite viral, câncer gastrointestinal, transplante hepático, doenças do aparelho digestivo e hérnias(25).

A especialidade de endoscopia vem crescendo e aperfeiçoando suas técnicas diagnósticas e terapêuticas. Junto com a expertise clínica e com o desenvolvimento das cirurgias minimamente invasivas, estudiosos têm se dedicado a desenvolver AES que comparem abordagens endoscópicas e cirúrgicas para algumas afecções gastrointestinais como o Esôfago de Barret(27,

28). Entretanto, doenças menos frequentes como a acalasia ainda carecem de estudos de AES no Brasil e no mundo.

1.2.4 A acalasia e seus tratamentos

A acalasia é um distúrbio benigno da motilidade esofágica, caracterizado pelo relaxamento incompleto do esfíncter esofágico inferior (EEI) e pela aperistalse do corpo esofagiano durante a deglutição. É uma desordem rara, de etiologia infecciosa, genética, autoimune, medicamentosa, chagásica ou idiopática(29-35).

Sua incidência e prevalência mundial é de, respectivamente, 1/100.000 habitantes por ano e 10/100.000 habitantes(36). Nos Estados Unidos da América (EUA), entre 2003 e 2010, 30.000 pacientes foram internados para tratamento de acalasia, representando de 3,9 a 8,6 a cada 100.000 hospitalizações no país, dependendo da faixa etária(37, 38). No Sul da Ásia, esta incidência é ainda menor, sendo de 0,89/100.000 habitantes(39).

No Brasil, embora a literatura não aponte a incidência e prevalência desta doença, destaca-se o desenvolvimento da acalasia secundária à doença de Chagas, ocasionada pela infecção do *Trypanossoma cruzi*(40, 41). A infecção por este parasita atinge cerca de 5 milhões de brasileiros, acometendo diversas regiões de forma endêmica, destacando-se os Estados da Bahia e Goiás(41).

A fisiopatologia da acalasia está associada a degeneração, total ou parcial, das células ganglionares do plexo mioentérico do EEI. A degeneração progressiva e em diferentes graus de intensidade explica a cronicidade, variação clínica e incurabilidade da doença(30, 32, 34, 35).

A disfagia progressiva para sólidos e líquidos é o principal sintoma relatado, estando presente em 86 a 100% dos pacientes(42, 43). Evolui gradualmente, sendo descrita, inicialmente, como uma sensação de plenitude gástrica ocasional após a ingestão de alimentos sólidos. Com o avanço da doença há progressão para um desconforto gástrico diário após cada refeição e piora do sintoma na ingestão de alimentos líquidos.

Regurgitação alimentar é a segunda queixa principal, ocorrendo após as refeições e à noite. Este sintoma é descrito como uma sensação de sufocamento

que desperta do sono, diminuindo a qualidade de vida e predispondo ao cansaço e indisposição para realização de tarefas cotidianas diárias(42).

A perda de peso significativa e emagrecimento acentuado são outros sintomas comuns e estão associados a evolução clínica negativa da doença. Com a progressão da disfagia há diminuição da quantidade de alimento ingeridos e absorvidos, contribuindo com os sintomas de fraqueza, desnutrição e indisposição(42, 43).

O diagnóstico da acalasia requer adequado raciocínio clínico entre os sintomas relatados e a interpretação dos testes diagnósticos. Atualmente, há algumas opções diagnósticas disponíveis, dentre elas a manometria esofágica (ME) convencional ou de alta resolução, o raio-X contrastado do esôfago-estômago-duodeno e a endoscopia digestiva alta (EDA)(31, 32, 34, 44).

Há três modalidades terapêuticas (endoscópica, farmacológica e cirúrgica) e todas baseiam-se no relaxamento do EEI para alívio da disfagia, contudo, não atuam no reestabelecimento das células ganglionares degeneradas do plexo mioentérico do EEI(29-31, 45, 46).

O tratamento farmacológico é utilizado na fase inicial da doença(29-31, 45, 46) as drogas oferecem respostas clínicas incompletas, pouco efetivas e de curta duração. Ainda, há efeitos colaterais secundários à medicação que são pouco tolerados, tais como cefaleia, hipotensão e edema em membros inferiores(29, 30, 34, 45).

A aplicação da toxina botulínica é uma modalidade endoscópica alternativa com efeitos colaterais raros e altas taxas de efetividade clínica imediata e por até seis meses(47-49). Todavia, inúmeras são os fatores que desfavorecem o uso do Botox como método de tratamento, dentre eles a alta taxa de recidiva da disfagia e a necessidade de novas e maiores doses de do medicamento para garantir os mesmos índices de resposta clínica(49).

A dilatação pneumática (DP) da cárdia é outra modalidade endoscópica e, consiste no uso de um balão pneumático que promove a ruptura das fibras musculares do EEI. Em média, 90%(50) dos pacientes evoluem com remissão clínica em até seis meses após as primeiras sessões de dilatação seriada. Destes, 80%(50, 51) continuam assintomáticos em um ano e 54%(51) em três anos de seguimento. Infelizmente, estudos(51, 52) apontam que para o alcance

destas altas taxas de sucesso são necessárias de duas a três sessões seriadas de dilatação, favorecendo o desenvolvimento de complicações clínicas.

Atualmente, a miotomia laparoscópica a Heller é considerada como modalidade "*gold standard*" para o tratamento da acalasia. Esta abordagem foi descrita pela primeira vez há mais de 100 anos atrás pelo cirurgião alemão Ernest Heller(1877-1964)(53).

Heller(53) ao operar uma paciente de 49 anos, verificou uma grande espessura da camada muscular na junção esofagogástrica, decidindo fazer uma incisão na parede muscular anterior do esôfago de forma a cruzar a junção esofagogástrica com um pequeno corte na parede muscular do estômago até a visualização dos vasos submucosos. A miotomia ampla, a fim de evitar a recorrência da disfagia no longo prazo, entretanto, favoreceu o refluxo gastroesofágico(54).

Modificações técnicas e procedimentos associados foram desenvolvidos para evitar o refluxo gastroesofágico. A confecção de gastrofundoplicatura (válvula antirrefluxo) é o mais utilizado e apresenta diferentes variantes técnicas. A descrita por Pinotti *et al.*(55) consiste na adição de uma linha de sutura posterior, levando a confecção de uma fundoplicatura póstero-látero-anterior, mais ampla e com melhor controle do refluxo gastroesofágico. Atualmente é a mais utilizada no Brasil e é conhecida por procedimento de Heller-Pinotti(56) ou miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura (MLH-F).

Todavia, nos últimos anos, o avanço da tecnologia e a necessidade de terapêuticas menos invasivas possibilitou o desenvolvimento da cirurgia endoscópica transluminal por um orifício natural(57, 58) e da dissecção da submucosa(59).

A técnica de cirurgia endoscópica transluminal por um orifício natural (do inglês NOTES: *Natural Orifice Transluminal Endoscopy Surgery*) utiliza um orifício natural para acessar o trato gastrointestinal através da combinação da endoscopia convencional com as técnicas cirúrgicas laparoscópicas. Representa uma abordagem alternativa a cirurgia pois tem como característica principal a ausência de cicatrizes abdominais(57, 58).

A dissecção da submucosa, descrita pela primeira vez em 2007 por Pasricha *et. al*(59) e fundamenta-se na criação de um túnel submucoso acima

do EEI e de uma pequena incisão na mucosa gastrointestinal. A camada circular do músculo é incisada por um eletro cauterizador no sentido distal-proximal e fechada com hemoclipes endoscópicos.

Em 2008, Inoue *et. al*(60), ao unir o conceito de NOTES associada com a dissecção da submucosa, introduziu uma nova técnica denominada de miotomia endoscópica peroral (do Inglês POEM – *Peroral Endoscopic Myotomy*), publicando, pela primeira vez, uma série de casos em 2010.

Desde então, muitos estudos(61-70) têm evidenciando a segurança e efetividade do POEM, com melhora clínica mediata e persistente da disfagia, redução expressiva da pressão média do EEI e do escore do Eckardt. Por outro lado, também demonstram que a ocorrência de refluxo gastroesofágico e esofagite pós-operatória é mais frequente no POEM do que na MLH-F(61, 63, 65, 67, 70-72).

Perbtani *et al.*(78) mostraram que após o POEM houve significativa melhora da qualidade de vida na saúde como um todo e nas dimensões dor e função física dos pacientes com acalasia. Ainda, apontaram significativa relação de melhora dos escores de qualidade de vida com a diminuição do escore do Eckardt.

Neste contexto, expertos têm questionado qual a melhor intervenção para o manejo da acalasia. Foram realizados cinco AES internacionais(73-77), dos quais somente duas(73, 75) comparam o POEM com a MLH-F.

Diante de cenários de incerteza, com altas taxas de efetividade clínica no alívio da disfagia e melhora da qualidade de vida, entretanto, maior frequência de refluxo gastroesofágico e esofagite, há inúmeras perguntas com poucas respostas sobre a terapêutica mais indicada para o manejo da acalasia. Além disso, em contextos de restrição orçamentária e incorporação de novas tecnologias em saúde, se fazem necessários estudos de AES para alocação efetiva dos recursos e investimentos em saúde.

1.3 Justificativa

No mundo, há mais de 40 anos que as ATS são consideradas como importantes ferramentas para a tomada de decisão para maximizar o ganho em saúde diante de orçamentos limitados do sistema público.

No Brasil, os primeiros movimentos de institucionalização das ATS surgiram há quase uma década a traz e se fortaleceram em 2011 com a criação da CONITEC. Desde então, é responsabilidade desta comissão, assessorar o MS na incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de novas tecnologias em saúde, sendo as AES ferramentas obrigatórias dos pareceres técnicos científicos.

Com o intuito de incorporar novas tecnologias em saúde no âmbito do SUS, garantindo repasse de verba pública as instituições hospitalares públicas, faz-se necessário estudos de AES em diferentes segmentos em saúde, inclusive na especialidade de endoscopia.

O avanço tecnológico vem possibilitando a especialidade de endoscopia o crescendo aperfeiçoamento de suas técnicas diagnósticas e terapêuticas. Contudo, poucos são os procedimentos endoscópicos incorporados no SUS que têm repasse de verba pública à instituição hospitalar, inviabilizando a execução deles. Desta forma, há a necessidade de estudos de AES de procedimentos endoscópicos que possam ser encaminhadas à CONITEC para análise quanto a priorização de intervenções e a alocação de recursos eficientes no SUS.

A acalasia é um distúrbio benigno da motilidade esofágica, cujo principal sintoma é a disfagia progressiva de sólidos para líquidos. A progressão dos sintomas afeta negativamente a qualidade de vida do paciente. Atualmente, a terapêutica padrão ouro é a MLH-F, contudo, o desenvolvimento do POEM vem se tornando uma alternativa tão efetiva quanto a cirurgia, revolucionando a forma de tratamento da acalasia.

Infelizmente, somente o valor da cirurgia tem repasse SUS. Assim, considerando a importância das AES na incorporação de novas tecnologias no âmbito do SUS e o impacto da acalasia na vida do paciente, justifica-se a existência desta casuística.

2 . Objetivos

2.1 Objetivo geral

Determinar o custo-utilidade do tratamento do POEM comparado com a MLH-F em portadores de acalasia

2.2 Objetivos específicos

- Determinar o custo médico direto do POEM realizado eletivamente em pacientes com acalasia;
- Determinar o custo médico direto da MHL-F em pacientes com acalasia;
- Avaliar o QALY de pacientes com acalasia antes e após a realização do POEM e da MLH-F

3 . Materiais e métodos

3.1 Avaliação econômica

Este estudo consiste em uma AES completa de custo-utilidade, do tipo *piggy-back evaluation* que estimou os custos e desfechos em saúde de duas terapêuticas disponíveis ao paciente com acalasia: o POEM e a MLH-F. A perspectiva do estudo é de um hospital público terciário. O horizonte temporal da análise foi de um ano e a duração do ciclo de três meses.

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (Cappesq) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), sob registro on-line 15.228.

3.2 Ensaio Clínico Randomizado Controlado

Foi realizado um estudo prospectivo, randomizado, em centro único, com pacientes admitidos ambulatorialmente no Serviço de Endoscopia Gastrointestinal e no Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do HCFMUSP, com diagnóstico de acalasia do esôfago sintomática, em paralelo a AES de custo-utilidade.

O ECRC foi intitulado de “Miotomia Laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura em comparação com a Miotomia Endoscópica Peroral” e foi submetido ao CEP da instituição preponente e registrado no Clinical Trials.

Foi coordenado e desenvolvido pelo grupo de Esôfago do HCFMUSP, tendo seus dados de randomização, custos e utilidade utilizados nesta AES. Foram definidos os mesmos critérios de inclusão e exclusão de participantes em ambos os estudos, bem como, o mesmo período de coleta dos dados e de acompanhamento clínico.

3.3 População

Foram selecionados pacientes com diagnóstico de acalasia sintomática (Escore de Disfagia ≥ II e Eckardt >3), de qualquer etiologia e com idade compreendida entre 18 e 60 anos. Foram excluídos pacientes com qualquer

tratamento prévio para acalasia; história prévia de cirurgia esofágica, mediastinal e/ou gástrica; distúrbio de coagulação; grávidas ou lactantes; diagnóstico de pseudoacalasia; cirrose hepática; varizes esofágicas; esôfago de Barret; estenose esofágica; lesões esofágicas pré-malignas ou malignas e divertículo em esôfago distal.

3.3.1 Recrutamento dos participantes

Os participantes foram convidados a colaborar com esta pesquisa imediatamente após a sua randomização. Foram esclarecidos verbalmente e por escrito, através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (apêndice A), tendo suas dúvidas explicadas, quanto a natureza, riscos, benefícios, objetivos, metodologia e divulgação dos resultados deste estudo. Ainda, foram orientados quanto a participação voluntária e retirada da pesquisa, em qualquer fase da mesma, sem prejuízo ao seu tratamento. Foram esclarecidos de que a participação na pesquisa não lhes traria riscos ou desconfortos e nenhum ganho ou despesa financeira.

Os nomes reais foram substituídos por nomes fictícios e os dados de identificação, omitidos. Somente os dados relevantes para a caracterização da amostra e para a ACU foram inclusos na análise e são apresentados no volume final desta tese.

Além disso, foi ressaltado que a participação no estudo implicaria no preenchimento de um instrumento de qualidade de vida (EQ5D-3L) em cinco momentos para determinação de medidas de autoavaliação sobre o próprio estado de saúde e, na necessidade do levantamento do prontuário para coleta de dados sociodemográficos e de dados clínicos e financeiros.

O TCLE foi entregue juntamente com o questionário demográfico (anexo B) e o EQ5D-3L. Fora atribuído um número sequencial de identificação correspondente ao número de sua inclusão na randomização.

3.4 Descrição das estratégias comparadas

3.4.1 Miotomia Endoscópica Peroral

O POEM foi realizado por um único investigador com os pacientes submetidos a anestesia geral em sala operatória, usando um endoscópio padrão flexível e um *cap* transparente na ponta distal do aparelho. Foi criado um acesso mucoso de 1 a 2 cm por injeção de solução salina com azul de metileno (com cateter injetor) na submucosa e incisão da mucosa com cateter “bisturi” na parede posterior do esôfago médio, cerca de 10 cm acima da transição esofagogástrica (TEG)(60).

O túnel submucoso foi confeccionado até 2 a 3 cm abaixo da TEG por meio da injeção de solução salina com azul de metileno e dissecção da submucosa com cateter “bisturi”. Após a adequada confecção do túnel e revisão da hemostasia, a miotomia das fibras musculares circulares foi realizada (miotomia parcial), de distal (2 a 3 cm abaixo da TEG) para proximal, até 8 cm acima da TEG (cerca de 2 cm abaixo do acesso mucoso)(60).

Na sequência, as fibras musculares longitudinais foram seccionadas, caracterizando a miotomia total, e permitindo a passagem do endoscópico sem resistência através da TEG. Após a revisão do aspecto da mucosa do esôfago e do estômago em busca de lesões térmicas ou perfuração, na topografia do túnel submucoso, o acesso mucoso foi fechado com hemoclipes(60).

3.4.2 Miotomia Laparoscópia a Heller associada à fundoplicatura

A MLH-F foi realizada por um investigador com os pacientes submetidos a anestesia geral em sala operatória. Foram realizadas de cinco a seis incisões na região abdominal para introdução de trocartes. Após a introdução de cinco ou seis trocartes, os vasos gástricos bRev.es foram seccionados e o fundo gástrico mobilizado. A junção esofagogástrica foi então dissecada e foram seccionados o ligamento hepatogástrico e a membrana frenoesofágica(56, 79).

Os pilares diafragmáticos foram dissecados e o esôfago isolado do hiato, sendo desfeitas as aderências com o mediastino. A miotomia foi, então, realizada pela secção das fibras musculares no esfíncter esofágico inferior e avançada 3 cm pelo estômago e, no mínimo, 6 cm pelo esôfago. A hiatoplastia (aproximação dos pilares do diafragma) foi realizada com pontos separados(56, 79).

A fundoplicatura foi realizada por meio de três linhas de sutura (técnica de Pinotti), sendo: a primeira, entre a parede posterior do esôfago e a parede posterior do estômago; a segunda, entre a parede lateral esquerda da miotomia esofágica e o fundo gástrico entre a transição da parede anterior e posterior; e a terceira, entre a parede lateral direita da miotomia esofágica e a face anterior do fundo gástrico, recobrindo toda a miotomia(56, 79).

3.5 Coleta de Dados

O período de coleta dos dados iniciou com a randomização do primeiro paciente, em Janeiro de 2016 e finalizou em Janeiro de 2018 com a última consulta clínica do último paciente randomizado. A randomização foi feita de Janeiro de 2016 a Janeiro de 2017 e os participantes acompanhado por um ano.

3.5.1 Dados de efetividade

Os dados de efetividade foram extraídos do ECRC. Foi considerado como sucesso técnico: execução da miotomia esofágica e gástrica. Sucesso clínico foi considerado como alívio da disfagia caracterizado por um Eckardt≤ 3 ao final do horizonte temporal do estudo. Insucesso clínico foi atribuído ao Eckardt≥4 ao final do horizontem temporal do estudo.

Foram considerados como complicações menores: pneumoperitônio intraoperatório resolvido com punção abdominal, enfisema subcutâneo sem repercussão ventilatória, arritmia intra ou pós-operatória imediata e hematoma na parede abdominal discreto. As complicações maiores foram: lesões ou perfurações da mucosa com ou sem extravasamento de contraste, isquemia de mucosa esofagogástrica, sangramento de moderado a intenso tratado com

compressão externa ou hemoclipe, pneumotórax; pneumoperitônio hipertensivo, pneumonia e hemorragia com necessidade de transfusão.

3.5.2 Dados de Custo

Para coleta dos dados de custo foi utilizado a metodologia de microcusteio que determina cada item dos recursos de saúde são utilizados em uma intervenção, atribuindo um custo unitário a cada um deles com maior nível de precisão(18, 80).

Para a identificação dos serviços de saúde foram observados todos os procedimentos realizados de ambos os grupos terapêuticos, sendo eles: insumos hospitalares, medicamentos, recursos humanos, hemocomponentes, exames laboratoriais e de imagem, nutrição e taxas hospitalares.

Foram contabilizadas e acrescidas nos dados de custo, todas as despesas financeiras oriundas da realização do procedimento e acompanhamento clínico de complicações menores e maiores decorrentes da intervenção terapêutica realizada, respeitando o horizonte temporal deste estudo do estudo.

Foram determinados as quantidades dos medicamentos e dos insumos hospitalares, tais como equipo de soro, agulha e cateter intravenoso de punção, utilizados no processo e, solicitado ao setor de administração de materiais da instituição os custos unitários mais atuais pagos por cada item, de acordo com as compras públicas realizadas até Dezembro de 2016.

Os custos, pagos por hora, com recursos humanos foram fornecidos pelo setor de recursos humanos (RH). Foram determinadas as categorias profissionais e o tempo de cada categoria envolvidas na assistência ao paciente. No procedimento, estes custos foram estabelecidos conforme o tempo de duração cirúrgica, anestésica e de recuperação pós anestésica. Nas internações hospitalares, os pacientes foram classificados de acordo com o Sistema de Classificação de Pacientes e a quantidade de horas dispensadas pelos profissionais à prestação qualificada da assistência.

O setor de engenharia clínica forneceu os valores pagos em contratos de compras e manutenção dos equipamentos e seus respectivos tempos e taxas

de depreciação. O custo total da compra e manutenção do equipamento, estabelecido em contrato, foi dividido pelo tempo útil de funcionamento e pela taxa de depreciação anual de cada equipamento e, finalmente, pela quantidade média de procedimentos que o mesmo realiza dentro de seu tempo útil.

O setor de nutrição e dietética forneceu os valores pagos pelas cinco refeições ofertadas por dia ao paciente, sendo elas: café da manhã, almoço, café da tarde, jantar e lanche da noite. Em caso de nutrição enteral, foi fornecido o custo pago pela nutrição enteral propriamente dita e pelas quantidades de águas filtradas fornecidas. Nestes valores, já estavam inclusas as despesas com recursos humanos e materiais necessários ao preparo nutricional.

Os setores de exames laboratoriais e de imagem forneceram os valores unitários pagos por cada exame. O valor fornecido já incluía as despesas com recursos humanos e materiais necessários ao preparo ou análise dos exames. Foram inclusos somente exames realizados para acompanhamento, diagnóstico ou tratamento clínico durante o horizonte temporal do estudo.

O setor de gasoterapia forneceu os valores pagos pelos gases terapêuticos hospitalares consumidos nos procedimentos cirúrgico ou endoscópico e, nas internações, quando necessário. Foram determinados os custos destes gases por hora e contabilizados conforme o tempo de utilização.

3.5.2.1 Reajuste dos dados de custo

Os dados de custo foram obtidos em Janeiro de 2017 e reajustados em 31 de Janeiro de 2018 conforme o índice de preços ao consumidor (IPC-A) do período (2,61987%).

3.5.2.2 Análise dos dados de custo

Os dados de custo obtidos foram agrupados em três grandes categorias: procedimento, internação hospitalar e acompanhamento clínico. A primeira categoria contemplou os custos envolvidos com a realização do procedimento propriamente dito e com a recuperação pós anestésica, incluindo medicamentos,

recursos humanos, equipamentos, insumos hospitalares e instrumentais cirúrgicos ou endoscópicos e gases (oxigênio e gás carbônico).

A segunda categoria contemplou todos os custos com a internação hospitalar, incluindo cuidados pré e pós operatórios com exames laboratorias e de imagem, recursos humanos, medicamentos, insumos hospitalares e taxa de internação. Também foram inclusos nesta categoria, custos com reinternações ou com complicações.

Por fim, a última categoria, contemplou os cuidados clínicos ambulatoriais pós operatórios após a alta hospitalar até um ano de seguimento, incluindo consultas médicas, medicamentos para tratamento de esofagite, exames de imagem e laboratoriais. Foram realizados consultas médicas com uma semana pós a alta hospitlar e com um , seis e doze pós intervenção clínica. Foram realizados exames de EDA de controle com um, seis e doze meses após intervenção clínica, com realização de biópsia da mucosa esofágica e/ou gástrica, quando necessário. E foram realizados manometria convencional e de alta resolução com seis e doze meses após a intervenção clínica.

Todos os dados de custo foram analisados e descritos comparando o grupo endoscópico com o cirúrgico.

3.5.3 Dados de Utilidade

Nesta pesquisa, para obtenção dos índices de utilidade foi aplicado o Questionário de Saúde EQ5D-3L (anexo A), versão Português-Brasil de Outubro de 2014, desenvolvido em 1970 pelo Grupo EuroQol.

3.5.3.1 Aplicação do Instrumento EQ5D-3L

Os participantes do estudo responderam a este instrumento em cinco momentos sendo eles: antes, três, seis, nove e 12 meses após a realização do procedimento terapêutico estabelecido na randomização. O segundo, terceiro, quarto e quinto momento consideram o período de duração dos ciclos e horizonte temporal deste trabalho.

O primeiro momento (antes do procedimento) foi realizado imediatamente após a randomização do paciente no estudo clínico, por uma entRev.ista face-a-face. O objetivo deste momento consistiu na determinação da medida de de auto-avaliação do seu próprio estado de saúde antes da realização do procedimento sorteado.

Do segundo ao quarto momento (três a doze meses após da realização do procedimento sorteado), foram realizados por contato telefônico conforme o período estabelecido, sendo solicitado ao participante a determinação da medida de auto-avaliação do seu próprio estado de saúde referente aos meses subsequentes ao tratamento. O objetivo destes últimos quatro momentos era determinar se houve ou não melhora das medidas de auto-avaliação do próprio estado de saúde, ou seja, da qualidade de vida.

Ao final dos cinco momentos, foi possível obter o resultado do escore final do Questionário de Qualidade de Vida EQ5D-3L de cada participante quanto à descrição do próprio estado saúde do indivíduo e quanto à escala analógica vertical visual de saúde.

O escore do estado de saúde do ED5D-3L foram convertidos para escore do índice de utilidade. Tendo em vista o horizonte temporal, o índice de utilidade foi multiplicado conforme a duração do ciclo, resultando em uma unidade de QALY, de um paciente, para cada ciclo. Desta forma, um paciente com um escore de estado de saúde, mínimo e máximo, no EQ5D-3L (33333 e 11111) poderia alcançar um QALY por ciclo de zero a 0 a 0,250, respectivamente.

Com o QALY de cada ciclo foi possível somá-los para se obter o QALY final de um horizonte temporal de um paciente. Logo, o QALY final poderia variar de zero (ausência de saúde perfeita) a 1,000 (para saúde perfeita).

Foi realizado a diferença das médias do QALY final e inicial e atribuido este valor como diretamente relacionado a intervenção para a acalasia.

3.5.3.2 Análise dos dados de utilidade

Os dados de utilidade foram analisados e descritos de duas formas: 1) comparação entre os grupos referente aos escores obtidos no EQ5D-3L por

ciclo; 2) comparação dos QALY entre os grupos por ciclo e no geral. Esta análise levou em consideração a importância de expressão do EQ5D-3L e, também, o objetivo principal deste estudo: análise de custo-utilidade.

Foi assumido que a diferença entre o QALY final e o QALY inicial estava diretamente associada a intervenção realizada.

3.6 Estatística

Foram consideradas as seguintes variáveis para a análise estatística: custos, tempo intraoperatório e de internação, escores do EQ5D-3L e utilidade.

A análise estatística foi feita usando o Software R. Foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk ou de Kolmogorov-Smirnov com correção de Lilliefors para avaliar a normalidade das variáveis analisadas. Para testar a hipótese de igualdade dos custos entre os dois grupos o teste de Teste U de Mann-Whitney foi utilizado.

As estatísticas descritivas para as variáveis utilidade foram apresentadas por meio nos diferentes tempos no gráfico de Box-plot(81). Para testar a hipótese de não modificação do efeito entre as diferentes intervenções no tempo, um modelo de ANOVA de medidas repetidas não paramétrica foi utilizado.

Todos os testes realizados levaram em consideração um α unidirecional de 0,05 e intervalo de confiança (IC) de 95% e foram realizados com apoio computacional do Software R e Excel 2010® (Microsoft Office).

3.7 Análise de custo-utilidade

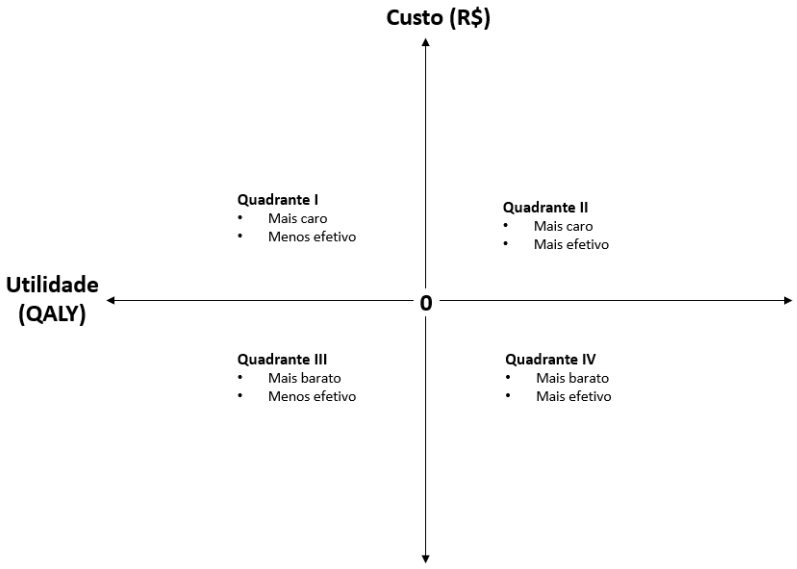
A ACU foi realizada após a obtenção de todos os dados de custos e QALY. O resultado desta análise foram apresentados através da “Razão de custo-utilidade incremental (RCUI)”, caracterizado pela diferença nos custos entre as duas alternativas analisadas, dividas pela diferença de QALY das alternativas. Assim, os resultados representaram o custo incremental obtido para se obter uma unidade de QALY. Para o cálculo da RCUI, considerou-se a seguinte fórmula:

$$RCUI = \frac{\Delta C}{\Delta U}$$

Onde: ΔC é a diferença entre os custos médios das estratégias comparadas

ΔU é a diferença entre os anos de vida ajustados pela qualidade das estratégias comparadas

A diferença entre os custos e o QALY das intervenções foi colocada em uma representação gráfica em que o eixo X e Y se cruzam, indicando o ponto de origem dos custos e das utilidades (Fig.1). Esta representação é denominada de plano custo-utilidade e tem como objetivo facilitar a identificação da alternativa custo-efetiva. Assim, o POEM poderia se enquadrar à direita ou à esquerda do gráfico, se for uma estratégia mais ou menos efetiva do que a MLH-F e, acima ou abaixo da origem se for mais ou menos custoso do que a estratégia padrão.



FONTE: Adaptado de Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica (2014)

Figura 1: Plano de apoio à decisão da análise de custo-utilidade: relação entre os custos e QALY

3.8 Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade foi realizada considerando o item de maior impacto nos custos do grupo endoscópico e considerando os custos médios dos pacientes que apresentaram ou não complicações endoscópicas e cirúrgicas. Optou-se por este tipo de análise, considerando que a presença ou ausência de complicação influencia diretamente nos custos das intervenções.

4. Resultados

4.1 Caracterização da população

Foram recrutados e randomizados um total de 40 pacientes. A tabela 1 apresenta os dados demográficos da amostra, a qual teve prevalência do sexo masculino, idade média na quarta década de vida e etiologia idiopática. O escore médio do Eckardt e a pressão média do EEI pré procedimento foram parecidos entre os grupos. A maioria dos participantes referiu disfagia para líquidos (Tab. 1).

Tabela 1: Comparação das características demográficas dos participantes com acalasia recrutados no período de Janeiro de 2016 a Janeiro de 2017 e submetidos ao POEM ou a MLH-F. São Paulo – SP, Brasil, 2017

Variáveis	POEM (n=20)	MLH-F (n=20)	P=value
Masculino, n (%)	12 (60)	14 (70)	0,507
Idade (anos), média ± DP (intervalo)	43,8 ± 14,5 (21-72)	45,5 ± 12,8 (21-64)	0,697
Etiologia da Acalasia, n (%)			-
Chagásica	5 (25)	4 (20)	
Idiopática	12 (60)	11 (55)	
Desconhecido	3 (15)	5 (25)	
Escore do Eckardt, média (intervalo)	7,9 ± 1,7 (5-11)	8,3 ± 2,0 (6-11)	0,558
Dieta tolerada, n (%)			-
Sem disfagia	0	0	
Disfagia para sólidos	4 (20)	4 (20)	
Disfagia para pastoso	5 (25)	4 (20)	
Disfagia para líquidos	10 (50)	12 (60)	
Não consegui ingerir nada	1 (5)	0	
Pressão do EEI (mmHg), média ± DP (intervalo)	34,6 ± 11,3 (16,1-55,5)	29,4 ± 9,8 (20,4-59)	0,177

DP: desvio padrão; EEI: esfíncter esofágico inferior; MLH-F: Miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: Miotomia endoscópica peroral

FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

4.2 Efetividade clínica das terapêuticas

O sucesso técnico foi de 100% em ambos os grupos. A extensão total, esofágica e gástrica da miotomia foi, em média, 1,5cm maior no grupo POEM (p<0,001), conforme evidenciado na tabela 2. O tempo operatório médio do POEM foi metade do tempo cirúrgico (p=0,001) (Fig.2).

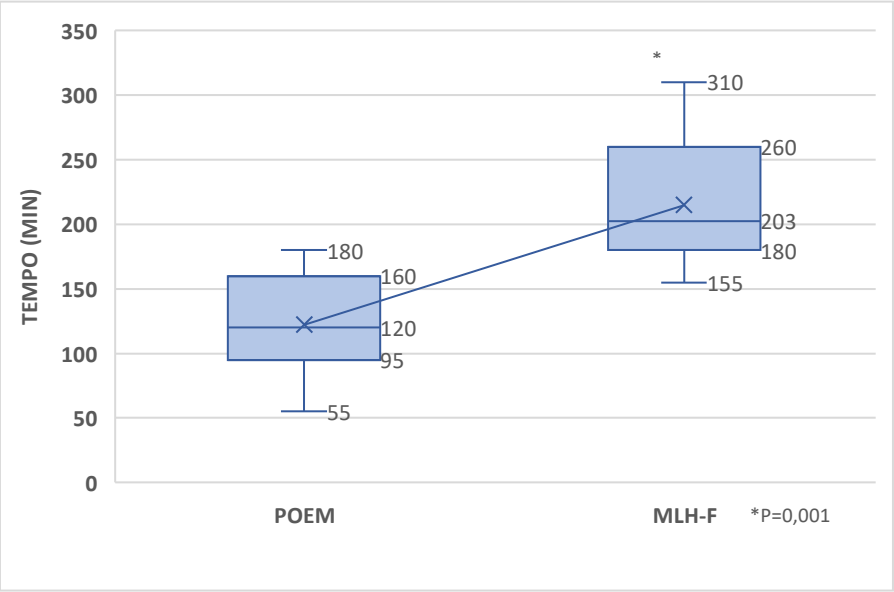
Tabela 2: Comparação dos resultados clínicos dos participantes com acalasia submetidos ao POEM ou a MLH-F entre Janeiro de 2016 e Janeiro de 2017. São Paulo – SP, Brasil, 2017

Variável	POEM (n=20)	MLH-F (n=20)	P=value
Taxa sucesso técnico, n (%)	20 (100)	20 (100)	-
Tamanho da miotomia (cm), média ± DP (intervalo)			
Total	10,9 ± 1,1(8-13)	8,3±1,5 (6,5-11)	<0,001
Esofágica	7,3 ± 1,2 (6-10)	5,5 ± 1,1 (3-7,3)	
Gástrica	3,6 ± 0,7 (2-5)	2,8 ± 0,7 (2-4)	
Tempo de internação hospitalar (dias), média (intervalo)			
Total	3,7 (3-6)	5,4 (3-18)	0,009
Enfermaria	3,7 (3-6)	5,2 (3-16)	
UTI	-	0,2 (0-3)	
Recorrência da disfagia tardia, n (%)	1 (5)	-	
Taxa de complicação*, n (%)	16 (76,1)	5 (23,9)	0,016
Complicações menores, n	14	-	
Broncoaspiração	1	-	
Enfisema subcutâneo	3	-	
Sangramento	3	-	
Pneumoperitônio	7	-	
Complicações maiores, n	2	5	
Derrame pleural	-	1	
Pneumonia	-	1	
Perfuração iatrogênica da mucosa gástrica ou esofágica	2	-	
Pneumotórax	-	2	
Hemotórax	-	1	

DP: desvio padrão; POEM; MLH-F: Miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: Miotomia endoscópica peroral; UTI: unidade de terapia intensiva

*Complicações intra e pós-operatórias imediatas

FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)



MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 2: Comparação do tempo operatório dos participantes com acalasia submetidos ao POEM ou a MLH-F entre Janeiro de 2016 e Janeiro de 2017. São Paulo – SP, Brasil, 2017

Pacientes submetidos ao POEM permaneceram, em média, 1,5 dias menos internados em comparação com o grupo MLH-F (p=0,009). Um paciente do grupo cirúrgico precisou de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) para tratamento de complicações maiores (Tab.2).

Foram evidenciadas 21 complicações intra ou pós-operatórias mediatas em 14 pacientes, das quais 76% foram no grupo endoscópico (p=0,016). Das 21 complicações, 67% foram complicações menores e acometeram somente o grupo endoscópico. Por outro lado, das 7 complicações maiores, 71,4% foram no grupo cirúrgico (Tab. 2).

Pneumoperitônio foi responsável por 50% das complicações menores, acometendo 7 pacientes e sendo tratado com punção abdominal de alívio com dispositivo de punção periférica n°14. As complicações maiores mais prevalentes (33,3%) foram pneumotórax, no grupo cirúrgico, e perfuração iatrogênica da mucosa, no grupo endoscópico (Tab.2).

As perfurações iatrogênicas da mucosa foram tratadas, em média, com 2,3±0,5(2-3) hemoclipes. Pneumotórax foi tratado no intraoperatório com punção

torácica de alívio com dispositivo de punção periférica n°14. Um paciente, no grupo cirúrgico, evolui com pneumonia, hemotórax e derrame pleural, no pós-operatório, sendo tratado com decorticação pulmonar e colocação de dreno de tórax tipo selo d´água, necessitando de internação hospitalar em UTI.

Sucesso clínico foi similar entre os grupos (p=1,000). O escore médio do Eckardt e da pressão do EEI reduziu significativamente em ambos os grupos (p<0,001) em todos os períodos do todo o horizonte temporal, apesar de terem sido similares entre os grupos durante os ciclos (Tab.3).

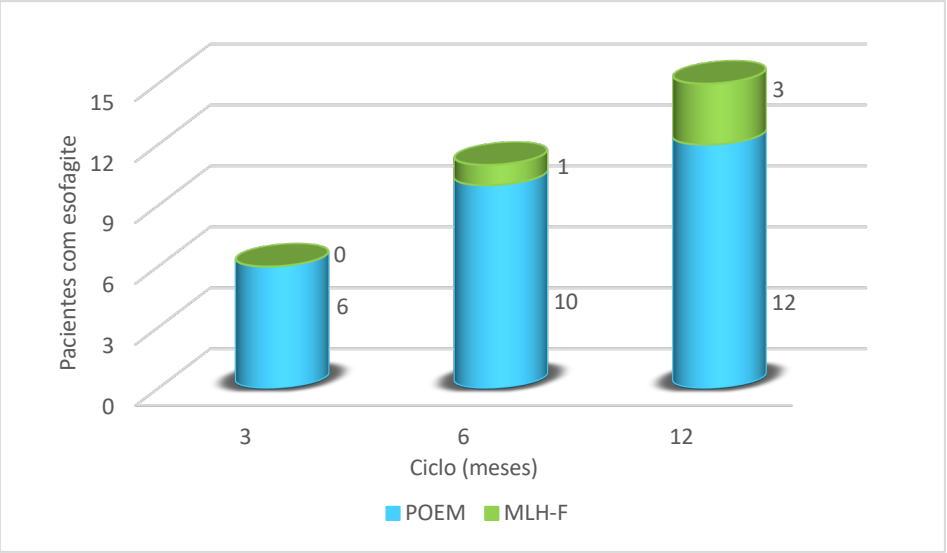
Tabela 3: Comparação dos resultados clínicos dos participantes com acalásia, submetidos ao POEM ou a MLH-F, ao longo do horizonte temporal. São Paulo – SP, Brasil, 2018

Variável	Baseline			6 meses			12 meses			
	POEM	MLH-F	P-value	POEM	MLH-F	P-value	POEM	MLH-F	P-value	P-value
Sucesso clínico, %	-	-	-	89,4	100	0,487	94,7	100	1,000	1,000
Pressão do EEI (mmHg)										
Média ± DP	34,6±11,3	29,3±9,8	0,177	15,8±7,4	14,4±6,8	0,448	19,2±7,1	13,4±3,3	0,186	0,001
Intervalo	16,1-55,5	20,4-59		7,4-29,4	5,7-34,5		10,9-3,8	6,9-20,8		
Escore do Eckardt										
Média ± DP	7,9±1,7	8,3±1,9	0,483	1,0±1,4	0,2±0,5	0,073	0,6±1,2	0,4±0,7	0,380	0,001
Intervalo	5-11	6-11		0-5	0-2		0-4	0-2		

DP: desvio padrão; EEI: esfíncter esofágico inferior; MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral

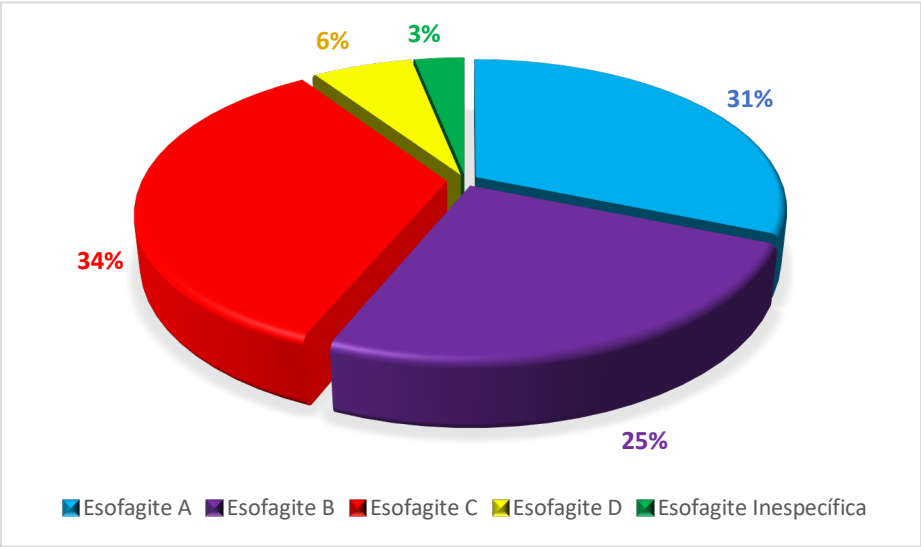
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Foram evidenciados 32 casos de esofagite em 18 pacientes, com maior prevalência (87,5%) no grupo endoscópico (p<0,05). Evidenciou-se progressivo aumento dos casos de esofagite ao longo dos ciclos do horizonte temporal, sendo o último ciclo com maior número de casos (46,9%) (Fig.3). Esofagite grau C foi a mais prevalente (34%), seguida pela esofagite grau A (31%) e grau B (25%) (Fig.4).



MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 3: Comparação do número de participantes com acalasia, submetidos ao POEM ou a MLH-F, que desenvolveram esofagite ao longo do horizonte temporal do estudo. São Paulo – SP, Brasil, 2018

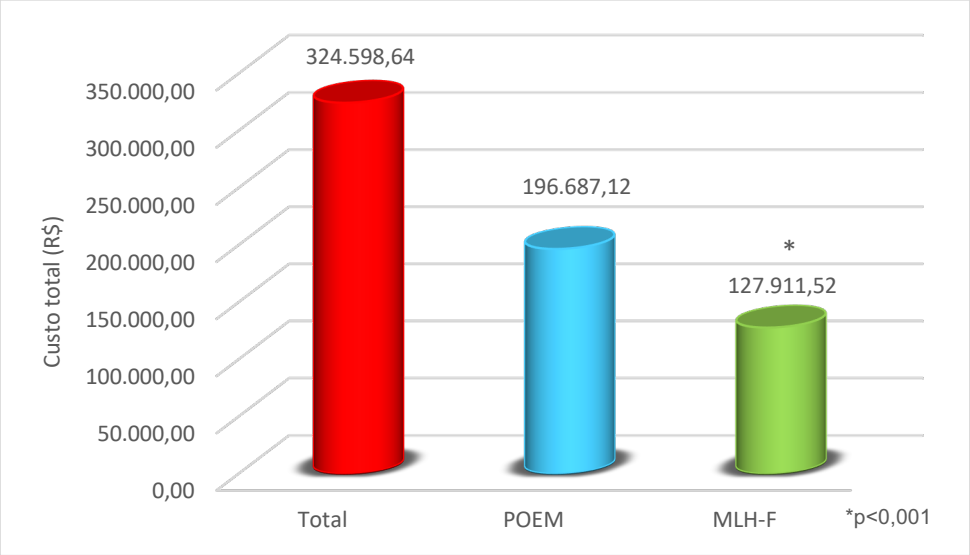


FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 4: Percentual do grau de esofagite dos participantes, submetidos ao POEM ou a MLH-F, no horizonte temporal. São Paulo – SP, Brasil, 2018

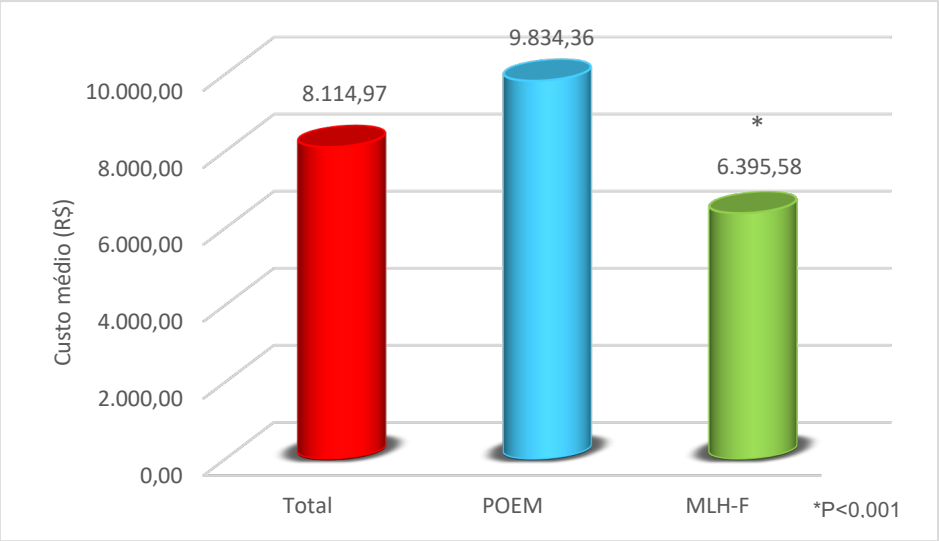
4.3 Custo total

O custo total, englobando os gastos com o intraoperatório, internação hospitalar e seguimento clínico foi de R$324.598,64 (Fig.5), sendo o grupo POEM responsável por 61% deste valor (p<0,001). Assim, o custo médio do grupo endoscópico foi significativamente maior do que no grupo cirúrgico (p<0,001) (Fig.6).



MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 5: Comparação do custo total institucional gasto com os participantes com acalasia, submetidos ao POEM ou a MLH-F, no horizonte temporal do estudo. São Paulo – SP, Brasil, 2018

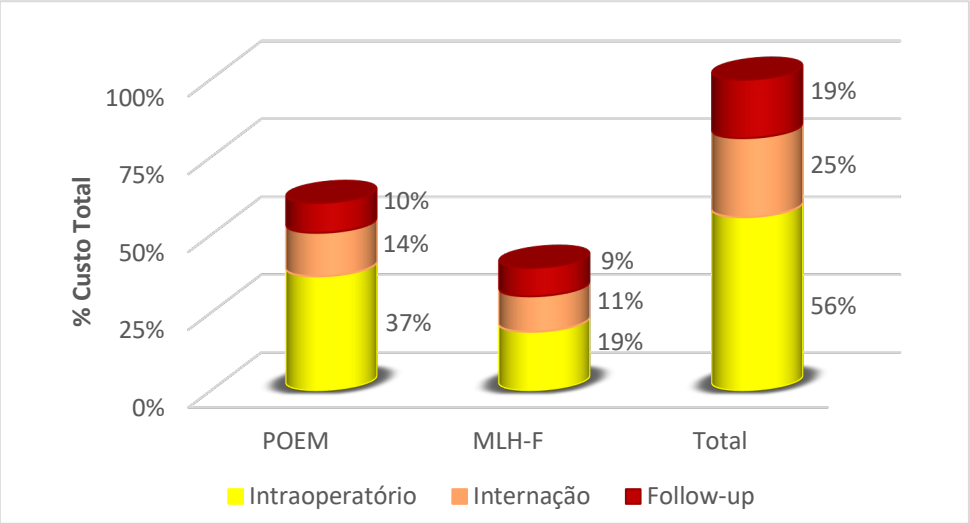


MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 6: Comparação do custo médio institucional gasto com cada participante com acalasia, submetido ao POEM ou a MLH-F, no horizonte temporal do estudo. São Paulo – SP, Brasil, 2018

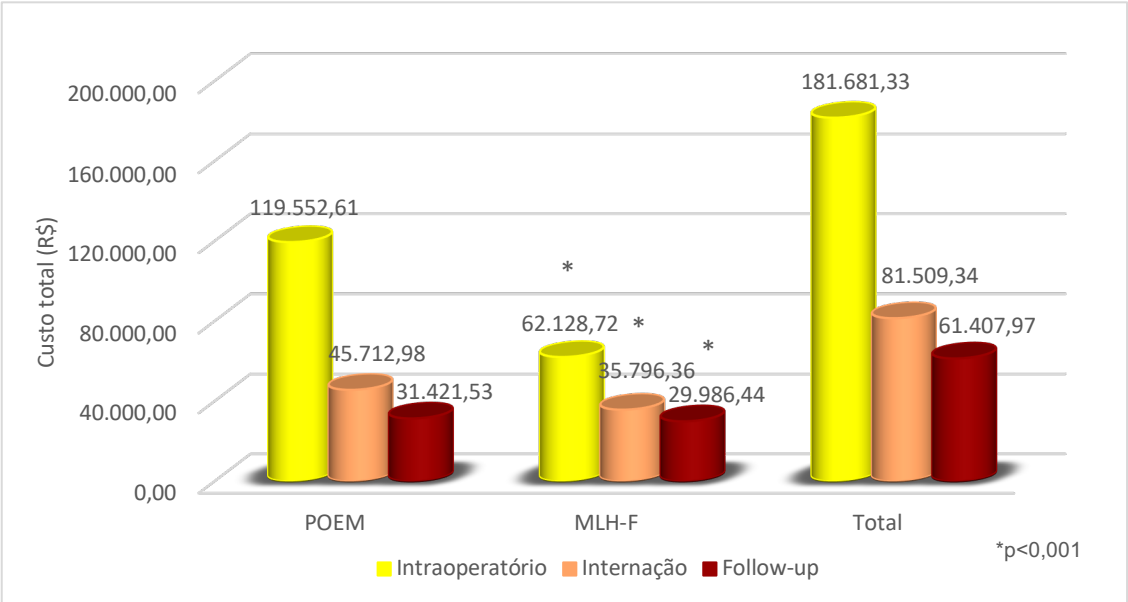
Das categorias de custo total, 56% foi com gasto com o intraoperatório (Fig.7). Embora tenha sido a categoria de maior representatividade orçamentária em ambos os grupos, o custo total e médio do grupo cirúrgico foi metade do custo do grupo endoscópico (p<0,001) (Fig.8 e 9).

O custo total da internação hospitalar foi de R$81.509,34. O POEM foi responsável por 57% deste valor (Fig.8), tendo um custo 28% maior do que o grupo cirúrgico (p<0,001) (Fig.9). Por fim, foi gasto R$61.407,97 (Fig.8) com seguimento clínico, do qual 51% foi com o grupo endoscópico e um custo médio 5% maior do que o grupo cirúrgico (p<0,001) (Fig.9).



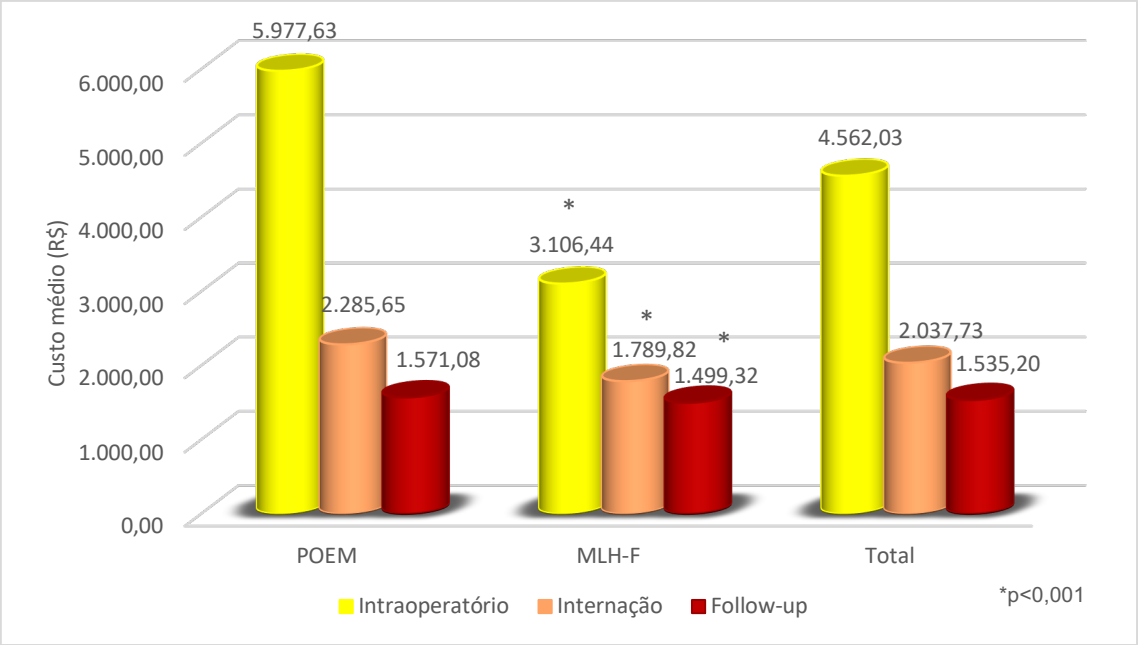
MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 7: Percentual das categorias em relação ao custo total institucional conforme a modalidade de tratamento dos participantes com acalásia. São Paulo – SP, Brasil, 2018



MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 8: Comparação do custo total institucional com cada categoria conforme a modalidade de tratamento dos participantes com acalásia. São Paulo – SP, Brasil, 2018.



MLH-F: Miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 9: Comparação do custo médio institucional com cada categoria conforme a modalidade de tratamento dos participante com acalásia. São Paulo – SP, Brasil, 2018

4.3.1 Custos com a categoria intraoperatório

Insumos hospitalares foram responsáveis por 61% da importância total gasta no intraoperatório. Embora tenha sido o item de maior impacto orçamentário no grupo endoscópico (79%), foi o segundo item (25%) no grupo cirúrgico. O custo médio do POEM com insumos hospitalares foi 518% a mais do que o grupo MLH-F (p<0,001) (Tab.4).

Recursos humanos representaram 24% do custo total do intraoperatório. Diferentemente do item anterior, representou o primeiro (44%) e segundo (14%) elemento de maior impacto no grupo cirúrgico e endoscópico, respectivamente. O custo do grupo cirúrgico foi 70% maior do que o grupo endoscópio (p<0,001) (Tab.4).

O custo com gasoterapia foi significativamente maior no grupo cirúrgico (p<0,001), com valor médio três vezes maior do que no grupo endoscópico. Por

outro lado, custos com medicamentos foram similares entre os grupos (p=0,211) (Tab.4).

Tabela 4: Comparação dos custos dos componentes da categoria intraoperatório dos participantes com acalásia conforme as modalidades terapêuticas. São Paulo – SP, Brasil, 2017

Item	Custo (R$)	POEM (n=20)	MLH-F(n=20)	Total (R$)	p-value
Anátomo patológico	Total	0	4.351,20	4.351,20	-
	Média ± DP	-	217,56±0	-	
CME	Total	0	4.631,20	4.631,20	-
	Média ± DP	-	231,56±0	-	
Gasoterapia	Total	407,99	1.234,97	1.642,96	<0,001
	Média ± DP	20,40±5,01	61,75±16,73	-	
Insumos hospitalares	Total	94.643,10	15.303,57	109.946,67	<0,001
	Média ± DP	4.732,15±118,40	765,18±164,92	-	
Medicamentos	Total	8.261,14	9.003,57	17.264,71	0,211
	Média ± DP	413,06±17,96	450,18±139,61	-	
Recursos Humanos	Total	16.240,39	27.604,20	43.844,59	<0,001
	Média ± DP	812,02±183,66	1.380,21±190,55	-	
Média (R$)		5.997,63	3.106,44	4.562,03	<0,001
Total (R$)		119.552,61	62.128,72	181.681,33	

CME: Central de material e esterilização; DP: desvio padrão; MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral

FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

4.3.2 Custos com a categoria internação hospitalar

Recursos humanos representaram 56% do custo total com internação hospitalar. Apesar de ser o elemento de maior impacto em ambos os grupos, 63% foi gasto com o POEM, sendo em média, 1,7 vezes maior do que o da MLH-F (p<0,001). Em contrapartida, exame de imagem representou 19% do custo total na internação hospitalar e a importância gasta foi 1,5% maior no grupo cirúrgico (p<0,001) (Tab.5).

Tabela 5: Comparação dos custos dos componentes da categoria internação hospitalar dos participantes com acalásia conforme as modalidades terapêuticas. São Paulo – SP, Brasil, 2017

Item	Custo (R$)	POEM (n=20)	MLH-F (n=20)	Total (R$)	p-value
Cirurgia adicional	Total	0	3.717,98	3.717,98	0,799
	Média ± DP	-	185,9±0	-	-
Cuidado de enfermagem	Total	115,95	381,73	497,68	<0,001
	Média ± DP	5,80±8,14	19,09±11,86	-	-
Diária	Total	483,33	610,99	1.094,32	0,100
	Média ± DP	24,17±6,90	30,55±11,45	-	-
Exames de imagem	Total	7.643,65	7.751,89	15.395,54	0,030
	Média ± DP	382,18±236,49	387,59±665,90	-	-
Exames laboratoriais	Total	170,11	1.014,94	1.185,05	0,020
	Média ± DP	8,51±24,42	50,75±100,66	-	-
Medicamentos e insumos hospitalares	Total	7.104,37	2.939,53	10.043,90	<0,001
	Média ± DP	355,22±89,61	146,98±49,68	-	-
Recursos humanos	Total	28.524,87	16.799,82	45.324,69	<0,001
	Média ± DP	1.426,24±439,55	839,99±137,33	-	-
Serviço de nutrição e dietética	Total	1.670,68	2.579,48	4.250,16	<0,001
	Média ± DP	83,53±29,15	128,97±56,64	-	-
Média (R$)		2.285,65	1.789,82	2.037,73	<0,001
Total (R$)		45.712,98	35.796,36	81.509,34	

DP: Desvio padrão; MLH-F: Miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral

FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

O terceiro item de maior custo foram os medicamentos e insumos hospitalares. O custo deste item foi 2,5 vezes maior no grupo endoscópico (p<0,001) (Tab.5).

Custos com demais componentes da internação hospitalar, excesso cirurgia adicional e diária hospitalar, foram significativamente maiores no grupo cirúrgico, sendo exames laboratoriais, cuidados de enfermagem e serviço de nutrição e dietética, 500% (p=0,020), 250% (p<0,001) e 55% (p<0,001) mais caro do que o POEM (Tab.5).

4.3.3 Custo com a categoria seguimento clínico

Os ciclos de maiores representatividades foram 12 e seis meses, representando aproximadamente 40%, cada, do custo total com seguimento

clínico. Entretanto, o custo do grupo endoscópico foi significativamente maior somente no ciclo de 12 meses (p=0,020) (Tab. 6).

O terceiro ciclo (9 meses), ainda que tenha sido o item de menor impacto nesta categoria (3%), o valor médio foi 2,3 vezes maior no grupo endoscópico (p=0,007). Não foi evidenciado diferença estatística com três meses de acompanhamento (p=0,990) (Tab. 6).

Tabela 6: Comparação dos custos dos componentes da categoria seguimento clínico dos participantes com acalásia conforme as modalidades terapêuticas. São Paulo – SP, Brasil, 2018

Período	Custo (R$)	POEM (n=20)	MLH-F (n=20)	Total (R$)	p-value
3 meses	Total	3.758,40	3.758,40	7.516,80	0,990
	Média ± DP	187,92±0	187,92±0	-	-
6 meses	Total	12.855,41	12.928,02	25.783,43	0,510
	Média ± DP	642,77±20,79	646,60±48,01	-	-
9 meses	Total	1.240,22	538,2	1.778,42	0,007
	Média ± DP	62,01±35,83	26,91±15,70	-	-
12 meses	Total	13.567,50	12.761,82	26.329,32	0,020
	Média ± DP	678,38±85,25	638,09±17,15	-	-
Média (R$)		1.571,08	1.499,32	1.535,20	<0,001
Total (R$)		31.421,53	29.986,44	61.407,97	

DP: Desvio padrão; MLH-F: Miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral

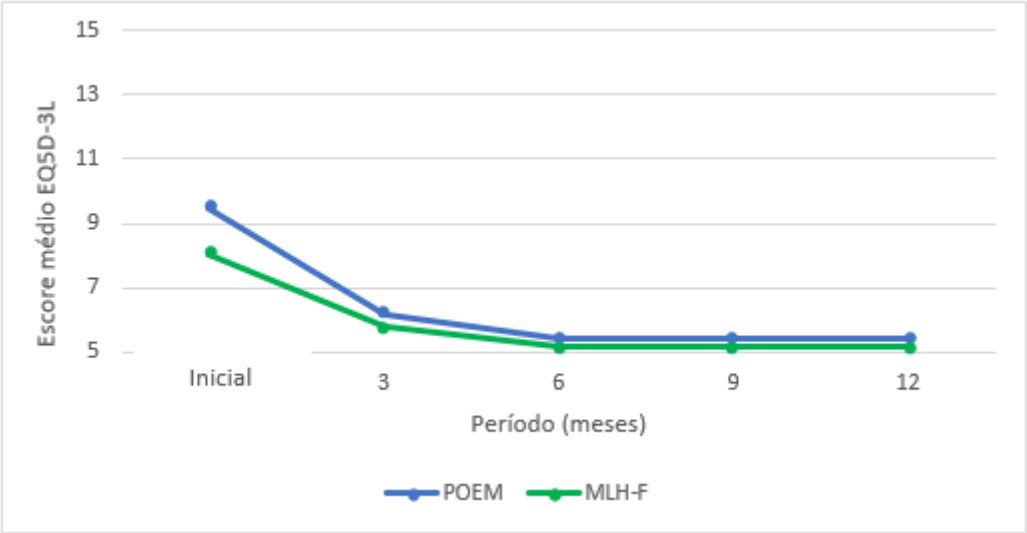
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

4.4 Escore de pontuação no instrumento de qualidade de vida EQ5D-3L

O escore médio pré do instrumento EQ5D-3L foi similar entre os grupos (p>0,05) (Fig.10). A primeira e segunda principal queixa em saúde, nos grupos, foram dor ou mal-estar durante a deglutição e ansiedade ou depressão relacionada à dificuldade em alimentar-se (Tab. 7).

Após o procedimento, o sucesso técnico repercutiu positivamente, com redução do escore do instrumento EQ5D-3L em ambos os grupos, no entanto, sem diferença estatística entre eles independentemente do período analisado (p>0,05) (Fig.10). Ao final do horizonte temporal, o escore do EQ5D-3L grupo

cirúrgico e endoscópico reduziu 35% e 45%, respectivamente. Portanto, observou-se progressiva melhora do grau de atribuição de saúde nos grupos nas dimensões de dor ou mal-estar e ansiedade ou depressão, conforme demonstrado na tabela 7.



MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 10: Comparação do escore médio dos participantes com acalásia obtidos pelo instrumento de qualidade de vida EQ5D-3L, no horizonte temporal do estudo, conforme a modalidade de tratamento. São Paulo – SP, Brasil, 2018

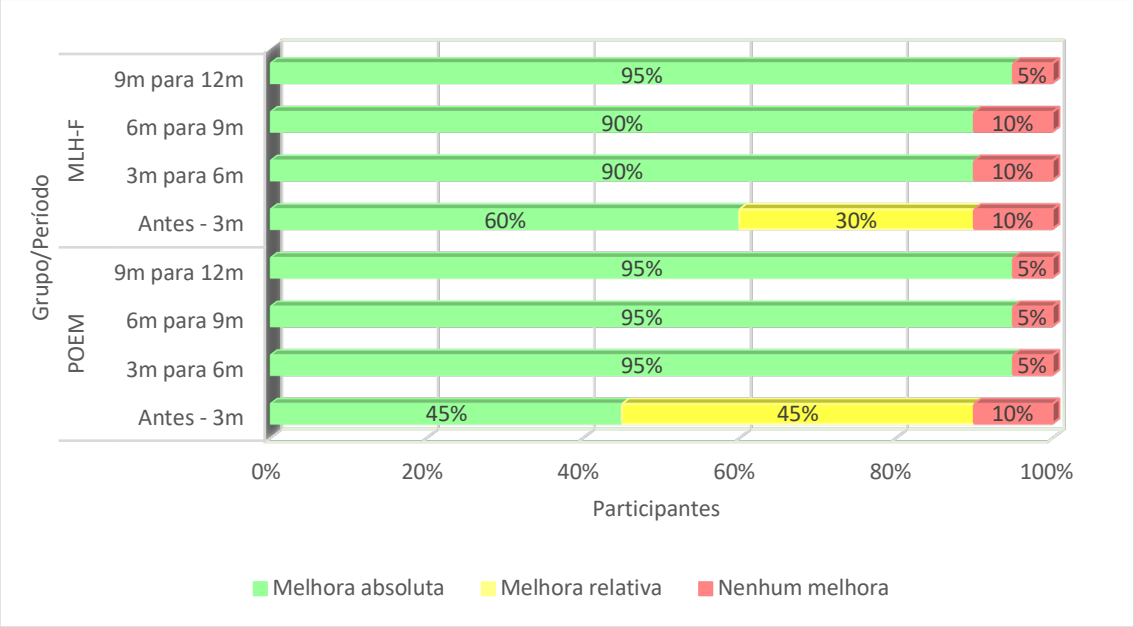
Tabela 7: Comparação do número de participantes com acalásia de acordo com o grau de atribuição em saúde inicial e ao longo do horizonte temporal do estudo para cada dimensão do instrumento EQ5D-3L, conforme a modalidade de tratamento. São Paulo – SP, Brasil, 2018

	POEM (n=20)					MLH-F (n=20)				
	Antes	**3m**	**6m**	**9m**	**12m**	**Antes**	**3m**	**6m**	**9m**	**12m**
Mobilidade, n										
Sem problemas	13	18	18	18	18	20	20	20	20	20
Com algum problema	6	1	1	1	1	-	-	-	-	-
Com muito problema	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-
Cuidados-pessoais, n										
Sem problemas	18	19	19	19	19	20	20	20	20	20
Com algum problema	2	1	1	1	1	-	-	-	-	-
Com muito problema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Atividades habituais, n										
Sem problemas	9	18	18	18	18	16	19	20	20	20
Com algum problema	8	2	2	2	2	4	1	-	-	-
Com muito problema	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dor ou mal-estar, n										
Sem problemas	-	9	19	19	19	-	12	18	18	19
Com algum problema	6	11	1	1	1	11	8	2	2	1
Com muito problema	14	-	-	-	-	9	-	-	-	-
Ansiedade ou depressão, n										
Sem problemas	-	13	18	19	19	1	14	19	19	19
Com algum problema	8	7	2	1	1	9	5	-	-	-
Com muito problema	12	-	-	-	-	10	1	1	1	1

3m: três meses; 6m: seis meses; 9m: nove meses; 12m: 12 meses; MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral

FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Após três meses da intervenção clínica, 90% dos participantes de ambos os grupos referiram algum grau de alívio dos sintomas de dor ou mal-estar. Melhora absoluta foi relatada por 45% e 60% dos participantes do grupo endoscópico e cirúrgico, respectivamente (Fig.11). No período seguinte, esta porcentagem subiu para 95% e 90% no POEM e na MLH-F, respectivamente.



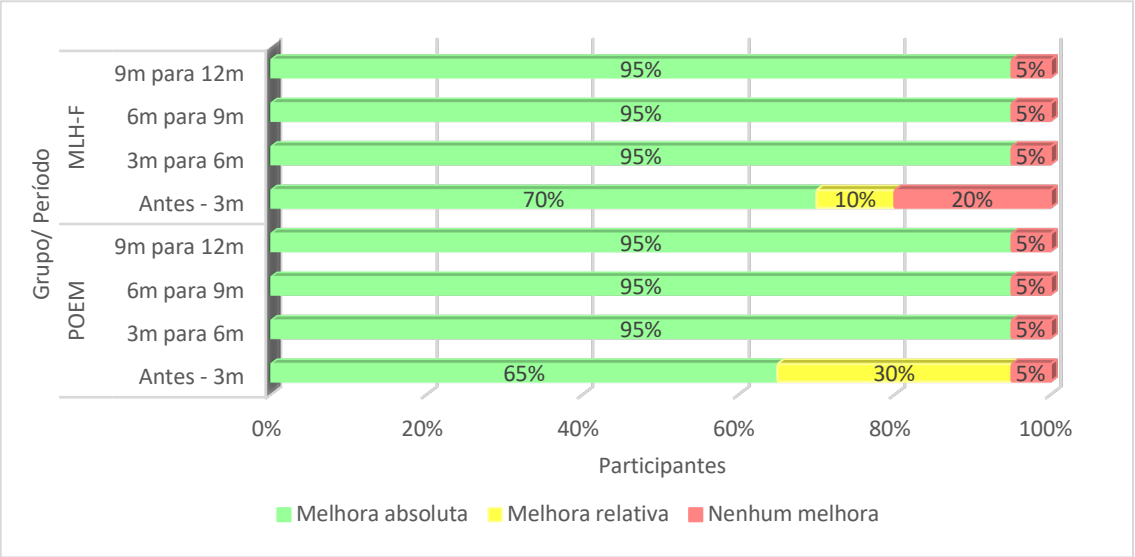
3m: três meses; 6m: seis meses; 9m: nove meses; 12m: 12 meses; MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral

FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 11: Comparação do grau de atribuição de melhora dos sintomas de dor ou mal-estar, relacionados à acalasia ao longo do horizonte temporal do estudo, conforme a modalidade de tratamento. São Paulo – SP, Brasil, 2018

Nos períodos seguintes, mantiveram-se 95% dos participantes no grupo endoscópico com melhora absoluta dos sintomas de dor ou mal-estar e um participante sem melhora do sintoma (Fig.11). Por outro lado, no grupo cirúrgico, um paciente relatou melhora da dor e mal-estar no último período do horizonte temporal, elevando para 95% o número de participantes com melhora dos sintomas na MLH-F (Fig.11).

Ansiedade ou depressão, com três meses, foi referida com algum grau de melhora em 95% e 80% no grupo POEM e na MLH-F. Destes, 65% e 70%, respectivamente, alegaram melhora absoluta ($p>0,05$) (Fig.12). Em seis meses, houve um aumento expressivo no número de participantes com melhora absoluta dos sintomas, totalizando 95% da amostra em ambos os grupos. Este resultando manteve-se em ambos os grupos nos períodos seguintes ($p>0,05$) (Fig.12).



3m: três meses; 6m: seis meses; 9m: nove meses; 12m: 12 meses; MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral

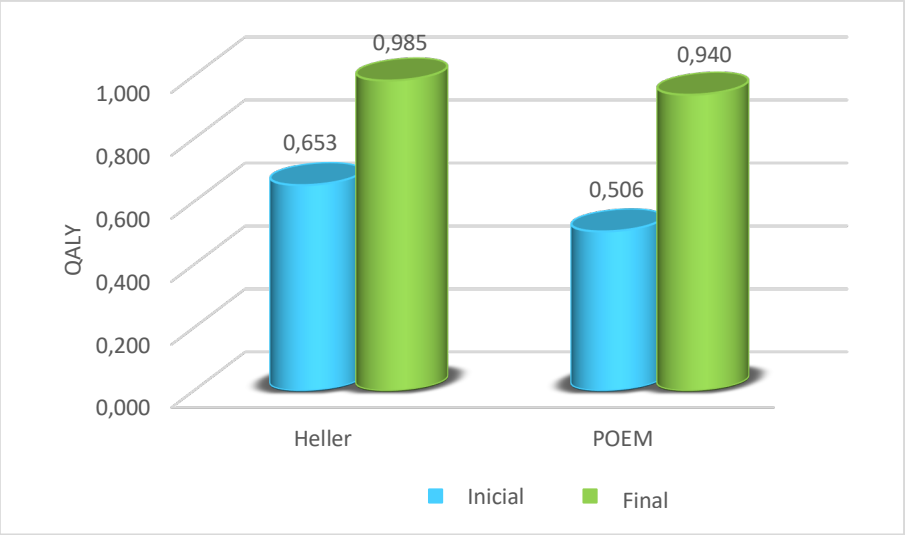
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 12: Comparação do grau de atribuição de melhora da ansiedade ou depressão, relacionados à acalasia ao longo do horizonte temporal do estudo, conforme a modalidade de tratamento. São Paulo – SP, Brasil, 2018

4.5 QALY

A média do QALY antes do procedimento foi similar entre os grupos, sendo de 0,653±0,214 e 0,506±0,221 no grupo cirúrgico e endoscópio, respectivamente. Ao final do horizonte temporal, os escores foram parecidos nos grupos, sem significância estatística entre eles (p=0,397) (Fig.13).

Portanto, a diferença do QALY atribuído aos procedimentos foi de 0,332 no grupo cirúrgico e 0,434 no grupo endoscópico.



MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 13: Comparação do QALY médio inicial e final das modalidades de tratamento da acalasia. São Paulo – SP, Brasil, 2018

4.6 Análise de custo-utilidade

Assim, considerando os resultados de custos médios e de QALY, a RCUI foi de:

$$RCUI= \frac{9.834,36 - 6.395,58}{0,434 – 0,332}$$

$$RCUI= \frac{3.438,78}{0,102}$$

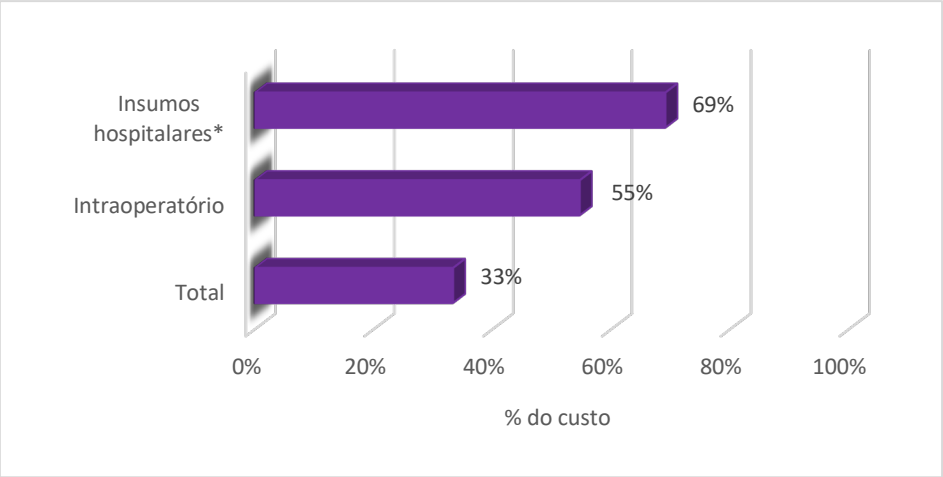
RCUI= R$33.713,53/QALY

Como observado no cálculo acima o POEM demonstrou-se como uma estratégia mais cara e de mesma efetividade que sua comparadora.

4.7 Análise de sensibilidade

O clip, utilizado para fechamento do túnel submucoso ou para o tratamento de perfurações iatrogênicas da mucosa, foi responsável por 33% do

custo total do POEM. No geral, 55% (R$65.753,95) do custo do grupo endoscópico na categoria intraoperatório foi gasto somente com este material (Fig.14). Em média, cada clip custeou R$643,00. Se este valor fosse reduzido em 10%, haveria uma economia de R$260,00 no custo médio do POEM.



FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

*Insumos hospitalares utilizados somente no intraoperatório

Figura 14: Representação da porcentagem do custo do material hemoclipe sob o custo do POEM. São Paulo – SP, Brasil, 2018

A tabela 8 demostra os valores máximos e mínimos dos custos em cada terapêutica conforme a presença ou não de complicações. Considerando estas situações, a análise de sensibilidade evidencia pequenas variações na RCUI (Tab. 9), apesar de que, em todos os cenários, o POEM continua demonstrando-se como uma terapêutica ligeiramente mais cara e de igual efetividade que a MLH-F.

Complicações endoscópicas maiores elevam 100% o valor da RCUI, em contrapartida, ausência de complicações e complicações menores, neste mesmo grupo, diminuem aproximadamente 20% do valor da RCUI quando comparadas com o valor de referência. Por outro lado, o aumento do custo médio do grupo cirúrgico com o tratamento de complicações maiores, diminuem em 50% o valor da RCUI. O mesmo não ocorre quando não há complicações cirúrgicas pois aumenta-se 8% a RCUI (Tab.9).

Tabela 8: Parâmetros de custo mínimos, médios e máximos resultantes da presença ou ausência de complicações clínicas conforme a modalidade terapêutica para o tratamento da acalásia. São Paulo – SP, Brasil, 2018

	Custo total (R$)		
	Mínimo	**Médio**	**Máximo**
POEM			
Sem complicação	8.907,00	9.099,83	9.292,65
Complicações endoscópicas#	8.502,03	9.391,09	10.654,20
Complicações endoscópicas*	12.823,49	13.823,76	14.824,02
MLH-F			
Sem complicação	5.367,00	6.117,47	9.376,04
Complicações cirúrgicas[L]	5.815,59	7.992,90	11.908,37

MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral
*Perfuração iatrogênica da mucosa esofágica ou gástrica
#Pneumoperitônio, esofagite, sangramento leve e enfisema subcutâneo
[L]Hemotórax e pneumotórax
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Tabela 9: Análise de sensibilidade considerando os parâmetros de custos médios diante da presença ou ausência de complicações clínicas conforme a modalidade terapêutica para o tratamento da acalásia. São Paulo – SP, Brasil, 2018

Variável	**Custo (R$)**			**RCUI**
	POEM	**MLH-F**	**Incremental**	**(R$/QALY)**
Sem complicação endoscópica	9.099,83	6.395,58	2.704,25	26.512,25
Complicações endoscópicas maiores*	13.823,76	6.395,58[$]	7.428,18	72.825,29
Complicações endoscópicas menores#	9.391,09	6.395,58[$]	2.995,51	29.367,74
Sem complicação cirúrgica	9.834,36[$]	6.117,47	3.716,89	36.440,10
Complicações cirúrgicas maiores[L]	9.834,36[$]	7.992,90	1.841,46	18.053,53

MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral; QALYi: anos de vida ajustados pela qualidade incremental; RCUI: razão de custo-utilidade incremental
[$]Custo médio de referência
*Perfuração iatrogênica da mucosa esofágica ou gástrica
#Pneumoperitônio, esofagite, sangramento leve e enfisema subcutâneo
[L]Hemotórax e pneumotórax
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

5. Discussão

Até poucos anos atrás, as únicas opções disponíveis para o tratamento da acalasia eram as terapêuticas farmacológicas, aplicação de Botox, DP e a cirurgia (29-34). No entanto, avanços tecnológicos recentes e desenvolvimento das cirurgias minimamente invasivas, permitiram a criação do NOTES(57, 58, 82) associado com a dissecção da submucosa(59), Revolucionando o tratamento da acalasia.

O POEM foi introduzido como uma técnica minimamente invasiva por Inoue *et al.*(60) em 2010. Desde então, sua viabilidade, segurança e eficácia tem sido consistentemente confirmada por uma série de estudos(71, 72, 83-86) e comparada com outros tratamentos para a acalásia(67, 83, 88-89).

Apesar da existência de casuístas confrontando os diferentes métodos terapêuticos (45, 46, 69, 70, 89), poucas respostas têm se mostrado conclusivas no que tange a melhor terapêutica para a acalásia. Neste contexto, estudos de AES internacionais(73-77) vêm sendo realizados.

Há mais de 40 anos que as ATS são importantes ferramentas para maximizar o ganho em saúde diante de orçamentos limitados do sistema público. No Brasil, o fortalecimento das ATS em 2011, com a criação da CONITEC, têm assessorado o MS na incorporação, exclusão ou alteração de novas tecnologias em saúde pelo SUS, sendo as AES ferramentas obrigatórias para a tomada de decisão.

Este é o primeiro estudo de AES completa para o gerenciamento da acalasia na América do Sul. Foi realizado a partir de um ECRC em um hospital público terciário referência nacional, através da metodologia de microcusteio.

5.1 Efetividade clínica

Os resultados deste estudo demonstraram prevalência do sexo masculino, idade média na quarta década de vida, etiologia idiopática e disfagia para líquidos. Os escores pré do Eckardt e da pressão média do EEI foram similares nos grupos.

O sucesso técnico foi de 100% em ambos os grupos e o sucesso clínico, ao final do horizonte temporal, foi de 94,7% no grupo endoscópico e 100% no grupo cirúrgico (p=1,000). Ao longo de um ano, em ambos os grupos, observou-

se redução significativa do Escore do Eckardt da pressão do EEI. Apesar da melhora expressiva destes escores, não foi constatado diferença estatística entre os grupos nos ciclos do horizonte temporal. O alívio da disfagia também foi evidenciado na redução do escore do EQ5D-3L, embora tenha sido similar entre os grupos (p=0,397).

Estes dados indicam que há equidade clínica mediata e persistente da disfagia nos grupos, assim como evidenciado pela literatura(65-67). Entretanto, comparando os dois procedimentos, o POEM tem vantagens óbvias, incluindo: (A) procedimento minimamente invasivo; (B) menor tempo operatório e (C) menor tempo de internação hospitalar.

Neste estudo, o tempo operatório médio do POEM foi metade do tempo cirúrgico (120±38,1 vs 203±41,5 p=0,001). Contudo, estes achados vão de encontro com os resultados das últimas meta-análises(67, 68, 70), que não evidenciam diferença estatística entre os tempos operatórios. Ainda, os tempos operatórios desta AES foram o dobro daqueles reportados pela literatura.

Provavelmente, esta diferença pode ser explicada pela curva de aprendizado dos médicos executores do ECRC, visto que este estudo foi realizado em um hospital universitário público de nível terciário, por profissionais de saúde em formação. Atualmente, os hospitais universitários (HUs) brasileiros representam uma fração significativa no que tange à oferta de atendimento de alta complexidade, experimentação de novas tecnologias e procedimentos, formação e educação permanente de recursos humanos, incluindo residentes médicos.

Os HUs preparam e graduam os profissionais de saúde para um atendimento de excelência. Todavia, para isto, necessita-se de um tempo de formação conhecido como curva de aprendizado. O processo desta curva implica na aquisição das habilidades e experiencias para uma alta performance.

Neste contexto, um estudo recente(87) evidenciou ser necessário pelo menos 16 casos cirúrgicos e o alcance de três condições satisfatórias para completar a curva de aprendizado da MLH-F, sendo elas: (1) tempo operatório inferior a 165 minutos; (2) ausência de sangramento e (3) ausência de complicação intraoperatória. Nesta AES, o tempo operatório cirúrgico mínimo e máximo observados foram de 155 e 310 minutos e foram constatados dois

pneumotóraces no intraoperatório, apontando que os cirurgiões que realizaram o procedimento, de fato, ainda estavam na curva de aprendizado.

Kurian *et. al* (90) apontaram que a curva de aprendizado do POEM parece estabilizar em 20 procedimentos quando realizado por endoscopistas experientes. Para Patel *et al.*(91)*, em* 2015, a eficiência é alcançada com 40 miotomias, proficiência relativa com 56 e domínio da técnica com 60 procedimentos. El Zein *et al.* (92) confirmou que com 60 casos, o tempo operatório do POEM diminui de 102 para 88 minutos. Em nossa casuística. embora o endoscopista já tivesse alcançado a curva de aprendizado, ainda não havia conseguido eficiência técnica, justificando o maior tempo operatório.

Assim, a somatória destas constatações corroboram com nossa hipótese inicial de que o tempo operatório duas vezes maior do que aquele reportado pela literatura está associado a curva de aprendizado e, esta por sua vez, é comum em hospitais universitários que tem alto índice de profissionais de saúde em formação e especialização.

O tempo de internação hospitalar foi significativamente menor no grupo endoscópico (p=0,009), além de que nenhum paciente deste grupo necessitou de internação em UTI. Apesar do POEM ter sido realizado por um endoscopista sem nível de eficiência técnica, não foi necessário um tempo maior de internação, reafirmando possíveis vantagens do POEM: procedimento minimamente invasivo com baixo tempo de internação hospitalar.

Contudo, há controversas entre os estudos com relação ao tempo de internação hospitalar (61, 67, 70, 93). Alguns trabalhos(67, 93) afirmam que o tempo de internação do POEM é inferior ao da MLH-F, outros, porém, apontam que não há diferença entre os mesmos(61, 70). Estudos de experiências iniciais destacam menor tempo de internação no grupo endoscópico, assim como este trabalho. Por outro lado, estudos com experiências consolidadas em ambas os tratamentos, evidenciam equivalência.

A taxa de complicação intraoperatória e pós-operatória mediata foi de 55%, dos quais 76,1% pertenciam ao grupo endoscópico (p=0,016), taxa maior do que a reportada pela literatura.

Um estudo retrospectivo(94), afirmou que experiência institucional menor que um ano com o POEM, como é este estudo, é fator de risco para

complicações intraoperatórias. Segundo os autores, casos realizados durante a curva de aprendizado, aumentam a probabilidade de perfuração iatrogênica da mucosa, hidrotórax, pneumotórax e sangramento. Hungness *et al.*(95) demonstrou que a taxa de complicações no POEM diminui com a aquisição de experiência e, segundo estudiosos, são necessários pelo menos 40 casos para eficiência e 60 para domínio técnico(90, 91, 96).

Como já mencionado, o endoscopista responsável pelo procedimento não havia alcançado o nível de eficiência técnica, logo, não é surpresa que os resultados apontem maiores taxas de complicações associados ao POEM.

Pneumoperitônio foi responsável por 50% das complicações endoscópicas, acometendo 7 pacientes. Segundo a literatura(97, 98), este taxa está dentro dos parâmetros normais, visto que EAs associadas a insuflação são frequentemente observados no POEM e podem ser consideradas como alterações pós operatórias normais(97).

Foram constatadas duas (5%) perfurações iatrogênicas da mucosa, resultado similar (1,7 – 5,8%) ou menor (30%) do que o reportado pela literatura(94, 95, 98). Neste trabalho, nenhum dos casos apresentou danos irreparáveis na mucosa, sendo todos tratados no intraoperatório com hemoclipe.

Baixa ocorrência de perfuração iatrogênica da mucosa pode estar associada a realização do POEM: (A) em abordagem posterior, visto que, casuísticas recentes(98, 99) sugerem que nesta abordagem a faca mantêm-se mais paralela à camada muscular, sendo a angulação menos evidenciada do que na abordagem anterior; (B) com cautela, incluindo verificação constante da direção da miotomia e da dissecção do túnel submucoso.

Pneumotórax foi a complicação maior mais frequente no grupo cirúrgico e sua taxa (33,3%) foi superior a reportada pela literatura (4%)(100). Como afirmado anteriormente e corroborado pela literatura, complicação intraoperatória cirúrgica é um evento adverso característico da curva de aprendizado.

Foram evidenciados 32 casos de esofagite, sendo observada em 75% dos pacientes endoscópicos e 15% dos pacientes cirúrgicos ($p<0,05$). De acordo com a literatura, a média de esofagite reportada no POEM é de 29% (93, 98, 101, 102). Estudiosos(102) apontam que a incidência de esofagite e doença do

refluxo parecem ser significativamente mais frequentes após o POEM do que após a MLH-F e recomendam monitorização do pH para prevenção de EAs a longo prazo associados ao refluxo. Inoue *et al.*(103) publicou em 2019 um estudo piloto descrevendo o POEM associado a fundoplicatura e, segundo os resultados preliminares, está técnica pode mitigara a incidência de doença do refluxo e esofagite após o procedimento endoscópico.

Considerando que o endoscopista responsável pelo POEM em nossa casuística estava completando nível de eficiência técnica, justifica-se maior prevalência de esofagite do que a reportada pela literatura. Além disso, tendo em visto o estudo piloto de Inoue *et al.*, sugere-se a realização do procedimento associado a fundoplicatura para diminuição das taxas de esofagite pós-operatórias.

De uma forma geral, os achados clínicos desta AES evidenciam que: (A) a curto prazo, há equivalência e melhora clínica mediata e persistente em ambos os grupos; (B) o POEM tem vantagens sobre a MLH-F, incluindo ser um procedimento minimamente invasivo; (C) HUs e profissionais em curva de aprendizado contribuem com maiores taxas de EAs; (D) o POEM apresenta maior prevalência de complicações menores do que a MLH-F, sendo o pneumoperitônio o principal EA e (E) a ocorrência de esofagite é maior após o POEM do que após a MLH-F, recomendando-se a realização do POEM com fundoplicatura para diminuição desta taxa.

5.2 Custos

O custo total da instituição foi de R$324.598,64, sendo o grupo POEM responsável por 61% deste valor ($p<0,001$), média por paciente de R$9.834,36 comparada a R$6.395,58 da MLH-F ($p<0,001$).

Este é o primeiro trabalho da América Latina oriundo de um ECRC que aborda os custos totais da instituição com terapêuticas para o tratamento da acalásia. Assim, apesar destes dados serem de extrema relevância para no conhecimento do impacto orçamentário destes procedimentos em instituições públicas, carece de informações que permitam análises comparativas com outras realidades.

5.2.1 Intraoperatório

O componente de maior impacto orçamentário, em ambos os grupos, foi o intraoperatório, embora o custo do grupo endoscópico tenha sido o dobro do custo do grupo cirúrgico (R$5.977,63 vs R$3.106,54, p<0,001).

Estes dados podem ser explicados por dois fatores: (1) os instrumentais e equipamentos cirúrgicos utilizados na MLH-F eram obsoletos e estavam depreciados, tendo seus custos não incorporados nos gastos hospitalares; (2) o custo com materiais endoscópicos, incluindo Resolution clip (Boston Scientific, Natick, MA, USA), tipo T hybrid knife e bomba de cartucho ERBEJet2 (ERBE, Elektromedizin GmbH, Marietta, Ga, USA), representou 79% do custo total do POEM nesta categoria.

O primeiro fator apresenta-se como um ponto de limitação relevante do estudo. Isto porque, a não inclusão dos custos com os instrumentais e equipamentos cirúrgicos depreciados, inviabiliza uma análise mais precisa sobre o real valor da MLH-F e, também, dificulta a generalização do dado financeiro para instituições privadas.

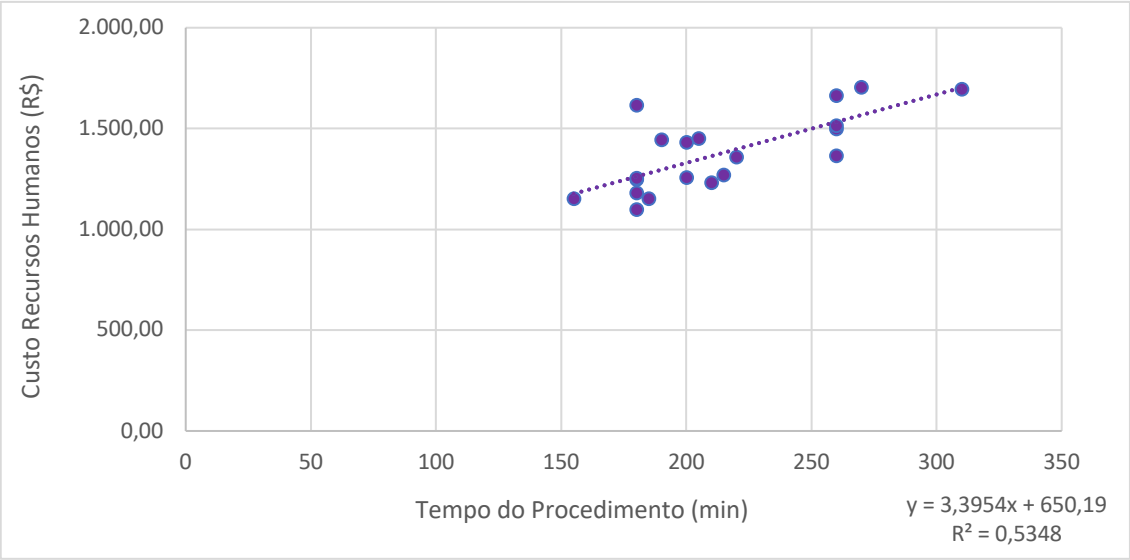
O segundo fator, por sua vez, representa uma área potencial para redução dos custos do POEM no Brasil, já que foram os materiais de maior repercussão no custo na categoria intraoperatório. Em decorrência dos materiais endoscópicos, o custo médio dos insumos hospitalares do POEM foi 600% vezes maior do que da MLH-F (R$4.732,15±118,40 vs 765,18±164,92, p<0,001).

Considerando que o objetivo de uma AE é contribui com alocação assertiva de recursos e, que uma análise de sensibilidade varia os parâmetros de custo para encontrar um limiar que torne a nova tecnologia mais custo-efetiva, a união dos resultados de ambas as análises, fornece um conjunto de dados necessários para negociações públicas.

Neste sentido, a determinação de um limiar máximo de custo para os materiais endoscópicos, por meio de análises de sensibilidades, forneceria poder de negociação as esferas públicas nos processos licitatórios, sendo necessários redução dos valores dos materiais por parte dos fornecedores. Uma redução de 10% no valor médio destes materiais, reduziria 6% o custo médio do POEM e, consequentemente, 17% o valor da RCUI.

Além disso, por ser um procedimento menos invasivo do que na MLH-F, a duração do procedimento é menor, consequentemente, exige-se menos tempo com recursos humanos, medicamentos anestésicos e oxigenoterapia, diminuindo os custos com estes itens.

Por fim, recursos humanos e oxigenoterapia envolvidos na MLH-F custaram, respectivamente, 1,5 (R$1.380,21±190,55 vs R$812,02±182,66) e três vezes (R$61,75±16,73 vs R$20,40±5,01) mais do que o POEM (p<0,001). Conforme evidenciado pela figura 15 há moderada correlação positiva entre o tempo de duração do procedimento e o gasto com os profissionais no grupo cirúrgico.



FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 15: Gráfico de regressão linear entre o custo de recursos humanos e o tempo do procedimento da MLH-F. São Paulo – SP, Brasil, 2018.

5.2.2 Internação hospitalar

Internação hospitalar representou 25% do custo total, sendo 57% atribuído ao POEM, média de R$2.285,65 comparada a R$1.789,82 (p<0,001). Este resultado difere-se do evidenciado pela literatura que mostra similaridade nos custos(73, 75). Neste trabalho, dois elementos podem justificar esta

diferença de dados: (1) primeira experiência institucional com o POEM; (2) realização em um HU.

Como primeira experiência institucional, os pesquisadores optaram por um esquema conservador de medicação analgésica no grupo endoscópico. Isto, provavelmente, justifica um custo duas vezes maior com medicamentos no POEM em relação a MLH-F (R$355,22±89,61 vs 146,98±49,68, p<0,001).

Um esquema reforçado de analgésicos, consumiu mais tempo da equipe de enfermagem com o preparo e administração das medicações. Assim, explica um custo médio 70% maior com recursos humanos no grupo endoscópico (R$1.426,24±439,55 vs 839,99±137,33, p<0,001). Apesar disto, os custos com os cuidados pós-operatórios, incluindo a mensuração de débitos de cateteres vesicais de demora e troca de curativo operatório, foram quatro vezes maior na MLH-F do que no POEM (R$19,09±11,86 vs 5,80±8,14, p<0,001).

Em relação ao segundo elemento, o fato do estudo ter sido realizado em um HU, há um aumento da taxa de complicação e do tempo de internação hospitalar, exigindo mais exames diagnósticos e mais dias de oferta alimentar na internação, elevando os custos de ambos os itens.

Como os pacientes cirúrgicos permaneceram, mais tempo internados do que os pacientes endoscópicos e, como um paciente do grupo MLH-F necessitou de internação em UTI, evidenciou-se um custo médio maior com exames de imagem (R$30,55±11,45 vs 24,17±6,90, p=0,030) e serviço de nutrição dietética (R$128,97±56,64 vs 83,53±29,15, p<0,001) na MLH-F.

Por fim, como protocolo do ECRC, foram realizados exames pós-operatórios em todos os pacientes cirúrgicos para acompanhamento da evolução clínica, elevando o custo deste cirúrgico com exames laboratoriais (R$50,75±100,66 vs 8,51±24,42, p=0,020). Aqui, destaca-se uma limitação de uma AES do tipo piggy-back: os dados econômicos oriundos de um ECRC nem sempre são exames rotineiros, havendo um conflito entre os objetivos de uma AES e um ECRC.

5.2.3 Seguimento ambulatorial

O custo com o seguimento ambulatorial representou 19% do custo institucional total, sendo 51% com o grupo endoscópico (p<0,001). Nesta AES, observou-se maior ocorrência de esofagite pós POEM e, consequentemente, os gastos institucionais com medicações antiácidas se elevaram, justificando um custo total superior de 5% no grupo endoscópico em relação ao cirúrgico.

Seis e 12 meses foram os dois períodos de maior impacto orçamentário, justamente porque são os ciclos em que, além da EDA e da consulta ambulatorial, o paciente ainda realiza a ME convencional e alta resolução. No entanto, não foi encontrado diferença estatística entre os custos no período de seis meses, diferentemente do período de 12 meses, em que o POEM custou 6% a mais que a MLH-F (R$678,38±85,25 vs 638,09±17,15, p=0,020).

Nossa hipótese para esta diferença está no número de casos diagnosticados com esofagite. No segundo ciclo, foram diagnosticados 11 casos de esofagite no POEM, necessitando de tratamento clínico medicamentoso nos ciclos subsequentes. Assim, houve um gasto institucional maior com medicações no período de nove e 12 meses no POEM, justificando a diferença estatística de custos entre os procedimentos nestes períodos.

5.3 Avaliação econômica de custo-utilidade

Este é primeiro estudo nacional de custo-utilidade que compara o POEM e a MLH-F baseado em um ECRC prospectivo. Atualmente, há somente cinco trabalhos(73-77) no mundo nesta temática, sendo um estudo parcial e quatro completos, dos quais três são de custo-utilidade e um de custo-efetividade. Destas casuísticas, somente duas(73, 75) comparam o POEM com a MLH-F.

Nesta AES de custo-utilidade do tipo piggy-back, o resultado da RCUI foi de R$33.713,53, indicando que, a curto prazo, o POEM é uma estratégia mais cara e, embora seja ligeiramente maior efetividade, tem a mesma equivalência clínica que a MLH-F. Este resultado foi similar ao evidenciado pela literatura(73, 75), apesar da RCUI desta casuística ser inferior a reportada em estudos prévios.

Uma casuísta de custo-efetividade(73), oriunda de uma coorte retrospectiva, encontrou que não há diferença estatisticamente significante entre os QALY e os custos médios dos procedimentos. O resultado da RCUI foi de US$18,536.00/QUALY e, para os autores, este resultado pode indicar que o POEM somente pode ser considerado como custo-efetivo quando o limiar de disposição a pagar é superior a US$100,000.00(73).

Um estudo americano recente(75), encontrou resultados similares ao estudo anterior, evidenciando que há equivalência nos custos dos procedimentos (US$12,120 vs US$11,582), embora seja ligeiramente maior no POEM. Todavia, não há avaliação dos custos envolvidos com complicações operatórias, uma limitação técnica importante do trabalho. Os autores sugerem o desenvolvimento de estudos prospectivos que avaliem o tipo e a severidade da doença e, ainda, considerem os custos das complicações clínicas(75).

Além disso, ambos os estudos foram realizados em países desenvolvidos com maior experiencia técnica e clínica do POEM e, assim, não refletem a realidade brasileira e desta AES. Apesar disto, o procedimento endoscópico mostrou-se mais custo-efetivo no Brasil do que em países desenvolvidos.

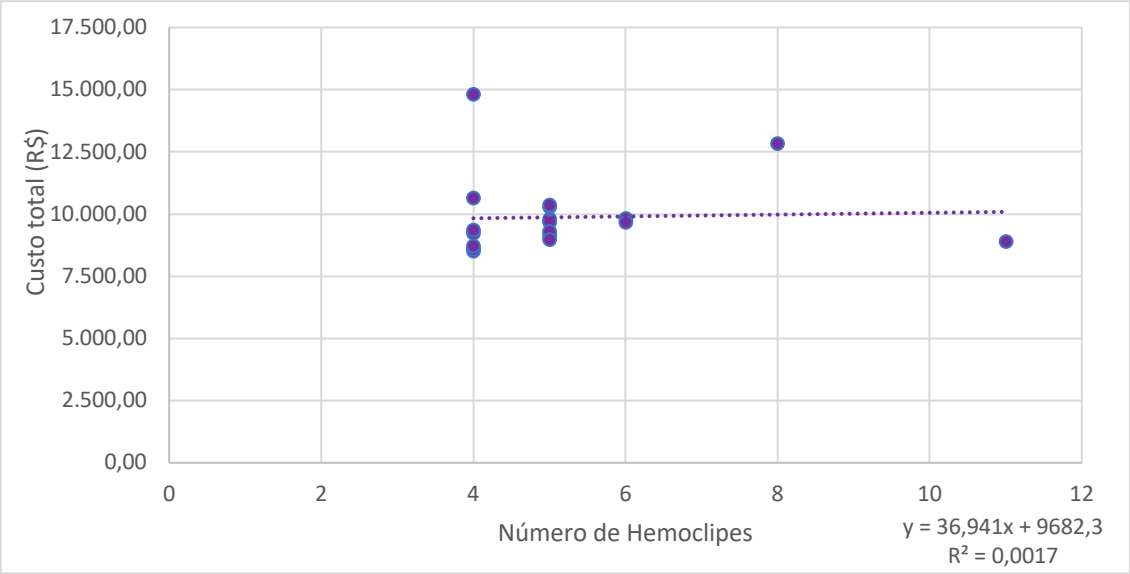
Neste sentido, os achados desta experiência vêm para: (A) suprir a carência de dados clínicos e de custos de estudos randomizados prospectivos; (B) complementar os resultados econômicos obtidos em outras AES; (C) e agregar informações sobre os gastos públicos com complicações menores e maiores no POEM e na MLH-F.

5.3.1 Análise de sensibilidade

Apesar da grande relevância das AES, qualquer avaliação é realizada em condições de incerteza, sendo o valor das variáveis, o tipo mais frequente de imprecisão. A análise de sensibilidade tem dois objetivos: (1) refletir a incerteza associada à análise e (2) verificar a influência de um parâmetro sob a RCUI, determinando ou não se esta é sensível à mudança paramétrica(18, 80).

Nesta AES, 79% do custo total do POEM no intraoperatório foi com instrumento endoscópico. O hemoclipe, material utilizado para fechamento do túnel submucoso, custou no total, R$66.782,00, representando 55% do custo

com o intraoperatório e 33% do custo total do POEM, , uma correlação moderada positiva entre estas variáveis (Fig.16).



FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)

Figura 16: Gráfico de regressão linear do custo total do POEM com o número de hemoclipes utilizados no fechamento do túnel submucoso com. São Paulo – SP, Brasil, 2018

Foram utilizados em média 5,2 hemoclipes (4-11) para o fechamento do túnel submucoso de aproximadamente 10,2cm, com dados semelhantes ao reportado pela literatura(94, 104). Experiências iniciais com a técnica aumentam o número de hemoclipes utilizados no procedimento, em especial, durante a curva de aprendizado(73, 92, 104) e segundo El Zein *et al.*(92) e Greenleaf *et al.*(73) esta quantidade diminui significativamente com o aperfeiçoamento técnico.

Neste país, o custo do hemoclipe varia conforme o fornecedor, tipo do material e quantidade solicitada pela instituição. Para baratear o valor do produto, sem alterar sua qualidade, deve-se estimular maior concorrência entre os fornecedores e negociação entre os fornecedores e compradores.

Como já citado, as compras de materiais hospitalares são realizadas por meio de licitações públicas. Tendo em vista este fato e a restrição orçamentária vivenciada pelo SUS, cabe ao gestor de saúde negociar efetivamente a redução

do custo do hemoclipe a fim de garantir a aquisição de um material de boa qualidade com o menor preço possível.

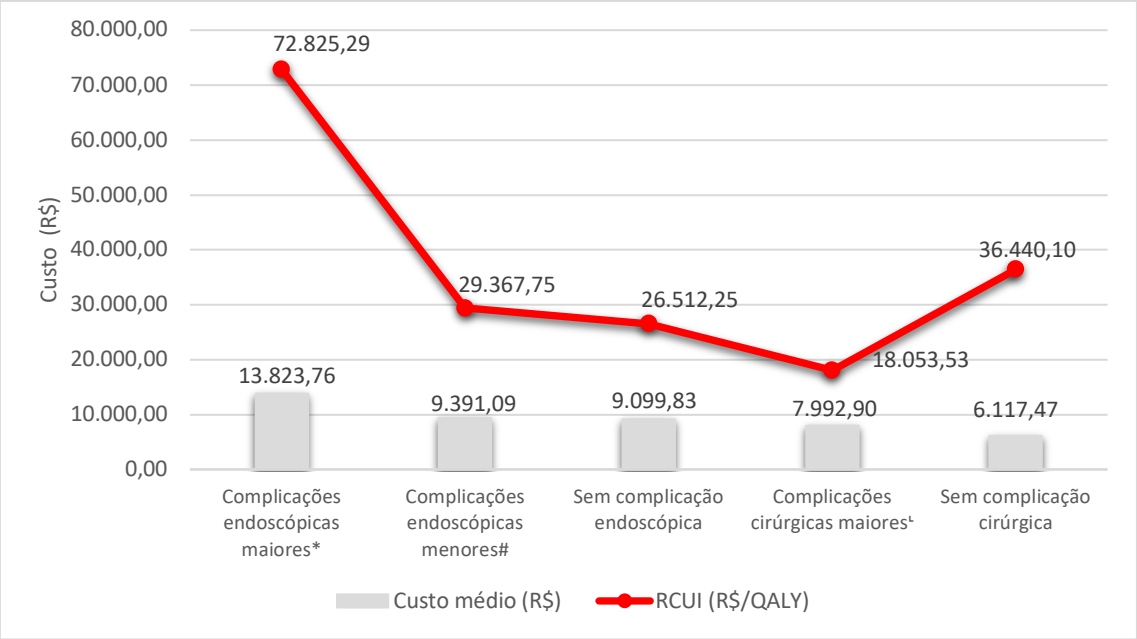
Ainda assim, caso não fosse possível reduzir o valor do hemoclipe, mantendo seu custo unitário de R$643,00, o POEM têm se mostrado uma tecnologia mais custo-efetiva no Brasil do que em países americanos, que segundo os últimos estudos, esta tecnologia somente é considerada como custo-efetivo quando o limiar de disposição a pagar é superior a US$100,000.00(73), o que representa, aproximadamente R$400.000,00.

Estes apontamentos sugerem que o custo do POEM pode ser minimizado com negociações assertivas no valor do hemoclipe, entretanto, ainda que não haja nenhuma econômica com o custo unitário deste material endoscópico, a RCUI é inferior a reportada pela literatura, reforçando que o POEM pode uma estratégia custo-efetiva.

Por outro lado, a análise de sensibilidade com a presença ou não de complicações, cirúrgicas ou endoscópicas, promove variação da RCUI, modificando ligeiramente o cenário econômico (Fig.17).

Perfuração iatrogênica da mucosa esofágica ou gástrica, durante a miotomia endoscópica, eleva 100% o valor da RCUI em comparação com a referência. Isto ocorre porque o custo médio do procedimento sobe 40% em relação ao custo médio padrão. Isto se deve tanto ao maior consumo de hemoclipes no fechamento da perfuração, quanto, aos exames de imagem, para diagnóstico de extravasamento de contraste para a região torácica.

EAs graves são considerados como empecilhos para uma assistência de qualidade e, elevam substancialmente os custos hospitalares. Uma casuística brasileira(105) apontou que o custo com EAs foi 200,5% superior e o tempo de internação hospitalar 28,3 dias maior do que em pacientes sem EAs, resultando em um gasto institucionais superior a um bilhão de reais.



RCUI: razão de custo-utilidade incremental; QALY: anos de vida ajustados pela qualidade
FONTE: Conte, Tatiana Morgado (2019)
*Perfuração iatrogênica da mucosa esofágica ou gástrica
#Pneumoperitônio, sangramento leve e enfisema subcutâneo
└Hemotórax e pneumotórax

Figura 17: Análise de sensibilidade do custo médio da presença ou ausência de complicações do POEM e da MLH-F e seus impactos na razão de custo-utilidade incremental. São Paulo – SP, Brasil, 2018

Dentre os fatores que contribuem para a ocorrência destes eventos, destacam-se a inexperiência e a falta de conhecimento do profissional, elementos estes frequentemente encontrados em hospitais de ensino, como é o local de realização desta AES(106). Assim, comprometimento com a segurança do paciente e acompanhamento de médicos experientes durante os procedimentos, podem minimizar os índices de complicações e, consequentemente, diminuir os gastos institucionais.

Em contrapartida, ausência de complicações e até mesmo complicações menores endoscópicas diminuem 15% e 10%, respectivamente, o valor da RCUI. Não é surpresa, que nenhuma complicação diminua o custo da RCUI, já que o custo médio do procedimento se torna menor do o custo médio geral. O mesmo raciocínio também se aplica a complicações menores, que apesar de requererem um pouco mais de recurso do que a situação anterior, exigem um tratamento mais conservador e menos oneroso do que o subgrupo com

complicações maiores. Neste sentido, em ambas as situações o POEM pode ser mais custo-efetivo em relação a MLH-F (Fig.17).

A presença de complicações cirúrgicas maiores diminui a RCUI em 46%, favorecendo o grupo endoscópico (Fig.17). Provavelmente, este dado esteja relacionado ao gasto da instituição com aumento dos dias de internação hospitalar, exames (de imagem e laboratoriais), cirurgias adicionais, recursos humanos e materiais médico-hospitalares complementares. Esta hipótese é corroborada pelos próprios dados desta AES, que evidenciam que pacientes com complicações cirúrgicas permaneceram em média duas vezes mais tempo internados do que pacientes cirúrgicos sem EAs.

Por fim, mesmo diante da ausência de complicações cirúrgicas, a RCUI se mantem similar da referência, reforçando que a expertise endoscópica com o POEM torna o procedimento mais viável, visto que ele tem algumas vantagens sob a cirurgia.

5.3.2 Considerações finais

Os resultados desta AES demonstram que a curto prazo o POEM é mais caro e de ligeira maior efetividade que a MLH-F. A curto prazo, há vantagens óbvias no procedimento endoscópico, incluindo menor dor e menos tempo de internação hospitalar. Á médio prazo, contudo, há maior taxa de esofagite e doença do refluxo gastroesofágico. Considerando diferentes cenários econômicos, em que há negociação dos custos dos materiais endoscópicos e expertise clínica com a técnica, o POEM demonstra benefícios que o tornam mais viável clínica e financeiramente.

Diante de verbas públicas limitadas e escassas, deve-se conhecer todos os elementos clínicos e financeiros para uma tomada de decisão assertiva quanto à incorporação ou não de uma tecnologia no SUS. Assim, com a consciência de vários elementos que permeiam o POEM, surge a grande pergunta: seria o POEM, uma estratégia custo-efetiva?

Custo-utilidade é difícil de definir, mas geralmente é entendido como algo de bom valor ou com bons resultados que não custe muito dinheiro. Para estabelecer a relação custo-utilidade de uma tecnologia, é necessário avaliar se

as perdas adicionais de saúde da nova intervenção excedem ou não as que ocorrem na intervenção padrão ouro.

Nestes casos, há um conceito mundial, conhecido como *"willingness to pay threshold"* ou limiar de disposição a pagar (LDP), definido como o valor máximo para comprar uma unidade de um produto(18). O objetivo do LDP é auxiliar a tomada de decisão de até qual valor pode-se considerar uma estratégia como custo-efetiva.

No Reino Unido, considera-se custo efetivo toda tecnologia que a razão de custo-efetividade incremental não supere £30.000/QALY. Na Austrália, por sua vez, o LDP é de AU$69.900/QALY, enquanto na Nova Zelândia é de NZ$20.000/QALY(18).

Outros países decidiram explicitamente não adotar um LDP, como a Bélgica e a Alemanha. O órgão alemão Instituto para a Qualidade e Eficiência em Saúde (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG) sugere uma metodologia "fronteira de eficiência" (*efficiency frontier*), na qual não há comparação entre cenários clínicos diferentes, recomendando, portanto, a incorporação de todas as novas intervenções que tenham uma RCUI similar ou mais favorável que a intervenção comparadora(18).

Conforme evidenciado não há uma padronização mundial do LDP e seu valor ainda é razão de muitas críticas e discussões. No Brasil, essa situação é ainda mais caótica, pois não há o estabelecimento deste valor devido há falta de consenso entre os especialistas e o Governo Brasileiro sobre quais são as prioridades em saúde no país. Além disso, a recente experiência do país com AES, também favorece a inexistência de um consenso.

A Diretriz Nacional de AES(18) recomenda que sejam realizados estudos para avaliar a factibilidade de uso de faixas de limiares para o SUS e que estas casuísticas incluam faixas amplas de análise de uma a três vezes o produto interno bruto per capita por QALY. Esta consideração também foi indicada em um artigo de 2015(107), desenvolvido por especialistas internacionais em AES, que apontaram um um LDP implícito de uma a três vezes o PIB do país.

Os nossos resultados mostram que, a curto prazo, o POEM é uma tecnologia mais cara que a LHM, no entanto, incrementa ligeiramente mais QALY

do que a abordagem cirúrgica. Ainda que a necessite-se de aperfeiçoamento na expertise clínica, negociações públicas de custos de materiais endoscópicos e aperfeiçoamento técnico para diminuição das taxas de esofagite pós-operatórias, o POEM pode ser uma tecnologia de custo efetiva em relação à MLH-F, sendo este um dos principais achados do nosso estudo.

Em meio ao caos na saúde, verba pública limitada, crise econômica, avanços tecnológicos e maiores demandas sociais, gerenciar um orçamento público para atender diferentes necessidades em saúde é tarefa árdua e desafiadora. Somente uma gestão que busque alternativas, soluções viáveis, eficiência e criatividade, pode, de forma efetiva, ser capaz de provocar mudanças resolutivas e, que embora, ainda não contemplem todas as necessidades, minimamente, proporcionarem atendimento a todos que o necessitem.

Apesar da relevância clínica e econômica deste trabalho, há limitações que precisam ser transpostas, sendo elas: realização em centro único em um HU de nível terciário com dados oriundos de um ECRC e com um horizonte temporal pequeno.

Como já apontado, a expertise técnica é fundamental para resultados clínicos consistentes, diminuindo número de complicações, tempo de internação hospitalar, exames complementares e os custos instituicionais com a tecnologia. Assim, o fato desta avaliação esconômica ter sido realizada em um HU, cujos médicos cirurgiões e endoscopistas estão em fase de formação e aquisição de habilidades técnicas, contribuiu significativamente para o aumento dos gastos institucionais com: (A) tempo operatório e internação hospitalar; (B) tratamento de EAs e (C) uso excessivo de materiais endoscópicos.

Além disso, AES baseadas em modelos têm maior validade externa pois reuniem dados de um conjunto de trabalhos, traduzindo a aplicabilidade dos resultados à prática clínica.

AES com dados de estudos primários ou de ECRC multicêntricos fornecem elementos confiáveis da realidade em que foram realizadas, estando sujeitas: (A) aos participantes não serem representativos o suficiente da população alvo da análise econômica; (B) aos dados de efetividade do ECRC estarem baseados em um protocolo clínico que não refletem, necessariamente, o cenário real; (C) a todas as informações necessárias para uma tomada de

decisão assertiva e (D) ao desconhecimento de consequências de saúde que possam ocorrer ao longo de horizonte temporal.

Hospitais públicos são financiados pelo SUS. Normalmente, as compras públicas de materiais hospitalares são realizadas por meio de licitações públicas, que buscam escolher a proposta mais vantajosa, em preço e qualidade, para os órgãos governamentais. Ainda, equipamentos médicos de instituições públicas são obsoletos e estão depreciados, tendo seus custos não incorporados nos gastos hospitalares, como é o caso dos instrumentais cirúrgicos utilizados na MLH-F. Assim, como esta AES foi realizada em um hospital público, o custo dos materiais, de uma forma geral, foi menor do que aqueles praticados em instituições privadas, resultando em dados de custo de alta validade somente para o SUS.

Desta forma, destaca-se: (A) esta é a primeira AES realizada na América do Sul que compara o POEM e a MLH-F; (B) realizada prospectivamente, a partir de um ECRC; (C) com dados de custo extraídos através da metodologia de microcusteio; (D) cujos resultados vêm para suprir a carência de dados clínicos e de custos das opções disponíveis para o tratamento da acalasia e (E) contribuem com informações necessárias a tomada de decisão assertiva sobre opção terapêutica mais custo-efetiva a curto prazo para a acalasia.

Por fim, ainda se recomenda uma AES baseada em modelagem com dados deste e de outros estudos, de instituições públicas e privadas e com um horizonte temporal maior, visando adicionar informações que apontem se, em curto e longo prazo, o POEM se mantêm custo-efetivo em relação à MLH-F.

6. Conclusão

A MLH-F vem sendo aperfeiçoada há mais de 200 anos e é, atualmente, uma terapêutica bem consolidada e padrão ouro no tratamento da acalasia. A primeira descrição do POEM trata-se de 2008, sendo o primeiro relato brasileiro em 2015. Conclui-se que, a curto prazo, o POEM é uma tecnologia segura e de melhor custo-utilidade em relação à MLH-F. Há discrepância entre a literatura nos dados clínicos do POEM, pois como nova terapêutica, a extensão dos resultados mudam à medida que há o amadurecimento da técnica. Recomenda-se realização de estudos multicêntricos, com horizontes temporais longos e dados de custo de diferentes fontes pagadoras para obtenção de resultados consolidados e que contribuam com os achados deste trabalho.

7. Anexos

ANEXO A: QUESTIONÁRIO DE SAÚDE EQ5D-3L: VERSÃO PORTUGUESA PARA O BRASIL

Assinale com uma cruz (assim x), um quadrado de cada um dos seguintes grupos, indicando qual das afirmações melhor descreve o seu estado de saúde **hoje.**

Mobilidade

Não tenho problemas em andar ❑

Tenho alguns problemas em andar ❑

Estou limitado/a ficar na cama ❑

Cuidados Pessoais

Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais ❑

Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir ❑

Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho/a ❑

Atividades Habituais *(ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)*

Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais ❑

Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais ❑

Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais ❑

Dor/Mal-Estar

Não tenho dores ou mal-estar ❑

Tenho dores ou mal-estar moderados ❑

Tenho dores ou mal-estar extremos ❑

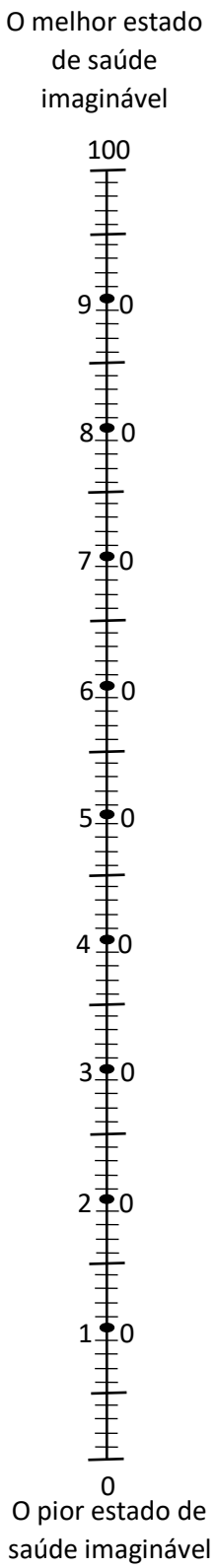
Ansiedade/Depressão

Não estou ansioso/a ou deprimido/a ❑

Estou moderadamente ansioso/a ou deprimido/a ❑

Estou extremamente ansioso/a ou deprimido/a ❑

Gostaríamos que indicasse nesta escala quão bom ou mau é, na sua opinião, o seu estado de saúde **hoje**. Por favor, desenhe uma linha a partir do quadrado que se encontra abaixo, até ao ponto da escala que melhor classifica o seu estado de saúde **hoje**



Qual o seu estado hoje?

ANEXO B: QUESTIONÁRIO DEMOGRÁFICO

1. NOME: .....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: ..... SEXO: M ( ) F ( )
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
ENDEREÇO: ..... Nº: .....
APTO: .....
BAIRRO: ..... CIDADE .....
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2. RESPONSÁVEL LEGAL: .....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: ..... SEXO: M ( ) F ( )
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
ENDEREÇO: ..... Nº: .....
APTO: .....
BAIRRO: ..... CIDADE .....
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

8. Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Avaliação de Tecnologias em Saúde: Ferramentas para a Gestão do SUS. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009.
2. Xu K, Soucat A, Kutzin J, et al. New Perspectives on Global Health Spending for Universal Health Coverage. Geneva: World Health Organization (WHO); 2018.
3. Lorenzetti J, Lanzoni GMdM, Assuiti LFC, Pires DEPd, Ramos FRS. Gestão em saúde no Brasil: diálogo com gestores públicos e privados. 2014; 23 (2): 417-25.
4. World Health Organization. Executive summary. In: Health Systems Financing: the path to universal coverage [on-line]. Genebra: WHO; 2010. [citado em 06 Jul 2018]. Disponível em: http://www.who.int/whr/2010/en/.
5. Retratos da sociedade brasileira: saúde pública - avaliação da saúde pública é ruim e vem piorando. Confederação Nacional da Indústria. 2018; 44: 1-22.
6. Laranjeira FdO, Petramale CA. A avaliação econômica em saúde na tomada de decisão: a experiência da CONITEC. BIS. Boletim do Instituto de Saúde. 2013; 14(2): 165:70.
7. Silva ENd, Silva MT, Pereira MG. Estudos de avaliação econômica em saúde: definição e aplicabilidade aos sistemas e serviços de saúde. Epidemiol Serv Saúde. 2016; 25(1): 205-7.
8. Fundação Oswaldo Cruz. A saúde no Brasil em 2030 - prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: Estruturas de financiamento e gasto do sistema público de saúde. Rio de Janeiro (RJ). FIOCRUZ/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República; 2013: 168.
9. Organização Pan-Americana da Saúde. Saúde nas Américas+: Resumo do panorama regional e perfil do Brasil. Washington D.C.: OPAS; 2017.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009.

11. Brasil. Constituição, 1988. Constituição da República Federativa do Brasil 1988. São Paulo: Revista dos Tribunais; 1989.
12. Decimoni TC. Revisão sistemática dos estudos de avaliação econômica em saúde [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.
13. Brasil. Leis etc. Lei n. 401 de 28 de Abril de 2011. Altera a Lei n°8080 de 19 de Setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Brasília (DF). 2011 21 abr.; Seção 1:1, (2011).
14. Brasil. Leis etc. Lei n. 8080 de 19 de Setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília (DF). 1990 19 set.;Seção 1:18055.
15. Brasil. Presidência da República. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.009 de 13 de setembro de 2012. Aprova o Regimento interno da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). *Diário Oficial da União*, Brasília (DF). 2012 13 set.;Seção 1:25.
16. Brasil. Presidência da República. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde. Portaria n. 27 de 12 de Junho de 2015. Aprova o Fluxo de trabalho para elaboração e atualização dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas no âmbito da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC. *Diário Oficial da União*, Brasília (DF). 2012 27 jun.; Secção 1: 54.
17. Silva ENd, Galvão TF, Pereira MG, Silva MT. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. Rev Panam. Salud Publica. 2014; 35(3): 219–27.
18. Brasil. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014.

19. Secoli SR, Nita ME, Ono-Nita SK, Nobre M. Avaliação de tecnologia em saúde II. A análise de custo-efetividade. Arq Gastroenterol. 2010; 47 (4): 329-33.
20. Soárez PCd, Soares MO, Novaes HMD. Modelos de decisão para avaliações econômicas de tecnologias em saúde. Ciência & Saúde Coletiva; 2014: 19(10): 4209-22.
21. Souza Neto MFd. Modelos de Decisão: Uma introdução à aplicação em Saúde [monografia]. Juiz de Fora: Faculdade de Estatística, Universidade Federal de Juiz de Fora; 2014.
22. Pinho MM, Veiga PACV. Avaliação de custo-utilidade como mecanismo de alocação de recursos em saúde: revisão do debate. Caderno de Saúde Pública. 2009; 25 (2): 239-50.
23. Torrance GW, Feeny D. Utilities and Quality-Adjusted Life Years. International Journal of Technology Assessment in Health Care. 1989; 5(4): 559–75.
24. Augustovski F, Iglesias C, Manca A, Drummond M, Rubinstein A, Martí SG. Barriers to generalizability of health economic evaluations in Latin America and the Caribbean region. Pharmacoeconomics. 2009; 27(11): 919-29.
25. Haddad LBdP, Decimoni TC, Turri JA, Leandro R, Soárez PCd. Economic evaluations in gastroenterology in Brazil: A systematic review. World J. Gastrointest. Pharmacol. Therapeutics. 2016; 7(1): 162-70.
26. Pimenta L, Silva A. Hérnia epigástrica (lipoma interxifoumbilical): classificação, freqüência, repercussão sobre o tempo de afastamento do trabalho e custo operacional. Valorização do sistema cirúrgico ambulatorial. Rev. Assoc. Med. Bras. 1983; 29(9/10): 162-5.
27. Silva AFRd. Análise económica de custo-utilidade aplicada ao tratamento do esófago de Barret [dissertação]. Porto: Faculdade de Economia, Faculdade do Porto; 2013.
28. Esteban JM, González-Carro P, Gornals JB, Collados C, Álvarez M, Pérez-Mitru A, et al. Economic evaluation of endoscopic radiofrequency ablation for the treatment of dysplastic Barrett´s esophagus in Spain. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2018; 110 (3): 145-54.

29. Lake JM, Wong RKH. Review article: the management of achalasia - a comparison of different treatment modalities. Aliment. Pharmacol. Therapeutics. 2006; 24(6): 909-18.
30. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. Am. J. Gastroenterol. 2013; 108(8): 1238-49.
31. Gunasingam N, Perczuk A, Talbot M, Kaffes A, Saxena P. Update on therapeutic interventions for the management of achalasia. J. Gastroenterol. Hepatol. 2016; 31(8): 1422-8.
32. Richter JE. Achalasia - an update. J. Neurogastroenterol. Motil. 2010; 16(3): 232-42.
33. Winter H, Shukla R, Elshaer M, Riza AA . Current Management of achalasia - A Review. British Journal of Medical Practitiones. 2015; 8(2): a810.
34. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: a systematic review. JAMA. 2015; 313(18): 1841-52.
35. Furuzawa-Carballeda J, Torres-Landa S, Valdovinos MÁ, Coss-Adame E, Martín Del Campo LA, Torres-Villalobos G. New insights into the pathophysiology of achalasia and implications for future treatment. World J. Gastroenterol. 2016; 22(35): 7892-907.
36. Mayberry JF. Epidemiology and demographics of achalasia. Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. 2001;11(2): 235-48.
37. Molena D, Mungo B, Stem M, Lidor AO. Hospitalization for esophageal achalasia in the United States. World J Gastrointest Endosc. 2015;7(13):1096-102.
38. Sonnenberg A. Hospitalization for achalasia in the United States 1997-2006. Dig. Dis. Sci. 2009; 54(8): 1680-5.
39. Farrukh A, DeCaestecker J, Mayberry JF. An epidemiological study of achalasia among the South Asian population of Leicester, 1986-2005. Dysphagia. 2008; 23(2): 161-4.
40. Figuerêdo SdS, Carvalho TN, Nóbrega BBd, Ribeiro FAdS, Teixeira KS, Ximenes CA. Caracterização radiográfica das manifestações

esofagogastrointestinais da doença de Chagas. Radiologia Brasileira. 2002; 35(5): 293–7.

41. Souza DHSd, Vaz MdGM, Fonseca CR, Luquetti A, Rezende Filho J, Oliveira ECd. Current epidemiological profile of Chagasic megaesophagus in Central Brazil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2013; 46(3): 316-21.
42. Gupta M, Ghoshal UC, Jindal S, Misra A, Nath A, Saraswat VA. Respiratory dysfunction is common in patients with achalasia and improves after pneumatic dilation. Dig. Dis. Sci. 2014; 59(4): 744-52.
43. Sinan H, Tatum RP, Soares RV, Martin AV, Pellegrini CA, Oelschlager BK. Prevalence of respiratory symptoms in patients with achalasia. Dis. Esophagus. 2011; 24(4): 224-8.
44. Gockel I, Müller M, Schumacher J. Achalasia--a disease of unknown cause that is often diagnosed too late. Dtsch. Arztebl Int. 2012; 109(12): 209-14.
45. Ahmed A. Achalasia: what is the best treatment?. Ann. Afr. Med. 2008; 7(3): 141-8.
46. Allaix ME, Patti MG. What is the best primary therapy for achalasia: medical or surgical treatment? Who owns achalasia?. J. Gastrointest. Surg. 2013; 17(9): 1547-9.
47. Bansal R, Nostrant TT, Scheiman JM, Koshy S, Barnett JL, Elta GH, et al. Intrasphincteric botulinum toxin versus pneumatic balloon dilation for treatment of primary achalasia. J Clin. Gastroenterol. 2003; 36(3): 209-14.
48. Bassotti G, D'Onofrio V, Battaglia E, Fiorella S, Dughera L, Iaquinto G, et al. Treatment with botulinum toxin of octo-nonagerians with oesophageal achalasia: a two-year follow-up study. Aliment Pharmacol Ther. 2006; 23(11): 1615-9.
49. Cai XB, Dai YM, Wan XJ, Zeng Y, Liu F, Wang D, et al. Comparison between botulinum injection and removable covered self-expanding metal stents for the treatment of achalasia. Dig. Dis. Sci. 2013; 58(7): 1960-6.

50. Wang HM, Tai WC, Chuah SK, Lu HI, Lu LS, Liang CM, et al. Comparison of treatment outcomes of endoscope-guided pneumatic dilation and laparoscopic Heller myotomy. Kaohsiung. J. Med. Sci. 2015; 31(12): 639-43.
51. Dobrucali A, Erzin Y, Tuncer M, Dirican A. Long-term results of graded pneumatic dilatation under endoscopic guidance in patients with primary esophageal achalasia. World J Gastroenterol. 2004;10(22):3322-7.
52. Zerbib F, Thétiot V, Richy F, Benajah DA, Message L, Lamouliatte H. Repeated pneumatic dilations as long-term maintenance therapy for esophageal achalasia. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101(4): 692-7.
53. Ernest H. Extramukoese cardinplastik bein chronischen cardiopsasmus mit dilation des oesophagus. Mitt Grenzgeb Med Chir; 1914.
54. Zaninotto G, Costantini M, Portale G, Battaglia G, Molena D, Carta A, et al. Etiology, diagnosis, and treatment of failures after laparoscopic Heller myotomy for achalasia. Ann. Surg. 2002; 235(2): 186-92.
55. Pinotti H, Gama-Rodrigues J, Ellenbogen G, Raia A. Nova técnica no tratamento cirúrgico domegaesôfago. Esofago-cardiomiotomia associada com esofago - fundogastropexia. Rev Goiana Med 1974;20:1-13. (in Portuguese).
56. Bianchi ET, Sallum RAA, Szachnowicz S, Seguro FCBC, Duarte AF, Rocha JRMd, et al. Heller-Pinotti, a modified partial fundoplication associated with myotomy to treat achalasia: technical and final results from 445 patients. Mini-invasive Surgery. 2017; 1: 153-9
57. Montalvo-Javé EE, Crisanto-Campos BA, Tapia-Jurado J, Montes de Oca-Duran E, Ortega-León LH, Alcántara-Medina S, et al. A current perspective of natural orifices transluminal endoscopic surgery (NOTES). Rev. Gastroenterol. Peru. 2016; 36(3): 242-8.
58. Song S, Itawi EA, Saber AA. Natural orifice translumenal endoscopic surgery (NOTES). Journal of Investigate Surgery. 2009; 22: 214-7.

59. Pasricha PJ, Hawari R, Ahmed I, Chen J, Cotton PB, Hawes RH, et al. Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia. Endoscopy. 2007; 39(9): 761-4.
60. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. Endoscopy. 2010; 42(4): 265-71.
61. Schlottmann F, Luckett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for achalasia: A systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 2018; 267(3): 451-60.
62. Crespin OM, Liu LWC, Parmar A, Jackson TD, Hamid J, Shlomovitz E, et al. Safety and efficacy of POEM for treatment of achalasia: a systematic review of the literature. Surg. Endosc. 2017; 31(5): 2187-201.
63. Martinek J, Svecova H, Vackova Z, Dolezel R, Ngo O, Krajciova J, et al. Per-oral endoscopic myotomy (POEM): mid-term efficacy and safety. Surg. Endosc. 2018; 32(3): 1293-302.
64. Parsa N, Khashab MA. POEM in the Treatment of Esophageal Disorders. Curr. Treat Options Gastroenterol. 2018; 16(1): 27-40.
65. Peng L, Tian S, Du C, Yuan Z, Guo M, Lu L. Outcome of Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Treating Achalasia Compared With Laparoscopic Heller Myotomy (LHM). Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2017; 27(1): 60-4.
66. Bhayani NH, Kurian AA, Dunst CM, Sharata AM, Rieder E, Swanstrom LL. A comparative study on comprehensive, objective outcomes of laparoscopic Heller myotomy with peroralendoscopic myotomy (POEM) for achalasia. Ann Surg. 2014; 259(6): 1098-103.
67. Marano L, Pallabazzer G, Solito B, Santi S, Pigazzi A, De Luca R, et al. Surgery or Peroral Esophageal Myotomy for Achalasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2016; 95(10): e3001.
68. Evensen H, Kristensen V, Larssen L, Sandstad O, Hauge T, Medhus AW. Outcome of peroral endoscopic myotomy (POEM) in treatment-naive patients. A systematic review. Scand J Gastroenterol. 2019: 54(1): 1-7.

69. Barbieri LA, Hassan C, Rosati R, Romario UF, Correale L, Repici A. Systematic review and meta-analysis: Efficacy and safety of POEM for achalasia. United European Gastroenterol. J. 2015; 3(4): 325-34.
70. Awaiz A, Yunus RM, Khan S, Memon B, Memon MA. Systematic Review and Meta-Analysis of Perioperative Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) and Laparoscopic Heller Myotomy (LHM) for Achalasia. Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2017 ;27(3): 123-31
71. Familiari P, Greco S, Gigante G, Calì A, Boškoski I, Onder G, et al. Gastroesophageal reflux disease after peroral endoscopic myotomy: Analysis of clinical, procedural and functional factors, associated with gastroesophageal reflux disease and esophagitis. Dig. Endosc. 2016; 28(1): 33-41.
72. Repici A, Fuccio L, Maselli R, Mazza F, Correale L, Mandolesi D, et al. GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis. Gastrointest. Endosc. 2018; 87(4): 934-43
73. Greenleaf EK, Winder JS, Hollenbeak CS, Haluck RS, Mathew A, Pauli EM. Cost-effectiveness of per oral endoscopic myotomy relative to laparoscopic Heller myotomy for the treatment of achalasia. Surg. Endosc. 2018; 32(1): 39-45.
74. Kostic S, Johnsson E, Kjellin A, Ruth M, Lönroth H, Andersson M, et al. Health economic evaluation of therapeutic strategies in patients with idiopathic achalasia: results of a randomized trial comparing pneumatic dilatation with laparoscopic cardiomyotomy. Surg. Endosc. 2007; 21(7): 1184-9.
75. Miller HJ, Neupane R, Fayezizadeh M, Majumder A, Marks JM. POEM is a cost-effective procedure: cost-utility analysis of endoscopic and surgical treatment options in the management of achalasia. Surg. Endosc. 2017; 31(4): 1636-42.
76. Nenshi R, Takata J, Stegienko S, Jacob B, Kortan P, Deitel W, et al. The cost of achalasia: quantifying the effect of symptomatic disease on patient cost

burden, treatment time, and work productivity. Surg. Innov. 2010; 17(4): 291-4.

77. Moonen A, Busch O, Costantini M, Finotti E, Tack J, Salvador R, et al. Economic evaluation of the randomized europeran achalasia trial comparing pneumodilation with laparoscopic Heller myotomy. 2017; 29(11): 1-7.
78. Perbtani YB, Mramba LK, Yang D, Suarez J, Draganov PV. Life after per-oral endoscopic myotomy: long-term outcomes of quality of life and their association with Eckardt scores. Gastrointest Endosc. 2018; 87(6): 1415-20.
79. Rocha JRMd, Machado MAC, Bove C. Tratamento laparoscópico do megaesôfago não avançado: aspectos técnicos. Arquivo de Gastroenterologia. 1998; 35(1): 45-8.
80. Ribeiro RA, Neyeloff JL, Itria A, Santos VCC, Vianna CMdM, Silva ENd, et al. Diretriz metodológica para estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde no Brasil. J. Bras. Econ. Saúde. 2016; 8(3) 174-84
81. Noguchi K, Gel YR, Brunner E, Konietschke F. nparLD: An R Software Package for the Nonparametric Analysis of Longitudinal Data in Factorial Experiments. Journal of Statistical Software. 2012: 1-23.
82. Bechara R, Inoue H. POEM, the Prototypical "New NOTES" Procedure and First Successful NOTES Procedure. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2016;26(2):237-55.
83. Talukdar R, Inoue H, Nageshwar Reddy D. Efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2015; 29(11): 3030-46.
84. Yamashita K, Shiwaku H, Hirose R, Kai H, Nakashima R, Kato D, et al. Long-term outcome of peroral endoscopic myotomy for achalasia treatment in a 9-year-old female patient. Asian J. Endosc. Surg. 2016; 9(4): 332-5.
85. Ngamruengphong S, Inoue H, Chiu PW, Yip HC, Bapaye A, Ujiki M, et al. Long-term outcomes of peroral endoscopic myotomy in patients with achalasia with a minimum seguimento of 2 years: an international multicenter study. Gastrointest Endosc. 2016; 85(5): 927-33

86. Shiwaku H, Inoue H, Yamashita K, Ohmiya T, Beppu R, Nakashima R, et al. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: outcomes of the first over 100 patients with short-term seguimento. Surg. Endosc. 2016; 30(11): 4817-26.
87. Yano F, Omura N, Tsuboi K, Hoshino M, Yamamoto S, Akimoto S, et al. Learning curve for laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication for achalasia. 2017; 12(7): e0180515.
88. Wei M, Yang T, Yang X, Wang Z, Zhou Z. Peroral esophageal myotomy versus laparoscopic Heller's myotomy for achalasia: a meta-analysis. J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. 2015; 25(2): 123-9.
89. Allaix ME, Patti MG. Endoscopic dilatation, heller myotomy, and peroral endoscopic myotomy: treatment modalities for achalasia. Surg. Clin. North Am. 2015; 95(3): 567-78.
90. Kurian AA, Dunst CM, Sharata A, Bhayani NH, Reavis KM, Swanström LL. Peroral endoscopic esophageal myotomy: defining the learning curve. Gastrointest. Endosc. 2013; 77(5): 719-25.
91. Patel KS, Calixte R, Modayil RJ, Friedel D, Brathwaite CE, Stavropoulos SN. The light at the end of the tunnel: a single-operator learning curve analysis for per oral endoscopic myotomy. Gastrointest. Endosc. 2015; 81(5): 1181-7.
92. El Zein M, Kumbhari V, Ngamruengphong S, Carson KA, Stein E, Tieu A, et al. Learning curve for peroral endoscopic myotomy. Endosc. Int. Open. 2016; 4(5): E577-82.
93. Li H, Peng W, Huang S, Ren Y, Peng Y, Li Q, et al. The 2 years' long-term efficacy and safety of peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a systematic review. J. Cardiothorac. Surg. 2019; 14(1): 1-8.
94. Zhang XC, Li QL, Xu MD, Chen SY, Zhong YS, Zhang YQ, et al. Major perioperative adverse events of peroral endoscopic myotomy: a systematic 5-year analysis. Endoscopy. 2016; 48(11): 967-78.
95. Hungness ES, Sternbach JM, Teitelbaum EN, Kahrilas PJ, Pandolfino JE, Soper NJ. Peroral endoscopic myotomy (POEM) after the learning curve:

durable long-term results with a low complication rate. Ann Surg. 2016; 264(3): 508-17.

96. Liu Z, Zhang X, Zhang W, Zhang Y, Chen W, Qin W, et al. Comprehensive Evaluation of the learning curve for peroral endoscopic myotomy. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2018; 16(9): 1420-6.
97. Yang S, Zeng MS, Zhang ZY, Zhang HL, Liang L, Zhang XW. Pneumomediastinum and pneumoperitoneum on computed tomography after peroral endoscopic myotomy (POEM): postoperative changes or complications? Acta Radiol. 2015; 56(10): 1216-21.
98. Nabi Z, Reddy DN, Ramchandani M. Adverse events during and after peroral endoscopic myotomy: prevention, diagnosis, and management. Gastrointest. Endosc. 2018; 87(1): 4-17.
99. Bechara R, Onimaru M, Ikeda H, Inoue H. Peroral endoscopic myotomy, 1000 cases later: pearls, pitfalls, and practical considerations. Gastrointest. Endosc. 2016;84(2):330-8.
100. Finley RJ, Clifton JC, Stewart KC, Graham AJ, Worsley DF. Laparoscopic Heller myotomy improves esophageal emptying and the symptoms of achalasia. Arch Surg. 2001; 136(8): 892-6.
101. Nabi Z, Ramchandani M, Chavan R, Kalapala R, Darisetty S, Rao GV, et al. Peroral endoscopic myotomy for achalasia cardia: outcomes in over 400 consecutive patients. Endosc. Int. Open. 2017;5(5): E331-E9.
102. Repici A, Fuccio L, Maselli R, Mazza F, Correale L, Mandolesi D, et al. GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2018; 87(4): 934-43
103. Inoue H, Ueno A, Shimamura Y, Manolakis A, Sharma A, et.al. Peroral endoscopic myotomy and fundoplication: a novel NOTES procedure. Endoscopy. 2019; 51(2): 161-4

104. Eleftheriadis N, Inoue H, Ikeda H, Onimaru M, Yoshida A, Hosoya T, et al. Training in peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. Ther. Clin. Risk Manag. 2012; 8: 329-42.
105. Porto S, Martins M, Mendes W, Travassos C. A magnitude financeira dos eventos adversos em hospitais do Brasil. Rev. Portug. de Saúde Pública. 2010; Vol Temat(10): 74-80.
106. Agência Nacional de Vigilância em Saúde (ANVISA), Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde (GVIMS), Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES). Investigação de Eventos Adversos em Serviços de Saúde. Brasília (DF); 2013.
107. Schwarzer R, Rochau U, Saverno K, Jahn B, Bornschein B, Muehlberger N, et al. Systematic overview of cost-effectiveness thresholds in ten countries across four continents. J. Comp. Eff. Res. 2015; 4(5): 485-504.

9. Apêndices

APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS SOBRE A PESQUISA

Título da pesquisa: Custo-utilidade da miotomia endoscópica peroral (POEM) comparada com a miotomia laparoscópica a Heller associado à fundoplicatura em portadores de acalasia

Pesquisador principal: Dra. Luciana Bertocco de Paiva Haddad

Pesquisador executante: Tatiana Morgado Conte

Departamento/Instituto: Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas/ Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Convidamos o (a) Sr.(a) para participar da pesquisa **Custo-utilidade da miotomia endoscópica peroral (POEM) comparada com a miotomia laparoscópica a Heller (MLH-F) associada à fundoplicatura em portadores de acalasia,** cujo objetivo é: comparar os custos dessas duas formas de tratamento (POEM ou a MLH-F) levando em consideração a sua qualidade de vida após a realização destes procedimentos. Este estudo irá contribuir no direcionamento da verba pública à um tratamento da acalasia que seja efetivo, com altas taxas de alívio dos sintomas e de menor custo possível.

A sua participação no referido estudo será de três formas: 1) preenchimento de um questionário de identificação, somente utilizado para o conhecimento de suas características sociais; 2) preenchimento de um questionário sobre a percepção de sua própria saúde para conhecimento da melhoria de qualidade de vida após os procedimentos de POEM ou MLH-F; 3) autorização para o pesquisador responsável deste estudo acessar seu prontuário para coleta de informações relevantes de seu cuidado que estejam, única e exclusivamente, relacionados à custos hospitalares.

O questionário de percepção da sua saúde leva aproximadamente 5 minutos para ser preenchido completamente e consiste em 5 grupos. Cada grupo tem três afirmações disponíveis. Assinale com uma cruz (assim x) o quadrado que indica qual das afirmações melhor descreve o seu estado de saúde hoje. Depois, gostaria que desenhasse uma linha do quadrado escrito “Seu estado de saúde hoje” até ao ponto

da escala que melhor classifica o seu estado de saúde atualmente, sendo 100 o melhor estado de saúde possível e 0 o pior estado de saúde que possa imaginar.

O Sr.(a) será solicitado a responder o questionário sobre sua percepção de sua própria saúde em 5 momentos, sendo eles: antes do procedimento, 3, 6, 9 e 12 meses após a realização dele. O objetivo destes 5 momentos é acompanhar se há melhora na sua qualidade de vida após o procedimento terapêutico para o tratamento da acalasia. Para isso, o Sr.(a) responderá o questionário presencialmente antes e 3 e 12 meses após a realização do procedimento quando vier ao Hospital das Clínicas para realizar o procedimento ou fazer acompanhamento de sua condição clínica com seu médico. Ainda, após 6 e 9 meses, o Sr.(a) receberá uma ligação telefônica, dos pesquisadores envolvidos nesta pesquisa para responder novamente, desta vez por telefone, o questionário explicado acima.

Sua participação é livre e voluntária. Assim, é garantido ao Sr.(a) a plena liberdade em participar ou recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento de participação em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma, de sigilo e privacidade. Caso decida voluntariamente participar da pesquisa, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, lhe identificar, será mantido em sigilo.

Somente ao consentir sua participação na pesquisa é que o Sr.(a) será contatado presencialmente e por telefone, nos momentos indicados acima, para responder ao questionário da percepção de sua própria saúde. Caso o Sr.(a) deseje sair ou recusar-se a participar da pesquisa, não sofrerá qualquer prejuízo à assistência que vem recebendo. Assim, ao recusar-se a participar ou ao retirar seu consentimento de participação, o Sr.(a) não será mais contatado presencialmente e nem por telefone. Nesse caso, seus dados serão arquivados e retirados da pesquisa.

O Sr.(a) não terá nenhum risco ou desconforto ao participar da pesquisa. O benefício em sua participação consiste em contribuir para o conhecimento da melhoria da qualidade de vida de pacientes com acalasia que são submetidos aos procedimentos de POEM ou MLH-F e, ainda, em contribuir para o conhecimento do custo médico direto associado a estes dois procedimentos.

Os resultados deste estudo serão disponibilizados publicamente, podendo serem apresentados em congressos ou reuniões científicas. Nestas ocasiões, seus

dados serão mantidos em confidencialidade conforme cumprimento das leis e regulamentos vigentes.

É assegurado o esclarecimento adicional em qualquer fase da pesquisa, bem como lhe é garantido o livre acesso a todas as informações sobre o estudo e suas consequências. Ao consentir em participar da pesquisa o Sr.(a) deve assinar este termo em duas vias, ficando uma com o pesquisador responsável e outra consigo para arquivo pessoal e eventuais contatos futuros.

A pesquisadora principal deste estudo é Dra. Luciana Bertocco de Paiva Haddad, sendo a pesquisadora executante Tatiana Morgado Conte que podem ser encontradas no endereço Rua Dr. Maurício de Lacerda 705, telefone (011) 98826-8228 ou no endereço Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 - 9º andar - sala 9113, telefone (011) 2661-9007, e-mail tatiana.conte@usp.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel.: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br.

Portanto, ao assinar este termo de consentimento livre e esclarecido, reconheço que li e compreendi todas as informações precedentes descrevendo este estudo. Autorizo o acesso ao meu prontuário médico pelo pesquisador responsável, autoridades regulatórias dos locais de minha participação na pesquisa e autorizo minha abordagem presencial e recebimento de ligações telefônicas nos momentos mencionados acima após a realização de meu procedimento terapêutico para tratamento da acalasia.

Fui alertado de que esta pesquisa não me trará riscos ou desconfortos. Ainda, estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo. Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo à assistência que venho recebendo.

Estou ciente de que, ao assinar este documento, consinto minha participação neste estudo. Isto quer dizer que li e compreendi todas as informações contidas neste termo de consentimento e que, também, tive todas as minhas dúvidas esclarecidas. Minhas perguntas e dúvidas foram satisfatoriamente esclarecidas e estou assinando este termo de consentimento livre e esclarecido indicando meu desejo em participar voluntariamente da pesquisa, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação. Compreendo também que receberei uma cópia assinada deste termo.

Assim, declaro que fui convidado a participar do estudo de custo-utilidade sobre os tratamentos da Acalasia. Estou assinando este termo de consentimento livre e espontânea vontade após ter sido suficientemente informado a respeito do estudo "**Custo-utilidade da miotomia endoscópica peroral (POEM) comparada com a miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura (MLH-F) em portadores de acalasia**". Eu discuti as informações acima com as pesquisadoras responsáveis Dra. Luciana Bertocco de Paiva Haddad ou Tatiana Morgado Conte sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo assinando este termo de consentimento e recebendo uma via rubricada pelo pesquisador.

_____

Assinatura do Participante

_____

Assinatura do Pesquisador

São Paulo, _____ de _____ de 20_____

APÊNDICE B: CUSTOS – RECURSOS HUMANOS

Cargo	Jornada de trabalho semanal (horas)	Custo Médio salarial (R$)	Custo salarial (RS/hora)
Assistente social	30	1.935,68	16,13
Enfermeiro assistencial	30	2.262,48	18,85
Fisioterapeuta	30	2.046,74	17,06
Instrumentador Cirúrgico	30	978,00	8,15
Médico assistente I	30	6.104,67	50,87
Médico assistente II	30	6.685,60	55,71
Médico assistente III	30	9.074,80	75,62
Médico preceptor	40	5.408,46	33,80
Médico residente	60	3.331,20	13,88
Nutricionista	30	2.127,34	17,73
Oficial administrativo	40	1.302,63	8,14
Técnico de enfermagem	30	1.297,54	10,81

APÊNDICE C: CUSTOS – EQUIPAMENTOS MÉDICOS HOSPITALARES

Equipamento médico-hospitalar	Custo unitário (R$)
Bomba de infusão contínua	6.560,00
Carrinho de anestesia*	-
Equipamento de bisturi elétrico e módulo aspirador de fumaça*	-
Equipamento ERBE módulo ERBEJET	136.836,70
Equipamento ERBE VIO 300D	70.813,16
Mesa cirúrgica*	-
Perneira*	-
Torre completa de endoscopia	218.864,68

*material depreciado

APÊNDICE D: CUSTOS – MEDICAMENTOS

Medicamento	Forma e apresentação farmacêutica	Custo Unitário (R$)
Acetilcisteína 100mg/ml	Ampola 300mg	0,19
Acetilcisteína granulado 200mg	Envelope 1G	0,37
Ácido fólico 5mg	Comprimido 5mg	0,05
Água para injeção 10ml	Ampola 10ml	0,12
Água para injeção 250ml	Frasco 250ml	1,84
Aramin hemitartarato de metaraminol 10mg/ml	Ampola 10mg	3,66
Atenolol 50mg	Comprimido 50mg	0,03
Atropina 0,25mg/ml	Ampola 0,25mg	0,26
Azul de Metileno 1%	Ampola 5ml	2,68
Besilato de cisatracúrio 2mg/ml	Ampola 10mg	6,83
Bromoprida 4mg/ml	Frasco 20ml	0,04
Captopril 25mg	Comprimido 25mg	0,04
Carvedilol 25mg	Comprimido 25mg	0,11
Cefazolina sódica 1G	Frasco-ampola 1G	1,45
Cefoxitina 100mg	Frasco-ampola 100mg	5,92
Ceftriaxone dissódica 1G	Frasco-ampola 1G	1,58
Cetoprofeno 100mg	Frasco-ampola 100mg	2,10
Clister de glicerina	Frasco 133ml	3,50
Clonazepan 2mg	Comprimido 2mg	0,30
Cloreto de cálcio 10%	Ampola 10ml	0,81
Cloridrato de ciprofloxacino 2mg/ml	Frasco 100ml	8,74
Cloreto de potássio 19,1%	Ampola 10ml	0,37
Cloreto de sódio 20%	Ampola 10ml	0,32
Cloreto de suxametônio 10mg/ml	Frasco-ampola 100mg	7,06
Cloridrato de amiodarona 50mg/ml	Ampola 150mg	1,25
Cloridrato de amiodarona 200mg	Comprimido 200mg	0,21
Cloridrato de amitripitilina 25mg	Comprimido 25mg	0,04
Cloridrato de anlodipina 5mg	Comprimido 5mg	0,67
Cloridrato de lidocaína geleia 2%	Bisnaga 10mg	1,46
Cloridrato de lidocaína injetável 2%	Ampola 20ml	1,78
Cloridrato de lidocaína spray 10% - 100mg/ml	Frasco 20ml	45,19
Cloridrato de metoclopramida monoidratada 5mg/ml	Ampola 10mg	0,26
Cloridrato de morfina 10mg/ml	Ampola 10mg	1,30
Cloridrato de naloxone 0,4mg/ml	Ampola 0,4mg	3,59
Cloridrato de ondasetron 2mg/ml	Ampola 8mg	0,67

Continua

APÊNDICE D: CUSTOS – MEDICAMENTOS

Medicamento	Forma e apresentação farmacêutica	Custo Unitário (R$)
Cloridrato de prometazina 25mg/ml	Ampola 10mg	0,07
Cloridrato de ranitidina 25mg/ml	Ampola 50mg	0,36
Cloridrato de remifentanila 5mg	Frasco-ampola 5mg	29,38
Cloridrato de tramadol 50mg/ml	Ampola 100mg	0,50
Clortalidona 12,5mg	Comprimido 12,5mg	0,11
Dexametasona 4mg/ml	Ampola 10mg	0,39
Diazepam 5mg/ml	Ampola 10mg	0,46
Digluconato de clorexidina a 0,5%	Frasco 100ml	0,89
Digluconato de clorexidina a 2%	Frasco 100ml	0,89
Dimenidrinato+ cloridrato de piroxidina 3mg/ml	Frasco 10ml	1,96
Dipirona Sódica 500mg/ml	Ampola 1G	0,32
Efedrina 50mg/ml	Ampola 50mg	1,93
Enoxaparina 2mg/0,1ml	Seringa pré enchida 20mg	7,09
Enoxaparina 4mg/0,1ml	Seringa pré enchida 40mg	11,97
Enoxaparina 6mg/0,1ml	Seringa pré enchida 60mg	13,11
Etomidato 2mg/ml	Ampola 20mg	5,76
Fentanil 0,0785mg/ml	Ampola 250mg	1,39
Fitomenadiona 10mg/ml	Ampola 10mg	0,68
Fluconazol 150mg	Comprimido 150mg	2,42
Glicose Hipertônica 50%	Ampola 10ml	0,17
Hidroclorotiazida 25mg	Comprimido 25mg	0,01
Hidróxido de alumínio 62mg/ml	Frasco 250ml	3,03
Insulina de ação rápida 100UI/ml	Frasco 5ml	0,32
Isordil 10mg	Comprimido 10mg	0,12
Losartana 50mg	Comprimido 50mg	0,02
L-tiroxina sódica 25mg	Comprimido 25mg	0,07
Maleato de enalapril 20mg	Comprimido 20mg	0,04
Maleato de enalapril 5mg	Comprimido 5mg	0,04
Maleato de Midazolan 5mg/ml	Ampola 15mg	0,78
Metilsulfato de Neostigmina 0,5mg/ml	Ampola 0,5mg	0,75
Metronidazol 5mg/ml	Frasco 100ml	1,66
Nistatina + ózido de zinco	Frasco 60ml	3,80
Óleo mineral purificado	Frasco 100 a 200ml	0,01
Pantoprazol injetável 40ml	Frasco-ampola 40ml	3,07
Paracetamol 200mg/ml	Frasco 15ml	0,50

Continua

APÊNDICE D: CUSTOS – MEDICAMENTOS

Medicamento	**Forma e apresentação farmacêutica**	**Custo Unitário (R$)**
Pet-nicotina 14mg	Adesivo transparente 14mg	5,85
Piperacilina 4g+ Tazocin 500mg	Frasco-ampola 4,5g	16,00
Propofol 10mg/ml	Frasco-ampola 200mg	4,03
Relieve 100ml	Frasco 100ml	8,00
Sacarado de hidróxido férrico 500mg/ml	Ampola 5ml	6,32
Sevoflurano inalatório 1mg/ml	Frasco 250ml	285,93
Soro Glicosado 5% 100ml	Frasco 100ml	1,56
Soro Glicosado 5% 250ml	Frasco 250ml	1,75
Soro Glicosado 5% 500ml	Frasco 500ml	2,10
Soro Glicosado 5% 1000ml	Frasco 1000ml	3,20
Simeticona 75mg/ml	Frasco 10ml	0,69
Solução de Ringer Lactato 500ml	Frasco 500ml	1,89
Soro fisiológico 0,9% 10ml	Ampola 10ml	0,13
Soro fisiológico 0,9% 100ml	Frasco 100ml	1,35
Soro fisiológico 0,9% 250ml	Frasco 250ml	1,58
Soro fisiológico 0,9% 500ml	Frasco 500ml	1,98
Soro Fisiológico 0,9% 10000ml	Frasco 1000ml	2,99
Succinato sódico de hidrocortisona sódico 100mg	Frasco-ampola 100mg	2,14
Sulfato de salbutamol 100mcg	Frasco 100mcg	5,32
Varfarina sódica 5mg	Comprimido 5mg	0,11
Vitamina B1 100mg/ml	Ampola 100mg	5,83

APÊNDICE E: CUSTOS – INSUMOS HOSPITALARES

Insumos hospitalares	Unidade	Custo unitário (R$)
Agulha hipodérmica descartável 40x12	Unidade	0,17
Agulha intravascular calibre 14G	Unidade	2,00
Agulha intravascular calibre 16G	Unidade	1,77
Agulha intravascular calibre 18G	Unidade	1,67
Agulha intravascular calibre 20G	Unidade	1,55
Agulha intravascular calibre 22G	Unidade	1,55
Algodão em bolas	Pacote com 100 bolas	1,55
Antisséptico para higienizar as mãos a base de álcool etílico 70%	Unidade	0,03
Aparelho de barbear descartável	Peça	0,35
Atadura de crepom 10cmx180cm	Rolo	0,34
Avental cirúrgico 100% em tecido com manga longa	Unidade	36,80
Bisturi descartável n°11	Unidade	2,30
Bolsa coletora de urina com sistema fechado 20x28cm confeccionada em material plástico transparente com capacidade de 2000ml	Peça	0,28
Caixa coletora de material perfurocortante 7LT	Unidade	8,40
Campo cirúrgico fenestrado de mesa impermeável estéril descartável	Unidade	5,15
Campo cirúrgico simples confeccionado em tecido de pano 155cmx155cm	Unidade	14,84
Campo cirúrgico simples confeccionado em tecido de pano 35cmx35cm	Unidade	2,06
Campo cirúrgico simples confeccionado em tecido de pano 75cmx75cm	Unidade	5,89
Caneta eletrocirúrgica monopolar reutilizável	Unidade	6,40
Cateter de Esclerose 23G de 240cm de coprimento	Peça	
Capa para videocirurgia modelo universal descartável 15x250cm	Unidade	1,22
Cateter para oxigênio descartável tipo óculos	Peça	0,38
Cateter tipo Fouchet para lavagem esofagogástrica 11FR	Peça	46,80

Continua

APÊNDICE E: CUSTOS – INSUMOS HOSPITALARES

Insumos hospitalares	Unidade	Custo unitário (R$)
Compressa de gaze hidrofílica estéril 7,5x7,5cm	Pacote	0,14
Compressa cirúrgica estéril 25x28cm	Pacote	3,69
Conjunto escova-esponja dupla face com digluconato de clorexidina a 2% - 22ml	Unidade	0,89
Conjunto para drenagem torácica de pneumotórax	Conjunto	1.034,93
Copo de plástico descartável 100ml	Peça	0,02
Cuba rim cirúrgica de aço inoxidável	Peça	0,00
Curativo tipo Stery-strip	Unidade	2,30
Dissecador por jato de água com bomba de sucção	Unidade	209,25
Dreno Penrose n°1	Unidade	1,23
Eletrodo terra com REM para bisturi elétrico tamanho adulto	Unidade	7,10
Eletrodos descartáveis para monitorização cardíaca	Unidade	0,21
Equipo de 2 vias Lock F. distal com 2 tampas extras	Peça	1,90
Equipo de macrogotas 1,5m	Peça	1,03
Equipo para bomba de pressurização	Peça	34,08
Filtro e umidificador bact/viral eletrostático com traqueia	Peça	9,27
Fio de polietileno algodão 2.0 com 45cm	Envelope	0,82
Fio guia para intubação endotraqueal	Peça	0,00
Fio sintético absorvível 2-0 com agulha	Envelope	2,85
Fio sintético absorvível 4-0 com agulha	Envelope	4,10
Fita adesiva cirúrgica microporosa 12x10cm	Rolo	1,58
Fita isolante plástica 19mmx20m	Rolo	3,80
Fixador para cânula endotraqueal	Unidade	0,00
Fixador para sonda nasoenteral	Unidade	0,10
Hemoclipe endoscópico 11 mm de abertura descartável pré-montado	Unidade	643,00

Continua

APÊNDICE E: CUSTOS – INSUMOS HOSPITALARES

Insumos hospitalares	Unidade	Custo unitário (R$)
Hybridknife T-type 2,33mmx1,9m	Unidade	958,56
Kit coletor de aspiração de vias aéreas	Conjunto	8,54
Kit de laringoscopia	Conjunto	11,20
Lancetador descartável com lanceta estéril	Unidade	0,20
Luva para procedimento cirúrgico confeccionada em látex, estéril e descartável n°7,0	Par	0,77
Luva para procedimento cirúrgico confeccionada em látex, estéril e descartável n°7,5	Par	0,73
Luva para procedimento cirúrgico confeccionada em látex, estéril e descartável n°8,0	Par	0,83
Luva para procedimento não cirúrgico confeccionada em látex, não estéril e descartável tam. P	Peça	0,15
Luva para procedimento não cirúrgico confeccionada em látex, não estéril e descartável tam.M	Peça	0,17
Luva para procedimento não cirúrgico confeccionada em látex e descartável tam. G	Peça	0,18
Manta térmica descartável parte superior do corpo	Unidade	63,00
Máscara cirúrgica descartável para proteção respiratória	Peça	0,11
Máscara facial com bojo plástico	Peça	15,91
Pulseira de identificação do paciente	Peça	1,19
Placa neutra sem REM para bisturi elétrico – tam. adulto	Unidade	7,10
Protetor bucal descartável	Peça	13,11
Protetor de manopla em poliuretano com espuma estéril e descartável	Peça	9,80
Pulseira de identificação descartável	Peça	1,19
Saco plástico descartável para coleta de urina com capacidade de 2000ml	Unidade	0,37
Saco plástico para lixo hospitalar 100L	Unidade	0,22
Seringa descartável 10ml	Peça	0,21
Seringa descartável 20ml	Peça	0,29
Seringa descartável 5ml	Peça	0,13
Sonda de aspiração orotraqueal com válvula tipo T n°16 - 5,3mmx400mm descartável e estéril	Peça	0,47

Continua

APÊNDICE E: CUSTOS – INSUMOS HOSPITALARES

Insumos hospitalares	Unidade	Custo unitário (R$)
Sonda endotraqueal de Murphy com balãon°7,0 mm descartável e estéril	Unidade	R$ 2,83
Sonda endotraqueal de Murphy com balãon°7,5 mm descartável e estéril	Unidade	R$ 2,85
Sonda endotraqueal de Murphy com balãon°8,0 mm descartável e estéril	Unidade	R$ 2,82
Sonda gástrica descartável e estéril 14 FR	Unidade	0,57
Sonda gástrica descartável e estéril 16 FR	Unidade	0,68
Sonda gástrica descartável e estéril 18FR	Unidade	0,80
Sonda Foley com balão de silicone e estéril 14Fr	Peça	2,39
Sonda Foley com balão de silicone e estéril 16Fr	Peça	2,39
Sonda Foley com balão de silicone e estéril 18Fr	Peça	2,39
Sonda enteral em poliuretano, estéril e com ponta radiopaca 10Fr	Peça	9,50
Sonda enteral em poliuretano, estéril e com ponta radiopaca 12Fr	Peça	9,50
Sonda uretral descartável e estéril n°08	Peça	0,30
Tira descartável para medição de glicemia capilar	Unidade	0,39
Torneira plástica descartável de 3 vias	Peça	0,69
Touca plástica descartável	Unidade	0,11
Tubo coletor descartável estéril para débito	Peça	12,00

APÊNDICE F: CUSTOS – EXAMES LABORATORIAIS

Exame Laboratorial	Material coletado	Custo unitário (R$)
25-Hidroxivitamina D	Sangue	15,24
Ácido úrico	Sangue	1,85
Adenosina desaminase	Escarro	3,68
Alanina	Líquido	2,01
Albumina	Líquido	3,68
Amilase	Líquido	2,25
Anátomo patológica	Biópsia	153,30
Aspartato amino transferase	Líquido	2,01
Bilirrubinas totais e frações	Líquido	2,01
Bilirrubina direta	Líquido	2,01
Bilirrubina indireta	Líquido	2,01
Bilirrubina total	Líquido	2,01
Cálcio	Sangue	3,51
Citológico Líquido pleural	Escarro	9,26
CKMB	Sangue	4,12
Creatinina	Líquido	1,85
Desidrogenase láctica	Líquido	3,68
Determinação do pH	Líquido	15,65
Eletroforese de proteínas	Liquor	4,42
Exame bacterioscópio (líquido pleural)	Líquido	2,80
Ferritina	Sangue	15,59
Ferro	Sangue	3,51
Fibrinogênio	Sangue	4,60
Fósforo	Líquido	1,85
Isoenzimas da Fosfatase Alcalina	Líquido	2,01
Gama glutamil transferase	Líquido	3,51
Gasometria arterial	Sangue	15,65
Gasometria inespecífica	Sangue	15,65
Glicose	Sangue	1,85
Globulinas	Líquido	1,85
Bacterioscópico de Hemocultura anaeróbia	Sangue	2,80
Bacterioscópico de Hemocultura aeróbia	Sangue	2,80
Hemoglobina	Sangue	1,53
Hemoglobina glicada	Sangue	7,86
Hemograma completo	Sangue	4,11

Continua

APÊNDICE F: CUSTOS – EXAMES LABORATORIAIS

Exame Laboratorial	Material coletado	Custo unitário (R$)
Lactato	Sangue	3,68
Magnésio	Líquido	2,10
Mioglobina	Sangue	5,41
Paratormônio	Líquido	37,50
Pesquisa de acinobacter carbapenen resistente	Sangue	-
Pesquisa de enterobactéria carbapenen resistente	Sangue	-
Plaquetas	Sangue	2,83
Potássio	Líquido	1,85
Proteínas totais e frações	Líquido	1,85
Proteína C Reativa	Sangue	2,83
Proteinúria (amostra de urina isolada)	Urina - amostra isolada	2,04
Sódio	Líquido	1,85
Tempo de protrombina	Sangue	2,83
Tempo de trombina	Sangue	2,85
Tipagem sanguínea	Sangue	-
Teste de tolerância oral a glicose	-	3,63
Troponina T	Sangue	4,12
Total de células nucleadas (líquido pleural)	Escarro	9,26
Transferrina	Sangue	4,12
Ureia	Líquido	1,85
Urina tipo 1	Urina - amostra isolada	3,70
Urocultura	Urina - amostra isolada	-
Vancomicina	Sangue	10,00

APÊNDICE G: DADOS DEMOGRÁFICOS DOS PARTICIPANTES

ID	Idade (anos)	Grupo	Sexo	Etiologia	Pressão do EEI (mmHg)			Escore do Eckardt				Dieta Tolerada				
					B	6 m	12 m	B	3m	6m	12m	B	3m	6m	9m	12m
1	49	MLH-F	M	Chagásica	-	16,2	14,3	6	0	0	0	DP	SD	SD	SD	SD
2	50	POEM	F	Idiopática	37,1	11,8	16,3	9	2	2	2	DL	SD	SD	DS	SD
3	34	MLH-F	M	Desconhecido	25	5,9	13,4	9	0	0	1	DL	SD	SD	SD	SD
4	22	POEM	F	Idiopática	55,5	17,7	-	9	2	2	2	DS	DS	DS	DS	DS
5	54	MLH-F	F	Idiopática	-	9,3	6,9	11	0	3	0	DL	SD	SD	SD	SD
6	48	POEM	F	Idiopática	49,3	19,6	-	8	0	0	0	SD	SD	SD	SD	SD
7	48	POEM	F	Idiopática	39	5,9	-	9	1	2	0	DL	SD	SD	SD	SD
8	64	MLH-F	M	Desconhecido	20,6	14,1	14,9	8	0	0	0	DP	SD	SD	SD	SD
9	50	POEM	M	Desconhecido	37,4	27,7	-	9	0	0	0	DP	SD	SD	SD	SD
10	34	POEM	F	Desconhecido	23,6	19,3	21	7	0	0	0	DL	SD	SD	SD	SD
11	26	MLH-F	M	Idiopática	33,1	-	14,6	8	0	3	0	DL	SD	SD	SD	SD
12	37	MLH-F	M	Desconhecido	46,9	16,2	11,4	6	1	1	2	DL	SD	SD	SD	SD
13	51	POEM	M	Desconhecido	40,7	8,3	12,2	8	2	4	3	DL	DP	DP	DS	DS
14	65	POEM	M	Idiopática	28,8	7,7	28,9	6	0	0	0	DP	SD	SD	SD	SD
15	52	MLH-F	M	Idiopática	20,4	8,7	8,9	9	0	0	0	DL	SD	SD	SD	SD
16	46	MLH-F	M	Desconhecido	28,2	5,7	15,4	9	0	0	1	DL	SD	SD	SD	SD
17	53	MLH-F	M	Idiopática	21,1	16,6	20,8	10	1	1	2	DS	SD	SD	SD	DS
18	56	MLH-F	F	Chagásica	32,8	9,6	-	10	2	0	2	DS	SD	SD	SD	SD
19	42	POEM	M	Chagásica	24,7	24,9	30,8	10	1	1	0	DL	SD	SD	SD	SD
20	33	POEM	M	Idiopática	23,6	12,7	10,9	6	0	0	0	DS	SD	SD	SD	SD
21	39	POEM	M	Chagásica	17,8	9,1	-	5	1	1	0	DP	SD	SD	SD	SD
22	42	MLH-F	F	Idiopática	32	13	13,1	9	0	0	0	DS	DS	DS	DS	DS

Continua

APÊNDICE G: DADOS DEMOGRÁFICOS DOS PARTICIPANTES

ID	Idade (anos)	Grupo	Sexo	Etiologia	Pressão do EEI (mmHg)			Escore do Eckardt				Dieta Tolerada				
					B	6 m	12 m	B	3m	6m	12m	B	3m	6m	9m	12m
23	31	POEM	M	Chagásica	22,2	8	12,5	8	1	0	1	DL	SD	SD	SD	SD
24	21	MLH-F	M	Idiopática	25,9	25	18	8	0	0	0	DP	SD	SD	SD	SD
25	57	POEM	M	Idiopática	48,8	24,8	15,7	10	3	2	3	DS	SD	SD	SD	SD
26	29	POEM	M	Idiopática	-	-	-	7	1	2	2	DS	DS	DS	DS	DS
27	31	MLH-F	M	Idiopática	35	13,2	13,2	6	0	0	0	DP	SD	SD	SD	SD
28	61	POEM	F	Idiopática	27,9	8,2	-	6	0	1	0	DP	SD	SD	SD	SD
29	42	MLH-F	M	Chagásica	20,7	13,2	11,7	7	0	0	0	DS	SD	SD	SD	SD
30	60	MLH-F	M	Desconhecido	26,2	-	-	8	2	2	2	DL	SD	SD	SD	SD
31	56	POEM	M	Chagásica	16,1	9,8	-	10	1	5	4	DL	SD	DS	DS	DS
32	41	POEM	M	Chagásica	47,8	18,1	27,8	6	0	0	1	DL	SD	SD	SD	SD
33	54	MLH-F	F	Idiopática	22,5	19,3	-	11	0	0	0	DL	SD	SD	SD	SD
34	25	POEM	F	Idiopática	38,6	-	-	9	1	1	0	DL	SD	SD	SD	SD
34	25	POEM	F	Idiopática	38,6	-	-	9	1	1	0	DL	SD	SD	SD	SD
35	61	MLH-F	F	Idiopática	20,9	-	10,2	8	0	0	0	DL	SD	SD	SD	SD
36	72	POEM	M	Chagásica	32,6	29,4	-	11	0	0	0	DP	SD	SD	SD	SD
37	21	POEM	F	Idiopática	46,3	21	15,8	6	0	0	0	DL	SD	SD	SD	SD
38	52	MLH-F	M	Idiopática	28,9	34,5	-	3	0	0	0	DL	SD	SD	SD	SD
39	51	MLH-F	F	Idiopática	29,3	11,7	14,8	9	1	0	0	DL	SD	SD	SD	SD
40	24	MLH-F	M	Idiopática	59	12,9	-	11	1	0	0	DL	SD	SD	SD	SD

DL: disfagia para líquidos; DP: disfagia para pastoso; DS: disfagia para sólido; F: feminino; M: masculino; MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral; SD: sem disfagia

Conclusão

APÊNDICE H: DADOS DEMOGRÁFICOS CIRÚRGICOS DOS PARTICIPANTES

ID	Grupo	Tempo de internação (dias)			Tempo do procedimento (min)	Extensão da miotomia (cm)			Complicações Imediatas e Mediatas	Esofagite – Classificação de Los Angeles		
		E	UTI	T		Esofágica	Gástrica	Total		3m	6m	12m
1	MLH-F	4	4	0	155	5	3	8	Pneumotórax	-	-	-
2	POEM	3	3	0	60	8	4	12	-	-	A	A
3	MLH-F	5	5	0	185	4	2,5	6,5	Pneumotórax	-	-	-
4	POEM	6	6	0	110	8	4	12	Enfisema subcutâneo e Pneumoperitônio	-	-	-
5	MLH-F	4	4	0	210	6	3	9	-	-	-	-
6	POEM	3	3	0	140	6	4	10	Pneumoperitônio	-	A	-
7	POEM	4	4	0	90	6	4	10	-	B	C	A
8	MLH-F	4	4	0	260	7,3	3,5	10,8	-	-	-	-
9	POEM	5	5	0	180	6	4	10	Perfuração da mucosa esofágica	-	-	-
10	POEM	3	3	0	120	6	4	10	-	-	B	C
11	MLH-F	3	3	0	215	5	2	7	-	-	-	-
12	MLH-F	4	4	0	180	5	2	7	-	-	A	C
13	POEM	4	4	0	120	8	4	12	Sangramento leve	-	-	-
14	POEM	3	3	0	55	7	4	11	Enfisema subcutâneo e Pneumoperitônio	B	C	C
15	MLH-F	4	4	0	220	5	2	7	-	-	-	Inespecífica
16	MLH-F	4	4	0	260	4	2,5	6,5	-	-	-	B
17	MLH-F	4	4	0	180	5	2	7	-	-	-	-
18	MLH-F	5	5	0	260	6	2	8	-	-	-	-
19	POEM	5	5	0	100	7	3	10	-	C	C	D
20	POEM	3	3	0	130	6	5	11	Pneumoperitônio	B	-	C

Continua

ID	Grupo	Tempo de internação (dias)			Tempo do procedimento (min)	Extensão da miotomia (cm)			Complicações Imediatas e Mediatas	Esofagite – Classificação de Los Angeles		
		E	UTI	T		Esofágica	Gástrica	Total		3m	6m	12m
21	POEM	3	3	0	120	6	4	10	Enfisema subcutâneo e Pneumoperitônio	B	-	B
22	MLH-F	4	4	0	310	5,8	2,2	8	-	-	-	-
23	POEM	5	5	0	160	10	2	12	Pneumoperitônio e Perfuração da mucosa gástrica	-	A	-
24	MLH-F	5	5	0	190	6	2	8	-	-	-	-
25	POEM	3	3	0	160	6	2	8	Sangramento leve	-	C	D
26	POEM	4	4	0	160	8	4	12	-	-	-	-
27	MLH-F	18	16	2	180	5	2	7	Derrame pleural, pneumonia e Hemotórax	-	-	-
28	POEM	3	3	0	80	7	3	10	-	A	-	-
29	MLH-F	10	7	3	260	7,2	3,6	10,8	-	-	-	-
30	MLH-F	6	6	0	270	7	4	11	-	-	-	-
31	POEM	3	3	0	95	10	3	13	Pneumoperitônio e Broncoaspiração	-	-	A
32	POEM	3	3	0	180	8	3	11	Sangramento leve	-	B	C
33	MLH-F	5	5	0	200	3	3,5	6,5	-	-	-	-
34	POEM	3	3	0	180	8	3	11	-	-	-	-
35	MLH-F	4	4	0	200	5	3	8	-	-	-	-
36	POEM	3	3	0	95	7	4	11	-	-	-	A
37	POEM	6	6	0	110	8	4	12	-	-	C	A
38	MLH-F	4	4	0	180	6	4	10	-	-	-	-
39	MLH-F	4	4	0	180	6,5	3	9,5	-	-	-	-
40	MLH-F	4	4	0	205	6	3,5	9,5	-	-	-	-

E: enfermaria; MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral; T: total; UTI: unidade de terapia intensiva

Conclusão

APÊNDICE I: DADOS DE CUSTOS TOTAIS DOS PARTICIPANTES

ID	Grupo	Custo (R$)			
		Total	Intraoperatório	Internação Hospitalar	Seguimento
1	MLH-F	5.815,59	3.044,89	1.297,24	1.473,46
2	POEM	9.054,27	5.473,72	1.990,08	1.590,46
3	MLH-F	6.254,73	3.168,63	1.612,64	1.473,46
4	POEM	10.295,55	5.657,22	3.164,87	1.473,46
5	MLH-F	5.367,00	2.770,22	1.123,32	1.473,46
6	POEM	8.896,28	5.286,43	2.066,19	1.543,66
7	POEM	9.794,10	5.728,44	2.428,40	1.637,26
8	MLH-F	5.918,19	3.052,86	1.265,83	1.599,50
9	POEM	14.824,02	10.093,31	3.257,25	1.473,46
10	POEM	8.502,03	5.153,02	1.758,55	1.590,46
11	MLH-F	5.169,70	2.910,45	785,78	1.473,46
12	MLH-F	5.711,31	2.822,60	1.298,24	1.590,46
13	POEM	9.234,65	5.320,78	2.440,41	1.473,46
14	POEM	8.583,01	4.983,48	1.962,27	1.637,26
15	MLH-F	5.856,20	2.950,45	1.385,49	1.520,26
16	MLH-F	5.880,71	2.902,24	1.458,20	1.520,26
17	MLH-F	5.369,00	2.734,38	1.161,15	1.473,46
18	MLH-F	6.377,09	3.371,88	1.531,75	1.473,46
19	POEM	9.366,77	5.113,87	2.615,64	1.637,26
20	POEM	9.212,36	5.834,07	1.811,23	1.567,06
21	POEM	9.822,76	6.514,67	1.764,43	1.543,66
22	MLH-F	6.201,86	3.484,74	1.243,66	1.473,46
23	POEM	12.823,49	7.987,73	3.292,10	1.543,66
24	MLH-F	6.314,54	3.251,89	1.589,19	1.473,46
25	POEM	10.373,13	6.626,96	1.885,83	1.860,34
26	POEM	9.692,65	6.078,21	2.140,98	1.473,46
27	MLH-F	11.908,37	3.208,99	7.225,92	1.473,46
28	POEM	8.710,52	5.042,77	2.147,49	1.520,26
29	MLH-F	9.376,04	3.331,23	4.571,35	1.473,46
30	MLH-F	6.774,97	3.339,86	1.961,64	1.473,46
31	POEM	9.689,89	5.733,26	2.228,16	1.728,47
32	POEM	9.666,95	6.855,84	1.220,64	1.590,46
33	MLH-F	6.081,61	2.986,08	1.622,06	1.473,46
34	POEM	9.307,00	6.052,48	1.781,06	1.473,46

Continua

APÊNDICE I: DADOS DE CUSTOS TOTAIS DOS PARTICIPANTES

ID	Grupo	Custo (R$)			
		Total	Intraoperatório	Internação Hospitalar	Seguimento
35	MLH-F	5.798,13	3.001,17	1.142,94	1.654,02
36	POEM	8.983,47	5.737,38	1.772,62	1.473,46
37	POEM	10.654,20	5.078,96	3.984,78	1.590,46
38	MLH-F	6.080,62	3.337,89	1.269,27	1.473,46
39	MLH-F	5.831,44	3.150,05	1.207,93	1.473,46
40	MLH-F	5.824,40	3.308,20	1.042,74	1.473,46

MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral

APÊNDICE J: QALY DOS PARTICIPANTES

ID	Grupo	QUALY				
		Inicial	3meses	6meses	9meses	12meses
1	MLH-F	0,692	0,737	1	1	1
2	POEM	0,285	1	1	1	1
3	MLH-F	0,634	0,634	0,787	0,787	1
4	POEM	0,475	0,737	1	1	1
5	MLH-F	0,692	0,787	1	1	1
6	POEM	0,634	0,787	1	1	1
7	POEM	0,492	0,787	1	1	1
8	MLH-F	0,737	1	1	1	1
9	POEM	0,634	1	1	1	1
10	POEM	0,589	0,787	1	1	1
11	MLH-F	0,589	0,787	1	1	1
12	MLH-F	0,589	0,787	1	1	1
13	POEM	0,737	1	1	1	1
14	POEM	0,589	0,737	1	1	1
15	MLH-F	0,737	1	1	1	1
16	MLH-F	0,684	1	1	1	1
17	MLH-F	0,492	0,69	1	1	1
18	MLH-F	0,492	1	1	1	1
19	POEM	0,692	1	1	1	1
20	POEM	0,492	0,801	1	1	1
21	POEM	0,433	0,52	0,584	0,634	0,64
22	MLH-F	0,737	1	1	1	1
23	POEM	0,52	1	1	1	1
24	MLH-F	0,64	1	1	1	1
25	POEM	0,173	0,737	1	1	1
26	POEM	0,692	1	1	1	1
27	MLH-F	0,634	0,737	1	1	1
28	POEM	0,492	0,737	1	1	1
29	MLH-F	0,737	0,801	1	1	1
30	MLH-F	0,589	0,692	0,692	0,692	0,692
31	POEM	0,016	0,214	0,164	0,164	0,164
32	POEM	0,537	0,787	1	1	1
33	MLH-F	0,737	1	1	1	1
34	POEM	0,634	1	1	1	1

Continua

APÊNDICE J: QALY DOS PARTICIPANTES

ID	Grupo	QUALY				
		Inicial	3meses	6meses	9meses	12meses
35	MLH-F	0,692	0,801	1	1	1
36	POEM	0,634	0,787	1	1	1
37	POEM	0,372	1	1	1	1
38	MLH-F	0,787	1	1	1	1
39	MLH-F	0,595	1	1	1	1
40	MLH-F	0,589	1	1	1	1

MLH-F: miotomia laparoscópica a Heller associada à fundoplicatura; POEM: miotomia endoscópica peroral