



JAFF



www.jaff.org.br
ISSN 2525-5010

JORNAL DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E FARMACOECONOMIA

VOLUME IX, N.1 | JANEIRO 2024

SUS
CUSTOS EM SAÚDE
LINHAS DE CUIDADO
FARMACOECONOMIA
USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Artigos Originais

Dezesseis anos de transplante renal: uma coorte aberta no Sistema Único de Saúde do Brasil

Sixteen years of kidney transplant: an open cohort in Brazil's Unified Health System

Rosângela Maria Gomes, Wallace Breno Barbosa, Francisco de Assis Acurcio, Augusto Afonso Guerra Júnior

Unitarização de medicamentos em um hospital de grande porte do Distrito Federal: uma análise farmacoeconômica

Drug unitarization in a large hospital of Distrito Federal: a pharmacoeconomic analysis

Isabela B. Cosma de Souza, Ana V. Neves de Oliveira, Camila Alves Areda, Rinaldo E. Machado de Oliveira, Antônio L. de Freitas Garcia

Linha de Cuidado de Artrodese de Coluna Pediátrica: reduzindo custos de diárias de UTI SUS

Pediatric Spine Arthrodesis Care Line: reducing SUS ICU daily costs

Harli Pasquini-Netto, Kharol Neves, Lucas Miyake Okumura, Allana Roseira, Roseli Ferreira Matos, Luiz Muller Avilla, Luca Erdmann Bini Cordeiro, Leonardo Cavadas da Costa Soares, Marinei Campos Ricieri, Fabio de Araújo Motta

Avaliação de diretrizes clínicas de otite e cerume impactado: uma análise da qualidade e das propostas de tratamento

Evaluation of clinical guidelines for otitis and impacted earwax: an analysis of quality and treatment proposals

Matheus Galvão Alvares, Francisca Lumara da Costa Vaz, Rafael Santos Santana, Rodrigo Fonseca Lima, Ana Paula de Oliveira Barbosa, Rosângela Maria Gomes

Monitoramento pós incorporação no Sistema Único de Saúde: uma análise de Infliximabe, Vedolizumabe e Tofacitinibe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa

Post incorporation monitoring into the Brazilian Public Health System: an analysis of Infliximab, Vedolizumab and Tofacitinib for the treatment of ulcerative retocolitis

Jéssica Barreto Ribeiro dos Santos, Amanda Oliveira Lyrio, Felipe Ferré, Tacila Pires Mega, Ana Carolina de Freitas Lopes, Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia
Revista de Atención Farmacéutica y Farmacoeconomía
Journal of Pharmaceutical Care and Pharmacoeconomics

Revista trimestral de acesso livre que publica trabalhos revisados por pares
Una revista trimestral de libre acceso que publica trabajos revisados por pares
A quarterly peer-reviewed open-access journal

ISSN (versão online): 2525-7323

ISSN (versão impressa): 2525-5010

Vol. 9, n. 1 (jan. 2024)

Todo o conteúdo do periódico está sob a Licença Creative Commons do tipo (BY)

Todo el contenido está licenciado bajo una Licencia Creative Commons (BY)

All the content are licensed under a Creative Commons License (BY)



INAFF

Instituto Nacional de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia

Rua Alceu Amoroso Lima, 786 – Edf. Tancredo Neves Trade

Sala 312 - Caminho das Árvores – CEP 41820-770 – Salvador – BA



PharmaAccess

Alameda Salvador, 1057 – Cond. Salvador Business – Torre Europa

Sala 308 – CEP 41820-790 – Salvador – BA

CORPO EDITORIAL - JAFF

EQUIPE EDITORIAL - JORNAL DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E FARMACOECONOMIA

Editor institucional

Instituto Nacional de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia
Secretaria: Rua Alceu Amoroso Lima, 786 - Caminho das Árvores. 41820.770 Salvador, BA - Brasil
Site: www.jaff.org.br | e-mail: contato@jaff.org.br

CONSELHO EDITORIAL

Editor chefe

NOME: Lindemberg Assunção Costa
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8752-7301>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/2760109828414842>
INSTITUIÇÃO: Departamento do Medicamento, da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA); INAFF. Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

Editor científico

NOME: Pablo de Moura Santos
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6821-0141>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8259970317315008>
INSTITUIÇÃO: Departamento do Medicamento, da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA); INAFF. Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

Assistente editorial

NOME: Juliana Ferreira Fernandes Machado
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5193-3009>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/1975272970321573>
INSTITUIÇÃO: INAFF. Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

Editores de Seção

1. Assistência Farmacêutica

NOME: Lúcia C. B. Noblat
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7576-1096>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6695728353320968>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

2. Gestão

NOME: Cristina Mariano Ruas
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/3535918051912413>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0275-8416>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, MG.
PAÍS: Brasil

3. Farmacoeconomia

NOME: Giacomio Balbinotto Neto
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8289-1932>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6751513272539561>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Econômicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS). Porto Alegre, RS.
PAÍS: Brasil

4. Avaliação de Tecnologias em Saúde

NOME: Vânia Canuto
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8289-1932>
INSTITUIÇÃO: Ministério de Gestão e Inovação em Serviços Públicos (Brasil)
PAÍS: Brasil

CORPO EDITORIAL

NOME: Agnes Nogueira Gossenheimer
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7424-8426>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7121458935229774>
INSTITUIÇÃO: Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul
PAÍS: Brasil

NOME: Alexander Itria
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7500-0230>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7278290457268315>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de São Carlos, (UFSCAR). São Paulo, SP
PAÍS: Brasil

NOME: Ángel Sanz Granda
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9720-8654>
INSTITUIÇÃO: Weber Economía y Salud (WEYS) Madrid, Espanha.
PAÍS: Espanha

NOME: Bruno Salgado Riveros
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9701-2002>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5183695205482217>
INSTITUIÇÃO: grupo de Estudos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (GEATS/UFPR)
PAÍS: Brasil

NOME: Camile Giaretta Sachetti
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1556-8339>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8091291729268002>
INSTITUIÇÃO: Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz/RJ
PAÍS: Brasil

NOME: Claudio Tafra
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3250-4776>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8982657590170197>
INSTITUIÇÃO: Nilo Saúde
PAÍS: Brasil

NOME: Denizar Vianna Araújo
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/1476496259670853>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3281-671X>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro, RJ.
PAÍS: Brasil

NOME: Diego Gnatta
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/9675962880496063>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1049-8899>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.
PAÍS: Brasil

NOME: Diogo Pilger
LATTES: <https://lattes.cnpq.br/1302232285829492>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8171-2688>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.
PAÍS: Brasil

NOME: Divaldo Pereira de Lyra Junior
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6712643081284954>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0266-0702>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Sergipe (UFS). Coordenador do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social. Aracaju, SE.
PAÍS: Brasil

NOME: Djanilson Barbosa dos Santos
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0519035993549253>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6128-1155>
INSTITUIÇÃO: Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB). Santo Antônio de Jesus, BA.
PAÍS: Brasil

NOME: Felipe Ferré
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9879-4782>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/4576024816602810>
INSTITUIÇÃO: Assessor técnico e cientista de dados do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS).
PAÍS: Brasil

NOME: Francisca Sueli Monte Moreira
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-750X>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5764849324594620>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
PAÍS: Brasil

NOME: Genário Oliveira dos Santos Júnior
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7766-2238>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5866423055354448>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

NOME: Gisélia Santana Souza
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6289-4896>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/998401200641169>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

NOME: Goldete Priszkulnik
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6033316027785524>
INSTITUIÇÃO: Sociedade Brasileira de Auditoria Médica
PAÍS: Brasil

NOME: Harrison Floriano do Nascimento
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5567-7017>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0432605542797378>
INSTITUIÇÃO: Mestre em Economia (UFES). Especialista em Economia da Saúde (UFG).
PAÍS: Brasil

NOME: Helaine Carneiro Capucho
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5438-7963>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0079781302123191>
INSTITUIÇÃO: Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB). Brasília, DF.
PAÍS: Brasil

NOME: Ivan Ricardo Zimmermann
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7757-7519>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7617045303937038>
INSTITUIÇÃO: Departamento de Saúde Coletiva da Universidade de Brasília (UnB). Brasília, DF.
PAÍS: Brasil

NOME: Ivonete Batista de Araújo
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3166-1816>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/3872552451523411>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Natal, RN.
PAÍS: Brasil

CORPO EDITORIAL - JAFF

NOME: João António Catita Garcia Pereira
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7390-9755>
INSTITUIÇÃO: Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade NOVA de Lisboa. Lisboa, Portugal.
PAÍS: Portugal

NOME: João Manuel Braz Gonçalves
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1245-3715>
INSTITUIÇÃO: Universidade de Lisboa
PAÍS: Portugal

NOME: José Miguel do Nascimento Júnior
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5092973974103229>
INSTITUIÇÃO: Diretor Presidente da empresa JM Consultoria Farmacêutica. Florianópolis, SC.
PAÍS: Brasil

NOME: Joslene Lacerda Barreto
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5056-1621>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7212864955110687>
INSTITUIÇÃO: Departamento do Medicamento, Faculdade Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

NOME: Lídia Einsfeld
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5222-233X>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5410577832209508>
INSTITUIÇÃO: Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS.
PAÍS: Brasil

NOME: Lisiane da Silveira Ev
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6070-4179>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/482125796996926>
INSTITUIÇÃO: Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Ouro Preto, MG.
PAÍS: Brasil

NOME: Luciane Cruz Lopes
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3684-3275>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6475449159903039>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (UNISO) Sorocaba, SP.
PAÍS: Brasil

NOME: Lysandro Pinto Borges
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1721-1547>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5015405877622893>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe (UFS), SE.
PAÍS: Brasil

NOME: Maicon Falavigna
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2637-6837>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6242018987560550>
INSTITUIÇÃO: HTANALYZE
PAÍS: Brasil

NOME: Marcelo Eidi Nita
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5832-0005>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7564004845467075>
INSTITUIÇÃO: Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas (FIPE) São Paulo, SP.
PAÍS: Brasil

NOME: Márcio Galvão Guimarães de Oliveira
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5281-7889>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7413684305204869>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal da Bahia (UFBA)
PAÍS: Brasil

NOME: Mareni Rocha Farias
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4319-9318>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/1955003761488344>
INSTITUIÇÃO: Departamento de Ciências Farmacêuticas Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis, SC.
PAÍS: Brasil

NOME: Marina Raijche Mattozo Rover
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2123-4493>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/2998452751446895>
INSTITUIÇÃO: Departamento de Ciências Farmacêuticas Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis, SC.
PAÍS: Brasil

NOME: Mário Borges Rosa
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6922-8367>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/1402932348444448>
INSTITUIÇÃO: Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP-Brasil) da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais Belo Horizonte, MG.
PAÍS: Brasil

NOME: Masurquede de Azevedo Coimbra
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4620-2241>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7603417917591475>
INSTITUIÇÃO: Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul
PAÍS: Brasil

NOME: Mauro Castro
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4374-458X>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6452901126311012>
INSTITUIÇÃO: Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul Porto Alegre, RS.
PAÍS: Brasil

NOME: Noemia Urruth Leão Tavares
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6180-7527>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5571710480939360>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF.
PAÍS: Brasil

NOME: Norberto Rech
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4808-4277>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/4309275898498567>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina Florianópolis, SC.
PAÍS: Brasil

NOME: Paulo Sérgio Dourado Arrais
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4502-8467>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6391182272759310>
INSTITUIÇÃO: II Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará (UFC). Fortaleza, CE.
PAÍS: Brasil

NOME: Rafael Santana
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4481-210X>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6970798378260844>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de Brasília (UnB). Brasília, DF.
PAÍS: Brasil

NOME: Rand Randall Martins
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8062199269259772>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9668-0482>
INSTITUIÇÃO: Universidade do Rio Grande do Norte - UFRN
PAÍS: Brasil

NOME: Ranieri Camuzi
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5584-8039>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0589073742671304>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro (RJ).
PAÍS: Brasil

NOME: Regina de Jesus Santos
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9121-7189>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8193321945243433>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

NOME: Ricardo Mesquita Camelo
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9025-0289>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8637068903068965>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
PAÍS: Brasil

NOME: Roberto Schneiders
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0135-2844>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/2473061088211906>
INSTITUIÇÃO: Ministério da Saúde.
PAÍS: Brasil

NOME: Selma Rodrigues de Castilho
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0272-4777>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/2212869015707673>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal Fluminense (UFF). Niterói, RJ.
PAÍS: Brasil
ASSUNTOS: Farmacoepidemiologia, Cuidado farmacêutico, Gestão de Serviços Farmacêuticos.

NOME: Sérgio Prada
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7986-0959>
LATTES: Cra. 98 #18-49, Cali, Colombia
INSTITUIÇÃO: Fundación Valle del Lili
PAÍS: Brasil

NOME: Vera Lucia Luiza
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6245-7522>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5695431457826528>
INSTITUIÇÃO: Escola Nacional de Saúde - Fiocruz - RJ
PAÍS: Brasil

NOME: Vicente Merino Bohórquez
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0315-3411>
INSTITUIÇÃO: Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Virgen Macarena, Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla
PAÍS: Espanha

EQUIPE DE PUBLICAÇÃO

Editora: PharmaAccess
Alameda Salvador, 1057 - Cond. Salvador Business - Torre América
Sala 308 - CEP 41820-790 - Salvador - BA

Designer: Jean Pierre Dykeman, Nicole Santos Costa

Diagramação: Antonio Raimundo Cardoso

ARTIGO ORIGINAL**Dezesseis anos de transplante renal: uma coorte aberta no Sistema Único de Saúde do Brasil**

Sixteen years of kidney transplant: an open cohort in brazil's Unified Health System
Rosângela Maria Gomes¹, Wallace Breno Barbosa², Francisco de Assis Acurcio³, Augusto Afonso Guerra Júnior³..... 5

Unitarização de medicamentos em um hospital de grande porte do Distrito Federal: uma análise farmacoeconômica

Drug unitarization in a large hospital of Distrito Federal: a pharmacoeconomic analysis
Isabela B. Cosma de Souza¹ Ana V. Neves de Oliveira² Camila Alves Areda³ Rinaldo E. Machado de Oliveira³, Antônio L. de Freitas Garcia⁴..... 18

Avaliação de diretrizes clínicas de otite e cerume impactado: uma análise da qualidade e das propostas de tratamento

Evaluation of clinical guidelines for otitis and impacted earwax: an analysis of quality and treatment proposals
Matheus Galvão Alvares¹, Francisca Lumara da Costa Vaz², Rafael Santos Santana³, Rodrigo Fonseca Lima³, Ana Paula de Oliveira Barbosa³, Rosângela Maria Gomes³..... 26

Linha de Cuidado de Artrodese de Coluna Pediátrica: reduzindo custos de diárias de UTI SUS

Pediatric Spine Arthrodesis Care Line: reducing SUS ICU daily costs
Harli Pasquini-Netto¹, Kharol Neves², Lucas Miyake Okumura³, Allana Roseira⁴, Roseli Ferreira Matos⁵, Luiz Muller Avilla⁶, Luca Erdmann Bini Cordeiro⁷, Leonardo Cavadas da Costa Soares⁸, Marinei Campos Ricieri⁹, Fabio de Araújo Motta¹⁰ 36

Monitoramento pós incorporação no Sistema Único de Saúde: uma análise de Infliximabe, Vedolizumabe e Tofacitinibe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa

Post incorporation monitoring into the Brazilian Public Health System: an analysis of Infliximab, Vedolizumab and Tofacitinib for the treatment of ulcerative retocolitis
Jéssica Barreto Ribeiro dos Santos¹, Amanda Oliveira Lyrio², Felipe Ferré³, Tacila Pires Mega⁴, Ana Carolina de Freitas Lopes⁵, Luciene Fontes Schluckebier Bonan⁶..... 43

Dezesseis anos de transplante renal: uma coorte aberta no Sistema Único de Saúde do Brasil

Sixteen years of kidney transplant: an open cohort in Brazil's Unified Health System

Rosângela Maria Gomes¹, Wallace Breno Barbosa², Francisco de Assis Acurcio³, Augusto Afonso Guerra Júnior⁴

¹ Farmacêutica, Doutora em Medicamentos e Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-5256-0577> (Guerra Junior AA)

² Farmacêutico, Doutor em Medicamentos e Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-2702-1533> Barbosa WB);

³ Médico, Doutor, Professor Titular em Farmacoepidemiologia, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-5880-5261> (Acurcio FA);

⁴ Farmacêutico, Departamento de Farmácia Social, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8299-4835> (Gomes RM);

Autor correspondente: rosangelamgomes@gmail.com

Como citar esse artigo:

Gomes RM, Barbosa WB, Acurcio FA, Guerra Junior AA. Dezesseis anos de transplante renal: uma coorte aberta no Sistema Único de Saúde do Brasil. JAFF[Internet];9(1).2024. doi: 10.22563/2525-7323.2024.v9.n.1. p.5-17

Recebido em 29/09/2023.

Aceito para publicação em 10/11/2023.

Resumo:

Objetivo: Analisar a sobrevida do enxerto dos pacientes transplantados renais no Brasil entre 2000 e 2015. **Métodos:** Coorte histórica aberta, de pacientes transplantados renais pelo SUS, construída por meio de pareamento determinístico-probabilístico de bases de dados administrativos do SUS. A probabilidade acumulada de sobrevivência foi estimada por Kaplan-Meier e a diferença entre as curvas comparada pelo Teste de Log-Rank. Potenciais fatores associados à perda do enxerto foram avaliados por análises uni e multivariada. O modelo de Cox foi utilizado para calcular o Hazard-Ratio, considerando o intervalo de confiança 95%. **Resultados:** Foram incluídos 44.795 pacientes. A maioria do sexo masculino (60,1%) com idade mediana de 42 anos. A análise demonstrou taxas de sobrevivência do enxerto renal de 91,2%, 77,0%, 57,5% e 42,1% para um, cinco, dez e 15 anos, respectivamente. A análise multivariada demonstrou um risco maior de perda do enxerto associado ao transplante com órgãos de doador falecido, aos anos adicionais de idade, aos pacientes que se declararam de cor preta, à maior período mediano de diálise anterior ao transplante (>38 meses), ao diagnóstico primário de diabetes mellitus e hipertensão arterial e ao regime imunossupressor contendo micofenolato. **Conclusão:** Esta análise retrospectiva de âmbito nacional apresenta dados epidemiológicos de relevância para a saúde pública acerca da taxa de sobrevivência e dos fatores de risco associados à perda do enxerto de pacientes transplantados renais no SUS. Os resultados possibilitam um panorama do transplante de rim no país, demonstrando efetividade e melhorias progressivas potencialmente úteis para os gestores na reavaliação de diretrizes clínicas.

Palavras-chave: transplante renal, SUS, sobrevivência, sobrevida, imunossupressores, coorte.

Abstract:

Objective: To analyze the graft survival of kidney transplant patients in Brazil between 2000 and 2015. **Methods:** Open historical cohort of kidney transplant patients through the SUS, constructed through deterministic-probabilistic matching of administrative databases. The cumulative probability of survival was estimated using Kaplan-Meier and the difference between the curves compared using the Log-Rank Test. Potential factors associated with graft loss were evaluated by univariate and multivariate analyses. The Cox model was used to calculate the Hazard-Ratio considering the 95% confidence interval. **Results:** 44,795 patients were included. The majority were male (60.1%) with a median age of 42 years. The analysis demonstrated renal graft survival rates of 91.2%, 77.0%, 57.5% and 42.1% for one, five, ten and 15 years respectively. Multivariate analysis demonstrated that a higher risk of graft loss was associated with transplantation with deceased donor organs, additional years of age, patients who declared themselves black, longer median period of dialysis prior to transplantation (>38 months), diagnosis primary treatment of diabetes mellitus and arterial hypertension and immunosuppressive regimen containing mycophenolate. **Conclusion:** This nationwide retrospective analysis presents epidemiological data of relevance to public health regarding the survival rate and risk factors associated with graft loss in kidney transplant patients in the SUS. The results provide of the scenery of kidney transplantation in the country, demonstrating efficiency and progressive improvements that are potentially useful for managers in re-evaluating clinical guidelines.

Keywords: kidney transplant, SUS, survival, immunosuppressants, cohort.

Introdução

A doença renal crônica (DRC) tem uma alta prevalência global¹ e é caracterizada pela perda lenta, progressiva e irreversível da função renal. A sobrevivência dos pacientes com insuficiência renal em fase avançada depende do uso de terapia renal substitutiva (TRS)^{2,3,4}. O transplante renal é considerado a melhor escolha para a maioria destes pacientes, uma vez que possibilita melhor qualidade de vida e, em alguns casos, aumenta a expectativa de vida, além de ser mais custo-efetivo do que as diálises^{5,6,7}. Com esses benefícios evidentes, a sua importância no cenário mundial é crescente⁸.

Os resultados obtidos após o transplante renal melhoraram sensivelmente nos últimos anos com o desempenho aprimorado do procedimento e os avanços nos tratamentos imunossupressores^{8,9}. Isso resultou em demanda por melhor financiamento e disponibilidade desse transplante, havendo incentivos e investimentos nessa área¹⁰.

Estudos realizados no Brasil sugerem que a sobrevivência do enxerto em um ano é de 97,6%, em cinco anos é de 85,3% e em 10 anos é de 69,5%¹¹, sendo maior em algumas unidades de saúde¹². Esses resultados são relevantes, considerando o recente crescimento anual do número de transplantes de rim no país, passando de 1.811 transplantes em 1995 para 6.302 em 2019^{12,13}. O Brasil é o quarto maior país do mundo em número absoluto de transplantes de rim realizados anualmente. No entanto, ocupa a 32ª posição em número de transplantes ajustado pelo tamanho da população¹³. Além disso, o número de pacientes em lista de espera supera 50% do total de transplantes renais realizados no país^{13,14}, havendo preocupações de que o número anual de transplantes de rim tenha se estabilizado nos últimos anos devido a não disponibilidade de rins provenientes de doadores falecidos¹⁵. Consequentemente, existe uma possibilidade de crescimento no número anual de transplantes de rim, especialmente porque o programa nacional de transplante de órgãos é considerado o maior programa público de transplantes do mundo, apresentando taxas de sobrevivência do enxerto semelhantes às aquelas observadas em países desenvolvidos^{10,11,15}.

Os regimes imunossupressores na manutenção do transplante renal utilizam, geralmente, uma combinação de dois ou três agentes de classes terapêuticas diferentes para evitar a rejeição e manter o enxerto funcional^{2,16}. No Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde segue a conduta mundial e recomenda um regime triplo como imunossupressão de manutenção, contendo um corticosteroide, um inibidor da calcineurina (CNI), ciclosporina ou tacrolimus, e um agente antiproliferativo, azatioprina ou micofenolato. Alternativamente, qualquer uma das últimas duas classes pode ser substituída por sirolimus ou everolimus [*mammalian target of rapamycin* (mTOR)], dependendo das características clínicas do paciente^{11,17}.

Neste contexto, uma avaliação da evolução dos resultados obtidos, em longo prazo, dos pacientes que realizaram transplante de rim é de suma importância, especialmente devido à heterogeneidade da população brasileira, ao reconhecimento cada vez maior da rejeição crônica como uma importante causa de perda do enxerto e à escassez de órgãos para o transplante renal. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar a sobrevivência do enxerto renal e os fatores associados à sua perda, por meio de uma coorte de 16 anos de acompanhamento de pacientes que realizaram transplante renal no SUS em todo o território nacional.

Métodos

Esta coorte histórica, aberta, incluiu pacientes que realizaram transplante renal nos centros transplantadores do Brasil. A coorte foi desenvolvida por meio de pareamento determinístico-probabilístico dos bancos de dados administrativos do SUS: Sistema de Informação Hospitalar (SIH/SUS), Sistema de Procedimentos de Alta Complexidade (SIA/SUS) e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM)¹⁸⁻²¹.

Foram incluídos todos os pacientes adultos, com 18 anos ou mais de idade, que realizaram transplante de rim (doadores vivos ou falecidos) pelo SUS.

O evento avaliado foi a perda de enxerto, definido como: morte, necessidade de diálise por mais de três meses sem o uso concomitante de medicamen-

to imunossupressor ou re-transplante. A ocorrência do evento foi definida como a data de registro do óbito, do re-transplante ou do retorno para diálise, o que ocorresse primeiro. A censura informativa foi caracterizada como a data do último registro referente à imunossupressão e, para censura à direita, a data de término de acompanhamento do estudo (31/12/2015). Assim, cada paciente foi acompanhado durante pelo menos um ano.

Análises estatísticas descritivas foram realizadas para todas as variáveis utilizadas no estudo, isto é, distribuição de frequência para variáveis categóricas e medidas de tendência central para variáveis contínuas. As variáveis explicativas analisadas foram: (a) região onde o transplante foi realizado, (b) ano calendário de transplante categorizado como eras: 2000 a 2004, 2005 a 2009 e 2010 a 2014, (c) sexo, (d) idade no momento do transplante, (e) cor da pele declarada pelo paciente, (f) diagnóstico primário de doença renal, (g) esquema terapêutico de imunossupressão, (h) tipo de transplante recebido (doador vivo ou falecido) e (i) período de diálise antes do transplante renal. Para a variável esquema terapêutico, foi considerada a intenção de tratar [*Intention to treat* (ITT)] e que todos os esquemas continham corticosteroíde. O Teste-t de Student foi utilizado para avaliar a diferença das médias entre os grupos e o teste do qui-quadrado para avaliar as diferenças de frequências.

O estimador de Kaplan-Meier foi utilizado para determinar a probabilidade acumulada de sobrevivência do enxerto. A diferença entre as curvas foi comparada por meio do Teste de Log-Rank. Potenciais associações entre as variáveis explicativas e o evento foram avaliadas por análises uni e multivariada e o valor de $p < 0,20$ foi considerado para inclusão no modelo multivariado. O modelo semiparamétrico de riscos proporcionais, o modelo de Cox, foi utilizado para calcular o *Hazard-Ratio* (HR), considerando o intervalo de confiança de 95% (IC de 95%) e a análise de resíduos de Schoenfeld.

Adicionalmente, foi realizada análise estratificada por tipo de doador, uma vez que o transplante renal com doadores vivos tem apresentado melhores resultados²³⁻²⁵, podendo afetar, por exemplo, na escolha do regime imunossupressor.

Todas as análises estatísticas foram realizadas no *software* “R”, versão 3.6.0, da R Foundation for Statistical Computing e considerou um nível de significância de 5%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (Parecer N°. CAAE - 44121315.2.0000.5149).

Resultados

Um total de 44.795 pacientes transplantados renais, adultos, foram identificados entre os anos 2000 e 2014, sendo 26.689 (59,6%) transplantes realizados com órgão proveniente de doador falecido e 18.106 (40,4%) doador vivo. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (60,1%) com idade mediana de 42 anos (Tabela 1).

A maioria dos transplantes ocorreu na Região Sudeste (56,7%), seguido pela Região Sul (22,1%). A principal etiologia da insuficiência renal crônica foi hipertensão/doenças cardiovasculares (29,1%). A segunda e a terceira causas foram nefrites/pielonefrites (6,3%) e diabetes mellitus (2,7%), respectivamente. Muitos pacientes apresentavam diagnóstico indeterminado (59,8%), dificultando a identificação etiológica (Tabela 1).

A maioria dos pacientes foi identificada utilizando diálise antes da realização do transplante e o tempo mediano desta diálise foi 38 meses. Durante o acompanhamento, ocorreram 10.807 (24,1%) perdas de enxerto, sendo óbito 15,6%, diálise por mais de três meses 6,9% e re-transplante 1,6%. Observou-se que 9.921 (22,0%) indivíduos da coorte não utilizaram medicamentos pelos SUS. É esperado que dentre os indivíduos sem registro de medicamentos estejam, além das pessoas que adquirem os imunossupressores por meio do sistema de saúde suplementar ou por recursos próprios, aquelas que vieram a óbito durante ou poucos dias após a realização do transplante. Observou-se também que, dentre os 9.921 indivíduos, 20,1% foram a óbito nos três primeiros meses após o transplante renal. As demais características da população do estudo são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características da população de transplantados renais, por tipo de doador. Brasil: 2000-2015 (N=44.795)

Característica	Coorte Total					
	Total		Doador vivo		Doador falecido	
	44.795	100	18.106	40,4	26.689	59,6
	N	%	N	%	N	%
Região de realização do transplante						
Sudeste	25.396	56,7	11.025	60,9	14.371	53,8
Sul	9.914	22,1	3.598	19,9	6.316	23,7
Nordeste	6.572	14,7	2.138	11,8	4.434	16,6
Centro-Oeste	2.227	5,0	1.036	5,7	1.191	4,5
Ano do transplante (era)						
2000 - 2003	8.902	19,9	5.129	28,3	3.773	14,1
2004 - 2007	8.626	19,3	4.444	24,5	4.182	15,7
2008 - 2011	14.164	31,6	5.251	29,0	8.913	33,4
2012 - 2014	13.103	29,3	3.282	18,1	9.821	36,8
Sexo do paciente						
Masculino	27.054	60,4	11.022	60,9	16.032	60,1
Feminino	17.741	39,6	7.084	39,1	10.657	39,9
Cor da pele^a						
Amarela	695	5,5	204	4,6	491	6,0
Branca	6.773	53,5	2.477	56,1	4.296	52,1
Indígena	5	0,04	1	0,02	4	0,05
Parda	4.053	32,0	1.426	32,3	2.627	31,9
Preta	1.134	9,0	307	7,0	827	10,0
Faixa etária (anos)						
18 - 25	4.333	9,7	2.691	14,9	1.642	5,1
26 - 35	9.480	21,2	5.063	28,0	4.417	16,5
36 - 45	10.956	24,5	4.865	26,9	6.091	22,8
46 - 55	11.297	25,2	3.662	20,2	7.635	28,6
56 - 65	7.165	16,0	1.614	8,9	5.551	20,8
= 65	1.564	3,5	211	1,2	1.353	5,1
Causa primária de DRC						
Nefrites ^b	2.804	6,3	1.229	6,8	1.575	5,9
Hipertensão/Doenças Cardiovasculares	13.042	29,1	5.205	28,7	7.837	28,5
Diabetes Mellitus	1.190	2,7	411	2,3	779	2,9
Neoplastias/Tumores	730	1,6	224	1,2	506	1,9
Uropatias	237	0,5	90	0,5	147	0,6
Indeterminada/Outras causas	26.792					
Tempo de diálise anterior ao transplante^a (meses)						
= 38	19.349	49,5	9.917	63,0	13.903	59,6
> 38	19.720	50,5	5.817	37,0	9.432	40,4
Eventos						
Censura*	33.938	75,9	14.324	79,1	19.664	73,7
Perda de enxerto	10.807	24,1	3.782	20,9	7.025	26,3
Óbito	6.973	15,6	2.331	12,9	4.642	17,4
Diálise (>3 meses)	3.112	6,9	1.092	6,0	2.020	7,6
Re-transplante	772	1,6	359	2,0	363	1,4
Pacientes identificados sem uso de medicamentos imunossupressores no SUS	9.921	22,0	3.125	17,3	6.796	25,4

^a Porcentagem referente ao total de indivíduos com dados válidos.

^b Glomerulonefrites/Nefrite Intersticial/Pielonefrites.

*Perda de acompanhamento ou censura à direita.

^c tempo mediano = 38 meses.

Houve um aumento no número de transplantes renais realizados durante o período, sendo observado uma inversão no tipo de doador de vivo para falecido a partir do ano 2007. Observou-se aumento expressivo no número de transplantes com doadores falecidos no período mais recente da coorte (Tabela 1).

Comparando os grupos de pacientes que receberam o rim de doadores vivos e falecidos, observou-se que a distribuição dos pacientes considerando faixas etárias apresentou diferenças estatisticamente significativas, sendo que, entre os pacientes acima de 65 anos, a maioria (86,5%) recebeu transplante de doador falecido. A idade mediana do grupo de doadores falecidos foi maior que a do grupo de doadores vivos (46 anos vs. 37 anos; $p < 0,001$). O tempo mediano de diálise anterior ao transplante foi maior no grupo de doadores falecidos, 47,0% vs. 27,0% (Tabela 1).

Análise de sobrevida

A análise demonstrou taxas de sobrevivência do enxerto renal de 91,2%, 77,0%, 57,5% e 42,1% para um, cinco, dez e quinze anos, respectivamente. A mediana de sobrevivência do transplante renal no país nesse período foi alcançada em 12 anos. Pacientes que receberam o órgão de doador vivo apresentaram sobrevivência do enxerto de 50,9% (IC de 95%: 49,1% a 52,6%), enquanto os pacientes que receberam o órgão de doador falecido apresentaram sobrevivência de 31,8% (IC de 95%: 29,7% a 34,3%) em 15 anos de acompanhamento. A mediana de sobrevivência do transplante renal de doador vivo foi de 15,6 anos, enquanto a mediana do paciente de doador falecido foi de 9,9 anos (Tabela 2).

Potenciais fatores associados à perda do enxerto renal

A análise univariada demonstrou aumento no risco de perda do enxerto para cada ano adicional de idade do receptor (HR = 1,02; IC de 95%: 1,01 a 1,03), para os pacientes que foram submetidos à diálise pré-transplante por mais de 38 meses (HR = 1,59; IC de 95%: 1,30 a 1,95), para os pacientes que receberam o órgão de doador falecido (HR = 1,88; IC de 95%: 1,46 a 2,16), para aqueles pacientes com diabetes (HR = 1,36; IC de 95%: 1,25 a 1,48) e hipertensão/doenças cardiovasculares (HR = 1,09; IC de 95%: 1,04 a 1,12), como a principal causa da DRC, e para pacientes que se declararam da raça/cor preta (HR = 1,54; IC de 95%: 1,39 a 1,71). A representação gráfica da taxa de sobrevivência referente às variáveis mencionadas é mostrada na Figura 1.

Uso de medicamentos Imunossupressores

Dos pacientes que fizeram transplante, 37.303 (79,0%) utilizaram medicamentos pelo SUS. A maioria (50,8%) dos pacientes utilizou tacrolimus+micofenolato, 11,3% utilizaram ciclosporina+micofenolato, 9,9% utilizaram ciclosporina+azatioprina, 9,7% utilizou tacrolimus+azatioprina, 11,4% utilizou monoterapia e 6,9% utilizou outros esquemas (Tabela 3).

As probabilidades de sobrevivência do enxerto para os esquemas terapêuticos mais frequentes durante o acompanhamento dessa coorte são apresentados na Figura 2. A diferença na probabilidade de sobrevida entre estes esquemas foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). Esquemas com base em azatioprina (ciclosporina+azatioprina e tacrolimus+azatioprina) obtiveram as melhores probabilidades de sobrevida (Figura 2)

Tabela 2. Taxa de sobrevivência de acordo com o tipo de doador. (Brasil: 2000-2015).

Ano de seguimento	Taxa de Sobrevivência		
	População adulta total	Doador vivo	Doador falecido
1º	91,2 (90,9 – 91,4)	98,3 (98,1 – 98,5)	95,9 (95,7 – 96,2)
2º	77,0 (76,6 – 77,5)	84,2 (83,6 – 84,8)	71,3 (70,6 – 72,0)
10º	57,5 (56,7 – 58,3)	66,8 (65,8 – 67,8)	48,2 (47,0 – 49,4)
15º	42,1 (40,8 – 43,4)	50,9 (49,1 – 52,6)	31,8 (29,7 – 34,0)

IC = Intervalo de confiança

Figura 1. Sobrevida do enxerto renal em 15 anos de acompanhamento pelo método Kaplan Meyer

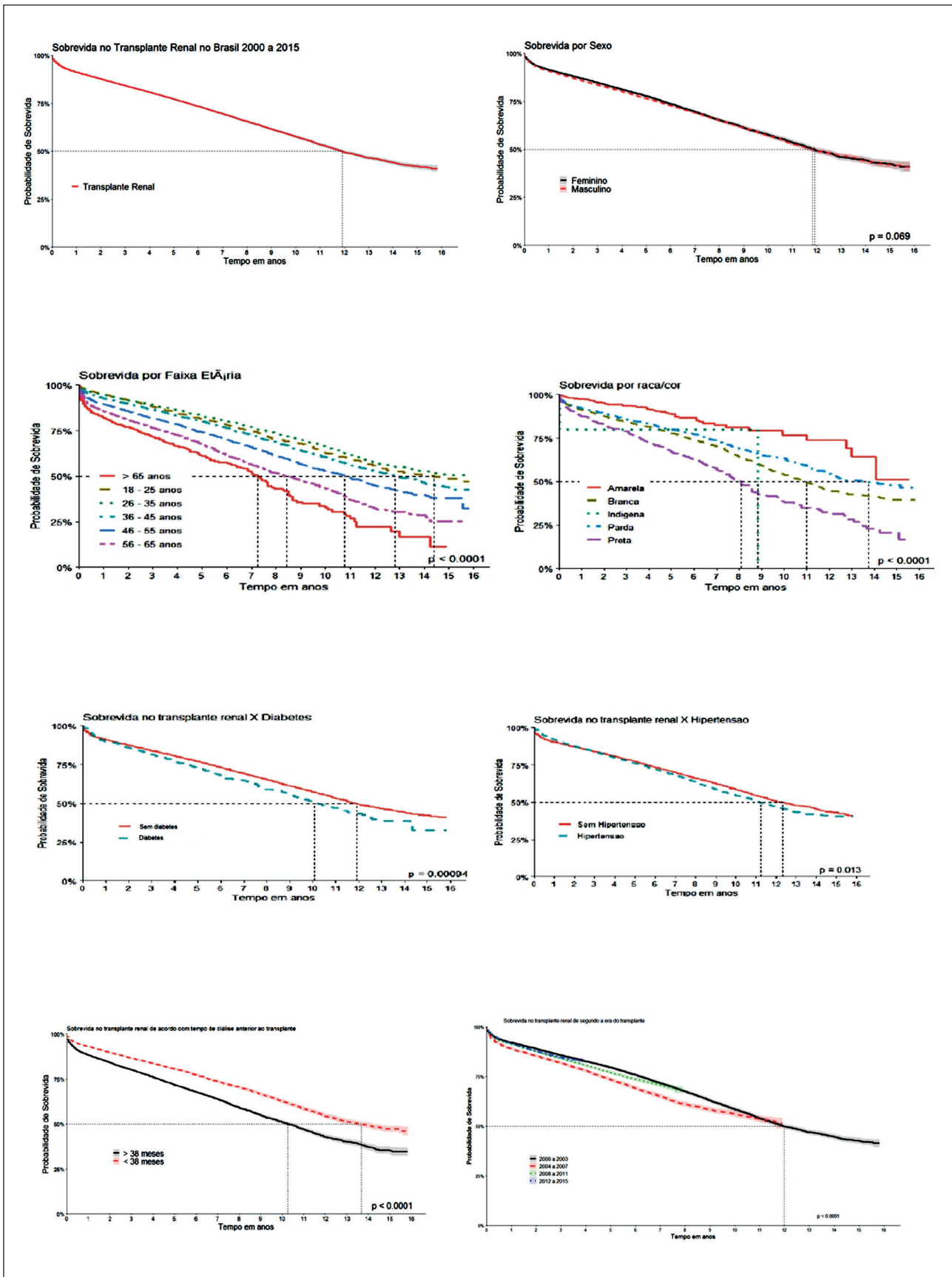
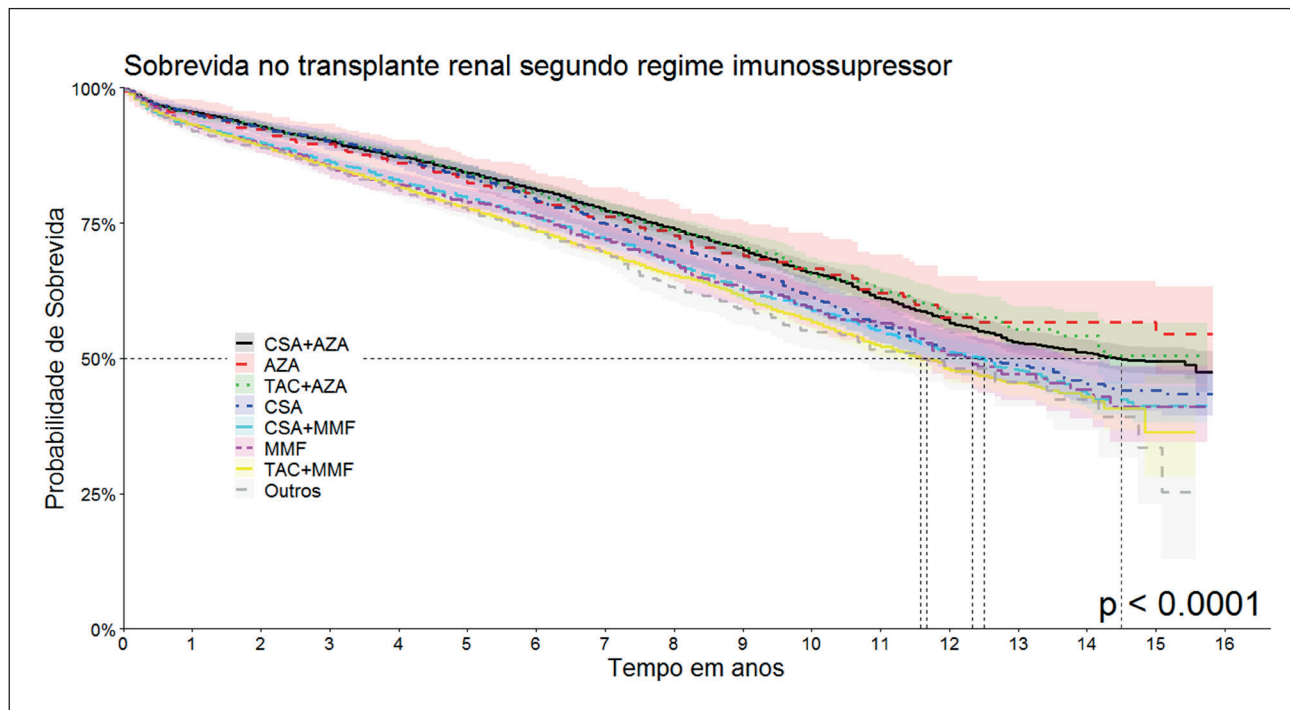


Tabela 3. Uso de medicamentos imunossupressores de manutenção no SUS. Brasil: 2000 a 2015 (N:37.303).

Esquema Terapêutico	Pacientes em uso		
	n	%	% acumulado
Tacrolimus + Micofenolato	18.933	50,8	50,8
Ciclosporina + Micofenolato	4.205	11,3	62,0
Ciclosporina + Azatioprina	3.685	9,9	71,9
Tacrolimus + Azatioprina	3.630	9,7	81,6
Micofenolato	1.606	4,3	85,9
Ciclosporina	1.299	3,5	89,4
Tacrolimus	1.060	2,8	92,3
Azatioprina	296	0,8	93,1
Outros esquemas	2.589	6,9	100,0
<i>Sirolimus + Micofenolato</i>	723	1,94	1,94
<i>Tacrolimus + Everolimus</i>	478	1,30	3,24
<i>Everolimus + Micofenolato</i>	206	0,80	4,04
<i>Sirolimus + Tacrolimus</i>	228	0,61	4,65
Everolimus + Micofenolato + Tacrolimus	164	0,44	5,09
Sirolimus	146	0,40	5,49
Sirolimus + Micofenolato + Tacrolimus	118	0,32	5,81
Azatioprina + Micofenolato + Tacrolimus	96	0,26	6,09
Azatioprina + Ciclosporina + Micofenolato	60	0,16	6,23
Ciclosporina + Sirolimus	53	0,14	6,37
Outros	227	0,53	6,90
Total	37.303	100	100

Figura 2. Probabilidade de sobrevivência do enxerto de acordo com o regime terapêutico

Análise multivariada

A análise multivariada revelou que as variáveis doador falecido, ano adicional de idade do paciente, tempo mediano de diálise anterior ao transplante superior a 38 meses, diagnóstico de diabetes mellitus e hipertensão arterial como causa primária da DRC estavam associadas à maior risco de perda de enxerto. Pacientes que utilizaram regimes terapêuticos com micofenolato apresentaram risco de perda de enxerto, enquanto regimes com azatioprina demonstraram proteção do enxerto. A análise considerando o tipo de doador seguiu a mesma tendência da análise global, sendo que nesta, a variável sexo mostrou associação com o evento (Tabela 4). A análise dos resíduos demonstrou que os modelos multivariados apresentaram boa adequação, com média próxima de zero e não violação do pressuposto de homocedasticidade.

Discussão

Esta coorte de abrangência nacional demonstrou

aumento no número de transplantes renais realizados ao longo dos anos de implementação do SUS, acompanhado de mudanças no perfil de doadores e de utilização de medicamentos imunossupressores. A mediana de sobrevivência do transplante renal nesse período foi alcançada em 12 anos. A taxa de sobrevivência foi maior entre pacientes que receberam rim de doador vivo quando comparados a pacientes que receberam o órgão de doadores falecidos. Além do tipo de doador, características clínicas, demográficas e tipo de regime terapêutico influenciaram na sobrevida do enxerto, sendo que os melhores resultados foram obtidos com regimes contendo azatioprina.

O perfil dos pacientes e das características do transplante do presente estudo se assemelha ao de artigos previamente publicados no Brasil^{18,19,10}. Observou-se uma tendência de aumento da proporção de transplantes por doadores falecidos, quando comparado com estudos enfocando períodos anteriores^{10,18}. Ao longo dos anos, também houve um expressivo aumento no uso de tacrolimus em detrimento ao de ciclosporina, assim como do micofeno-

Tabela 4. Análise multivariada Cox -Razão de risco para perda de enxerto: regressão de Cox, Brasil: 2000–2015.

Características	Total		Doador vivo		Doador falecido	
	Razão de Risco (IC95%)	Valor-p	Razão de Risco (IC 95%)	Valor-p	Razão de Risco (IC95%)	Valor-p
Tipo de transplante (doador falecido)	1,648 (1,550 -1,730)	< 0,001	-	-	-	-
Tempo mediano de diálise anterior ao transplante (> 38 meses)	1,196 (1,142 -1,268)	< 0,001	1,173 (1,065 - 1,251)	< 0,001	1,180 (1,178 - 1,356)	< 0,001
Idade (ano adicional)	1,014 (1,011 -1,015)	< 0,001	1,010 (1,008 - 1,013)	< 0,001	1,095 (1,008 - 1,011)	< 0,001
Sexo (masculino)	1,022 (0,979 - 1,068)	0,314	0,912 (0,848 - 0,978)	0,0106	1,094 (1,035 - 1,156)	< 0,001
Diagnóstico primário de causa de DRC:						
Diabetes mellitus	1,257 (1,089 -1,336)	< 0,001	1,356 (1,160 - 1,583)	< 0,001	1,207 (1,081 -1,347)	< 0,001
Hipertensão arterial/doenças cardiovasculares	1,162 (1,140 -1,259)	< 0,001	1,150 (1,071 -1,234)	0,001	1,174 (1,112 - 1,240)	< 0,001
Esquema terapêutico de entrada						
CSAw+AZA	1,0		1,0		1,0	
TAC+MMF	1,151 (1,073 - 1,233)	< 0,001	1,387 (1,254 - 1,533)	< 0,001	0,976 (0,885- 1,076)	< 0,001
CSA+MMF	1,041 (0,964 - 1,136)	0,233	1,210 (1,077 - 1,359)	< 0,001	0,914 (0,818-1,021)	0,636
TAC+AZA	0,876 (0,794 - 0,968)	0,001	1,007(0,871 - 1,164)	0,920	0,747 (0,651- 0,856)	< 0,001
CSA (monoterapia)	1,064 (0,956 - 1,362)	0,253	1,160(1,001 - 1,344)	0,049	0,942 (0,806-1,102)	0,460
MMF (monoterapia)	1,187 (1,105 - 1,339)	< 0,003	1,132 (0,944 - 1,358)	0,179	1,156 (0,993 - 1,347)	< 0,061
TAC (monoterapia)	1,132 (1,162 - 1521)	<0,001	1,238 (0,985 - 1,555)	0,066	1,269 (1,069 - 1,507)	< 0,006

IC: intervalo de confiança

CSA: ciclosporina; TAC: tacrolimus; MMF: micofenolato; AZA: azatioprina

lato em detrimento ao da azatioprina, principalmente entre pacientes que receberam rim de doadores falecidos. Artigos publicados previamente relataram taxas de sobrevida do enxerto semelhantes à deste estudo^{25,26,27}. Na Turquia, a sobrevida em cinco anos foi de 85%²⁵; em Taiwan, foi de 84,7%²⁶; e a sobrevida em dez anos foi de 77,7% na Grécia²⁷. Taxas inferiores foram relatadas no Irã (62,1%), na Europa (56%) e em três populações dos Estados Unidos (46% para brancos, 48% para hispânicos e 34% para afro-americanos)²⁸. No Brasil, a sobrevida do enxerto em cinco anos variou entre 46,5% e 93,1%, dependendo do tipo de doador e da época em que o transplante foi realizado^{10,19} e, em dez anos, a sobrevida do enxerto foi de 69,5%¹⁸. Em 15 anos, a projeção de sobrevida foi de 57% para doadores vivos e 32,7% para doadores falecidos em pacientes transplantados em um centro especializado²², valores semelhantes aos encontrados neste estudo.

A análise dos fatores associados à sobrevida do enxerto nos subgrupos de doadores vivos e falecidos foi semelhante à análise global, com especificidades quanto ao sexo, às causas de DRC e aos esquemas imunossupressores.

Estudos recentes têm discutido o papel do sexo nos resultados do transplante renal, e parece haver consenso de que os homens apresentam maior risco de perda do enxerto em longo prazo comparado as mulheres^{26,29,30}. Entretanto, estes resultados são influenciados pelo tipo de doador e pelo pareamento de sexo entre doador/receptor, podendo a sobrevida dos homens ser maior do que a das mulheres quando o pareamento é realizado²⁹.

Idade mais avançada foi associada à pior sobrevida independentemente do tipo de doador (vivo ou falecido) neste e em estudos prévios^{18-19,30-31}. Estes resultados podem estar relacionados à alterações imunológicas próprias à idade³², à maior ocorrência de rejeição aguda e ao perfil de HLA distinto entre indivíduos mais velhos³³, bem como à maior ocorrência de outras complicações³⁴.

Dentre as variáveis clínicas, maior tempo de diálise previamente à realização do transplante influenciou negativamente a sobrevida do enxerto^{18-19,31}, principalmente entre doadores falecidos, neste e em outros estudos^{22,35-36}. Os diagnósticos primários de DRC, incluindo hipertensão e diabetes, também

foram associados a um risco aumentado de perda de enxerto. Estudos prévios relataram que pacientes com diabetes apresentam menor probabilidade de serem transplantados e de obter rim de doador vivo³⁶, além de obterem piores resultados pós transplante^{18,19}. A miscigenação é característica demográfica particular da população brasileira⁴⁸ e o seu preenchimento se tornou obrigatório nos sistemas de informação do SUS⁴¹. Os pacientes que se autodeclararam da raça/cor preta apresentaram maior risco de perda de enxerto e esse achado é semelhante ao estudo⁴⁰ que avaliou os fatores associados à perda do enxerto renal no Brasil. Os resultados sugerem que empenho adicional deve ser direcionado ao desenvolvimento e à aplicação de políticas/diretrizes para o acompanhamento de grupos específicos como, por exemplo, os receptores de etnia negra, conforme já apontado anteriormente¹⁰.

Este estudo indicou maior concentração de transplantes em Regiões mais desenvolvidas do país, como relatado em estudos anteriores^{11,18}. Entretanto, não foi encontrado relação entre a taxa de sobrevivência do enxerto e a macrorregião de realização do transplante, sugerindo melhor equiparação na qualidade dos serviços de saúde especializados em transplante renal em todo território nacional, em acordo com o princípio de descentralização do SUS. Tampouco a época de realização do transplante se traduziu em diferenças nos resultados clínicos quando avaliados conjuntamente, embora essa associação tenha sido descrita em estudos internacionais^{9,31} e nacionais de menor período de seguimento^{11,18}. Provavelmente, os efeitos relacionados à técnica do transplante, ao tipo de esquema imunossupressor e ao acesso aos medicamentos possuem maior impacto nos primeiros anos pós-transplante. Além disso, é razoável supor que poucas mudanças ocorreram nestes fatores nos últimos anos, reduzindo a associação entre o efeito de época e a sobrevida do enxerto.

Quanto aos resultados relacionados com os regimes terapêuticos, observou-se que os regimes combinados com azatioprina apresentaram redução no risco de perda do enxerto, enquanto os esquemas combinados com micofenolato apresentaram piores resultados. O uso do regime tacrolimus+micofenolato aumentou notavelmente ao longo dos anos e, por consequência, foi a combinação mais frequente.

Isto também foi observado em um estudo com mais de 50 mil pacientes nos Estados Unidos⁷. Todavia, a análise multivariada encontrada no presente estudo mostrou que pacientes tratados com este regime apresentaram maior risco de perda do enxerto na análise global (HR = 1,15) e no grupo doador vivo (HR = 1,38) comparado com o regime ciclosporina+azatioprina. Estes achados foram semelhantes aos encontrados por outros estudos^{24,41}, que também encontraram maior risco de perda de enxerto no grupo de pacientes tratados com tacrolimus+micofenolato. Os resultados do presente estudo sugerem que regimes imunossupressores em combinação com azatioprina devem ser estimulados, uma vez que apresentaram melhor resultado a longo prazo.

O protocolo de imunossupressão de transplante renal do Brasil¹⁸ recomenda que seja utilizado um esquema imunossupressor tríplice. No entanto, foi observado que 10,2% da população do estudo utilizou regimes com somente um imunossupressor (monoterapia), ou seja, para esta população não foi seguida a recomendação do protocolo. Além disso, o uso destes medicamentos em monoterapia, exceto a azatioprina, foi associado a piores resultados clínicos⁴³.

Com base nos achados do presente estudo, sugere-se que a decisão em relação ao uso do regime imunossupressor, além de considerar a efetividade na prevenção da rejeição aguda, deve também analisar a segurança e o resultado em longo prazo de acompanhamento. Principalmente se considerar o reconhecimento cada vez maior da rejeição crônica como importante causa de perda do enxerto, a heterogeneidade da população brasileira e o elevado número de pessoas aguardando por um transplante renal no país. A fim de aprofundar as evidências obtidas, sugere-se que o resultado do uso desses regimes imunossupressores em longo prazo seja também avaliado por meio de uma análise pareada entre os grupos, com objetivo de diminuir as diferenças basais entre os pacientes e estabelecer de forma mais robusta a efetividade dos regimes imunossupressores.

Limitações

Este estudo apresenta limitações relacionadas ao desenho do estudo e à fonte de informação. Além

disso, informações clínicas que potencialmente afetam a sobrevivência do enxerto, como taxas de rejeição aguda, compatibilidade imunológica, tempos de isquemia e função do enxerto no primeiro ano após o transplante, não estavam disponíveis em nosso banco de dados. Como ponto forte, ressalta-se o elevado número de pacientes (que incluiu praticamente toda a população do país em transplante renal), que compreende toda a população adulta que realizou transplante renal pelo SUS em nível nacional.

Conclusão

A mediana de sobrevivência do transplante renal foi alcançada em 12 anos. A taxa de sobrevivência foi maior entre pacientes que receberam rim de doador vivo quando comparado a pacientes que receberam o órgão de doadores falecidos. Além do tipo de doador, características clínicas, demográficas e tipo de regime terapêutico influenciaram na sobrevida do enxerto. Os resultados obtidos possibilitam um panorama do transplante de rim no país, demonstrando efetividade e melhorias progressivas, potencialmente úteis para os gestores na reavaliação de diretrizes e protocolos clínicos.

Referências

1. Noble J, Jouve T, Malvezzi P, et al. Transplantation of Marginal Organs: Immunological Aspects and Therapeutic Perspectives in Kidney Transplantation. *Front. Immunol.*, 2020; 10:3142. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03142>.
2. Levin A, Stevens PE, Bilous RW. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:(1):1-150.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation* 2009; 9(Suppl 3): S1–S157.
4. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, et al. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016 –. *J Bras Ne*

- frol. 2017;39(3): 261-266hr
5. Liu JY, You RX, Guo M, et al. Tacrolimus versus cyclosporine as primary immunosuppressant after renal transplantation: a meta-analysis and economics evaluation. *Am J Ther.* 2016;23(3):e810–e824.
 6. Álvares J, Cesar CC, Acúrcio FA, et al. Quality of life of patients in renal replacement therapy in Brazil: comparison of treatment modalities. *Qual Life Res.* 2012;21(6):983–991
 7. Opelz G, Döhler B. Influence of Immunosuppressive Regimens on Graft Survival and Secondary Outcomes After Kidney Transplantation. *Transplantation.* 2009;87: 795-802.
 8. Chapman JR. Progress in Transplantation: Will It Be Achieved in Big Steps or by Marginal Gains? *Am J Kidney Dis.* 2017;69:287-95.
 9. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med.* 2000;342(9):605–612.
 10. Port FK, Dykstra DM, Merion RM, et al. Trends and results for organ donation and transplantation in the United States, 2004. *Am J Transplant.* 2005;5(4p2):843–849.
 11. Medina-Pestana JO, Galante NZ, Tedesco-Silva Jr. H, et al. Kidney transplantation in Brazil and its geographic disparity. *J Bras Nefrol.* 2011;33(4):472–484.
 12. Medina-Pestana JO, Vaz ML, Park SI, et al. Organ transplantation in Brazil in the year 2002. *Transplant Proc.* 2004;36(4):799–801.
 13. Kroth LV, Barreiro FF, Saitovitch D, Traesel MA, d’Avila DO, Poli-de-Figueiredo CE. Kidney Transplantation at a Southern Brazilian University Hospital: A 35-Year Practice Review. *Transplant Proc.* 2016; 48(7):2272-2275.
 14. ABTO. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos [homepage na internet]. Registro Brasileiro de Transplante, 2012 [acesso em 15 set. 2023]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2019/RBT-2019-leitura.pdf>.
 15. Global Observatory on Donation and Transplantation [homepage na internet]. World Health Organization (WHO) and Organização Nacional de Trasplantes (ONT) collaboration, 2017. Disponível em: <http://www.transplant-observatory.org/>
 16. Registro Brasileiro de Transplantes - Veículo Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos [homepage na internet]. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2010-2017), 2017. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2017/rbt-imprensa-leitura-compressed.pdf>
 17. Wagner M, Earley AK, Webster AC, et al. Mycophenolic acid versus azathioprine as primary immunosuppression for kidney transplant recipients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(12):CD007746. doi: 10.1002/14651858.CD007746.pub2.
 18. Brasil. Portaria SAS/MS nº 666, de 17 de julho de 2012 da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde. Aprova a Diretrizes Clínicas e Protocolos Terapêuticos de Medicamentos Excepcionais e de Alto Custo no SUS. Transplantes Renais [Internet]. In: Saúde Md, ed. Diário Oficial da União, República Federativa do Brasil Imprensa Nacional Brasília - DF .Nº 140 - DOU - 20/07/12 - seção 1 - p.69 2012. ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpseesp/bibliote/informe_eletronico/2012/iels.jul.12/Iels136/U_PTMS-SAS-666_170712.pdf.
 19. Gomes RM, Guerra AA, Lovato LPL, et al. Ten-year kidney transplant survival of cyclosporine- or tacrolimus-treated patients in Brazil, *Expert Review of Clinical Pharmacology* 2016;9(7):991-999. doi: 10.1080/17512433.2016.1190270.
 20. Guerra AA, Cesar CC, Cherchiglia ML, et al. Cyclosporine versus tacrolimus in immunosuppressive maintenance regimens in renal transplants in Brazil: survival analysis from 2000 to 2004. *Ann Pharmacother.* 2010;44(1):192–201.
 21. Coeli CM, Camargo K Jr. Avaliação de diferentes estratégias de blocagem no relacionamento probabilístico de registros. *Rev Bras Epidemiol.* 2002;5(2):185–196.
 22. Cherchiglia ML, Guerra Júnior AA, Andrade EIG, et al. A construção da base de dados nacional em terapia renal substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: aplicação do méto-

- do de linkage determinístico-probabilístico. *Revista Brasileira de Estudos de População* 2007;24(1):163.
23. Medina-Pestana JO. Clinical outcomes of 11,436 kidney transplants performed in a single center - Hospital do Rim J Bras Nefrol. 2017;39(3):287-295.
 24. Harada KM, Mandia-Sampaio EL, de Sandes-Freitas TV, et al. Risk factors associated with graft loss and patient survival after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2009;41(9):3667-3670.
 25. Goldfarb-Rumyantzev AS, Smith L, Shihab FS et al. Role of Maintenance Immunosuppressive Regimen in Kidney Transplant Outcome *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:563-574. doi: 10.2215/CJN.00640805.
 26. Soyulu H, Oruc M, Demirkol OK, et al. Survival of renal transplant patients: data from a tertiary care center in Turkey. *Transplant Proc.* 2015;47(2):348-353.
 27. Chen PD, Tsai MK, Lee CY, et al. Gender differences in renal transplant graft survival. *J Formos Med Assoc.* 2013;112(12):783-788.
 28. Kostakis ID, Moris DN, Barlas A, et al. Impact of donor and recipient age difference on long-term allograft survival after living donor renal transplantation: analysis of 478 cases. *Clin Transplant.* 2013;27(6):838-843.
 29. Gondos A, Dohler B, Brenner H, Opelz G Kidney Graft Survival in Europe and the United States: Strikingly Different Long-Term Outcomes. *Transplantation* 2013;95: 267Y274.
 30. Zhou JY, Cheng J, Huang HF, et al. The effect of donor-recipient gender mismatch on short- and long-term graft survival in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transplant.* 2013;27(5):764-771.
 31. Traynor C, Jenkinson A, Williams Y, et al. Twenty-year survivors of kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2012;12(12):3289-3295.
 32. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, et al. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney Int.* 2002;62(1):311-318.
 33. Abecassis M, Bridges ND, Clancy CJ et al. Solid Organ Transplantation in Older Adults: Current Status and Future Research *Am J Transplant.* 2012;12(10):2608-2622. doi:10.1111/j.1600-6143.2012.04245.x.
 34. Fritsche L, Horstrup J, Budde K, et al. Old-for-Old Kidney Allocation Allows Successful Expansion of the Donor and Recipient Pool. *American Journal of Transplantation* 2003;3:1434-1439.
 35. Okumi M, Unagami K, Kakuta Y, et al. Elderly living donor kidney transplantation allows worthwhile outcomes: The Japan Academic Consortium of Kidney Transplantation study. *International Journal of Urology* 2017;24(12):833-840.
 36. Schold JD, Sehgalb AR, Srinivasd TR, Poggiod ED, Navaneethand S D, Kaplane B. Marked Variation of the Association of ESRD Duration Before and After Wait Listing on Kidney Transplant Outcomes. *Am J Transplant.* 2010;10(9):2008-2016. doi:10.1111/j.1600-6143.2010.03213.x.
 37. Machado EL, Gomes IC, Acurcio FA, César CC, et al. Fatores associados ao tempo de espera e ao acesso ao transplante renal em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2012. 28(12):2315-2326.
 38. Cosio FG, Hickson LJ, Griffin MD, et al. Patient survival and cardiovascular risk after kidney transplantation: the challenge of diabetes. *Am J Transplant.* 2008;8(3):593-599.
 39. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. Acesso em: 30 de janeiro de 2019. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>.
 40. Brasil. Portaria nº 344/2017. Dispõe sobre o preenchimento do quesito raça/cor nos formulários dos sistemas de informação em saúde [internet]. Brasília/DF: Diário Oficial da União; 2017. Disponível em: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=62&data=02/02/2017>.
 41. Harada KM, Mandia-Sampaio EL, de Sandes-Freitas TV, et al. Risk factors associated with graft loss and patient survival after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2009;41(9):3667-3670.
 42. Bunnapradist S, Daswani A, Takemoto SK.

Graft survival following living-donor renal transplantation: a comparison of tacrolimus and cyclosporine microemulsion with mycophenolate mofetil and steroids. *Transplantation*. 2003;76(1):10–15.

43. P, Moussi-Frances J, Daniel L, Dussol B, et al. A Randomized Trial with Steroids and Antithymocyte Globulins Comparing Cyclosporine/Azathioprine Versus Tacrolimus/Mycophenolate Mofetil (CATM2) in Renal Transplantation. *Transplantation* 2012; 93(4):437–443.
44. Ferreira E, Costa J, Romãozinho C, Santos L, Macário F, Bastos C, Alves R, Figueiredo A. Long-Term Outcomes of Kidney Transplantation From Expanded-Criteria Deceased Donors: A Single-Center Experience. *Transplant Proc*. 2017 49(4):770-776.

Agradecimentos: Os autores agradecem o apoio institucional do Centro Colaborador do SUS - Avaliação de Tecnologias em Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil (CCATES/UFMG).



Unitarização de medicamentos em um hospital de grande porte do Distrito Federal: uma análise farmacoeconômica

Drug unitarization in a large hospital of Distrito Federal: a pharmacoeconomic analysis

Isabela B. Cosma de Souza¹, Ana V. Neves de Oliveira², Camila Alves Areda³, Rinaldo E. Machado de Oliveira³, Antônio L. de Freitas Garcia⁴

¹ Farmacêutica pela Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia. Brasília – DF, Brasil.

² Farmacêutica, Residente em Atenção em Urgência e Emergência, Hospital Regional Antônio Dias. Patos de Minas – MG, Brasil.

³ Professor(a) Adjunto(a) na Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia. Brasília -DF, Brasil.

⁴ Farmacêutico Especialista em Vigilância Sanitária, Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia. Brasília – DF, Brasil.

Autor correspondente:
isa.cosma@gmail.com

Como citar este artigo:
Souza IBC, Oliveira AVN, Areda CA, Oliveira REM, Garcia ALF. Unitarização de medicamentos em um hospital de grande porte do Distrito Federal: uma análise farmacoeconômica. JAFF[Internet];9(1).2024. doi: 10.22563/2525-7323.2024.v9.n.1. p.18-25

Recebido em 29/09/2023.

Aceito para publicação em 26/12/2023.

Resumo:

Objetivos: Objetivou-se analisar a unitarização de medicamentos em um hospital de grande porte do Distrito Federal na perspectiva farmacoeconômica. **Métodos:** Trata-se de estudo observacional, retrospectivo e descritivo. Foi realizada pesquisa bibliográfica e levantamento de dados no laboratório de farmacotécnica local, entre janeiro de 2020 e agosto de 2022. Os processos e etapas percorridos pelos medicamentos desde a entrada no hospital até a distribuição, foram averiguados e registrados por meio de fluxograma criado com a ferramenta *BizAgi Process Modeler*. **Resultados:** Verificou-se que a implementação da unitarização foi simples e de baixo custo para o hospital. Houve também redução de custos no caso da alteplase, redução no desperdício de soro fisiológico, e demais medicamentos, bem como controle e diminuição do desabastecimento quando avaliado a metilprednisolona. Constatou-se que os registros dos processos de unitarização e dispensação adotados, ainda não são capazes de garantir toda a rastreabilidade dos medicamentos. Ainda assim, a unitarização é financeiramente viável, podendo chegar a uma economia de até US\$ 38,821.92 com apenas um medicamento, no período avaliado. **Conclusões:** O impacto farmacoeconômico mostrou-se positivo e a unitarização conduziu aos resultados superiores à utilização dos medicamentos em suas apresentações comerciais por reduzir eventuais desperdícios e apresentar melhoria na segurança do paciente, ampliação do acesso, bem como, redução da possibilidade de desabastecimento. Este resultado corrobora o de outros estudos disponíveis na literatura, que atestam a viabilidade da unitarização.

Palavras-chave: Sistemas de Distribuição de Medicamentos em Doses Unitárias, Serviço de Farmácia Hospitalar, Ativador de Plasminogênio Tecidual, Farmacoeconomia, Análise Custo-Benefício, Metilprednisolona.

Abstract:

Objectives: This aimed to do an analysis of the drug unitarization process in a large hospital of Distrito Federal, from a pharmacoeconomical perspective. **Methods:** This is an observational, retrospective, and descriptive study. It was realized a bibliographic research and a data survey from the local Pharmacotechnical Laboratory, from January 2020 to August 2022. The processes and steps that the medicines went through, from the entry into the hospital up to their distribution, were tracked and registered using a flowchart created with the *BizAgi Process Modeler* tool. **Results:** It was verified that the implementation of the unitarization process was simple and low-cost to the hospital; There was a significant cost reduction regarding alteplase; as well as a saline and other drugs waste reduction, in addition to a shortage decrease to methylprednisolone. It was found that the records of the unitarization and dispensing processes adopted by the institution aren't capable yet to secure all the needed traceability to the medicines. Despite that, the unitarization is financially feasible and can reach savings of up to US\$38,821.92 regarding only one of the drugs, in the appraised period. **Conclusions:** The pharmacoeconomics impact was positive and the unitarization process led to better results than the drug's use in its commercial presentations, by reducing possible waste and the possibilities of shortage of the analyzed drugs, improving patient's safety, and expanding access to the medicines. These results are compatible with other findings available in the literature that attests to the viability of the unitarization process.

Keywords: Medication Systems; Pharmacy Service, Hospital; Tissue Plasminogen Activator; Economics, Pharmaceutical; Cost-Benefit Analysis; Methylprednisolone.

Introdução

Segundo a Resolução da Diretoria Colegiada nº 67 de 2007, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a unitarização de doses de medicamentos é o processo realizado sob responsabilidade de um farmacêutico ou sob sua orientação, que visa a subdivisão de forma farmacêutica ou transformação destas em doses unitárias estáveis, pré-estabelecidas, preservando sua qualidade e rastreabilidade¹. Essa elaboração é permitida apenas em farmácias de atendimento privativo de uma unidade hospitalar ou equivalente de assistência médica¹.

Sua aplicação se dá principalmente no Sistema de Distribuição de Medicamentos em Dose Unitária (SDMDU), um dos principais métodos de distribuição farmacológica no ambiente hospitalar, no qual os medicamentos são entregues já em dose e forma prontas para serem administradas ao paciente, seguindo a prescrição médica².

Estudos anteriores evidenciaram que esse tipo de distribuição além de resultar em uma economia nos gastos finais com medicamentos por paciente, diminui ainda o tempo gasto pela equipe de enfermagem, tendo em vista que esta não precisa, por exemplo, realizar cálculos de doses. Com isso, pode se presumir que essa redução de gastos esperada no SDMDU abra caminho para um aumento no tempo e qualidade dos atendimentos aos pacientes, ampliando a quantidade de indivíduos atendidos, e seu acesso aos medicamentos³⁻⁴.

Outro ponto a ser considerado com relação à unitarização de doses é o modo como esse processo está intimamente ligado ao uso racional e seguro de medicamentos, justamente por garantir que eles cheguem ao paciente na dose correta, proporcionando maior segurança, sem margem para excessos. Isso não se restringe ao meio hospitalar, mas também ao uso em domicílio³⁻⁴.

Os estudos mostram que o SDMDU é o modelo de distribuição mais seguro para os pacientes. Contudo, ainda é pouco utilizado em hospitais brasileiros⁴. Neste contexto, faz-se necessário realizar pesquisas que investiguem as particularidades da implementação e impactos deste sistema. Segundo Silva Souza e colaboradores, há clara vantagem econômica na implementação do SDMDU, especialmente quando considerados os dados em longo prazo².

Objetivos

Objetivou-se analisar a unitarização de medicamentos em um hospital de grande porte do Distrito Federal na perspectiva farmacoeconômica, e se houve redução de desabastecimento ou mudanças no acesso do público a eles, com a dose unitária.

Métodos

Trata-se de um estudo observacional, baseado em levantamento de dados disponíveis na literatura sobre os medicamentos unitarizados, além de dados do laboratório de farmacotécnica do hospital responsável pelo processo de unitarização, compilados através de planilhas enviadas pela farmacêutica responsável, retrospectivo e descritivo, acerca do uso e custos dos medicamentos entre janeiro de 2020 a agosto de 2022.

A pesquisa na literatura utilizou a ferramenta Google Scholar com a seguinte estratégia de busca: ((Sistemas de Distribuição de Medicamentos em Doses Unitárias) AND (Serviço de Farmácia Hospitalar) AND (Redução de Custos) AND (dose unitária) AND (uso racional de medicamentos)), com o filtro de data de publicação entre 2017 a 2022, que obteve 487 resultados. Esta ferramenta de busca foi empregada pois ela resultou em um resultado mais viável para análise.

Os resultados obtidos foram então triados quanto à aplicabilidade ao tema buscado, por meio da leitura dos títulos, excluindo-se relatórios de estágio, anais de publicação de congressos e simpósios. Posteriormente foi realizada leitura dos resumos, para selecionar ainda mais os resultados adequados para embasar este trabalho, resultando assim em um total de 37 artigos selecionados, os quais foram lidos na íntegra, e selecionados aqueles de maior congruência temática. Além destes, também foram utilizadas outras referências encontradas por busca ativa.

As informações alcançadas a partir desta busca foram empregadas na construção de referências, e para análise dos resultados obtidos por este estudo.

De acordo com informações divulgadas pela Agência de Comunicação da Secretaria de Estado de Saúde do DF em 2019, o hospital analisado por este estudo conta com 464 leitos e 32 especialidades ambulatoriais, podendo ser classificado como um hospital de grande porte⁵⁻⁶.

Os processos envolvidos para a realização da unitarização de doses foram mapeados e, a partir disso, foi elaborado um fluxograma utilizando a ferramenta *BiZagi Process Modeler*⁷, que permite realizar mapeamentos e documentar os processos executados, possibilitando avaliar a necessidade de melhorias e aumentar a eficiência organizacional.

Dados sobre a implementação da unitarização de doses no hospital, bem como a infraestrutura disponível e eventuais mudanças, também foram coletados, através de relatos da farmacêutica responsável pelo processo, para maior compreensão dos gastos envolvidos nesse processo de instalação, além de dados sobre as metodologias empregadas tanto no registro quanto na manipulação de fato.

Embora tenham sido apurados em reais, os valores financeiros apresentados foram convertidos para dólares americanos, utilizando a média das cotações diárias de fechamento do mercado, obtidas no site do Banco Central do Brasil⁸. Após a elaboração dessas médias, foram empregados para conversão, somente os números até a segunda casa decimal. A elaboração de tais conversões considerou as taxas de dólar comercial, na cotação de compra. A cotação média apurada foi de R\$5,15 para o ano de 2020, R\$5,39 para o ano de 2021 e R\$5,16 para o ano de 2022.

O estudo utilizou dados de acesso público e não envolveu seres humanos. Logo, houve dispensa de submissão ao sistema Comitê de Ética em Pesquisa/ Comissão Nacional de Ética em Pesquisa de acordo com as considerações éticas da Resolução nº 510 de 2016⁹ do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

A implementação do processo de unitarização foi simples e de baixo custo para o hospital, devido ao reaproveitamento de um espaço e infraestrutura antes destinados à nutrição parenteral, que estavam ociosos, sendo então transferida para a realização da unitarização. Uma vez que este espaço e seus equipamentos foram construídos e adquiridos anteriormente para outro fim, não há informações disponíveis sobre seu valor efetivo, não sendo necessárias outras modificações nesta estrutura.

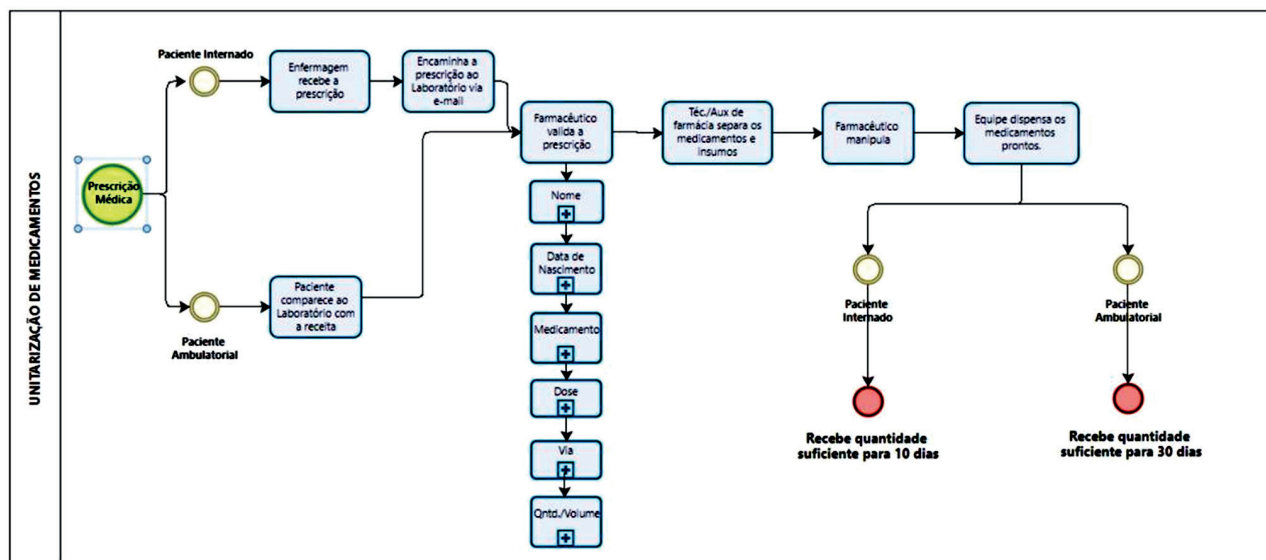
Os processos de unitarização ocorrem de duas formas diferentes, divididas para pacientes ambulatoriais e internados. Para os internados, primeiro o médico prescreve no sistema, a enfermagem envia esta prescrição para o *e-mail* do laboratório de farmacotécnica, onde a equipe de farmacêuticos a avalia, e o medicamento é preparado em quantidade suficiente para dez dias. Então a enfermagem recolhe os medicamentos no local da manipulação e os distribui. Para o atendimento ambulatorial, o paciente traz a prescrição, o farmacêutico realiza a avaliação, faz o cálculo e as etiquetas, lança na planilha e então manipula uma quantidade de medicamento suficiente para 30 dias, sendo que esse processo é realizado no mesmo dia. No entanto, não foram avaliados dados sobre os impactos do atendimento ambulatorial. Esse mapeamento pode ser visualizado na figura 1.

Foram analisados dados da unitarização de doses dos medicamentos alteplase, metilprednisolona e soro fisiológico, realizada pelo laboratório de farmacotécnica do hospital analisado.

O soro fisiológico 0,9% de 500 mL é utilizado na lavagem de cateter PICC dos bebês e pelos fisioterapeutas na lavagem de sondas de aspiração após a fisioterapia respiratória. A orientação da equipe de enfermagem da UTI neonatal, antes da implementação desse processo, era abrir um frasco por turno. Assim, como o hospital possui três turnos, seriam abertos no mínimo três frascos por dia, independentemente da quantidade utilizada, sendo que o restante do conteúdo do frasco deveria ser descartado ao final de cada turno. Com a unitarização e preparo em seringas de cinco ou dez mililitros, essa quantidade de frascos não é desprezada sendo utilizada apenas a quantidade necessária para cada paciente.

A metilprednisolona foi amplamente empregada durante a pandemia de COVID-19 devido aos “*kits covid*”, e, com isso, sofreu problemas de desabastecimento em todo o DF. O hospital possuía estoque que, considerando a rotina cotidiana de uso, seria suficiente para um mês. Com vistas a não prejudicar o acesso dos pacientes a esse medicamento, e para prolongar a capacidade de atendimento com o estoque disponível, deu-se início à unitarização em seringas, que consequentemente aumentou o período de atendimento estimado para três meses.

Figura 1. Fluxograma do mapeamento do processo de unitarização de doses de medicamentos.



Fonte: Elaborado pelos autores com o uso da ferramenta BizAgi.

A alteplase é empregada no hospital para duas finalidades: em eventos isquêmicos (como infarto agudo do miocárdio e tromboembolismo pulmonar), e de maneira *off-label* para a desobstrução de cateteres. A unitarização de doses, neste caso, seria para atender à segunda demanda.

O primeiro passo para a implementação do processo de unitarização da alteplase foi contatar a equipe de enfermagem da nefrologia para compreender o perfil de uso desta, que se dava com a abertura de um frasco sempre que houvesse a necessidade de desobstruir um cateter de pacientes em hemodiálise, utilizando as quantidades necessárias para atender os pacientes do dia e, descartando o volume restante quando passado o período de estabilidade descrito pelo fabricante.

Com essas informações, houve uma busca bibliográfica por dados que subsidiassem a prática da unitarização, permitindo um uso mais racional deste medicamento, evitando desperdícios, e viabilizando a utilização de um frasco reconstituído por período superior às 24h de estabilidade garantidas em bula¹⁰.

Verificou-se que a solução reconstituída, com concentração de 1 mg/mL de alteplase, mantém sua atividade trombolítica por até seis meses, se armazenada em temperatura de -20°C ou menos¹¹.

Apesar de garantida a estabilidade físico-química e a atividade trombolítica, a RDC nº 67 de 2007 só permite que produtos unitarizados sejam estocados por no máximo 60 dias¹. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) da instituição recomendou que as doses unitarizadas só fossem armazenadas por um período de até 30 dias, para garantir a segurança microbiológica.

O cateter utilizado pelos pacientes em hemodiálise que recebiam as doses unitarizadas é do tipo *Permca-th*®, que de acordo com buscas na literatura realizadas pela equipe do hospital, e com testagens empíricas, tem lúmen de 5 mL, sendo este o volume adotado como dosagem padrão a ser unitarizada em seringas.

A tabela 1 contém os valores pagos pela Secretaria de Saúde pelo frasco de alteplase de 50 mg, e por dose unitária, de acordo com informações prestadas pelo serviço de saúde em questão.

A tabela 2 mostra o volume de doses unitarizadas, em mililitros, mês a mês entre janeiro de 2020 e agosto de 2022. Ao analisar as informações obtidas é possível calcular que foram unitarizadas 208 doses (1.040mL) no ano de 2020, 313 doses (1.565mL) no ano de 2021, e que até agosto de 2022 foram unitarizadas 350 doses (1.750mL).

Tabela 1. Valores pagos pela SES-DF pela alteplase 50mg.

Período	Valores por frasco	Custo por dose unitária
2020	U\$\$ 376.51	U\$\$ 37.65
2021	U\$\$ 413.75	U\$\$ 41.37
2022	U\$\$ 432.19	U\$\$ 43.21

Fonte: Laboratório de farmacotécnica do hospital estudado

Tabela 2. Volume de alteplase (em mL) unitarizado nos anos de 2020, 2021 e 2022, por mês.

Ano/Mês	Jan.	Fev.	Mar.	Abr.	Mai.	Jun.	Jul.	Ago.	Set.	Out.	Nov.	Dez.
2020	100mL	100mL	50mL	95mL	50mL	50mL	50mL	170mL	225mL	100mL	0mL	50mL
2021	150mL	50mL	175mL	100mL	100mL	175mL	195mL	120mL	100mL	100mL	100mL	200mL
2022	100mL	200mL	350mL	100mL	200mL	300mL	300mL	200mL	-	-	-	-

Fonte: Laboratório de farmacotécnica do hospital estudado.

É visível que a unitarização não é um processo infalível a eventuais perdas durante a manipulação, uma vez que um frasco de 50 mg é diluído em 50 mL, obtendo assim um rendimento teórico de dez doses. Em alguns meses o volume de doses produzidas não alcança este rendimento teórico, obtendo assim, um volume total que não é múltiplo de dez.

Com base nestas informações, percebe-se uma tendência de aumento do número de doses unitarizadas ano a ano, mas não é possível comparar os dados de consumo pré e pós implementação da prática de unitarização, visto que em 2019, momento pré implementação, o setor de nefrologia contava com apenas dois turnos de trabalho e, em 2020, mesmo ano do início da unitarização, houve acréscimo de mais um turno. Desta forma, não é possível afirmar que qualquer variação no consumo seja advinda da prática de unitarização em si.

Para os outros itens unitarizados, como a metilprednisolona, permanece a mesma situação. Embora seja notada uma maior duração destes e uma economia teórica, não foi possível estimar a economia de fato, por questões de sub-registro.

O Laboratório de Farmacotécnica utiliza duas metodologias distintas de registro dos processos executados. Para documentar a produção das doses unitarizadas são utilizadas planilhas em *Excel*, que reúnem a quantidade de seringas manipuladas. Quanto à documentação referente às prescrições, relatórios médicos, e solicitações da equipe de enfermagem, que retratam a efetiva distribuição e dispensação de doses, esta é fei-

ta de forma analógica, com registro em papel impresso, armazenado em arquivo físico.

Em 2022, ano no qual foi possível encontrar as prescrições e solicitações de enfermagem referentes à unitarização de doses com menores lacunas, houve uma média mensal de sete pacientes atendidos com a demanda de desobstrução de cateter e 33 seringas distribuídas para este fim. Sendo que a dose média por paciente é de cinco seringas.

Se todos estes pacientes precisassem utilizar alteplase em um único dia, o consumo do medicamento, considerando a dose média empregada para cada paciente, seria de 175 mL, sendo utilizados quatro frascos de 50 mg, a um custo que varia entre US\$ 1506.04 e US\$ 1728.76 dólares. Estes valores representam os preços mínimos e máximos observados entre 2020 e 2022 respectivamente. Haveria ainda o descarte de 25 mL de alteplase, após 24 horas de abertura do frasco, representando um desperdício que varia entre US\$188.25 e US\$216.10. Com a unitarização estes mesmos 25 mL poderiam ser armazenados por até 30 dias e atender eventuais demandas neste período.

Se esta mesma quantidade de pacientes for atendida em dias distintos do mês, um paciente ao dia, o consumo diário considerando a dose média empregada para cada paciente seria de 25 mL, que poderia ser atendido com um frasco de 50 mg. Seriam consumidos então sete frascos a um custo mensal que poderia variar entre US\$ 2,635.57 e US\$ 3,025.33, utilizando os preços mínimos e máximos, observados entre 2020 e 2022 respectivamente. Neste cenário o desperdício

iria variar entre US\$1,317.79 e US\$1,512.67.

No cenário com a unitarização, mantendo-se a média de pacientes atendidos e seringas dispensadas por mês, o consumo mensal seria de 4 frascos, a um custo que varia entre US\$1506.04 e US\$1728.76 dólares, e sem desperdícios.

Desta forma é possível estimar que a opção com menor e maior consumo de frascos de alteplase estaria entre quatro e sete frascos. Esta diferença poderia custar aos cofres públicos um valor entre US\$1,129.53 e US\$1,296.57 dólares, que seriam suficientes para custear a compra de três frascos a mais, por mês de alteplase, gerando a produção de até 30 doses.

Hipoteticamente, se esta economia de três frascos se mantivesse durante todo o período desde a implementação do processo de unitarização nos 32 meses de prestação deste serviço haveria a economia de 96 frascos de alteplase. Se destes 96 frascos, 36 fossem cotados em 2020 à US\$ 376.51, 36 frascos em 2021 à US\$ 413.75, e os outros 24 frascos em 2022 à US\$ 432.19, mantendo assim a proporção mostrada até então, a economia poderia chegar à US\$ 38,821.92.

Em uma situação em que todos os pacientes fossem atendidos em um mesmo dia, conjuntura improvável dada a realidade do serviço, ainda seria mais vantajosa a utilização de doses unitárias, pois qualquer quantidade não utilizada no dia poderia ser estocada por período de até 30 dias, se obedecidas as condições de armazenamento adequadas, evitando assim o desperdício.

Apesar de ser considerado um medicamento de alto custo, o software de gestão de estoque utilizado no hospital, SIS-Materiais, o classifica na posição C da curva ABC de medicamentos. Esta posição teoricamente seria ocupada por itens de menor valor agregado, mas que correspondem a até 50% do volume do estoque¹². Isso se deve ao fato de que este sistema não considera somente os medicamentos, mas também outros elementos, como órteses e próteses, de maneira que distorce a real posição dos medicamentos na curva.

Discussão

Com base na análise dos resultados obtidos, verificou-se que a unitarização no hospital apresentado é nova e ainda precisa de tempo para encontrar o padrão

ideal, principalmente no tocante à tabulação de dados, que atualmente estão incompletos. Ainda assim, é possível verificar os benefícios econômicos e redução no descarte de medicamentos.

A partir dos dados utilizados para a construção deste, é visível que poderiam ser empregadas melhorias nos processos de registro e documentação das quantidades manipuladas e dispensadas, além da construção de metodologias para possibilitar maiores informações acerca do descarte de medicamentos não utilizados. Assim, haveria maior solidez e fidedignidade de informações, evitando sub-registro das atividades desempenhadas e maior confiabilidade na cadeia de rastreabilidade do medicamento, garantindo maior segurança aos pacientes atendidos.

Embora não existam dados específicos que tratem sobre a redução de desperdícios relacionados ao descarte de medicamentos, foi possível verificar que há diminuição de desperdício, quando analisados os levantamentos feitos sobre o soro fisiológico.

No que se refere à ampliação do acesso dos pacientes aos medicamentos, a partir da avaliação dos dados acerca da metilprednisolona, há evidências de aumento do acesso, além de redução do desabastecimento do medicamento analisado até a normalização de sua compra. Este último dado nos mostra que a unitarização de doses também pode ser flexível e se adaptar às necessidades específicas do hospital, sejam elas por períodos determinados, ou para a rotina.

Em relação à alteplase a unitarização não somente é capaz de manter as características físico-químicas, garantindo qualidade e segurança, como também promove um uso mais racional deste fármaco e economia de recursos, tal como demonstrado na literatura¹¹⁻¹⁴, quando observados os critérios de estabilidade, as boas práticas de manipulação, e o registro documental adequado dos processos realizados

Os resultados obtidos com esta pesquisa corroboraram as informações já disponíveis, que afirmam que a unitarização de medicamentos é segura, e proporciona economia de recursos aos locais onde é implementada¹³. Além disso, de acordo com a literatura, esse processo garante maior segurança ao paciente, menores taxas de erros de administração e preparo de medicamentos, maior exatidão nas medidas, maior segurança microbiológica¹⁴ e maior tempo disponível aos profissionais da enfermagem para o cuidado à beira-leito¹⁵.

A maior limitação deste trabalho deu-se pela impossibilidade de comparar o momento pré e pós unitarização, para averiguar e comparar custos e dados sobre o acesso dos pacientes aos medicamentos em questão. Outra importante limitação foi a falta de registro de dados de maneira sistemática, dos processos e resultados da unitarização, em especial das informações relacionadas à distribuição, dispensação e descarte de medicamentos, que impossibilitaram a realização de cálculos com maior acurácia acerca do valor efetivamente economizado aos cofres públicos.

O processo de estocagem dos documentos impressos resulta em perdas que comprometem a rastreabilidade do medicamento, gerando assim um sub-registro de distribuição, dispensação e eventuais descartes de medicamentos. Outra razão que pode ter contribuído para as lacunas de informação foi o aumento do volume de trabalho gerado com a pandemia, que provocou elevação em níveis históricos da quantidade de interações, ou mesmo de atendimentos ambulatoriais, não somente neste local, mas em todos os estabelecimentos de saúde do país.

Deste modo, não foi possível contabilizar com precisão, mês a mês, o número de pacientes atendidos e a quantidade de doses distribuídas pelo Laboratório de Farmacotécnica no período analisado, sendo necessário fazer uma média aproximada, com base nos registros obtidos.

Estas limitações poderiam ser superadas em estudos futuros, avaliando a implementação dos processos de unitarização de novos medicamentos, e que acompanhassem períodos pré, durante e pós unitarização. Seria necessário, no entanto, uma parceria com a equipe do serviço de saúde para melhorias nas estratégias documentais adotadas.

Conclusão

Verificou-se que a unitarização de doses de medicamentos realizada, apesar de ser nova e ter uma carta pequena de medicamentos englobados, já apresenta grandes benefícios na redução de custos, gerando uma economia estimada em até U\$\$ 38,821.92, minimizando desperdício e desabastecimento de medicamentos no hospital, além de ampliar indiretamente o acesso dos pacientes aos mesmos, principalmente devido a melhora no controle de estoque.

A tendência de crescimento das práticas de unitarização é notável e pode trazer ainda mais benefícios que os já apresentados, mas para isso se faz necessário uma sistematização e organização nos registros dos dados como quantidade de fármacos descartados mesmo após a unitarização, quantidade de pessoas que recebem tais medicamentos, quantos frascos seriam usados para abastecer esses mesmos pacientes sem a unitarização, entre outros dados relevantes.

Referências

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n° 67 de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Oficiais e Magistrais para Uso Humano em farmácias. [Internet], 8 out 2007. (Brasil). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html
2. Silva Souza AP et al. Estudo de viabilidade do sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária (SDMDU). Editora Atena [E-book on the Internet]. 4 mar 2020 [citado 23 mar 2022]:1-83. Disponível em: <https://doi.org/10.22533/at.ed.308200405>
3. Marin ML. Modelagem e implantação de sistema de informações para monitorar custo de produção dos produtos fabricados pela Farmácia Hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo [Internet]. [Tese]: Universidade de São Paulo; 2004. 234p [citado 23 set 2023]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-22032010-162849/>
4. Gonçalves MN. Rastreabilidade de medicamentos na farmácia hospitalar. Pharm Bras [Internet]. 2010 [citado 5 abr 2022];(79):https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/129/pb79_encarte_farmacia_hospitalar.pdf. Disponível em: https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/129/pb79_encarte_farmacia_hospitalar.pdf
5. Canterle J. Secretaria de Saúde do Distrito Federal [Internet]. HRT reduz superlotação e aumenta número de pacientes atendidos no Pronto-socorro; 16 out 2019 [citado 21 jan 2023].

- Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/web/guest/w/hrt-reduz-superlotacao-e-aumenta-numero-de-pacientes-atendidos-no-pronto-socorro>
6. de Negri Filho A, Barbosa Z. O papel dos hospitais nas redes de atenção à saúde: elementos para pensar uma agenda estratégica para o SUS. Consensus [Brasília] [Internet]. 2014 [citado 4 set 2022]:1-8. Disponível em: https://www.conass.org.br/consensus/wpcontent/uploads/2019/04/Artigo_consensus_11.pdf
 7. Bizagi - Low-Code Automation Leader [Internet]. Bizagi process modeler. versão 3.9; 2021 [citado 19 jun 2023]. Disponível em: <https://www.bizagi.com/pt/plataforma/try-modeler>
 8. Banco Central do Brasil [Internet]. Cotações e boletins; [citado 21 jan 2023]. Disponível em: <https://www.bcb.gov.br/estabilidadefinanceira/historicocotacoes>
 9. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais, Diário Oficial da República Federativa do Brasil [Internet], 24 maio 2016 [citado 19 jun 2023] (Brasil). Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>
 10. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Bulário eletrônico: Actilyse [Internet]. [Brasília]; 2022 [citado 23 set 2023](Brasil). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=103670049>
 11. Sweetman SC et. al. Martindale: the complete drug reference [Internet]. 36a ed. [Reino Unido]: RPS Publishins; 2009. [citado 23 mar 2022]; p. 3694. Disponível em: https://vnras.com/wp-content/uploads/2018/04/Martindale-The-Complete-Drug-Reference_-36th-Edition.pdf
 12. Bauer AL. Gestão da assistência farmacêutica: aplicação da curva ABC para gestão de medicamentos em uma farmácia hospitalar do sistema único de saúde. [Trabalho de Conclusão de Especialização] [Porto Alegre]: UFRGS; 2015. [citado 23 mar 2022]; 234p. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/130151/000974199.pdf?sequence=1&i&sAllowed=y>
 13. American Association of Hospital Pharmacy. ASHP statement on unit dose drug distribution. Am J Health Syst Pharm [Internet]. 1 ago 1981 [citado 28 set 2022];38(8):1214-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajhp/38.8.1214>
 14. JARA MC. Dose unitarization and patient's safety: hospital pharmacy's or drug industry's responsibility?. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude [Internet]. 2019Mar.11 [cited 2023Sep.28];3(3). Available from: <https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/132>
 15. Buarque Machado de Melo K. Avaliação do grau de conhecimento e satisfação de profissionais de saúde sobre a central de dose unitária de um hospital escola de Pernambuco [Internet]. [Recife]: Faculdade Pernambucana de Saúde; 2019 [citado 23 mar 2022]. Disponível em: <http://tcc.fps.edu.br:80/jspui/handle/fpsrepo/436>

Agradecimentos

Agradecemos à farmacêutica Eva Ferraz Fontes e a todos os membros da equipe do Laboratório de Farmacotécnica do hospital estudado pela contribuição, disponibilização de dados e disposição em colaborar com esta pesquisa.

Este é um artigo publicado em acesso aberto sob a licença Creative Commons do tipo BY



Avaliação de diretrizes clínicas de otite e cerume impactado: uma análise da qualidade e das propostas de tratamento

Evaluation of clinical guidelines for otitis and impacted earwax: an analysis of quality and treatment proposals

Matheus Galvão Alvares¹, Francisca Lumara da Costa Vaz², Rafael Santos Santana³, Rodrigo Fonseca Lima³, Ana Paula de Oliveira Barbosa³, Rosângela Maria Gomes³

¹ Farmacêutico, Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade de Brasília. Brasília, DF, Brasil.

² Farmacêutica, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade de Brasília. Brasília, DF, Brasil.

³ Professor do Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade de Brasília. Brasília, DF, Brasil.

Autor correspondente:
matheusgalvao31@gmail.com

Como citar este artigo:

Alvares MG, Vaz FLC, Santana RS, Lima RF, Barbosa APO, Gomes RM. Avaliação de diretrizes clínicas de otite e cerume impactado: uma análise da qualidade e das propostas de tratamento. JAFF[Internet];9(1).2024. doi: 10.22563/2525-7323.2024.v9.n.1.p.26-35

Recebido em 29/09/2023.

Aceito para publicação em 29/01/2024.

Resumo

Objetivo: Avaliar a qualidade metodológica das diretrizes de prática clínica para o manejo das otites e cerume impactado e suas principais recomendações. **Métodos:** Para identificação das diretrizes clínicas realizou-se busca em diferentes bases de dados. A seleção das evidências passou pelo processo de revisão por pares e o consenso foi usado para resolver divergências. A avaliação foi realizada pelo AGREE II. Os critérios adotados para recomendação da diretriz foram as pontuações encontradas neste domínio, sendo 50% o valor mínimo esperado. Assim, as diretrizes que pontuaram entre 30% e 50% no “rigor de desenvolvimento” e alcançaram médias superiores a 50% em dois outros domínios foram consideradas recomendadas com modificações. O teste Kappa foi utilizado para avaliar a concordância. **Resultados:** Foram selecionadas e avaliadas seis diretrizes clínicas. Dentre elas, cinco foram consideradas recomendadas. Itens como aplicabilidade, rigor do desenvolvimento, independência editorial e envolvimento das partes interessadas, obtiveram menores pontuação. A terapia não farmacológica é enfatizada em todas as diretrizes como tratamento de primeira linha. O manejo sintomático mediado por terapia farmacológica é recomendado em associação na segunda linha de tratamento. **Conclusão:** As diretrizes avaliadas apresentaram boa qualidade. Destaca-se a necessidade de qualificar as recomendações quanto às evidências que as fundamentam, assim como dispor as recomendações de forma compreensível, diminuir os interesses conflitantes e aumentar o envolvimento de partes interessadas, para que o melhor cuidado aos pacientes possa ser ofertado.

Palavras-chave: Guia de Prática Clínica; Cuidado farmacêutico baseado em evidência; Otite; Cerume; Manejo da dor.

Abstract

Objective: To evaluate the methodological quality and treatment profile of clinical guidelines for the management of otitis and impacted earwax. **Methods:** To identify clinical guidelines, a search was carried out in different databases. The selection of evidence went through the peer review process and consensus was used to resolve disagreements. The evaluation was carried out by AGREE II. The criteria adopted to recommend the guideline were the scores found in this domain, with 50% being the minimum expected value. Therefore, guidelines that scored between 30% and 50% in “development rigor” and achieved averages above 50% in two other domains were considered recommended, with modifications. The Kappa test was used to evaluate agreement. **Results:** Six clinical guidelines were selected and evaluated. Among them, five were considered. Items such as applicability, development rigor, editorial independence and stakeholder involvement obtained lower scores. Non-pharmacological therapy is focused on in all guidelines as first-line treatment. Symptomatic management mediated by pharmacological therapy is recommended in combination in the second line of treatment. **Conclusion:** The guidelines evaluated were assessed with good quality. The need to qualify recommendations in terms of the evidence that supports them is highlighted, as well as to make recommendations available in an informed manner, reduce conflicting interests and increase the involvement of interested parties, so that the best care for patients is offered.

Keywords: Clinical Practice Guide; Evidence-Based Pharmacy Practice; Otitis; Cerumen; Pain management.

Introdução

A saúde do ouvido é uma área complexa, com lacunas significativas nos dados de prevalência e na carga de resultados de doenças. Atualmente, mais de 1,5 bilhões de pessoas (quase 20% da população global), dados que correspondem a qualquer nível de perda auditiva, geram um custo anual de 980 bilhões de dólares com perda auditiva não tratada. Estes dados globais têm aumentado progressivamente, com 90% ocorrendo nos países de baixa e média renda¹. No Brasil, segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2,2 milhões de pessoas (cerca de 1,1% da população) possuem deficiência auditiva¹.

A perda auditiva tem efeitos nocivos quando não diagnosticada e tratada adequadamente, gerando impactos na linguagem, na comunicação e na vida acadêmica das pessoas afetadas. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que 50% da perda auditiva pode ser prevenida por meio de medidas de saúde pública^{1,2}. No Brasil, a dor de ouvido está entre as queixas mais comuns nos atendimentos de demanda espontânea na atenção primária¹. Os diagnósticos mais comuns em pacientes com dor de ouvido são de origem primária, com destaque para otites, geralmente sem complicações^{2,3}.

As otites são responsáveis por grande número de consultas na atenção básica e representam 33% das prescrições de antibióticos nesse nível de atenção à saúde⁴. De acordo com a OMS, a resistência bacteriana a antibióticos é um dos principais problemas de saúde no mundo⁵. Cabe destacar que o uso pouco criterioso de antibióticos para infecções das vias aéreas superiores é uma das principais causas do aparecimento de cepas bacterianas resistentes⁶.

As diretrizes clínicas são documentos informativos que incluem recomendações destinadas a otimizar os cuidados de saúde prestados ao paciente⁷. Desta forma, constituem importante ferramenta para tornar as condutas de assistência ao paciente mais homogênea e de melhor qualidade científica⁸. Devido ao grande volume de informações geradas na área da saúde e a variabilidade na qualidade da produção científica, há necessidade de desenvolver uma síntese que facilite o acesso a esse conhecimento e permita recomendações baseadas em resultados de múltiplas fontes, fornecendo suporte científico para a tomada de decisões⁷.

Neste cenário, o instrumento AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) foi criado por uma colaboração internacional entre elaboradores de diretrizes e pesquisadores. O AGREE teve como objetivo avaliar o rigor metodológico e transparência com que as diretrizes clínicas são desenvolvidas^{9,10}. Posteriormente, dado o desenvolvimento contínuo para garantir as propriedades de mensuração, aplicabilidade e viabilidade, o instrumento foi atualizado gerando o AGREE II^{9,10}. O instrumento auxilia não só na avaliação de diretrizes já existentes, mas também informa critérios e domínios necessários para a construção de uma diretriz, ressaltando a relevância do rigor metodológico e da transparência no desenvolvimento da aplicabilidade e da disposição das informações nesses documentos¹⁰.

Nesta perspectiva, este estudo tem como objetivo avaliar a qualidade metodológica das diretrizes clínicas para o manejo das otites e cerume impactado por meio do instrumento AGREE II.

Métodos

Realizou-se buscas na literatura, com os termos MeSh e operadores booleanos “Infecção da Orelha” OR “Ear Infection” OR “Otite” OR “Otitis” OR “Ear Inflammation” OR “Infection, Ear” OR “Inflammation, Ear” OR “Cerumen” OR “Cerume” em junho de 2022. Buscou-se diretrizes clínicas para o manejo da otite e outros problemas de ouvido em diferentes bases de dados científicas como: Medscape, Best Medicine Journal (BMJ), UptoDate, Dynamed, PubMed, Cochrane e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Site de categoria de saúde: NICE- *National Institute for Health and Clinical Excellence*, e que disponibilizam guias de prática clínica, *Guidelines International Network* (GIN) e Ministério da Saúde. Foi verificada a disponibilidade na forma de acesso livre às diretrizes clínicas pesquisadas. Nas situações em que existisse mais de uma diretriz para a mesma condição clínica, foi priorizada a seleção da diretriz mais recente com conteúdo relacionado ao tratamento medicamentoso da doença.

Foram incluídas diretrizes clínicas, publicadas entre junho de 2012 a junho de 2022 com acesso livre ao texto completo, no idioma inglês e português. Foram excluídas publicações cujo escopo não en-

globava o tratamento da otite e cerume impactado; destinadas a populações específicas; direcionadas ao contexto de urgência, emergência e/ou internação do paciente; focadas em um único tipo de tratamento. A seleção dos estudos foi realizada por dois pesquisadores e o consenso foi usado para resolver as divergências.

Pelo fato de o estudo abordar apenas dados de acesso público e universal, não se tratando de pesquisa que envolvesse seres humanos, não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em conformidade com a Resolução CNS nº 466/2012.

AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*):

O instrumento *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE II) foi desenvolvido para abordar a variabilidade na qualidade de diretrizes. Com o crescimento da quantidade de diretrizes clínicas publicadas ao longo dos anos, acrescentado a contradições entre tais documentos, gerou preocupação quanto à qualidade destas diretrizes. Neste cenário, o instrumento AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) foi criado por uma colaboração internacional entre elaboradores de diretrizes e pesquisadores¹⁰.

Este instrumento permite prover uma base sobre como as diretrizes devem ser elaboradas e suas informações relatadas para garantir uma alta confiabilidade da pesquisa, informa critérios e domínios necessários para a construção de uma diretriz, ressaltando a relevância do rigor metodológico e da transparência no desenvolvimento da aplicabilidade e da disposição das informações nesses documentos¹⁰.

As condutas para que AGREE II apresente qualidade são aquelas em que as diretrizes tenham sido abordadas de forma adequada, que as recomendações apresentem validade interna e externa e que sejam embasadas em evidências^{10,11}. O AGREE II avalia a qualidade de uma diretriz a partir de vinte e três itens organizados em seis domínios: escopo e finalidade, envolvimento das partes interessadas, rigor do desenvolvimento, clareza da apresentação, aplicabilidade e independência editorial^{9,10}. A estrutura do AGREE II possui diferentes disposições, o primeiro domínio, “escopo e finalidade” retrata o objetivo geral da dire-

triz, as questões específicas de saúde e à população-alvo¹⁰. O segundo domínio, “envolvimento das partes interessadas” apresenta em que medida a diretriz foi desenvolvida pelas partes interessadas e representa a visão dos usuários¹⁰. O domínio três, “rigor do desenvolvimento”, é considerado o domínio principal e diz respeito ao processo usado para coletar e sintetizar as evidências, os métodos para a formulação das recomendações e suas respectivas atualizações^{9,10}. O domínio quatro, “clareza das apresentações”, discorre sobre a linguagem, estrutura e o formato da diretriz¹⁰. Já o domínio cinco, “aplicabilidade”, estabelece prováveis fatores facilitadores e barreiras para a implementação, estratégias para melhorar a aplicação, bem como envolvimento de recursos relacionados à utilização da diretriz¹⁰. De modo a fechar os domínios, o domínio seis, “independência editorial”, diz respeito à formulação das recomendações de modo a não apresentarem vieses decorrentes de interesses conflitantes¹⁰. Para cada item é dada uma nota de 1 a 7, sendo 1 “discordo totalmente” e 7 “concordo totalmente”^{9,10}. As pontuações dos domínios devem ser calculadas por meio da soma de todas as pontuações dos itens individuais a fim de estabelecer o resultado total como uma porcentagem da pontuação máxima possível em cada domínio^{9,10}.

O cálculo para a determinação dos pontos dos domínios é realizado de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima}}{\text{Pontuação máxima} - \text{Pontuação mínima}} \times 100$$

Conforme recomendação do instrumento AGREE II, as diretrizes incluídas neste estudo foram avaliadas por quatro avaliadores independentes (MGA, FLCV, APOB e RMG), que tinham conhecimento prévio do método¹⁰. Cada item foi pontuado pelos avaliadores em uma escala Likert de sete pontos de acordo com o quanto mal ou quão bem cada característica da diretriz de prática clínica (DPC) atendeu aos critérios estabelecidos pelos usuários do AGREE II. Depois disso, uma porcentagem de adequação entre 0% e 100% de cada domínio foram obtidos a partir da soma das notas atribuídas por todos os avaliadores e pela pontuação máxima possível¹⁰, conforme estudos prévios¹²⁻¹⁴.

A concordância entre os avaliadores foi avaliada por meio do teste Kappa¹⁵. O teste Kappa apresenta valor 1 se houver concordância perfeita entre os avaliadores e valor 0 se a porcentagem de concordância observada for igual a concordância devido ao acaso¹⁵. A realização do teste é requisito do instrumento AGREE II, mas para praticidade e conjugação dos dois métodos de avaliação, foram utilizados os valores 1,2 e 3 para Kappa a fim de relacionar-se com o teste AGREE II (Tabela 1). Para a análise de concordância, os avaliadores definiram que os escores 1 e 2 seriam considerados “baixos”, os escores entre 3 e 5 seriam “intermediários” e os escores 6 e 7 “altos”¹⁵.

Tabela 1 – Esquema de notas entre testes Kappa e AGREE II

	Baixa	Intermediária	Alta
Nota de avaliação Kappa	1	2	3
Nota de avaliação AGREE II	1 a 2	3 a 5	6 a 7

Os seguintes parâmetros de comparação foram considerados

- Concordância pobre: (<0,00)
- Leve: (0,00 – 0,20)
- Razoável: (0,21 – 0,40)
- Moderada: (0,41 – 0,60)

- Substancial: (0,61 – 0,80)
- Quase perfeita: (0,81 – 1)

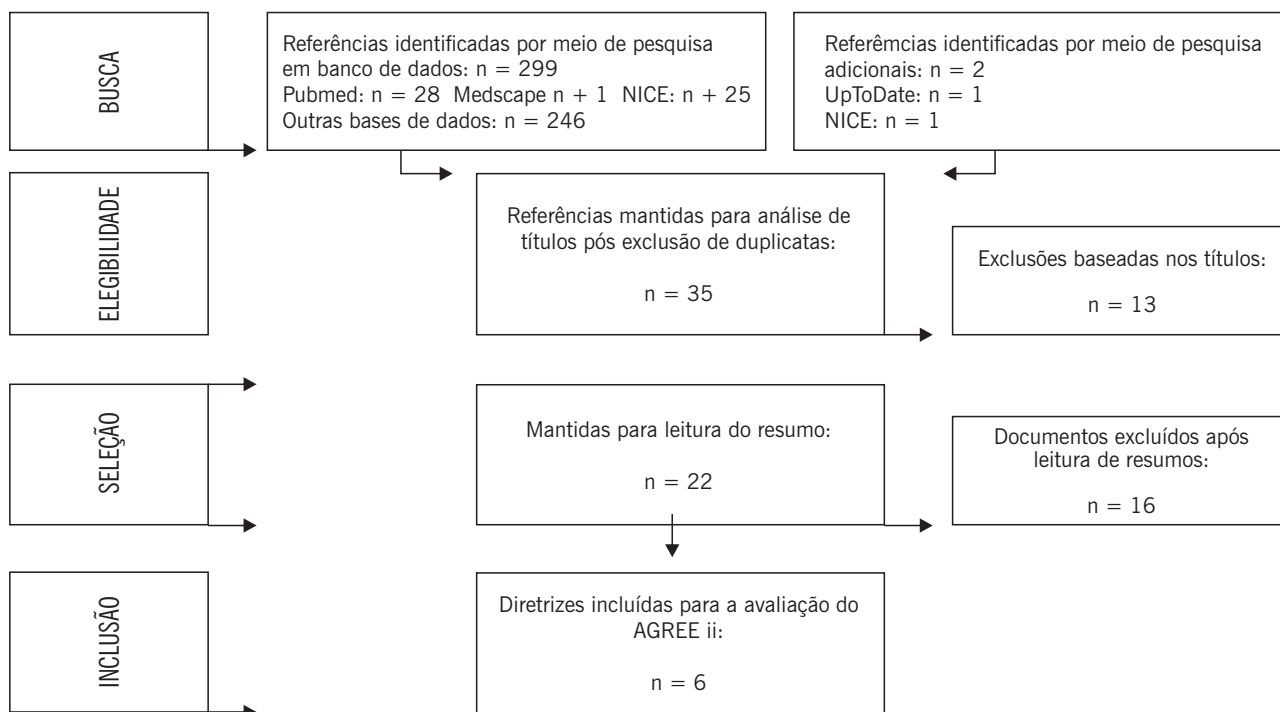
Considerando que o AGREE II não fornece um parâmetro específico para a recomendação ou não das diretrizes clínicas, classificando-as em alta ou baixa qualidade, utilizou-se o domínio três (rigor do desenvolvimento) como critério principal de avaliação, uma vez que nesse domínio é abordado o processo utilizado para coletar e sintetizar as evidências, os métodos para a formulação das recomendações e as respectivas atualizações¹⁰.

Desse modo, a diretriz que obteve 50% em “rigor de desenvolvimento” e em outros dois domínios foi considerada “recomendada”; a diretriz que pontuou entre 30% e 50% em “rigor de desenvolvimento” e superior a 50% em dois outros domínios foi considerada “recomendada com modificações”; e, por fim, a diretriz que obteve pontuação inferior a 30% em “rigor de desenvolvimento” foi considerada “não recomendada”^{10,15}.

Resultados

Foram incluídas seis diretrizes clínicas para avaliação (fluxograma 1).

Fluxograma 1 – Processo de seleção das diretrizes clínicas



As diretrizes incluídas para a avaliação estão apresentadas na **Tabela 2**. As diretrizes de prática clínica (DPC) têm origem de localidades diferentes. Uma diretriz brasileira foi encontrada, mas por ser publicada há mais de 10 anos, não cumpriu os critérios para inclusão neste estudo.

Recomendações gerais das diretrizes

As diretrizes clínicas seguem um consenso de que um método de tratamento inicial é necessário como linha de prevenção, essas medidas são orientadas por meio de práticas não farmacológicas que conseguem mediar as doenças, caso não sejam graves¹⁶⁻¹⁸. As prevenções resultam na diminuição do desconforto e irritações¹⁸.

Entre as diretrizes avaliadas, 50% recomendam a vacinação como medida de cuidados preventivos para as otites¹⁷⁻¹⁹.

A DPC 6 (Clinical Practice Guideline (Update): Earwax (Cerumen Impaction) que aborda o cerume impactado, apresenta a higiene adequada do canal auditivo, seguido de irrigação com água ou solução salina, como principais recomendações com vistas a hidratar a cera e facilitar a saída do cerume, além de recomendar a remoção manual do excesso de cerume impactado do ouvido¹⁹.

As recomendações não farmacológicas das diretrizes avaliadas incluem a vacinação, espera vigilante, redução dos fatores de risco e informações preventivas como medida de cuidados preventivos para as otites (Tabela 3)^{16-18,20}.

Tabela 2. Características das diretrizes clínicas para manejo das otites e cerume impactado¹⁶⁻²¹

	Diretriz Clínica	País de Origem	Ano	Grupo/Organização responsável
DPC 1	Korean clinical practice guidelines: otitis media in children	Coreia do Sul	2012	Korean Otologic Society
DPC 2	The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media	Estados Unidos	2013	American Academy of Pediatrics
DPC 3	Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion Executive Summary (Update)	Estados Unidos	2016	American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation
DPC 4	Clinical Practice Guideline (Update): Earwax (Cerumen Impaction)	Estados Unidos	2017	American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation
DPC 5	Management of otitis media with effusion in children. Société française d'ORL et de chirurgie cervico-faciale clinical practice guidelines.	França	2018	Société française d'ORL et de chirurgie cervico-faciale
DPC 6	Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics: Treatment.	Itália	2019	Italian Society of Pediatrics

Tabela 3. Recomendações de tratamento não farmacológico¹⁶⁻²¹

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO PARA AS OTITES E PROBLEMAS DE OUVIDO						
Recomendação	DPC 1	DPC 2	DPC 3	DPC 4	DPC 5	Exemplos
Espera vigilante	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	3 meses para OME* e até 72hrs OMA*.
Informações preventivas	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Limpeza; Espera Vigilante; Em casos de agravamento iniciar as intervenções.
Redução dos fatores de risco	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Amamentação até 6 meses; Evitar exposição ao tabaco; Exclusão do uso de mamadeiras.
Vacinas	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Manter o calendário de vacinas em dia.

*OME (Otitite Média com Efusão), *OMA (Otitite Média Aguda)

A partir da proposta de tratamento não farmacológico tem-se em continuidade o tratamento farmacológico (Tabela 4). As diretrizes recomendam manejo farmacológico para a otite média aguda (OMA)¹⁸. O desconforto causado pela dor é abordado como critério principal entre as diretrizes avaliadas. Os analgésicos são altamente recomendados para a otalgia no âmbito de intervenção inicial^{16-18,21}.

Os antibióticos são indicados, nos casos mais graves, como segunda linha de intervenção¹⁶⁻¹⁸.

A diretriz de cerume impactado recomenda soluções farmacêuticas, denominado agentes cerumeno-líticos (peróxido de carbamida, hidroxiquinolona + trolamina, cloreto de sódio 0,9%) capazes de emulsionar, hidrolisar o cerume, facilitando a sua retirada e melhorando o desconforto^{19,22-26}.

Avaliação da qualidade das diretrizes pelo AGREE II

Após a avaliação dos critérios pelo AGREE II, calculou-se a média para cada um dos seis domínios de cada diretriz clínica selecionada¹⁰. As médias podem ser observadas na Tabela 5. Após a aplicabilidade dos critérios, foi verificado que dentre as seis diretrizes, cinco obtiveram uma nota maior de 50% no domínio três, rigor do desenvolvimento, e em outros dois domínios, sendo caracterizadas como recomendadas a serem utilizadas na prática dos profissionais de saúde¹⁶⁻²⁰. A DPC 5 obteve uma porcentagem de 42% no domínio três (rigor do desenvolvimento) e em outros dois domínios obteve uma porcentagem acima de 50% sendo caracterizada como recomendada com modificações²¹.

Tabela 4. Quadro com as recomendações de tratamento farmacológico^{16,17,19-21,23,25,27-31}

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA OTITES E PROBLEMAS DE OUVIDO							
Classe Medicamentosa	DPC 1	DPC 2	DPC 3	DPC 4	DPC 5	DPC 6	Exemplos
Analgésicos sistêmicos e tópicos	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Acetaminofeno Lidocaína (Tópica) Procaína (Tópica) Benzocaína (Tópica)
Antibióticos	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Amoxicilina+Clavulanato Azitromicina Cefuroxima Cefditoreno Clindamicina Cloranfenicol Cefaclor Cefprozil Cefdinir
Antiinflamatório não esteroides (AINES)	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Ibuprofeno Fenazona

Tabela 5. Pontuações para cada domínio do instrumento AGREE II.

Diretriz	Escopo e Finalidade	Envolvimento das partes Interessadas	Rigor do desenvolvimento	Clareza das apresentações	Aplicabilidade	Independência editorial	Recomendação
DPC 1	100%	100%	97%	100%	83%	48%	Recomendada
DPC 2	100%	100%	100%	100%	81%	100%	Recomendada
DPC 3	100%	94%	91%	100%	68%	85%	Recomendada
DPC 4	100%	91%	100%	100%	81%	100%	Recomendada
DPC 5	68%	44%	42%	84%	28%	58%	Recomendada com Modificações
DPC 6	100%	89%	100%	100%	81%	100%	Recomendada

As diretrizes obtiveram uma média geral de 94,66% dentro do primeiro domínio “escopo e finalidade” demonstrando os objetivos gerais de identificação, classificação, tratamento e prevenção de forma clara e específica¹⁶⁻²¹. A DPC 5 “*Management of otitis media with effusion in children. Société française d’ORL et de chirurgie cervico-faciale clinical practice guidelines*” não demonstrou boas descrições e obteve uma pontuação (68%) inferior comparada com as demais diretrizes avaliadas²¹.

O segundo domínio “envolvimento das partes interessadas” obteve uma média geral de 86,33%, estabelecendo bom envolvimento das equipes de saúde acerca do manejo da doença. A diretriz da França (DPC 5) não apresentou envolvimento relevante dos profissionais²¹.

Acerca do domínio três “rigor do desenvolvimento” as diretrizes dos Estados Unidos (DPC 2,3,4), Coreia (DPC 1) e Itália (DPC 6) apresentaram média acima de 90%, demonstrando rigor metodológico e clareza na descrição¹⁶⁻²⁰. Enquanto DPC 5 obteve pontuação abaixo de 50% correspondendo a uma falta de rigor metodológico²¹. A média geral nesse domínio foi de 88,33%, isso demonstra que de um modo geral as diretrizes estão sendo desenvolvidas dentro de um rigor metodológico.

Em relação ao domínio quatro “clareza das apresentações” as DPC apresentaram pontuação acima de 80%, obtendo uma média geral de 97,33%. A média geral foi de 70,33%. A DPC 5 obteve a nota mais baixa (28%), sugerindo qualificação neste domínio para melhor aplicabilidade²¹.

Por fim, o domínio seis “independência editorial” apresentou valores inferiores aos outros domínios, sendo que a DPC 1 e a DPC 5 pontuaram 48% e 58% respectivamente^{17,21}.

O teste Kappa atingiu uma pontuação de 0,85, condizente com a classificação quase perfeita proposta pelo teste, inferindo às avaliações uma ótima concordância e evidenciando uma maior qualidade devido às certezas propostas pelos avaliadores¹⁵.

Discussão

As diretrizes clínicas em consonância com o cuidado em saúde, vêm sofrendo mudanças importantes nas últimas décadas⁸. As diretrizes avaliadas

neste estudo foram consideradas de boa qualidade metodológica. Esse resultado era esperado considerando-se a complexidade e o alto custo para elaborar uma DPC de qualidade, pois o processo requer profissionais qualificados, revisão externa, ferramentas e recursos para disseminação⁷.

Das seis diretrizes estudadas, cinco (83%) (uma da Coreia, uma da Itália e três dos Estados Unidos) foram contempladas como recomendadas e uma diretriz (da França) foi avaliada “recomendada com modificações”. Embora o instrumento AGREE II¹⁰ também tenha o potencial de ser usado como checklist durante a elaboração de diretrizes para favorecer a qualidade, e não só para avaliá-la após publicadas, as diretrizes estudadas não informaram ter recorrido ao instrumento nessa etapa.

O domínio “clareza nas apresentações” e “escopo e finalidade” foram os mais bem pontuado em todas as diretrizes, como verificado anteriormente por outros estudos que avaliaram diretrizes^{32,33}. Altos escores nesses domínios sugerem que as exigências metodológicas em tópicos que auxiliam os profissionais nas suas decisões sobre a utilidade ou não das diretrizes em seus contextos de trabalho estão sendo atendidas.

Os piores percentuais do AGREE II foram obtidos nos domínios “Aplicabilidade” e “Independência editorial”. Deficiências da área da independência editorial podem comprometer a confiabilidade das diretrizes, causando desconfiança dos usuários devido à percepção de possíveis influências decorrentes de conflitos de interesses da equipe e dos órgãos financiadores³⁴. Isso sugere estudos na busca de elucidar se os desenvolvedores de diretrizes estão esquecendo de incluir declarações sobre financiamento e conflitos de interesses ou omitindo-as propositalmente por existirem conflitos de interesses que podem ter efeitos negativos no conteúdo das diretrizes³⁵. Quanto ao domínio “aplicabilidade”, cabe uma discussão sobre as ferramentas que podem estimular a aplicação prática das recomendações de diretrizes, como o uso de instrumentos educativos, documentos resumidos, guias e/ou ferramentas digitais^{7,35}.

O domínio “rigor do desenvolvimento” apresentou uma pontuação média de 88%. Somente uma DPC (5) apresentou pontuação baixa (42%) neste

domínio, as demais DPC apresentaram pontuações acima de 90%. Destaca-se que a pontuação baixa nesse domínio é particularmente preocupante, pois este domínio pode ser um indicador mais forte de qualidade do que qualquer outro, uma vez que tem efeito mais direto sobre a qualidade das recomendações. Isso foi demonstrado em uma pesquisa sobre avaliações de diretrizes com o AGREE II a qual demonstrou que os itens de 7 a 12 do domínio “Rigor de desenvolvimento” apresentaram forte influência na recomendação de uso das diretrizes³⁶. Vale destacar que, a pontuação baixa nos itens desse domínio, principalmente na DPC 5, esteve relacionada a ausência de descrição dos procedimentos que levaram à seleção de evidências e formulação das recomendações. A falta de uma relação explícita entre as recomendações contidas nas diretrizes e as evidências que as embasaram pode comprometer a confiabilidade destas recomendações. Melhorias nesse sentido poderiam ser conseguidas por meio da inclusão de uma descrição mais detalhada do processo adotado para a seleção das evidências e relato do processo das recomendações^{7,37}.

Por fim, o domínio “envolvimento das partes interessadas” é considerado fundamental para garantir que os tópicos prioritários das diretrizes sejam identificados e que sejam feitas avaliações abrangentes das evidências e outras considerações. Os grupos desenvolvedores, idealmente, devem ser constituídos por pessoas com experiência em metodologia de pesquisa, combinações de médicos generalistas e especialistas, profissionais da área da saúde, além dos gestores públicos e pacientes ou usuários finais do documento³⁸. Neste estudo a média encontrada neste domínio foi de 86%, o que sugere que de um modo geral as DPC avaliadas tiveram um bom envolvimento das partes interessadas.

Dentro das intervenções farmacológicas as diretrizes apresentaram uniformidade nos tratamentos com analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides (AINES) para intervenção inicial. Esse manejo visa aliviar os sintomas de dor e são considerados como de primeira escolha de tratamento. Esse processo de cuidado, visa evitar a utilização desnecessária de antibióticos^{16-18,21}. O uso de medicamento não foi recomendado para o tratamento de otite média com efusão em nenhuma das diretrizes^{20,21,30}.

Em relação às práticas não farmacológicas das otites, as intervenções seguiram o mesmo padrão com vistas na prevenção e redução dos riscos de agravamento da doença. A prevenção dos riscos são modificáveis, ou seja, as recomendações são para evitar a exposição ao tabagismo passivo e realizar o monitoramento adequado à saúde¹⁶⁻¹⁸.

No que tange a diretriz de cerume impactado, cuidados preventivos também são abordados para minimizar os sintomas de desconforto por meio de uso de cerumenolíticos para a remoção da cera no canal auditivo¹⁹.

Este artigo apresenta algumas limitações. A inclusão de critérios de acesso ao idioma ao texto e a escolha do seu banco de dados para busca de diretrizes de prática clínica, visto que diretriz de prática clínica (DPC) escritas em idiomas diferentes do inglês e português, que tinham acesso restrito, e que não estavam indexados em as bases de dados selecionadas estavam fora do alcance deste artigo. Em segundo lugar, o manual do usuário do AGREE II aponta que algumas das informações necessárias para avaliação da qualidade das DPC podem não ser acrescentadas à própria DPC, mas registradas em um documento diferente¹⁰. Para padronizar a pesquisa, adotou-se a decisão metodológica de incluir na avaliação da qualidade do AGREE II apenas informações da diretriz correspondente e documentos de apoio que poderiam ser recuperados da pesquisa sistemática on-line realizada. Portanto, é possível que as informações de desenvolvimento das DPC, embora existentes, não eram acessíveis aos avaliadores, o que impacta diretamente as pontuações atribuídas a cada domínio de cada DPC.

Conclusão

Os resultados, em acordo com o AGREE II, indicam que as diretrizes avaliadas apresentaram boa qualidade e oferecem espaços para ações de melhorias tanto individuais quanto coletivas. Essas melhorias são quanto às evidências que as fundamentam, assim como dispor as recomendações de forma mais compreensível, diminuir os interesses conflitantes, melhorar a aplicabilidade e a independência editorial e aumentar o envolvimento de partes interessadas. O aprimoramento desses aspectos poderia contribuir para melhorar a confiabilidade e adesão de

profissionais de saúde e de gestores de saúde. Além disso, existe um padrão de recomendação de tratamento não farmacológico e de medicamentos bem estabelecido entre todas as diretrizes avaliadas.

Referências

- World Health Organization. Deafness and hearing loss [Internet]. [cited 2021 Apr 01]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>.
- Szmuilowicz J, Young R. Infections of the Ear. *Emerg Med Clin North Am*. 2019 Feb;37(1):1–9.
- Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica; Acolhimento a Demanda Espontânea, Queixas Mais Comuns na Atenção Básica. 1º. Vol. II. Brasília; 2013.
- Pinz R, Hyppolito MA. Protocolo clínico e de regulação para otites. In: Protocolos clínicos e de regulação: acesso à rede de saúde. Elsevier; 2012.
- World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report: 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>
- Piltcher OB, Kosugi EM, Sakano E, Mion O, Testa JRG, Romano FR, et al. How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018 May;84(3):265–79.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de diretrizes clínicas – Brasília, 2016.
- Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, Greenfield S, Steinberg E, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. PMID: 24983061.
- Hoffmann-Eßer W, Siering U, Neugebauer EAM, Brockhaus AC, Lampert U, Eikermann M. Guideline appraisal with AGREE II: Systematic review of the current evidence on how users handle the 2 overall assessments. *PLoS One*. 2017 Mar 30;12(3):e0174831.
- Melissa C. Brouwers, GP. Browman, JS. Burgers, F. Cluzeau, D. Davis. The AGREE II Instrument AGREE Next Steps Consortium. 2013.
- Carlos Pereira, Nélio Veiga. Educação Para a Saúde Baseada em Evidências. *Millenium Journal of Education Technologies and Health*. 2014;
- Costa AP da, Alves BMCS, Silva DLM da, Martins RL de M, Silva FA da, Zimmermann IR, et al. Diretrizes clínicas para cessação do tabagismo: análise comparativa com o agree ii. *Brasília Médica*. 2022;59.
- Lima BFR, Alves BMCS, Tavares NUL, Lima RF, Ginani VC, Reis TM dos, et al. Quality appraisal of clinical guidelines for the management of constipation according to AGREE II instrument. *Research, Society and Development*. 2022 Mar 9;11(3):e57911327086.
- Vaz JM, Alves BM, Duarte DB, Marques LA, Santana RS. Quality appraisal of existing guidelines for the management of headache disorders by the AGREE II's method. *Cephalalgia*. 2022 Mar 18;42(3):239–49.
- De Raadt A, Warrens MJ, Bosker RJ, Kiers HAL. Kappa Coefficients for Missing Data. *Educ Psychol Meas*. 2019 Jun 16;79(3):558–76.
- Marchisio P, Galli L, Bortone B, Ciarcià M, Antonio Motisi M, Novelli A, et al. Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2019 Dec;38(12S):S10–21.
- Lee HJ, Park SK, Choi KY, Park SE, Chun YM, Kim KS, et al. Korean Clinical Practice Guidelines: Otitis Media in Children. *J Korean Med Sci*. 2012;27(8):835.
- Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2013 Mar 1;131(3):e964–99.
- Schwartz SR, Magit AE, Rosenfeld RM, Ballachanda BB, Hackell JM, Krouse HJ, et al. Clinical Practice Guideline (Update): Earwax (Cerumen Impaction). *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2017 Jan 3;156(S1).

20. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2016 Feb;154(S1).
21. Blanc F, Ayache D, Calmels MN, Deguine O, François M, Leboulanger N, et al. Management of otitis media with effusion in children. *Société française d'ORL et de chirurgie cervico-faciale clinical practice guidelines*. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2018 Aug;135(4):269–73.
22. Pegorer RF. Cerumin®. Novartis [Internet]. São Paulo; 2021. Available from: <https://portal.novartis.com.br/medicamentos/wp-content/uploads/2021/10/Bula-CERUMIN-Solucao-Otologica-Medico.pdf>.
23. DynaMed. Cerumen Impaction. EBSCO Information Services [Internet]. [cited in 2023 Jul 17] Available from: <https://www.dynamed.com/condition/cerumen-impaction>.
24. Michaudet C, Malaty J. Cerumen Impaction: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018 Oct 15;98(8):525–9.
25. DynaMed. Carbamide Peroxide. IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version) IBM Watson Health/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. 26. Ministério da Saúde. Caderno de Atenção Primária; Procedimento: Remoção de cerumen. 2011.
27. DynaMed. Acetaminophen. IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version) IBM Watson Health/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA.
28. DynaMed. Ibuprofen. IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version) IBM Watson Health/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA.
29. DynaMed. Tympanostomy Tubes. EBSCO Information Services. Available from: www.dynamed.com/device/tympanostomy-tubes.
30. DynaMed. Otitis Media with Effusion (OME). EBSCO Information Services. [Internet]. [Last Access 2023 Jul 17]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/otitis-media-wi>th-effusion-ome.
31. DynaMed. Acute Otitis Media (AOM) in Children. EBSCO Information Services. Available from: www.dynamed.com/condition/acute-otitis-media-aom-in-children.
32. Burda BU, Chambers AR, Johnson JC. Appraisal of guidelines developed by the World Health Organization. *Public Health*. 2014 May;128(5):444–74.
33. Ronsoni RDM, Pereira CCA, Stein AT, Osanai MH, Machado CJ. Avaliação de oito Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde por meio do instrumento AGREE II: um estudo piloto. *Cad Saúde Pública*. 2015;31:62–1157.
34. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016 Mar 8;i1152.
35. Alonso-Coello P, Irfan A, Sola I, Gich I, Delgado-Noguera M, Rigau D, et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. *BMJ Qual Saf*. 2010 Dec 1;19(6):e58–e58.
36. Hoffmann-Eßer W, Siering U, Neugebauer EAM, Brockhaus AC, McGauran N, Eikermann M. Guideline appraisal with AGREE II: online survey of the potential influence of AGREE II items on overall assessment of guideline quality and recommendation for use. *BMC Health Serv Res*. 2018 Dec 27;18(1):143.
37. Armstrong JJ, Goldfarb AM, Instrum RS, MacDermid JC. Improvement evident but still necessary in clinical practice guideline quality: a systematic review. *J Clin Epidemiol*. 2017 Jan;81:13–21.
38. Petkovic J, Riddle A, Akl EA, Khabisa J, Lytvyn L, Atwere P, et al. Protocol for the development of guidance for stakeholder engagement in health and healthcare guideline development and implementation. *Syst Rev*. 2020 Dec 1;9(1):21.

Agradecimentos: Os autores agradecem o apoio institucional.

Este é um artigo publicado em acesso aberto sob a licença Creative Commons do tipo BY



Linha de Cuidado de Artrodese de Coluna Pediátrica: reduzindo custos de diárias de UTI SUS

Pediatric Spine Arthrodesis Care Line: reducing SUS ICU daily costs

Harli Pasquini-Netto¹, Kharol Neves², Lucas Miyake Okumura³, Allana Roseira⁴, Roseli Ferreira Matos⁵, Luiz Muller Avilla⁶, Luca Erdmann Bini Cordeiro⁷, Leonardo Cavadas da Costa Soares⁸, Marinei Campos Ricieri⁹, Fabio de Araújo Motta¹⁰

¹ Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas, *Health Economics and Outcomes Research (HEOR)*, Escritório de Gerenciamento de Valor, Hospital Pequeno Príncipe e Fundador da *Medicallc.me*, Curitiba, Paraná, Brasil.

² Farmacêutica Residente no Escritório de Gerenciamento de Valor do Hospital Pequeno Príncipe pelo Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Criança e do Adolescente. Curitiba, Paraná, Brasil.

³ Farmacêutico, Mestre em *Health Economics applied to Health Technology Assessment*, Consultor do Escritório de Gerenciamento de Valor, Hospital Pequeno Príncipe. Curitiba, Paraná, Brasil.

⁴ Bacharel em Enfermagem, Enfermeira do Núcleo de Qualidade Assistencial, Hospital Pequeno Príncipe. Curitiba, Paraná, Brasil.

⁵ Bacharel em Psicologia, Coordenadora do Núcleo de Qualidade Assistencial, Hospital Pequeno Príncipe. Curitiba, Paraná, Brasil.

⁶ Médico, Ortopedista e Traumatologista, Hospital Pequeno Príncipe. Curitiba, Paraná, Brasil.

⁷ Médico, Ortopedista e Traumatologista, Hospital Pequeno Príncipe. Curitiba, Paraná, Brasil. <https://orcid.org/0009-0008-5369-4479>.

⁸ Médico, Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, Núcleo de Qualidade Assistencial, Hospital Pequeno Príncipe. Curitiba, Paraná, Brasil.

⁹ Farmacêutica, Mestre em Biotecnologia Aplicada à Saúde da Criança e do Adolescente, Coordenadora do Núcleo de Pesquisa Clínica, Hospital Pequeno Príncipe. Curitiba, Paraná, Brasil.

¹⁰ Médico, Doutor em Biotecnologia Aplicada à Saúde da Criança e do Adolescente, Diretor do Núcleo de Pesquisa Clínica, Hospital Pequeno Príncipe. Curitiba, Paraná, Brasil.

Autor Correspondente:

netto_pasquini@hotmail.com

Como citar esse artigo:

Pasquini-Netto H, Neves K, Okumura LM, Roseira A, Matos RM, Avilla LM, et al. Linha de Cuidado de Artrodese de Coluna Pediátrica: reduzindo custos de diárias de UTI SUS. *JAFF*[Internet];9(1).2024. doi:10.22563/2525-7323.2024.v.9.n.1.p.36-43

Recebido em 30/09/2023.

Aceito para publicação em 26/01/2024

Resumo

Objetivo: Avaliar a minimização de custos relacionados ao tempo de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), após implementação de uma Linha de Cuidado (LC) de Artrodese de Coluna. **Método:** Análise de minimização de custos que considerou dados administrativos da LC de um hospital pediátrico. Foram considerados dois períodos de análise: pré (2019) e pós-implementação completa da LC (2022), na perspectiva do SUS como fonte pagadora. O custo da diária em UTI foi baseado em tabela SIGTAP. Análise de impacto orçamentário com horizonte temporal de 5 anos foi realizada para estimar a economia gerada pelo maior número de pacientes que recebem a LC ao longo dos anos.

Resultados: 64 pacientes foram acompanhados pela LC em 2019 (tempo médio; T_{UTI} : 3,8 dias) e 62 pacientes (tempo médio; T_{UTI} : 0,8 dias) em 2022, sugerindo uma redução média de 3 dias de UTI, e acarretando em uma minimização de custos de R\$189 mil, para 60 pacientes acumulados em 5 anos. Além disso, foi observado menor tempo de hospitalização total. **Conclusão:** A implementação da estratégia de Linha de Cuidado de Artrodese de Coluna é considerada efetiva sob o ponto de vista de promover alta hospitalar aos pacientes. Otimiza o tempo de UTI, sugerindo uma melhor capacidade de alocação eficiente de recursos no SUS.

Palavras-chave: custo-minimização; artrodese de coluna; linha de cuidado.

Abstract:

Objective: To assess the minimization of costs associated with Intensive Care Unit (ICU) length of stay, after implementing a Spinal Arthrodesis Care Pathway (CP). **Method:** Cost-minimization analysis of administrative CP data from a public pediatric hospital. Two periods of analysis were considered: pre (2019) and post-complete implementation of the CP (2022). The study considered SUS as payer. The ICU daily cost considered SIGTAP table. A budget impact analysis was conducted considering a 5-year time horizon to estimate a savings associated with more patients receiving CP over the years. **Results:** 64 patients were followed by PC in 2019 (ICU average time; 3.8 days) and 62 patients (ICU average time: 0.8 days) in 2022, suggesting a 3-day ICU stay reduction, and resulting in minimization of cumulative costs of R\$ 189k for 60 patients. In addition, shorter total hospital stay was identified with 2022 CP. **Conclusion:** The implementation of the Spine Arthrodesis Care Pathway was a strategy considered effective as it provided equal rates as it helped to discharge patients from hospital and reduced ICU stay. The new CP optimized ICU-beds, providing an efficient allocation of resources in a hospital from SUS.

Keywords: cost-minimization; spine arthrodesis; care pathway.

Introdução

No Brasil, cerca de 6 milhões de pessoas apresentam escoliose. Sendo que, na juventude, esta doença possui uma prevalência de 1.4 a 4% dos indivíduos entre 10 e 18 anos, sendo 85% de prevalência no sexo feminino nas formas tardias¹.

A escoliose pode ser secundária a uma doença neuromuscular, congênita, tumoral ou a diversas síndromes. A escoliose é definida como uma deformidade da coluna vertebral no plano coronal maior que 10° no exame radiográfico, acompanhado de rotação vertebral. Comumente, a etiologia não é identificada, ou seja, comumente é idiopática¹⁻³.

A progressão e gravidade da escoliose possuem relação com a etiologia e o crescimento do paciente, ou seja, a escoliose pode se agravar durante os períodos de picos de crescimento. O tratamento, da mesma forma, é indicado de acordo com a etiologia, grau da curvatura e potencial de crescimento remanescente. Em geral, na população pediátrica, a escoliose não leva a sintomas relevantes e nem são prevalentes, não sendo o fator determinante para a modificação da conduta médica³.

A evolução dos materiais e técnicas cirúrgicas, além dos cuidados transoperatórios, transformaram a rotina da especialidade cirúrgica de hospitais pediátricos nas últimas décadas, sendo responsável por uma parte significativa do financiamento da saúde³.

Sabemos que a permanência do paciente no hospital, especialmente na UTI, leva a piores desfechos clínicos devido ao maior risco de infecção, além de aumento dos custos hospitalares, a padronização dos cuidados com o paciente nos períodos pré, trans e pós-operatório têm sido cada vez mais relevantes para otimizar o cuidado desses pacientes com escoliose. Neste contexto, as Linhas de Cuidado ganham destaque como uma estratégia relevante para aumentar a efetividade e eficiência da assistência ao paciente com escoliose⁴⁻⁶.

Linha de Cuidado (LC) pode ser definida como um trabalho multidisciplinar que visa elaborar um plano de cuidado para um grupo definido de pacientes, incorporando diretrizes, evidências e opinião de consenso de especialistas sobre cuidados locais. As LCs têm como objetivo reduzir a variabilidade do

cuidado e ampliar a sistematização do mesmo, impactando positivamente na melhoria da qualidade assistencial, experiência do atendimento, redução de custos hospitalares e melhores desfechos clínicos⁴. Ao traduzirem as melhores evidências em cuidados sistematizados e multidisciplinares - por meio de algoritmos e protocolos de atendimento com gerenciamento dos processos e dos resultados - juntamente com o envolvimento do paciente no processo de tomada de decisão clínica, o gerenciamento clínico se torna mais completo, integrando necessidades de gestão, melhoria de desfechos clínicos e melhor satisfação do usuário do sistema de saúde⁴.

Objetivo

Realizar análise dos custos das diárias de UTI de pacientes pediátricos submetidos à artrodese de coluna, antes e após a implementação da Linha de Cuidado de Artrodese de Coluna Idiopática, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

Métodos

Local do Estudo e Perspectiva da Análise de Custos

O estudo foi realizado em um hospital exclusivamente pediátrico do sul do Brasil, de grande porte (361 leitos) e alta complexidade, que conta com um serviço de cirurgia ortopédica de referência nacional. Este hospital possui também um Escritório de Gerenciamento de Valor em Saúde, o qual é responsável pelas análises econômicas da instituição.

O estudo foi desenvolvido sob a perspectiva do SUS como fonte pagadora.

Desenho do estudo

Trata-se de uma análise comparativa (período pré vs pós implantação de LC) de custos⁷, a partir de dados administrativos coletados de LC especializada na assistência ao paciente com artrodese de coluna. Os pacientes atendidos em hospital pediátrico referência do SUS possuem seus dados coletados de forma sistemática, analisados e disponibilizados em Dashboard (WeKnow[®]) para os gestores da LC. Por meio da análise em tempo real, a LC é monitorada

diariamente por profissionais médicos (gestores e cirurgiões) e equipe multiprofissional para identificar oportunidades de melhoria assistencial.

Maiores detalhes dos dados e pressupostos da análise de custo-minimização podem ser visualizados no **Quadro 1**.

Características da população

Pacientes elegíveis ao estudo deveriam possuir as seguintes características: estar em tratamento de acordo com a diretriz institucional da Linha de Cuidado de Artrodese de Coluna, onde foram incluídas crianças e adolescentes (até 18 anos) diagnosticados com qualquer comorbidade que necessite da intervenção cirúrgica, especialmente por escoliose de coluna idiopática.

Os pacientes com admissão especialmente por escoliose de coluna idiopática em 2019 e em 2022 foram incluídos neste estudo, como grupos pré e pós implementação da LC de Artrodese de Coluna por Escoliose Idiopática, respectivamente. Os anos de 2020 e 2021 foram considerados período de "wash out" devido à pandemia e intervalo de implementação da LC. Sendo definidos como objetos de estudo dados administrativos (tempo de internação, tempo de UTI, alta hospitalar e óbito), não sendo, portanto, necessário parecer da Comissão de Ética e Pesquisa. Os dados econômicos, referente à fonte pagadora (diárias), foram retirados do

Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPMEs (SIGTAP)⁸.

Os dados administrativos e de custos foram extraídos, respectivamente, da base de dados informatizada do hospital e Sigtap.

Custos

Foram calculadas as despesas com as diárias de UTI pediátrica (código: 08.02.01.015-6 - diária de unidade de terapia intensiva em pediatria - UTI II), somando-se as mesmas⁸.

Não foram considerados honorários médicos ou outras taxas ou custos de terapias que pudessem agregar ao custo total do tratamento. Não foram estimados custos com eventos adversos dos medicamentos e procedimentos ou outros custos associados com qualidade de vida.

Cenário Controle: Pré-implantação da Linha de Cuidado

Antes da implementação da linha de cuidado, a artrodese de coluna era tratada de acordo com as condutas direcionadas pelo cirurgião médico, sem um monitoramento sistematizado dos resultados, sejam dos processos de cuidado ou dos desfechos para o paciente. A atuação da equipe ocorria conforme as necessidades do paciente, sem, no entanto, uma articulação dirigida para as metas diárias a serem alcançadas.

Quadro 1. Pressupostos da análise de custos.

Pergunta científica	Qual o impacto econômico da implementação da linha de cuidado de artrodese de coluna?
População em estudo	Pacientes pediátricos submetidos à cirurgia corretiva de Artrodese de Coluna
Intervenção	Com Linha de Cuidado (2022)
Comparador	Sem Linha de Cuidado (2019)
Desfechos	Alta Hospitalar (primário), Tempo de internação em UTI (secundário)
Perspectiva	Do pagador, SUS
Horizonte temporal	Período de internação hospitalar
Custo	Custos médicos diretos (diária de UTI Pediátrica: R\$ 700,00. Fonte: SIGTAP 2022 (8))
Moeda	Real (R\$)
Premissas relevantes do modelo	1) Assumiu-se que a alta hospitalar sugere recuperação cirúrgica do paciente submetido à artrodese de coluna. Portanto, considera-se uma LC efetiva quando o paciente recebe alta hospitalar, fato que ocorreu em 100% dos pacientes tratados na instituição (tanto no período pré e pós-implantação), validando a análise de minimização de custos como método. 2) Assumiu-se os custos de diária de UTI apenas, por serem dados econômicos mais relevantes para a perspectiva. 3) A definição sobre óbito dentro da LC se restringe à observação durante a internação hospitalar.

Fonte: Os autores (2023).

Cenário Pós-implementação da Linha de Cuidado

Em outubro de 2020, iniciou-se o acompanhamento da LC de artrodese de coluna, inicialmente direcionado aos pacientes portadores de Escoliose Idiopática. O acompanhamento do protocolo de cuidado foi realizado pela equipe multiprofissional (médicos cirurgiões, fisioterapia, enfermagem, farmácia, psicologia, nutrição, serviço social e enfermeira da qualidade), com o objetivo de aplicá-lo individualmente em cada paciente que é submetido ao procedimento, identificando suas fragilidades, oportunidades de melhoria e ajustando-o de acordo com as necessidades observadas.

Foram definidas metas terapêuticas diárias no plano terapêutico, associadas à redução do tempo médio de internação, mantendo adequado controle da dor para viabilizar a mobilização precoce do paciente e condições de alta hospitalar.

As seguintes ações foram desenvolvidas para auxiliar os profissionais envolvidos no acompanhamento da linha de cuidado (**Quadro 2**):

Análise de Impacto Orçamentário (AIO):Pré x Pós-implementação

A população do modelo econômico parte do pressuposto que o número de pacientes será constante,

ou seja, 60 por ano, os quais podem ser alocados tanto para a estratégia "pré" quanto para a estratégia "pós-implementação", dependendo da dinâmica de adoção LC na instituição. Os custos derivaram da análise econômica descrita anteriormente, ou seja, os custos médios por paciente no período pré e pós foram respectivamente R\$ 2660 e R\$ 560. Como a análise de impacto orçamentário requer uma taxa de adoção por ano da intervenção, foi hipotetizado um aumento de 10 em 10% (chegando a 50% no quinto ano), de pacientes que recebem a nova modalidade de LC de artrodese de coluna.

Resultados

Dados gerais

Na tabela a seguir (**Tabela 1**), apresentamos dados oriundos de 64 pacientes do período pré-implementação (2019), comparados com 62 pacientes do período pós-implementação (2022). Não houve perdas no seguimento.

Desfechos

Todos os pacientes, de ambos os grupos (pré e pós-implementação), tiveram alta hospitalar (considerado como resolução da artrodese de coluna). Não houve óbitos.

Quadro 2. Ações desenvolvidas para o acompanhamento da linha de cuidado de artrodese de coluna de Escoliose Idiopática.

- Estruturação de um **Plano Terapêutico guiado por metas** e compartilhado com a equipe e família.
- Estabelecimento das **Metas Terapêuticas Diárias** do paciente que contém 5 *categorias de cuidado*: 1) cuidados assistenciais (curativos, dispositivos e monitorização de escala de dor); 2) controle de dor (analgesia); 3) mobilização precoce; 4) nutrição (sintomas gastrointestinais) e 5) assistência social, todos customizados por dia de internação (D0, D1, D2..).
- Medição do **Tempo Médio de Internação** a partir do dia da cirurgia (D0) até o dia da alta, considerado como desfecho primário.
- Elaboração de um **Diário da LC Artrodese Coluna** com informações sobre as metas, a escala de dor e espaço para registro pelos pacientes e familiares durante a internação. Desta forma, encorajamos a **participação do paciente no centro do cuidado**, permitindo-o acompanhar e preencher as suas evoluções diárias de acordo com as metas definidas no plano terapêutico.
- Definição da escala **FLACC** como a referência para medida de dor do paciente, pelo profissional de enfermagem.
- Criação da **prescrição padrão** com os itens utilizados rotineiramente pela equipe médica, com inclusão de critérios objetivos (**FACES**) como analgesia adicional.
- Gerenciamento da **transição de medicamentos** endovenosos para via enteral e a **mobilização precoce**.

Fonte: Os autores (2023)

Tabela 1: Dados obtidos do Dashboard sobre os dados pré e pós implementação da linha de cuidado.

		SUS n (%)	Convênio n (%)	Particular n (%)	Total n (%)
Pré (2019)	Nº pacientes	64 (36,57%)	108 (61,71%)	3 (1,71%)	175 (100%)
	<i>Alta Hospitalar</i>	64 (100%)	108 (100%)	3 (100%)	175 (100%)
	<i>Óbito Hospitalar</i>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pós (2022)	Nº pacientes	62 (37,80%)	96 (58,54%)	6 (3,66%)	164 (100%)
	<i>Alta Hospitalar</i>	62 (100%)	96 (100%)	6 (100%)	164 (100%)
	<i>Óbito Hospitalar</i>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)

Fonte: Os autores (2023).

Custos

Antes da implementação da LC (2019) o custo médio com diária de UTI foi de R\$ 2.660,00, com um tempo de estadia média de 3,8 dias por paciente. Após a implementação da LC (2022), o custo médio com diária de UTI reduziu para R\$ 560,00, com um tempo médio de permanência de 0,8 dia por paciente.

Com isso, podemos verificar que a redução de 3 diárias de UTI (Pré: 3,8 dias vs Pós: 0,8 dia) gerou uma economia média de R\$ 2.100,00 por paciente (**Figura 1**).

Além disso, foram relatados mobilização precoce dos pacientes, menor uso de opioides pós cirúrgicos e menor tempo de hospitalização, porém não foram contabilizados os custos neste estudo.

Análise de Impacto Orçamentário (AIO)

Com base nas premissas adotadas para análise de impacto orçamentário, foi possível observar que, anualmente, em um cenário sem LC, os custos relativos ao tratamento de 60 pacientes alcançariam R\$159.600. Ao longo de 5 anos, os custos totais chegariam a R\$798 mil. Com o cenário onde a LC (estratégia pós-implementação) é adotada gradualmente na instituição, os custos totais no Ano 1, seriam de R\$147 mil, ao passo que no Ano 5 os custos totais seriam de R\$96.600.

Discussão

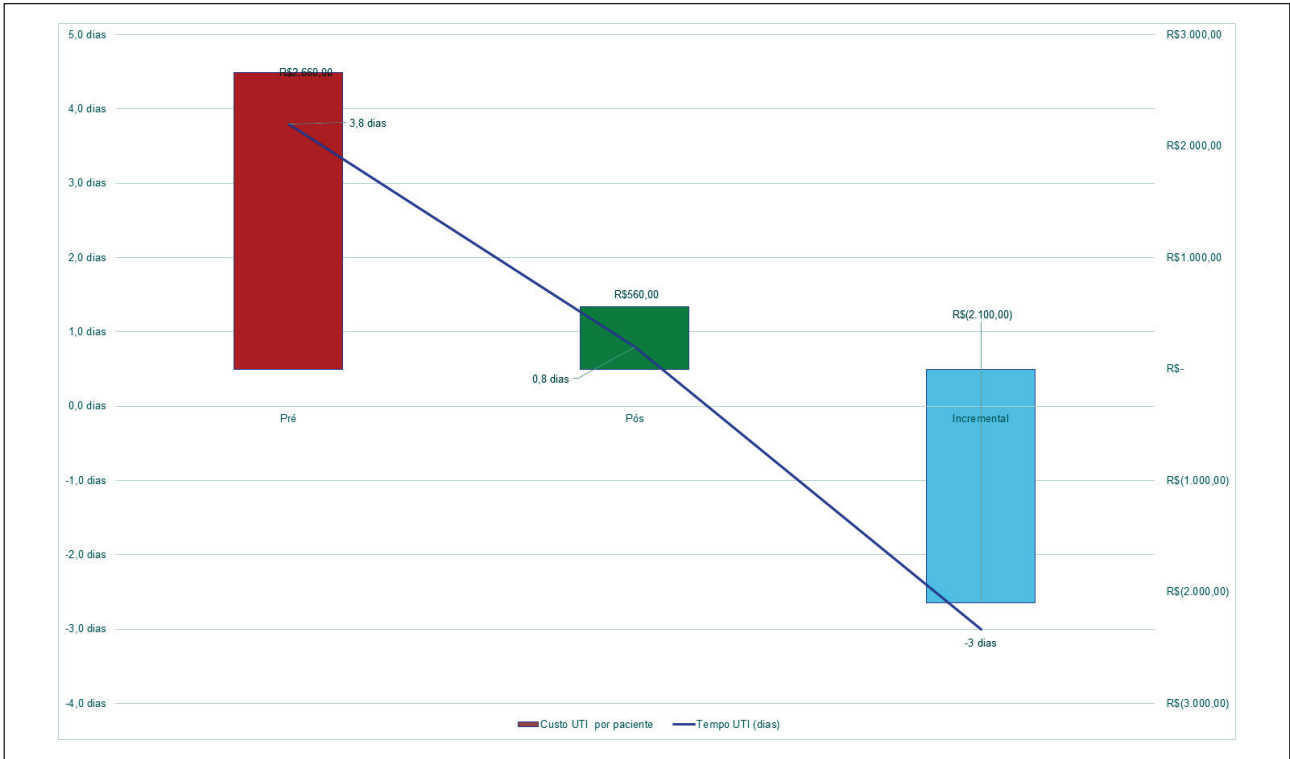
Este é o primeiro estudo da literatura sobre a redução de custos referentes ao tempo de permanência

em UTI, medidos pelo custo de diária hospitalar, resultante da implementação de uma linha de cuidado na prática clínica para pacientes pediátricos submetidos à cirurgia de artrodese de coluna, internados em um hospital do SUS. Demonstramos a capacidade de melhor alocar recursos em um sistema de saúde, especialmente em relação à escassez de leitos de UTI⁹.

A inclusão de Linhas de Cuidado de Artrodese de Coluna nos moldes apresentados sugere importante papel de uma assistência sistematizada, com potencial de resultados melhores do que relatado na literatura internacional. Uma coorte americana de 10 anos de seguimento de pacientes com deformidades da coluna espinhal sugeriu que, de 1310 pacientes monitorados, o tempo de internação após o 1º procedimento cirúrgico corresponde a um tempo mediano de 8 dias (intervalo interquartilico de 7 a 9 dias)¹⁰. No presente estudo, o tempo de internação de UTI foi inferior a 1 dia e o tempo total de internação correspondeu a uma média de 11 dias, o que pode ser considerado próximo ao estudo Americano⁽¹⁰⁾. Corroborando ainda com os achados, o Registro Escandinávio¹¹ de pacientes com doenças relacionadas à coluna espinhal. Cabe ressaltar que a etiologia da escoliose é determinante para se estimar prognóstico e complicações que podem aumentar o tempo de internação hospitalar, o que não foi o foco dessa pesquisa inicial¹⁻³.

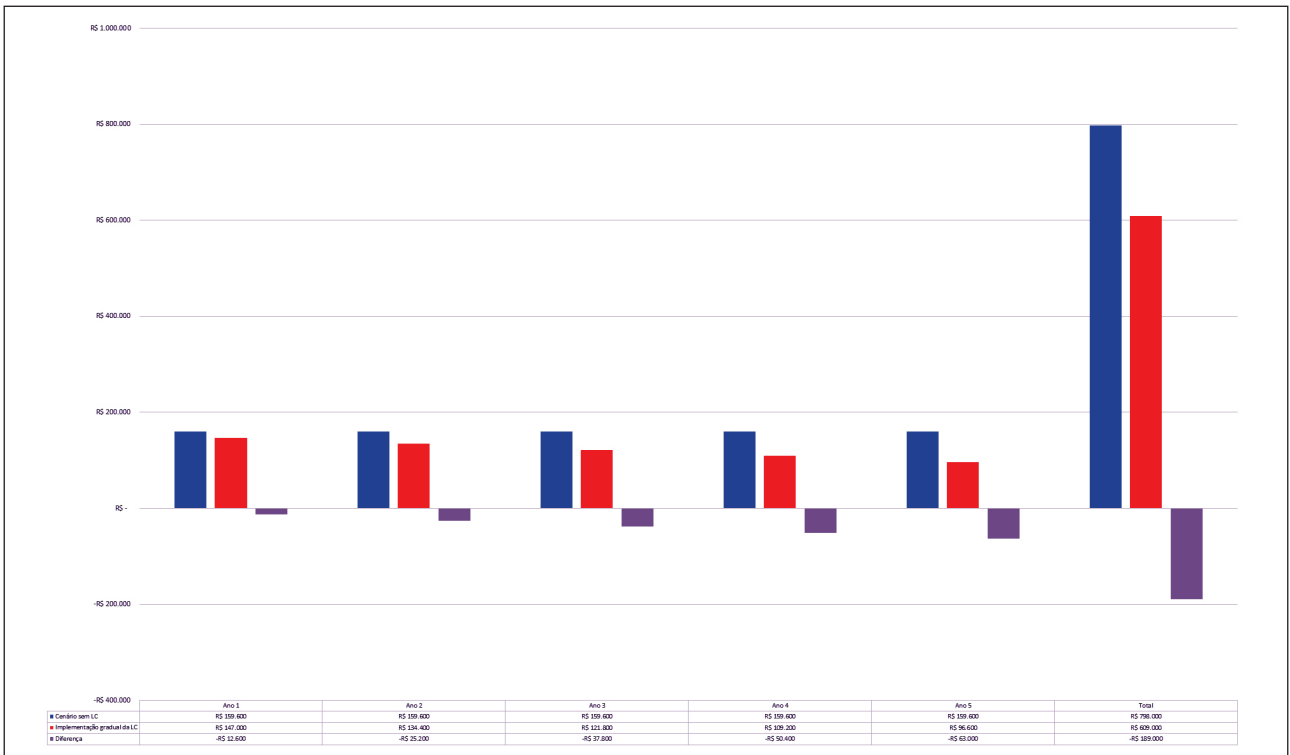
A baixa taxa de mortalidade encontrada na presente coorte Brasileira (zero) reflete outros estudos, os quais informaram um risco de 0,1% a 1,7% após 90 dias de alta hospitalar¹²⁻¹⁴.

Figura 1. Redução de tempo e custos de diária de UTI por paciente, nos períodos pré e pós implementação da linha de cuidado.



Legenda: Pré (período pré-implantação da linha de cuidado, 2019); Pós (período pós-implantação da linha de cuidado, 2022); UTI (Unidade de Terapia Intensiva). **Fonte:** Os autores (2023).

Figura 2. Impacto orçamentário



Fonte: Os autores (2023). **Legenda:** UTI (Unidade de Terapia Intensiva).

Quanto às limitações deste estudo, é importante destacar que o período analisado é diferente de publicações anteriores, uma vez que é usual avaliar desfechos como reinternação, óbito e outras complicações em um horizonte temporal de 90 dias. A LC do referido hospital, ainda em desenvolvimento, tem o objetivo de monitorar para além do período de internação, de forma a acompanhar com coleta de dados os desfechos e ambiente ambulatorial.

Além disso, a obtenção retrospectiva dos dados agrega potenciais vieses relacionados à perda ou acuracidade de informações, já bem caracterizada na literatura¹⁵. Finalmente, o custo das diárias de UTI pediátrica foi a única variável considerada para a análise econômica, juntamente com o tempo de internação em UTI. Dessa forma, a extrapolação desses dados para outras realidades deve ser realizada de forma cautelosa, sobretudo para com hospitais privados. A ausência de modelo econômico na análise pode levar a limitações relacionadas à ausência de variáveis de custo e parâmetros clínicos que podem impactar o custo final do paciente, como infecções e até mesmo o risco de readmissão.

Conclusões

A implementação da estratégia de Linha de Cuidado de Artrodese de Coluna é considerada efetiva sob o ponto de vista de promover alta hospitalar aos pacientes. Otimiza o tempo de UTI, sugerindo uma melhor capacidade de alocação eficiente de recursos no SUS.

Referências

1. Konieczny MR, Senyurt H, Krauspe R. Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. *J Child Orthop*. 2013;7(1):3–9.
2. Souza FI de, Ferreira RB Di, Labres D, Elias R, Sousa APM de, Pereira RE. Epidemiologia da escoliose idiopática do adolescente em alunos da rede pública de Goiânia-GO. *Acta Ortop Bras*. 2013;21(4):223–5.
3. Addai D, Zarkos J, Bowey AJ. Current concepts in the diagnosis and management of adolescent idiopathic scoliosis. *Child's Nervous System* 2020;36(6):1111–9.
4. Lavelle J, Schast A, Keren R. Standardizing Care Processes and Improving Quality Using Pathways and Continuous Quality Improvement. *Curr Treat Options Pediatr*. 2015;1(4):347–58.
5. Seilhamer C, Miller K, Holstine J. Reducing Postoperative Length of Stay for Idiopathic Scoliosis Patients using Quality Improvement Methodology. *Pediatr Qual Saf*. 2023;8(4):e672.
6. Spisak K, Thomas MD, Sirois ZJ, Jones A, Brown L, Froehle AW, et al. Novel Enhanced Recovery After Surgery Pathway Reduces Length of Stay and Postoperative Opioid Usage in Adolescent Idiopathic Scoliosis Patients Undergoing Posterior Spinal Fusion. *Cureus* 2023; 15(8).
7. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. (3^o ed.) Vol. 1: 1–396 p. Oxford University Press; 2005. 1–396 p.
8. DataSUS [homepage na internet]. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
9. Garcia LP, Sant'Anna AC, Magalhães LCG de, Freitas LRS de, Aurea AP. Gastos das famílias brasileiras com medicamentos segundo a renda familiar: análise da Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2002-2003 e de 2008-2009. *Cad Saude Publica*. 2013;29(8):1605–16.
10. Fruergaard S, Ohrt-Nissen S, Pitter FT, Høy K, Lindberg-Larsen M, Eiskjær S, et al. Length of stay, readmission, and mortality after primary surgery for pediatric spinal deformities: a 10-year nationwide cohort study. *The Spine Journal* 2021;21(4):653–63.
11. Von Heideken J, Iversen MD, Gerdhem P. Rapidly increasing incidence in scoliosis surgery over 14 years in a nationwide sample. *European Spine Journal* 2018;27(2):286–92.
12. Cognetti D, Keeny HM, Samdani AF, Pahys JM, Hanson DS, Blanke K, et al. Neuromuscular scoliosis complication rates from 2004 to 2015: a report from the Scoliosis Research So-

- ciety Morbidity and Mortality database. *Neurosurg Focus* 2017;43(4):E10.
13. Von Heideken J, Iversen MD, Gerdhem P. Rapidly increasing incidence in scoliosis surgery over 14 years in a nationwide sample. *European Spine Journal* 2018;27(2):286–92.
 14. Fu KMG, Smith JS, Polly DW, Ames CP, Berven SH, Perra JH, et al. Morbidity and mortality associated with spinal surgery in children: a review of the Scoliosis Research Society morbidity and mortality database. *J Neurosurg Pediatr.* 2011;7(1):37–41.
 15. Camargo LMA, Silva RPM, Meneguetti DUDO. Research methodology topics: Cohort studies or prospective and retrospective cohort studies. *Journal of Human Growth and Development* 2019;29(3):433–6.

Agradecimentos:

Os autores agradecem ao Hospital Pequeno Príncipe pelo incentivo à prática do desenvolvimento de pesquisa e inovação, baseada no Valor em Saúde.



Monitoramento pós incorporação no Sistema Único de Saúde: uma análise de Infiximabe, Vedolizumabe e Tofacitinibe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa

Post incorporation monitoring into the Brazilian Public Health System: an analysis of Infiximab, Vedolizumab and Tofacitinib for the treatment of ulcerative retocolitis

Jéssica Barreto Ribeiro dos Santos¹, Amanda Oliveira Lyrio², Felipe Ferré³, Tacila Pires Mega⁴, Ana Carolina de Freitas Lopes⁵, Luciene Fontes Schluckebier Bonan⁶.

¹ Farmacêutica. Pós-doutora em Assistência Farmacêutica. Professora do Departamento de Farmácia e Nutrição, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, Espírito Santo, Brasil. Consultora da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil. Orcid 0000-0002-5528-0658.

² Enfermeira. Mestre em Ciências da Saúde. Consultora da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil. Orcid 0000-0001-7740-2524.

³ Farmacêutico. Pós-doutor em Medicamentos e Assistência Farmacêutica Consultor da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil. Orcid 0000-0001-9879-4782.

⁴ Farmacêutica. Mestre em Saúde Pública. Analista Técnica de Políticas Sociais no Ministério de Gestão e Inovação em Serviços Públicos, Brasília, Distrito Federal, Brasil. Orcid 0000-0003-3301-6175

⁵ Nutricionista. Mestre em Nutrição Humana. Coordenadora da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil. Orcid 0000-0001-5806-5155.

⁶ Farmacêutica. Doutora em Oncologia. Diretora do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Autor correspondente: jessica.barreto2203@gmail.com

Como citar este artigo:
Santos JBR, Lyrio AO, Ferré F, Mega TP, Lopes ACF, Bonan LFS. Monitoramento pós incorporação no Sistema Único de Saúde: uma análise de Infiximabe, Vedolizumabe e Tofacitinibe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa. JAFF[Internet];9(1).2024. doi: 10.22563/2525-7323.2024.v9.n.1.p.44-57

Recebido em 20/10/2023.

Aceito para publicação em 31/01/2024

Resumo

Objetivo: avaliar a implementação, a utilização, o custo do tratamento por paciente-ano e o impacto orçamentário de infiximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave no SUS. **Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte retrospectiva por meio da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde, que é originada do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS. Foram incluídos todos os pacientes com CID-10 primário da retocolite ulcerativa e em uso de infiximabe, vedolizumabe ou tofacitinibe. O período de análise foi de maio de 2020 a dezembro de 2022. **Resultados:** Após a incorporação no SUS, o tempo para o início da disponibilização dos medicamentos variou de 7 a 20 meses. Infiximabe foi o mais utilizado (55%), mas vedolizumabe apresentou difusão mais rápida, com aproximadamente 60 novos pacientes por mês, seguido por infiximabe e tofacitinibe com cerca de 35 e 18 pacientes, respectivamente. Os preços unitários dos medicamentos foram inferiores aos propostos na incorporação, exceto pelo tofacitinibe na última aquisição. Em 2021, o custo por paciente-ano foi similar para infiximabe e vedolizumabe. Em 2022 o vedolizumabe teve o maior custo. O impacto orçamentário do infiximabe e vedolizumabe foi similar no primeiro ano da implementação e ambos tiveram impacto orçamentário menor que o estimado na incorporação. No segundo ano de implementação do infiximabe, o impacto orçamentário quase duplicou devido à maior difusão do medicamento. **Conclusão:** Essa análise apresenta dados de mundo real, verificando-se a importância do monitoramento das tecnologias incorporadas pelo SUS.

Palavras-chave: Infiximabe, Monitoramento, Retocolite Ulcerativa, Sistema Único de Saúde, Tofacitinibe, Vedolizumabe

Abstract

Aim: to evaluate the implementation, use, cost of treatment per patient-year and the budgetary impact of infiximab, vedolizumab and tofacitinib for the treatment of moderate to severe ulcerative colitis in the SUS. **Methods:** A retrospective cohort study was carried out using the Open Health Intelligence Situation Room, which originates from the SUS Ambulatory Information System. All patients with primary ICD-10 ulcerative colitis and using infiximab, vedolizumab or tofacitinib were included. The analysis period was from May 2020 to December 2022. **Results:** After incorporation into the SUS, the time for medicines to become available ranged from 7 to 20 months. Infiximab was the most used (55%), but vedolizumab spread faster, with approximately 60 new patients per month, followed by infiximab and tofacitinib with approximately 35 and 18 patients, respectively. Unit prices for medicines were lower than those proposed in the incorporation, except for tofacitinib in the last acquisition. In 2021, the cost per patient-year was similar for infiximab and vedolizumab. In 2022, vedolizumab had the highest cost. The budgetary impact of infiximab and vedolizumab was similar in the first year of implementation and both had a lower budgetary impact than estimated at incorporation. In the second year of infiximab implementation, the budgetary impact almost doubled due to the greater dissemination of the drug. **Conclusion:** This analysis presents real-world data, verifying the importance of monitoring the technologies incorporated by the SUS.

Keywords: Infiximab, Monitoring, Ulcerative Colitis, Brazilian Public Health System, Tofacitinib, Vedolizumab

Introdução

A retocolite ulcerativa é uma condição inflamatória crônica imunomediada do intestino grosso que está frequentemente associada à inflamação do reto, mas muitas vezes se estende proximamente para envolver áreas adicionais do cólon. A apresentação inicial da doença é caracterizada por sintomas de inflamação do reto, como sangramento, urgência e tenesmo¹.

A prevalência mundial de retocolite ulcerativa pode variar entre 5 e 500 por 100.000 habitantes³. No Brasil, no estado do Espírito Santo, foi encontrada uma prevalência de 38,2 por 100.000 habitantes⁴. O pico de incidência da doença ocorre entre 20 e 40 anos, com um pico menor na quinta década de vida³. Além disso, pacientes com doença ativa são mais propensos a ter ansiedade e depressão, além de interações sociais ou progressão na carreira prejudicadas⁵. A retocolite ulcerativa de longa duração também está associada a um maior risco de câncer colorretal⁶.

O tratamento da retocolite ulcerativa tem como objetivo principal alcançar a remissão clínica livre de corticoide e manter a remissão em longo prazo, evitando recidivas⁷. Atualmente, o tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil consta em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e é baseado na gravidade, distribuição (proctite, colite esquerda ou pancolite) e padrão da doença, incluindo frequência de recaída, curso da doença, resposta a medicamentos anteriores, reações adversas a medicamentos e manifestações extraintestinais⁸.

De acordo com o PCDT, pacientes com doença ativa classificada como moderada a grave devem ser tratados inicialmente com corticoide por via oral e aminossalicilato. Se o paciente não responder completamente ao corticoide ou não conseguir reduzir a dose da prednisona sem recorrência da doença, deve ser iniciado o imunossupressor. Naqueles casos de falha do imunossupressor, caracterizada por dependência de corticoide apesar de dose adequada de azatioprina por um tempo mínimo de 12 semanas, deve ser considerado o uso de infliximabe, vedolizumabe ou tofacitinibe⁸.

Recentemente, os medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe foram incorporados ao

Sistema Único de Saúde (SUS) por recomendação favorável da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). A incorporação de infliximabe e vedolizumabe ocorreu em outubro de 2019, e a do tofacitinibe, em junho de 2021^{9,10}. No entanto, é importante ressaltar que, apesar da avaliação metódica durante o processo de incorporação, os resultados obtidos após a implementação nem sempre refletem os desfechos clínicos esperados. Isso se deve, em parte, à dificuldade em utilizar estudos que representem com fidelidade a realidade brasileira e do SUS no momento da incorporação, uma vez que a avaliação inicial é predominantemente baseada em ensaios clínicos randomizados, conduzidos em condições ideais e altamente controladas, ou em estudos observacionais que, em geral, não refletem a realidade dos usuários do SUS¹¹⁻¹⁴.

Outra consideração importante pós-incorporação é o impacto orçamentário efetivo. Alterações nas estimativas prévias podem ocorrer devido à imprecisão na determinação da proporção de indivíduos elegíveis para a terapia e ao grau de adesão a essa terapia após a incorporação, além da projeção baseada nos custos e preços correntes das tecnologias^{15,16}. Adicionalmente, o tempo entre a incorporação da tecnologia no SUS e o acesso da população também é uma variável relevante. O artigo nº 25 do Decreto nº 7.646 de 2011 estabelece um prazo de 180 dias (6 meses) para a oferta efetiva no SUS, contados a partir da publicação da decisão de incorporação da tecnologia em saúde. No entanto, extrapolações desse prazo podem ocorrer devido a diversas barreiras para a implementação em tempo hábil¹⁷.

Nesse cenário, é importante incluir um mecanismo ao processo de incorporação de novas tecnologias que antecipe ou estabeleça a realização de estudos para avaliar o desempenho das tecnologias na área da saúde. Os resultados desses estudos direcionarão a tomada de decisão sobre a permanência ou exclusão da tecnologia nos moldes estabelecidos durante o processo de incorporação¹⁶.

Este estudo realizou uma análise de monitoramento dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, a fim de acompanhar o padrão de utilização desses medicamentos no âmbito do SUS.

Objetivo

Avaliar a implementação, a utilização e o impacto orçamentário dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, visando ao monitoramento da sua implementação no âmbito do SUS.

Métodos

Estudo de coorte aberto realizado com dados de mundo real retrospectivos, administrativos e nacionais de dispensação, extraídos da Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis).

A Sabeis foi desenvolvida no âmbito do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, do Ministério da Saúde (DGITS/SECTICS/MS) para atender às necessidades de informações para a avaliação e monitoramento de tecnologias em saúde. Esse banco de dados é originado dos dados abertos do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), unindo todos os subsistemas disponíveis, a fim de se obter dados individualizados e anonimizados dos procedimentos registrados na Autorização de Procedimentos Ambulatoriais (Apac)¹⁸.

O período abordado no estudo compreendeu de maio de 2020, data da primeira dispensação dessa linha de tratamento para retocolite ulcerativa moderada a grave no SUS, até dezembro de 2022. Para essa análise foi utilizado o dado atualizado em março de 2023.

Foram incluídos na coorte todos os pacientes registrados no SIA com retocolite ulcerativa, conforme Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) primária, e que estavam em uso dos medicamentos infliximabe 10mg/mL, tofacitinibe 5mg e vedolizumabe 300 mg. Para isso, foram identificados na Sabeis os CID-10 referentes à retocolite ulcerativa, conforme o PCDT: K51.0; K51.2; K51.3; K51.5 e K51.8. Além disso, os códigos dos medicamentos foram verificados no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP): 06.04.38.005-4; 06.04.38.011-9; 06.04.32.016-7; 06.04.32.015-9.

O tempo necessário para implementação das tecnologias foi quantificado e incluiu a avaliação do intervalo entre a publicação da portaria de incorporação e a publicação do PCDT, a criação ou atualização do procedimento para dispensação, e o primeiro registro no SIA referente à utilização dos medicamentos. A data de incorporação no SUS refere-se à data da portaria de incorporação do Ministério da Saúde publicada no Diário Oficial da União (DOU). A data de inclusão no PCDT refere-se a data de publicação no DOU da portaria do Ministério da Saúde sobre a atualização do PCDT, contendo os medicamentos. A data de inclusão no SIGTAP refere-se a data de publicação no DOU da portaria de inclusão do medicamento no SIGTAP. A data da primeira dispensação refere-se ao primeiro registro de dispensação identificado na Sabeis.

Os dados de utilização dos medicamentos incluíram a frequência absoluta de pacientes por ano, sexo, faixa etária e medicamento. Ademais, foi avaliada a frequência relativa de pacientes por região do Brasil. O market share foi avaliado pela proporção de pacientes que estavam em uso de infliximabe, vedolizumabe ou tofacitinibe. Para a análise da série temporal do número de pacientes em uso de cada medicamento, foi realizada uma regressão linear generalizada de Prais-Winsten. Essa regressão é um dos modelos mais utilizados para verificar a tendência em séries temporais, pois observa a autocorrelação serial, ou seja, a relação de uma série de valores de uma medida em períodos anteriores¹⁹. As tendências foram consideradas crescentes quando o coeficiente da regressão foi positivo com $p < 0,05$, decrescente quando o coeficiente da regressão foi negativo com $p < 0,05$, e estacionárias quando $p > 0,05$.

O impacto orçamentário foi avaliado sob a perspectiva do SUS. Para a análise, considerou-se o valor unitário dos medicamentos consultado na base do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG), por meio do Banco de Preços em Saúde (BPS). Ressalta-se que os medicamentos são do grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf), por consequência, o financiamento e aquisição é de responsabilidade do Ministério da Saúde.

Os critérios de elegibilidade para os preços foram compras realizadas pelo Departamento de Logística

em Saúde do Ministério da Saúde nos anos de 2019 a 2022. Dentre os dados retornados foram excluídos os registros com a quantidade inferior a 100 unidades compradas, pois poderiam estar associadas a judicialização, não refletindo o preço de compra administrativa para o SUS. A consulta ao BPS foi realizada em 29 de março de 2023²⁰. O valor unitário do medicamento infliximabe adquirido por Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) foi consultado no site do Ministério da Saúde. O infliximabe é adquirido por meio de PDP desde novembro de 2014²¹.

Posteriormente, o impacto orçamentário foi calculado para cada ano a partir da quantidade dispensada de cada medicamento e do seu preço unitário por mês. Não foi apresentado o impacto orçamentário por ano do tofacitinibe, pois este medicamento foi implementado no SUS há menos de um ano.

Adicionalmente, foi calculado o custo anual do tratamento por paciente para cada medicamento no primeiro ano (dose de ataque + dose de manutenção) e segundo ano (dose de manutenção) de implementação, por meio das posologias dos medicamentos verificadas no PCDT de retocolite ulcerativa e do seu último preço unitário de aquisição.

A modelagem do banco de dados foi realizada em PostgreSQL 4.2. e as análises estatísticas foram realizadas no Stata 16.1, número de série 301606218030.

Resultados

Histórico da implementação dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para retocolite ulcerativa no SUS

A Tabela 1 apresenta as datas e o tempo decorrido dos marcos necessários à implementação e efetiva disponibilização dos medicamentos no SUS. Após a incorporação dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe no SUS, o tempo decorrido para a publicação do PCDT atualizado foi de seis meses. Porém, o tempo para a primeira utilização destes medicamentos variou entre 7 e 20 meses (Tabela 1).

Perfil de utilização dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para retocolite ulcerativa no SUS

As características demográficas e clínicas estão apresentadas na Tabela 2. Um total de 5.485 pacientes foram incluídos na coorte entre o período de maio de 2020 e dezembro de 2022. A maioria dos pacientes era do sexo feminino (n=3.222, 58,8%), apresentava entre 20 e 59 anos de idade (n=4.152, 75,7%) e residia nas regiões sudeste e sul (n=4.258, 77,6%).

Tabela 1. Datas e tempo decorrido para a implementação de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa no Sistema Único de Saúde.

Medicamento	Data de incorporação no SUS	Data de inclusão no PCDT	Data de inclusão no SIGTAP	Data da 1ª dispensação	Tempo entre incorporação e inclusão no PCDT	Tempo entre incorporação e inclusão no SIGTAP	Tempo até implementação ^a
Infliximabe	Outubro 2019	Abril 2020	Abril 2020	Maio de 2020	6 meses	6 meses	7 meses
Vedolizumabe	Outubro 2019	Abril 2020	Abril 2021	Junho 2021	6 meses	18 meses	20 meses
Tofacitinibe	Junho 2021	Dezembro 2021	Fevereiro 2022	Abril 2022	6 meses	8 meses	10 meses

a: Tempo compreendido entre a publicação da portaria de incorporação e a primeira dispensação. Elaboração dos autores.

Tabela 2 - Características demográficas e clínicas da linha de base dos pacientes em uso dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa (n=5.485).

Característica	N	%
Idade		
0 a 9	48	0,9
10 a 19	356	6,5
20 a 29	953	17,4
30 a 39	1.189	21,7
40 a 49	1.079	19,7
50 a 59	931	17,0
60 a 69	648	11,8
70 a 79	241	4,4
>79	39	0,7
Sexo		
Feminino	3.222	58,8
Masculino	2.262	41,2
Região de residência		
Sudeste	2.993	54,6
Sul	1.265	23,1
Nordeste	716	13,1
Centro-oeste	337	6,1
Norte	113	2,1
Não relatado	60	1,1
CID-10		
K51.0 Enterocolite ulcerativa	3.725	67,9
K51.8 Outras colites ulcerativas	1.028	18,7
K51.3 Retossigmoidite ulcerativa	519	9,5
K51.2 Proctite ulcerativa	143	2,6
K51.5 Colite esquerda	70	1,3

Elaboração dos autores.

Em relação ao *market share* dos medicamentos, verificou-se que o mais utilizado foi o medicamento infliximabe. Entretanto, observou-se que este medicamento diminuiu sua participação no mercado quando o vedolizumabe e o tofacitinibe foram incor-

porados no SUS, com utilização iniciada em 2021 e em 2022, respectivamente (Figura 1a).

Além disso, verificou-se que a maioria dos pacientes iniciavam o tratamento com infliximabe em 2021. Entretanto, o vedolizumabe passou a ser o medicamento mais utilizado por novos pacientes em 2022 (Figura 1b).

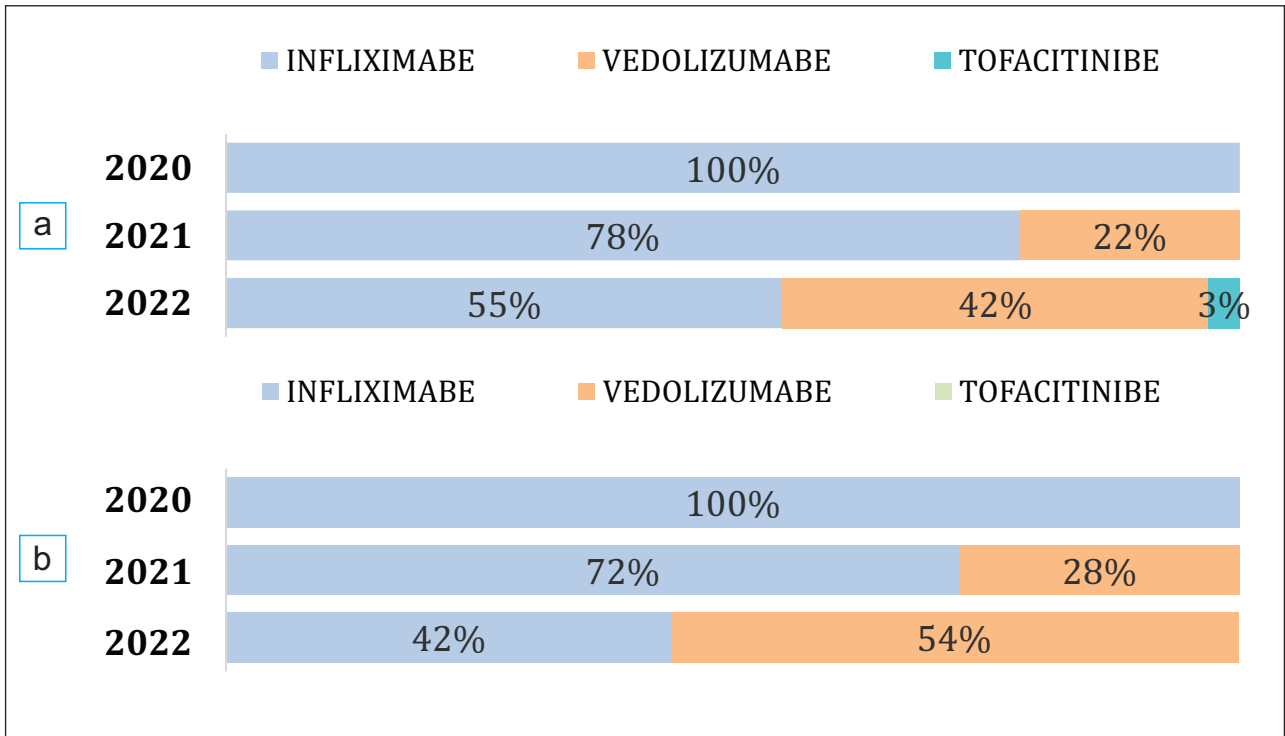
Observou-se tendência de crescimento do número de pacientes em uso de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe após a incorporação destes medicamentos ao longo dos meses ($p < 0,001$). O medicamento que apresentou maior tendência de crescimento foi o vedolizumabe, verificando-se um acréscimo de aproximadamente 60 pacientes a cada mês, seguido por infliximabe e tofacitinibe com cerca de 35 e 18 pacientes por mês, respectivamente. Entretanto, verificou-se que a tendência de crescimento do infliximabe diminuiu após a disponibilização do vedolizumabe. Antes da implementação do vedolizumabe, a tendência de crescimento do número de pacientes do infliximabe era de aproximadamente 61 pacientes a cada mês e, após a implementação do vedolizumabe, essa tendência de crescimento reduziu em 35 pacientes, passando para 26 pacientes a cada mês (Figura 2a; Tabela 3).

Em relação aos pacientes novos, observou-se tendência de crescimento do número de pacientes em uso de vedolizumabe após a incorporação desse medicamento ao longo dos meses ($p < 0,001$). Houve um acréscimo de aproximadamente seis pacientes a cada mês para o vedolizumabe. A tendência foi estacionária para o número de pacientes novos em uso de infliximabe e tofacitinibe. O vedolizumabe superou o número de novos pacientes em uso do infliximabe a partir de novembro de 2021, com exceção dos meses de janeiro, fevereiro e agosto de 2022 (Figura 2b; Tabela 3).

Preços unitários dos medicamentos

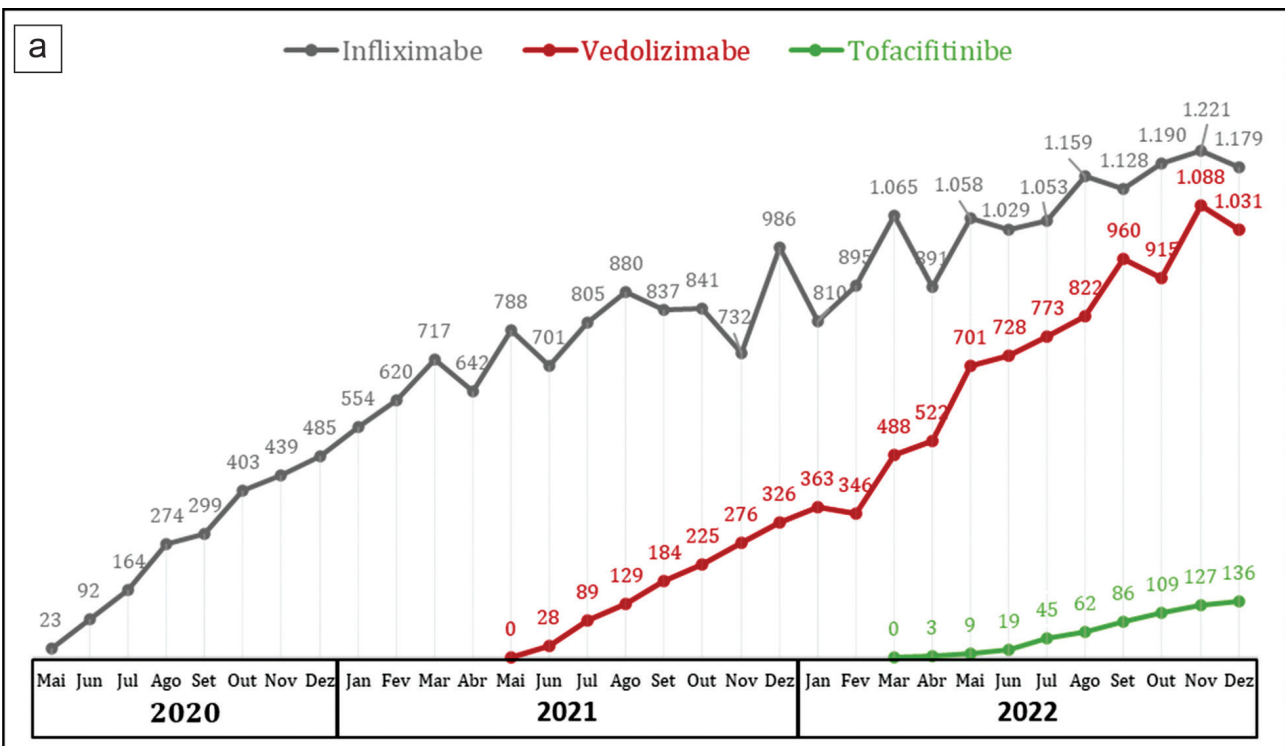
Ao longo dos anos, verificou-se uma redução do preço unitário na compra do infliximabe, com exceção da última aquisição deste medicamento. Infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe apresentaram aumento de 5,8%, 2,7% e 6,5% do preço unitário da última aquisição quando comparado com a anterior, respectivamente (Tabela suplementar 1).

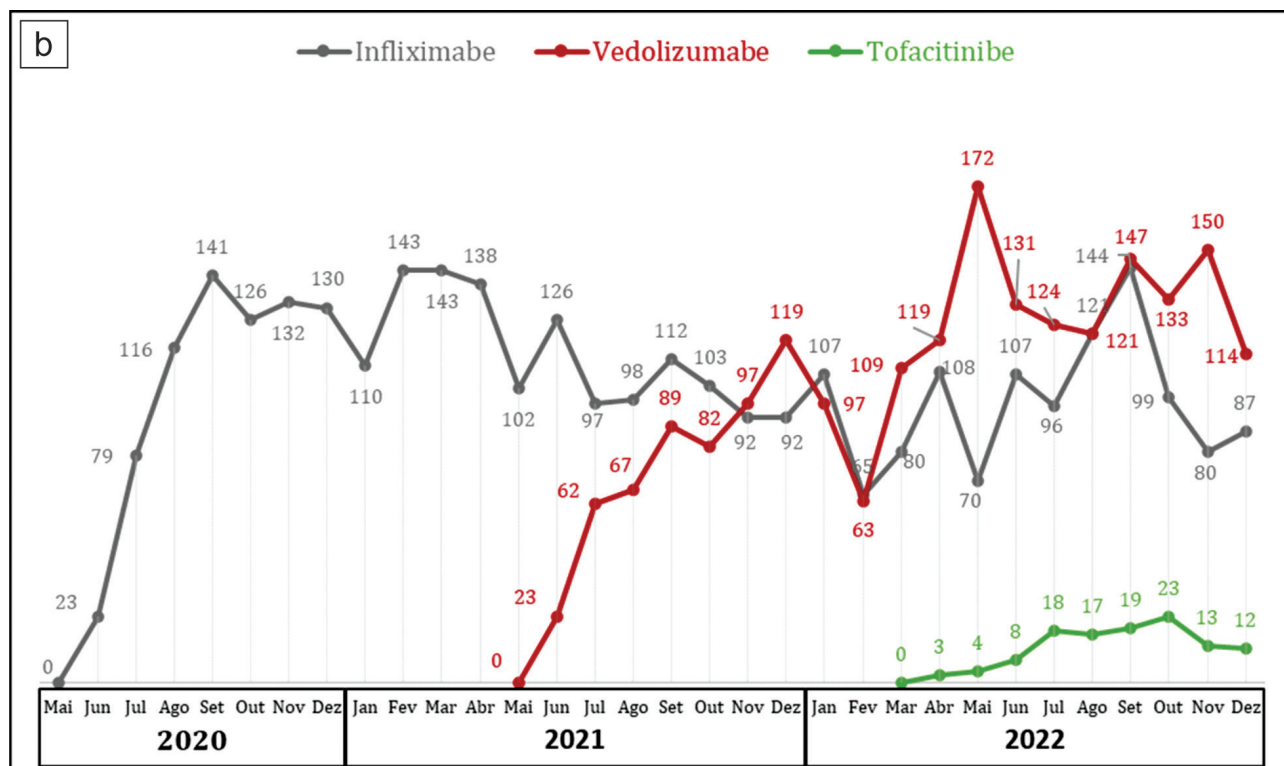
Figura 1. Percentual de pacientes total (A) e pacientes novos (B) em uso de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa entre 2020 e 2022.



Elaboração dos autores.

Figura 2. Quantidade mensal de pacientes total (a) e pacientes novos (b) em uso de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa entre 2020 e 2022.





* Quantidade mensal de pacientes conforme dispensação. As dispensações do infliximabe e vedolizumabe ocorrem a cada dois meses e a dispensação do tofacitinibe é realizada mensalmente.

Elaboração dos autores.

Tabela 3. Tendência e variação mensal do número de pacientes total e pacientes novos em uso de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa.

Medicamento	Estimativa (B1)	IC 95%	Valor-P	R ²
Pacientes (total)				
Infiximabe	34,77	29,49-40,05	<0,001	0,83
Antes *	61,31	55,85-66,76	<0,001	0,98
Depois**	26,37	22,15-30,59	<0,001	0,94
Vedolizumabe	59,79	54,67-64,91	<0,001	0,97
Tofacitinibe	18,08	15,62-20,54	<0,001	0,97
Pacientes novos				
Infiximabe	0,61	-1,49;2,70	0,560	NA
Vedolizumabe	5,86	3,20;8,53	<0,001	0,44
Tofacitinibe	1,60	-0,44;3,64	0,108	NA

*Antes da implementação do vedolizumabe. ** Depois da implementação do vedolizumabe. NA: não se aplica

Todos os medicamentos incorporados pela Conitec apresentaram redução do seu preço unitário quando comparado ao valor proposto no relatório de incorporação, com exceção do tofacitinibe na última aquisição. Vedolizumabe, infliximabe e tofacitinibe apresentaram uma redução do seu valor unitário de 32,3, 29,1% e 1,0% em relação ao preço mínimo

de aquisição pelo Ministério da Saúde durante o período do estudo, respectivamente. Por outro lado, houve uma redução de 30,5% para o vedolizumabe e 1,87% para o infliximabe e, um aumento de 5,4% para o tofacitinibe quando comparado o preço máximo de aquisição e o preço proposto no relatório de incorporação (Tabela 4).

Tabela 4. Preço unitário proposto no relatório de recomendação e preço unitário mínimo de compra de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa no período de 2019 a 2022.

Medicamento	Preço unitário proposto para a incorporação	Preço unitário máximo da aquisição	Preço unitário mínimo da aquisição
Infliximabe frasco-ampola com 100 mg	R\$846,84*	R\$830,97	R\$ 600,00
Vedolizumabe frasco-ampola com 300 mg	R\$4.754,11**	R\$3.305,26	R\$ 3.218,00
Tofacitinibe comprimidos de 5 mg	R\$13,61***	R\$14,34	R\$13,47

* Preço compra pública via *Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais*, conforme relatório de incorporação nº 480 de outubro de 2019.

** Preço proposto pela empresa fabricante, visando sua incorporação para Doença de Crohn, conforme relatório de incorporação nº 480 de outubro de 2019.

*** Preço praticado pelo Ministério da Saúde no contrato de compra nº 183, de junho de 2020.

Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG), relatório técnico nº 480 de outubro de 2019 e relatório técnico nº 631 de junho de 2021

Elaboração dos autores.

Tabela 5 - Custo esperado por paciente em uso de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa no primeiro ano e após o primeiro ano em 2021 e 2022.

Utilização	Quantidade unitária por paciente ao ano	Preço médio unitário em 2021 (R\$)	Preço médio unitário em 2022 (R\$)	Custo estimado por paciente em 2021 (R\$)	Custo estimado por paciente em 2022 (R\$)	Custo do tratamento por paciente no relatório de recomendação (R\$)
Primeiro ano (doses de ataque + manutenção)						
Infliximabe	32	805,6	634,79	25.779,20	20.313,28	27.098,88
Vedolizumabe	8	3.218,00	3.225,27	25.744,00	25.802,16	87.691,68*
Tofacitinibe	840	13,47	13,91	11.314,80	11.684,40	11.432,40
Após o primeiro ano (dose de manutenção)						
Infliximabe	24	805,6	634,79	19.334,40	15.234,96	20.324,16
Vedolizumabe	6	3.218,00	3.225,27	19.308,00	19.351,62	65.768,76*
Tofacitinibe	730	13,47	13,91	9.833,10	10.154,30	9.935,30

Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG), relatório técnico nº 480 de outubro de 2019 e relatório técnico nº 631 de junho de 2021.

Infliximabe: 5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6 e, depois, a cada 8 semanas, considerando um peso médio de 70 kg.

Vedolizumabe: 300 mg nas semanas 0, 2 e 6 e, depois, a cada 8 semanas.

Tofacitinibe: 10 mg 2 vezes por dia por 8 semanas e 5 mg administradas 2 vezes ao dia para manutenção.

* O preço unitário utilizado para cálculo do custo do tratamento para o vedolizumabe foi o do SIASG (R\$10.961,46) e está diferente do preço proposto para a incorporação de R\$4.754,11.

Custo anual esperado do tratamento por paciente em 2022

A Tabela 5 apresenta o custo anual por paciente em 2022. O medicamento com maior custo do tratamento por paciente-ano foi o vedolizumabe (R\$ 25.802,16 para o primeiro ano e R\$ 19.351,62 para o segundo ano de tratamento). Infliximabe e tofacitinibe apresentaram um custo de tratamento cerca de 20% e 50% menor do que o vedolizumabe, respectivamente, para o primeiro e segundo ano de implementação.

Vedolizumabe e infliximabe apresentaram uma redução representativa do seu custo por paciente-ano

de 70,6% e 25,0% quando comparado ao relatado no relatório de incorporação no primeiro e no segundo ano de implementação. Por outro lado, o tofacitinibe apresentou um aumento do custo por paciente-ano de 2,2%.

Ressalta-se que a Conitec recomendou a incorporação do vedolizumabe limitado ao custo de tratamento com o infliximabe 22, verificando-se um custo anual do tratamento muito similar entre os dois medicamentos em 2021, ano de implementação do vedolizumabe. Entretanto, em 2022, o custo do tratamento para o vedolizumabe foi maior do que o do infliximabe devido a uma redução na compra do último medicamento.

Impacto orçamentário

No primeiro ano de implementação, a quantidade de pacientes estimada pelo relatório de incorporação foi similar à observada tanto para o infliximabe como para o vedolizumabe. Por outro lado, o relatório de recomendação subestimou a difusão para o infliximabe no segundo ano de implementação. Em relação ao preço unitário, houve maior redução para o vedolizumabe quando comparado ao infliximabe (Tabela suplementar 2).

O impacto orçamentário do primeiro ano de implementação do vedolizumabe foi semelhante ao primeiro ano do infliximabe. Além disso, observou-se um aumento do impacto orçamentário do infliximabe no segundo ano de implementação quando comparado com o primeiro ano, pois o número de pacientes que estavam em uso do infliximabe quase dobrou em relação ao primeiro ano (Tabela 6).

No relatório de incorporação foram realizados dois cenários para o impacto orçamentário, sendo que o primeiro não considera os pacientes que deixariam de usar o medicamento devido à falha e o segundo considera a falha terapêutica para cada medicamento. Nesse sentido, verificou-se que o impacto orçamentário observado foi menor do que o estimado no relatório de incorporação para o infliximabe e vedolizumabe na maioria dos cenários. Somente o cenário com falha terapêutica ao infliximabe no segundo ano de implementação apresentou menor impacto quando comparado ao observado (Tabela suplementar 3). É importante ressaltar que o relatório de incorporação considerou que vedolizumabe e infliximabe seriam utilizados em proporções iguais pela população. Portanto, os valores de impacto orçamentário individual foram divididos por dois, já que foram incorporados os dois medicamentos no SUS.

Discussão

Este estudo avaliou dados de mundo real dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa. Após a incorporação dos medicamentos infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe no SUS, o tempo para a atualização do PCDT foi de seis meses, porém, o tempo para o primeiro registro de dispensação destes medi-

camentos variou entre 7 e 20 meses (210 a 600 dias) após a incorporação. Este resultado vai ao encontro de um estudo realizado no período de janeiro de 2017 a abril de 2020 que verificou a incorporação e a disponibilização de 44 tecnologias em saúde pelo Ceaf, verificando-se um tempo mediano de 302 dias (intervalo interquartil: 180,8 - 421,8)²³.

Conforme a Lei nº 12.401/2011 e o Decreto nº 7.646, após a incorporação, a disponibilização do medicamento deve ser realizada em até 180 dias. Entretanto, muitas vezes esse prazo é ultrapassado, verificando-se que existem desafios a serem enfrentados para o acesso aos medicamentos no prazo determinado^{24,17}. Um dos desafios que podem impactar no prazo para a disponibilização da tecnologia incorporada é a pactuação da responsabilidade na Comissão Intergestora Tripartite (CIT). Todavia, as fases do processo de implementação da tecnologia incorporada não estão adequadamente registradas e comunicadas de forma acessível a profissionais de saúde, à população em geral e mesmo aos gestores do SUS. Essa lacuna impede a efetiva realização do princípio constitucional de participação social nas políticas públicas de saúde no Brasil^{23,24}. Outros desafios que podem ser encontrados são a dificuldade de negociação com a empresa fabricante do medicamento, a burocracia do processo licitatório, atraso nas entregas, entre outros^{25,26}. Entretanto, estudos que avaliem cada etapa de implementação e identifiquem as principais barreiras são necessários.

Um total de 5.485 pacientes foram incluídos na coorte, sendo a maioria do sexo feminino (58,8%) e com idade entre 20 e 59 anos (75,7%), este resultado vai ao encontro de alguns estudos realizados em indivíduos com RCU em uso destes medicamentos²⁷⁻²⁹. Entretanto, a proporção entre os sexos pode variar a depender do estudo^{27,28}, o que pode ser justificado pela procura maior do sexo feminino aos serviços de saúde³⁰. Além disso, a maior parte dos indivíduos residia nas regiões sudeste e sul (77,6%), refletindo a desigualdade de acesso à saúde entre as regiões do Brasil³¹.

O infliximabe foi o medicamento mais utilizado. Entretanto, o medicamento vedolizumabe tem aumentado a sua participação no mercado, superando o infliximabe para o tratamento de novos pacientes no ano de 2022. Esses achados são similares a ou-

Tabela 6 - Impacto orçamentário do infliximabe e vedolizumabe para o tratamento da retocolite ulcerativa observado no SUS.

Medicamento e período	Preço médio unitário	Quantidade aprovada do medicamento	Impacto orçamentário
Infliximabe			
1º ano (05/2020 – 04/2021)	R\$ 820,40	21.330	R\$ 17.499.132,00
2º ano (05/2021 – 04/2022)	R\$ 772,11	43.354	R\$ 33.474.056,94
Vedolizumabe			
1º ano (06/2021 – 05/2022)	R\$ 3.218,00	4.742	R\$ 15.259.756,00

Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG) e Sala Aberta de Situação de Inteligência em Saúde (Sabeis).
Elaboração dos autores.

tros estudos internacionais. Um estudo realizado na Alemanha verificou uma proporção maior de indivíduos em uso de adalimumabe (n = 230), seguido de infliximabe (n = 172), vedolizumabe (n = 113), golimumabe (n = 56) e tofacitinibe (n = 3)³². Por outro lado, um estudo realizado na Bélgica observou maior proporção de indivíduos em uso do vedolizumabe quando comparado com o infliximabe e o tofacitinibe (38 adalimumabe, 14 golimumabe, 54 infliximabe, 9 ustekinumabe, 99 vedolizumabe, 9 tofacitinibe)³³.

Todos os medicamentos incorporados apresentaram redução do seu preço unitário quando comparado ao valor proposto no relatório de incorporação, com exceção do tofacitinibe na última aquisição. Este fato reforça a importância da negociação de preços após a incorporação dos medicamentos, principalmente de medicamentos adquiridos de forma centralizada pelo Ministério da Saúde^{34,35}. Além disso, verificou-se redução do preço unitário do medicamento infliximabe, o qual passou a ser desenvolvido no país devido a parceria de desenvolvimento produtivo. Neste caso, verifica-se a importância da política de PDP para o acesso dos medicamentos com a finalidade de proteger os interesses da administração pública e da população ao buscar a economicidade e a vantajosidade, baseando-se nos seguintes critérios: preço, qualidade, tecnologia e benefícios sociais³⁶.

Infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe apresentaram aumento do preço unitário que variou de 2,7 a 6,5% entre os anos de 2021 e 2022. Este ajuste de preço está de acordo com o máximo definido pela CMED que foi de 10,89% em 2022³⁷.

Em 2022, o medicamento com maior custo do tratamento por paciente-ano foi o vedolizumabe.

Infliximabe e tofacitinibe apresentaram um custo de tratamento cerca de 20% e 50% menor do que o vedolizumabe, respectivamente, para o primeiro e segundo ano de implementação. Estes achados são similares ao de um estudo realizado no México que observou um maior custo do vedolizumabe quando comparado com o infliximabe³⁸.

O impacto orçamentário do infliximabe e vedolizumabe foi similar no primeiro ano, já que o vedolizumabe foi incorporado com a recomendação de que os custos do tratamento com este biológico fossem iguais ou inferiores ao tratamento anual com infliximabe (R\$ 27.098,88 no primeiro ano)²². Entretanto, no segundo ano de incorporação o preço unitário do infliximabe reduziu, o que não ocorreu com o vedolizumabe. Apesar da recomendação, existem desafios para se manter esse acordo nas aquisições posteriores a primeira e, atualmente, não há mecanismos para lidar com essa situação.

Por fim, verificou-se a importância do monitoramento das tecnologias incorporadas pelo SUS, pois alterações das estimativas prévias podem ocorrer devido a imprecisão na proporção de pacientes elegíveis para o tratamento, difusão do tratamento após a incorporação e preços atuais das tecnologias. Foram observadas diferenças na quantidade de pacientes estimada pelo relatório de incorporação e observada para o segundo ano de implementação do infliximabe. Além disso, o preço unitário e o impacto orçamentário observado foram menores do que o estimado na maioria dos cenários.

Este estudo apresenta fortalezas e limitações. Uma das limitações é a acurácia de geração dos dados administrativos. Entretanto, ressalta-se que os dados foram validados por meio do Tabnet e Vin-

culaSUS, observando-se nenhuma ou pouca diferença em relação a quantidade aprovada e o número de usuários, respectivamente¹⁸. Além disso, não foi possível avaliar o impacto orçamentário no primeiro ano para o tofacitinibe e no segundo ano para o tofacitinibe e o vedolizumabe, em virtude do curto período de implementação. Outra limitação, é a identificação do preço unitário dos medicamentos, pois a aquisição e a dispensação podem ocorrer em períodos diferentes, o que pode impactar no cálculo do impacto orçamentário. No entanto, acredita-se que esse impacto seja pequeno devido a pequena variação do preço entre os períodos, com exceção do infliximabe.

Por outro lado, o estudo possui diversas vantagens. Utilizou dados nacionais de acesso aberto, proporcionando representatividade e transparência nas análises. Além disso, este estudo é importante para que sejam identificados avanços e desafios a serem enfrentados. Observa-se que com a Sabeis será possível avaliar o tempo de implementação dos medicamentos, além de entender o perfil de utilização dos medicamentos e comparar o impacto orçamentário estimado no relatório de incorporação e o observado no mundo real.

Conclusão

Após a incorporação no SUS, os medicamentos avaliados foram disponibilizados em um período de 7 a 20 meses. Infliximabe foi o mais utilizado (55%), mas vedolizumabe apresentou difusão mais rápida, com aproximadamente 60 novos pacientes por mês, seguido por infliximabe e tofacitinibe com cerca de 35 e 18 pacientes por mês, respectivamente.

O impacto orçamentário do infliximabe (R\$15.259.756,00) e vedolizumabe (R\$17.499.132,00) foi similar no primeiro ano e ambos tiveram impacto orçamentário menor que o estimado na incorporação. No segundo ano de implementação do infliximabe, o impacto orçamentário quase duplicou (R\$33.474.056,94) devido à maior difusão do medicamento.

O principal impacto desta análise é subsidiar a tomada de decisão no SUS por meio dos dados de desempenho do infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa após

a incorporação destes medicamentos pelo SUS.

Entretanto, existem desafios a serem superados, incluindo a demora para a efetiva disponibilização dos medicamentos à população, a desigualdade de acesso entre as regiões do Brasil e a dificuldade de implementar as recomendações de incorporação atreladas à redução de preços para aquisições posteriores a primeira.

Referências

1. Glickman JN, Odze RD. Does rectal sparing ever occur in ulcerative colitis? *Inflammatory Bowel Diseases*. 2008 Oct;14:S166–7.
2. Fumery M, Singh S, Dulai PS et al. Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Mar;16(3):343-356.e3.
3. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46-54.e42; quiz e30.
4. Lima Martins A, Volpato RA, Zago-Gomes M da P. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterology*. 2018 Jun 18;18(1).
5. Regueiro M, Greer JB, Szigethy E. Etiology and Treatment of Pain and Psychosocial Issues in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology [Internet]*. 2017 Feb 1;152(2):430-439.e4.
6. Rubin DT, Huo D, Kinnucan JA et al. Inflammation Is an Independent Risk Factor for Colonic Neoplasia in Patients With Ulcerative Colitis: A Case–Control Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013 Dec;11(12):1601-1608.e4.
7. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2017 Jan 28;11(7):769–84.
8. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 22, de 20 de dezembro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Retocolite Ulcerativa. Brasília: Ministério da Saúde;

2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt>. Acesso em 06 dez. 2022.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria nº 49, de 22 de outubro de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o infliximabe e o vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e de não incorporar o adalimumabe e o golimumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União 23 out 2019; Seção1, (45). Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2019/portariasctie_49_2019.pdf. Acesso em 11 out. 2023.
 10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria nº 31, de 28 de junho de 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância aos medicamentos sintéticos convencionais, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Diário Oficial da União 29 jun 2021; Seção1, (148). Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2021/20210629_portaria_31.pdf. Acesso em 11 out. 2023.
 11. Blonde L, Khunti K, Harris SB et al. Interpretation and Impact of Real-World Clinical Data for the Practicing Clinician. *Adv Ther*. 2018;35(11):1763–74.
 12. Guerra-Júnior AA, Pires de Lemos LL, Godman B et al. Health technology performance assessment: Real-world evidence for public healthcare sustainability. *Int J Technol Assess Health Care*. janeiro de 2017;33(2):279–87.
 13. IQVIA INC, USA, Ballalai A. Dados de mundo real no processo de tomada de decisão: uma análise sob a perspectiva do sistema brasileiro de saúde suplementar. *JBES [Internet]*. dezembro de 2019;11(3):283–95. Disponível em: <http://www.jbes.com.br/images/v11n3/283.pdf>. Acesso em 06 dez. 2022.
 14. Maloney MA, Schwartz L, O'Reilly D et al. Drug disinvestment frameworks: components, challenges, and solutions. *Int J Technol Assess Health Care*. 2017;33(2):261–9
 15. Brasil, Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário [Internet]. 1o ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/10/Diretrizesmetodologicas-manual-de-analise-de-impacto-orcamentario-cienciasus.pdf>. Acesso em 06 dez. 2022.
 16. Brasil, Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: avaliação de desempenho de tecnologias em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Diretrizes/DIRETRIZ_AdTS_final_ISBN.pdf. Acesso em 06 dez. 2022.
 17. Brasil. Presidência da República. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Diário Oficial da União 22 dez 2011; Seção1, (3). Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm. Acesso em 25 set. 2023.
 18. Sala Aberta de Inteligência em Saúde – Sabeis [homepage na internet]. Relatório técnico contendo descrição da validação do processo de Extração, Transformação e Carga de registros de dispensação de medicamentos regidos por Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica contidos Sala Aberta de Inteligência em Saúde - Sabeis. Disponível em: <https://rpubs.com/sabeis/etl>. Acesso em 21 dez. 2023
 19. Prais SJ, Winsten CB. Trend estimators and serial correlation. Chicago: Cowles Commission; 1954. (CCDP statistics; no. 383).
 20. Brasil. Ministério da Saúde. Banco de Preços em Saúde. Consulta dos preços unitários dos medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br>

- saude/pt-br/aceso-a-informacao/banco-de-precos. Acesso em 06 dez. 2022.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo [homepage na internet]. Consulta dos preços dos medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/cgcis/pdp/etapas-do-pdp/FaseIII-PDP>. Acesso em 06 dez. 2022.
 22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Adalimumabe, golimumabe, infliximabe e vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_biologicos_colite_ulcerativa.pdf. Acesso em: 11 out. 2023.
 23. Capucho HC, Brito A, Maiolino et al. Incorporação de medicamentos no SUS: comparação entre oncologia e componente especializado da assistência farmacêutica. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2022 May 27;27:2471–9.
 24. Brasil. Presidência da República. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS [lei na internet]. *Diário Oficial da União* 29 abr 2011 [acesso em 25 set 2023]; Seção1, (1). Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/112401.htm. Acesso em: 11 out. 2023.
 25. Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass. Nota técnica 15 de 2014. Apresentação das dificuldades enfrentadas pelas Secretarias Estaduais de Saúde na aquisição de medicamentos. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2014/11/NT-15-2014-atualizada-out.-DIFICULDADES-NA-AQUISIÇÃO-DE-MEDICAMENTOS-NAS-SES.pdf>. Acesso em: 8 jan 2024.
 26. Bermudez AZ, Costa JCS, Noronha JC. Desafios do acesso aos medicamentos no Brasil. Rio de Janeiro: Edições Livres, 2020.
 27. Merza N, Nawras Y, Saab O, et al. Comparing the Efficacy and Safety of Adalimumab and Vedolizumab in Treating Moderate to Severe Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterology Res.* 2023;16(6):289-306.
 28. Zacharias P, Damião AOMC, Moraes AC, et al. Adalimumab for ulcerative colitis: results of a Brazilian multicenter observational study. *Arq Gastroenterol.* 2017;54(4):321-327.
 29. Shin SY, Park SJ, Kim Y, et al. Clinical outcomes and predictors of response for adalimumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: a KASID prospective multicenter cohort study. *Intest Res.* 2022;20(3):350-360.
 30. Cleice D, Levorato MML, Soares Da Silva A, et al. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. *Ciênc. saúde coletiv.* 2014; 19 (04).
 31. Rover MRM, Faraco EB, Vargas-Peláez CM, et al. Acesso a medicamentos de alto preço: desigualdades na organização e resultados entre estados brasileiros. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2021;26(11):5499-5508.
 32. Bokemeyer B, Picker N, Wilke T et al. Inadequate Response, Treatment Patterns, Health Care Utilization, and Associated Costs in Patients With Ulcerative Colitis: Retrospective Cohort Study Based on German Claims Data. *Inflamm Bowel Dis.* 2022 Nov 2;28(11):1647-1657.
 33. Lemmens P, Louis E, Van Moerkercke W et al. Outcome of Biological Therapies and Small Molecules in Ulcerative Proctitis: A Belgian Multicenter Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023 Jul 11:S1542-3565(23)00529-3.
 34. Ivama-brummell AM, Pingret-kipman D, Louly PG et al. Medicines regulation, pricing and reimbursement in Brazil. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.* 2022 Mar 25;13(1):769.
 35. Deulefeu FC. Impacto econômico entre dois modelos de compras públicas: centralizado e descentralizado. *Revista Gestão & Saúde.* 2019 Sep 30;10(3):278–97.
 36. Albareda A, Torres RL. Avaliação da economicidade e da vantajosidade nas Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo. *Cadernos de Saúde Pública.* 2021;37(3).
 37. Brasil. Ministério da Saúde. Assuntos. Notícias. 2023. Março. Medicamentos só poderão ser reajustados em até 5,6% neste ano. Disponível

em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/marco/medicamentos-so-pode-rao-ser-reajustados-em-ate-5-6-neste-ano#:~:text=O%20ajuste%20m%C3%A1ximo%20definido%20pela,foi%20de%2010%2C08%25>. Acesso em: 11 out. 2023.

38. Fernández-Ávila DG, V. Dávila-Ruales. Frequency of use and cost of biologic treatment for inflammatory bowel disease and inflammatory bowel disease-associated arthropathy in Colombia in 2019. *Revista de gastroenterología de México*. 2023 May 1.

Material Suplementar

Tabela suplementar 1. Data do contrato de aquisição, laboratório, modalidade de aquisição e preço unitário de infliximabe, vedolizumabe e tofacitinibe para o tratamento da retocolite ulcerativa no período de 2019 a 2022.

Data	Preço Unitário	Data	Preço Unitário
Infliximabe		Vedolizumabe	
24/12/2019	R\$830,97	16/03/2021	R\$ 3.218,00
23/12/2020	R\$805,60	27/12/2022	R\$ 3.305,26
17/12/2021	R\$808,71	Tofacitinibe	
21/03/2022	R\$600,00	15/07/2021	R\$13,47
13/12/2022	R\$635,00	13/07/2022	R\$14,34

Elaboração dos autores.

Tabela suplementar 2 – Quantidade de pacientes e preço unitário do infliximabe e vedolizumabe observado na SABELIS e proposto no relatório de recomendação para o tratamento da retocolite ulcerativa

Medicamento/ período	Quantidade de pacientes observada	Quantidade de pacientes estimada [†]	Preço médio unitário observado	Preço unitário proposto [†]
Infliximabe				
1º ano	1.383*	1.551	R\$ 820,40*	R\$ 846,84
2º ano	2.371**	1.657	R\$ 772,11**	R\$ 846,84
Vedolizumabe				
1º ano	1.208***	1.551	R\$ 3.218,00***	R\$ 4.754,11

[†]Relatório nº 480 de outubro de 2019²².

*Período observado: 05/2020 a 04/2021

** Período observado: 05/2021 a 04/2022

*** Período observado: 06/2021 – 05/2022

Elaboração dos autores.

Tabela suplementar 3 – Impacto orçamentário do infliximabe e vedolizumabe observado e estimado no relatório de recomendação para o tratamento da retocolite ulcerativa

Medicamento/ período	Impacto observado	Impacto estimado sem falha	Impacto estimado com falha
Infliximabe			
1º ano	R\$ 17.499.132,00	R\$ 42.025.593,48	R\$ 34.360.544,125
2º ano	R\$ 33.474.056,94	R\$ 34.402.954,94	R\$ 23.847.578,01
Vedolizumabe			
1º ano	R\$ 15.259.756,00	R\$ 58.982.303,10	R\$ 45.922.752,22

Fonte: Relatório nº 480 de outubro de 2019²²

Este é um artigo publicado em acesso aberto sob a licença Creative Commons do tipo BY



JAFF *Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia*

NORMAS EDITORIAIS

LINHA EDITORIAL

O **JAFF** publica trabalhos nos campos da Assistência Farmacêutica, da Avaliação de Tecnologias em Saúde e da Farmacoeconomia entendidos como:

- No campo da **Assistência Farmacêutica**, se inserem as questões que envolvem as áreas da Política de Assistência Farmacêutica, acesso a medicamentos, uso racional de medicamentos, implantação de novos serviços, monitoramento e avaliação, financiamento, gestão e protocolos clínicos. Insere-se, também, aquelas relacionadas à Farmácia Hospitalar, à Farmácia Clínica, Atenção Farmacêutica, Farmacovigilância e Erros de Medicação.
- No campo da **Avaliação de Tecnologias em Saúde**, incluem-se questões relacionadas à avaliação e gestão de tecnologias, particularmente quanto a eficácia, efetividade, dados de vida de real e tecnologias emergentes.
- No campo da **Farmacoeconomia**, incluem-se questões relacionadas a avaliações econômicas incluindo os estudos sobre o custo das doenças, análise de custos, análise de custo-consequência, custo-efetividade, custo-utilidade, custo-benefício, custo-minimização e estudos de impacto orçamentário e de financiamento.

POLÍTICA EDITORIAL

O **JAFF** publica quatro números por ano e aceita trabalhos escritos em português, espanhol e inglês das seguintes espécies: artigos originais, artigos de revisão, relato de caso, comentários, protocolo de estudo, carta ao editor, comunicação breve e artigo de perspectiva.

São aceitos apenas trabalhos originais e inéditos.

Os manuscritos são submetidos à avaliação preliminar pelo Editor Científico – quanto a sua adequação à linha editorial e às normas da revista – e pelo Conselho Editorial – quanto ao mérito científico, qualidade do material e à relevância da contribuição. Em caso positivo, uma segunda avaliação é feita por especialistas no tema do trabalho, sob o regime de revisão duplo-cega por pares (double-blind peer review).

A publicação de artigos na revista se faz sem ônus para seus autores ou instituições e o acesso à revista e seus conteúdos é gratuito, por meio eletrônico.

Em formato impresso, também sem ônus, a revista é distribuída para as principais bibliotecas públicas e universitárias, nacionais e estrangeiras, autores, corpo editorial, financiadores, parceiros institucionais e bases de indexação especializadas em Farmácia, Economia e em Saúde Pública/Saúde Coletiva.

Adota-se a estratégia de disponibilizar on line e antes de sua inclusão na edição final da revista os manuscritos aceitos para publicação, tão logo que tenham sido revisados e aceitos (e-publication first), permitindo sua divulgação no menor tempo possível com livre acesso dos leitores ao material.

ESTRUTURA

A revista tem as seguintes seções: artigos originais, artigos de revisão, relato de caso, comentários, protocolo de estudo, carta ao editor, comunicação breve e artigo de perspectiva.

A seção de '**Artigos originais**' publica trabalhos originais de tema livre, desde que adequados à linha editorial do **JAFF**, submetidos à publicação por demanda espontânea dos autores ou por convite do Conselho Editorial, acompanhados de resumo em português e inglês.

A seção de '**Artigos de revisão**' publica trabalhos obtidos a partir de revisões narrativas, integrativas, de escopo, sistemáticas com ou sem meta-análise, desde que adequados à linha editorial do **JAFF**.

A sessão publica '**estudo de caso, relato de caso ou outra descrição de um caso**', contanto que o conteúdo esteja adequado à linha editorial do **JAFF**.

A sessão "**comentários**" publica artigos que comentam outros artigos. Este tipo de documento pode ser usado quando o editor de uma publicação convida um autor com uma opinião oposta para comentar um artigo controverso e então publica os dois artigos juntos.

A sessão "**editorial**" publica artigo de opinião, declaração política ou comentário geral escrito por membro da equipe editorial (com autoria e título próprio diferente do título da seção).

A sessão publica artigos de "**protocolos do estudo**", que devem fornecer uma descrição detalhada da hipótese, justificativa, metodologia e resultados esperados a ser desenvolvido.

A sessão de "**cartas ao editor**" publica, a critério do Editor Científico, cartas que tratem de crítica ou contribuição relevante a um trabalho publicado na revista ou de assunto de grande relevância para o momento.

A seção "**Comunicações breves**" publica relatos de resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentadas de forma sucinta.

A seção de "**Perspectiva**" publica artigos de opinião e se destina ao estudo e debate de temas atuais no âmbito da Assistência Farmacêutica, Avaliação de Tecnologias em Saúde e Farmacoeconomia.

A seção de '**Opinião**' publica artigos de opinião e se destina ao estudo e debate de temas atuais no âmbito da Assistência Farmacêutica, Avaliação de Tecnologias em Saúde e Farmacoeconomia. Os artigos dessa seção são também submetidos a avaliação duplo cega por dois pareceristas.

A seção **Comunicações breves** publica relatos de resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentadas de forma sucinta.

Cartas ao Editor serão publicadas a critério do Editor Científico sempre que tratem de crítica ou contribuição relevante a um trabalho publicado na revista ou de assunto de grande relevância para o momento. No caso de crítica a algum trabalho publicado no **JAFF**, a carta será publicada acompanhada de resposta do autor do trabalho criticado.

Para conhecer as características de cada espécie de matéria e as normas para apresentação de originais, acesse a aba "**diretrizes para submissão**".

CORPO EDITORIAL

Editor chefe

Responsável, em cooperação com o Conselho Editorial, pela política editorial da revista; por suas relações institucionais e pela comunicação com o editor institucional, parceiros, colaboradores e financiadores.

Editor científico

Responsável pelo gerenciamento da revista; pela coordenação da equipe editorial no que diz respeito à normalização, tradução, revisão e projeto gráfico; e pela comunicação do Corpo Editorial da revista com autores, Conselho Editorial e avaliadores.

É competência do Editor Científico a avaliação preliminar dos materiais submetidos a publicação quanto a sua adequação à linha editorial e às normas da revista, deliberando quanto a sua admissibilidade para iniciar o processo de seleção e edição.

Conselho editorial

O Conselho Editorial é responsável pela política editorial e pela qualidade científica da revista.

Manifesta-se sobre a aceitação ou não de materiais submetidos a publicação por demanda espontânea, segundo critérios de mérito científico e relevância da contribuição para o desenvolvimento da assistência farmacêutica, da avaliação de tecnologias em saúde e/ou da Farmacoeconomia, deliberando quanto a sua admissibilidade para iniciar o processo de avaliação duplo cego por pares. Delibera, em cooperação com o Editor Científico, sobre a publicação de matérias e números especiais; o convite a autores para a produção desses materiais; e o convite a especialistas para atuarem como avaliadores-pareceristas.

Avaliadores

O corpo de avaliadores é composto por especialistas em Farmácia, Avaliação de Tecnologias em Saúde, Farmacoeconomia, Saúde Pública, Saúde Coletiva e outras áreas de conhecimento afins com o escopo da revista, com notória atuação acadêmica, científica ou profissional, interessados em contribuir com a revista.

Especialistas não participantes desse grupo poderão, eventualmente, serem convidados em razão de seu conhecimento ou experiência em alguma matéria específica objeto de trabalho submetido à publicação na revista.

O avaliador deverá opinar sobre se o material preenche ou não os critérios de possuir mérito científico e contribuir para o estudo e/ou o aprimoramento da assistência farmacêutica, da avaliação de tecnologias de saúde ou da Farmacoeconomia. Em havendo, a seu critério, necessidade de promover alterações ou aprimoramentos no material antes da publicação, as modificações sugeridas deverão ser explicitadas.

Adotar-se-á o sistema de avaliação duplo cega por pares (double-blind peer review) por avaliadores escolhidos entre profissionais de instituições diferentes da que se vinculam os autores.

POLÍTICA DE REVISÃO POR PARES

O JAFF adota o sistema de avaliação duplo cega por pares (double-blind peer review) por avaliadores escolhidos entre profissionais de instituições diferentes da que se vinculam os autores.

Pesquisadores independentes na área de pesquisa relacionada ao trabalho submetido avaliam os manuscritos quanto à relevância, originalidade e validade e opinam se o manuscrito preenche os critérios para ser publicado no periódico, se será solicitada revisão ou se o mesmo será rejeitado.

INSTRUÇÕES PARA AUTORES PARA PREPARAÇÃO E SUBMISSÃO DE ARTIGOS

Instruções para Autores

O JAFF publica trabalhos originais com mérito científico que contribuam para o estudo da Assistência Farmacêutica, da Avaliação de Tecnologias em saúde e da Farmacoeconomia.

Funciona sob o regime de recepção contínua de trabalhos e, eventualmente, emitem editais de chamada para submissão de manuscritos.

Acesso livre

O JAFF aplica a licença Creative Commons Attribution (CC BY) aos trabalhos publicados no jornal. Sob esta licença, os autores concordam em disponibilizar legalmente os artigos para reutilização, sem permissão ou taxas, para praticamente qualquer finalidade. Qualquer pessoa pode copiar, distribuir ou reutilizar esses artigos, desde que o autor e a fonte original sejam devidamente citados.

Ética e Plágio

O uso de textos ou ideias de outras pessoas sem o crédito de sua fonte não é aceito. Todas as fontes utilizadas no manuscrito devem ser divulgadas.

Para fazer uso de imagens de outras fontes é necessário obter uma permissão explícita do detentor dos direitos autorais. O JAFF utiliza o software de plágio CopySpider® para identificar semelhanças, que são analisadas caso a caso.

Os editores e o Conselho Editorial são responsáveis por preservar os aspectos éticos do Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia e devem resolver quaisquer conflitos de forma transparente, objetivando sempre a manutenção da credibilidade do periódico.

Condutas em casos de suspeita de infração ética

São consideradas infrações éticas: plágio, publicação duplicada, fabricação de dados, questões relacionadas à autoria (mudança, autor fantasma e etc.), conflitos de interesse não mencionados, apropriação indevida de ideias ou dados por parecerista e outras questões éticas relacionadas à pesquisa.

As recomendações do *Committee on Publication Ethics* (COPE) serão seguidas em caso de suspeita de infração ética.

Taxas de publicação e processamento de artigos

O Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia é um periódico com acesso aberto sem taxas de submissão, publicação ou de processamento de manuscritos.

CATEGORIAS DE ARTIGOS ACEITOS PARA PUBLICAÇÃO

O JAFF aceita trabalhos nas seguintes seções: artigos originais, artigos de revisão, relato de caso, comentários, protocolo de estudo, carta ao editor, comunicação breve e artigo de perspectiva.

Os trabalhos poderão ser redigidos em português, inglês em espanhol. Os metadados, compreendendo o título, resumo e palavras-chaves devem ter obrigatoriamente versão no idioma inglês, quando o idioma do texto for diferente do inglês.

Revise as especificações de tipo de artigo abaixo, incluindo o tamanho do artigo, ilustrações, tabelas e referências. A contagem de palavras exclui a página de rosto, resumo, tabelas, agradecimentos, contribuições e referências.

Artigos originais

A seção de '**Artigos**' publica trabalhos originais de tema livre, desde que adequados à linha editorial do **JAFF**. São aceitos artigos originais (resultados de pesquisa empírica, de caráter experimental ou observacional).

Contagem de palavras: máximo de 5.000 palavras

Título: deve conter até 15 palavras, ser redigido no idioma original do trabalho e em inglês, ser representativo do trabalho apresentado e incluir alguma indicação do desenho do estudo. Para ensaios clínicos, revisões sistemáticas ou meta-análises, o subtítulo deve incluir o desenho do estudo;

Resumo estruturado: máximo de 250 palavras, redigido no idioma original do trabalho e em inglês, em parágrafo único e espaçamento simples, contendo objetivos, métodos, resultados e conclusões;

Descritores: no idioma em que o material está redigido e em inglês (máximo 6);

Corpo do artigo contendo: introdução, objetivos, métodos, resultados, discussão e conclusões;

Tabelas/Ilustrações: (quadros, tabelas, gráficos, diagramas desenhos, mapas, fotografias, etc.) elaboradas segundo as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e apresentadas no corpo do artigo, no local indicado pelo autor (máximo de 8 para artigos originais);

Referências bibliográficas: segundo o Sistema Vancouver (máximo 60);

Apêndices: Aqueles que apresentam detalhes metodológicos adicionais ou outros materiais relevantes que possam ser de interesse dos leitores também podem ser incluídos com a intenção de auxiliar os revisores ou fornecê-los como material online para leitores interessados.

ARTIGOS DE REVISÃO

A seção de '**Artigos de revisão**' publica trabalhos obtidos a partir de revisões narrativas, integrativas, de escopo, sistemáticas com ou sem meta-análise, desde que adequados à linha editorial do **JAFF**.

Contagem de palavras: máximo de 5.000 palavras

Título: deve conter até 15 palavras, ser redigido no idioma original do trabalho e em inglês, ser representativo do trabalho apresentado e incluir alguma indicação do desenho do estudo. Para ensaios clínicos, revisões sistemáticas ou meta-análises, o subtítulo deve incluir o desenho do estudo;

Resumo estruturado: máximo de 250 palavras, redigido no idioma original do trabalho e em inglês, em parágrafo único e espaçamento simples, contendo objetivos, métodos, resultados e conclusões;

Descritores: no idioma em que o material está redigido e em inglês (máximo 6);

Corpo do artigo contendo: introdução, objetivos, métodos, resultados, discussão e conclusões;

Tabelas/Ilustrações: (quadros, tabelas, gráficos, diagramas desenhos, mapas, fotografias, etc.) elaboradas segundo as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e apresentadas no corpo do artigo, no local indicado pelo autor (máximo de 8 para artigos de revisão);

Referências bibliográficas: segundo o Sistema Vancouver (máximo 60);

Apêndices: Aqueles que apresentam detalhes metodológicos adicionais ou outros materiais relevantes que possam ser de interesse dos leitores também podem ser incluídos com a intenção de auxiliar os revisores ou fornecê-los como material online para leitores interessados.

RELATO DE CASO

A sessão publica estudo de caso, relato de caso ou outra descrição de um caso, tanto que o conteúdo esteja adequado à linha editorial do JAFF.

Contagem de palavras: até 1.500 palavras.

Tabelas ou Figuras: até 1 tabela e 2 figuras

COMENTÁRIOS

A sessão publica artigos que comentam outros artigos. Este tipo de documento pode ser usado quando o editor de uma publicação convida um autor com uma opinião oposta para comentar um artigo controverso e então publica os dois artigos juntos.

Contagem de palavras: até 1.500 palavras.

Tabelas ou Figuras: até 1 tabela e 1 figuras

EDITORIAL

A sessão publica artigo de opinião, declaração política ou comentário geral escrito por membro da equipe editorial (com autoria e título próprio diferente do título da seção).

Contagem de palavras: até 1.500 palavras.

Tabelas ou Figuras: até 1 tabela e 1 figuras

PROTOCOLO DE ESTUDO

A sessão publica artigos de “**protocolos do estudo**”, que devem fornecer uma descrição detalhada da hipótese, justificativa, metodologia e resultados esperados do estudo. Os protocolos de ensaios clínicos randomizados devem seguir as diretrizes do CONSORT e devem ter um número de registro do ensaio incluído no texto. Os protocolos de revisões sistemáticas devem seguir as diretrizes do PRISMA e devem ter um número de registro da revisão sistemática incluído no texto. Protocolos de estudo sem aprovação ética não serão considerados.

Resumo estruturado: máximo de 250 palavras, redigido no idioma original do trabalho e em inglês, em parágrafo único e espaçamento simples, contendo antecedentes, desenho e métodos e impacto esperado do estudo.

Descritores: no idioma em que o material está redigido e em inglês (máximo 6);

Corpo do artigo contendo: introdução, objetivos, materiais e métodos, resultados esperados e conclusões;

Referências bibliográficas: segundo o Sistema Vancouver (máximo 30);

Apêndices: Aqueles que apresentam detalhes metodológicos adicionais ou outros materiais relevantes que possam ser de interesse dos leitores também podem ser incluídos com a intenção de auxiliar os revisores ou fornecê-los como material online para leitores interessados.

Contagem de palavras: até 3.000 palavras

Tabelas ou Figuras: até 3 tabelas ou figuras

CARTAS AO EDITOR

Serão publicadas a critério do Editor Científico sempre que tratem de crítica ou contribuição relevante a um trabalho publicado na revista ou de assunto de grande relevância para o momento.

Contagem de palavras: até 2.000 palavras

Tabelas ou Figuras: até 1 tabela ou figura

COMUNICAÇÕES BREVES

A seção “**Comunicações breves**” publica relatos de resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentadas de forma sucinta.

Contagem de palavras: até de 2.500 palavras

Título: deve conter até 250 caracteres

Tabelas ou Figuras: até 3 tabelas ou figuras

ARTIGO DE PERSPECTIVA

A seção de ‘**Perspectiva**’ publica artigos de opinião e se destina ao estudo e debate de temas atuais no âmbito da Assistência Farmacêutica, Avaliação de Tecnologias em Saúde e Farmacoeconomia.

Contagem de palavras: até 2.000 palavras

Título: deve conter até 250 caracteres

Ilustrações/Tabelas: até 2 tabelas ou figuras

Referências bibliográficas: segundo o Sistema Vancouver (máximo 30)

PROCESSO DE SELEÇÃO E EDIÇÃO

Os materiais recebidos serão preliminarmente avaliados pelo Editor Científico quanto a sua adequação à linha editorial e às normas da revista.

Em caso de atenderem ao escopo do JAFF, o material é submetido à apreciação do Conselho Editorial, sem detalhes de identificação dos autores, que se manifestará quanto a sua admissibilidade para iniciar o processo de avaliação, segundo critérios de mérito científico e relevância da contribuição para o desenvolvimento da assistência farmacêutica, da avaliação de tecnologias de saúde e/ou da Farmacoeconomia.

Admitido, o manuscrito sem identificação dos autores é avaliado por especialistas sob o regime de *double-blind peer review*, que deverão opinar sobre se o material pode ser publicado no formato em que foi apresentado, se necessita alterações ou aprimoramentos antes da publicação, ou se não merece ser publicado por apresentar problemas ou falhas graves.

O JAFF incentiva os revisores a enviar dois conjuntos diferentes de comentários:

1. Relatório anônimo dirigido aos autores contendo as orientações para correção do manuscrito submetido, sugestões e quaisquer alterações que o revisor julgar necessárias;
2. Relatório para o editor científico do jornal, especificando detalhadamente sobre a avaliação de mérito científico, metodologia e qualidade do manuscrito submetido e um resumo das correções solicitadas aos autores.

Por recomendação do Conselho Editorial, dos avaliadores ou do Editor Científico, as matérias aceitas para publicação poderão ser reeditadas, disso resultando alterações do texto, supressão ou relocação de ilustrações ou de outros elementos, correção ou adaptação de referências bibliográfica e citações. Nesses casos, a versão reeditada será submetida à aprovação do autor, antes da publicação.

PREPARAÇÃO DO MANUSCRITO

Todos os trabalhos submetidos à publicação no JAFF devem ser preparados em computador, utilizando fonte de 12 pt, com espaçamento 1.5 entre linhas, e margens de 2,4 cm, para serem impressos em papel A4, em um único lado da folha.

Deverão ser enviados três arquivos em separado, sendo eles:

1. Página de Título
2. Documento principal (Manuscrito)
3. Documento de cessão de direitos autorais

1. Página de Título

O documento deverá conter os seguintes elementos:

1. Título no idioma em que o material está redigido e em inglês (máximo de 15 palavras);
2. Espécie de matéria (artigo original, artigo de revisão, artigo de perspectiva, carta, comentário, protocolo de estudo, editorial, relato de caso);
3. Nomes dos autores (na ordem em que serão publicados), com as respectivas formações profissionais, títulos acadêmicos mais importantes, cargos que ocupam e instituições às quais são vinculados, cidade e país; Os autores são encorajados a fornecer o número de cadastro no ORCID.

FORMATO:

Nome Sobrenome, Título Acadêmico mais importante, cargos que ocupam e instituições de vinculação, cidade, estado, país. ORCID.

4. Nome, telefone e endereços postal e eletrônico (e-mail) do autor principal ou daquele que se responsabilizará pela comunicação com a revista. O autor correspondente é o contato principal da revista e o único autor capaz de visualizar ou alterar o manuscrito enquanto estiver sob consideração editorial.

5. Declarações

5.1 Financiamento

No caso de a pesquisa que originou o trabalho submetido à publicação ter sido financiada, identificar o organismo financiador;

5.2 Conflitos de interesse

Todos os autores deverão declarar existência ou inexistência de conflitos de interesse.

5.3 Contribuições dos autores

Fornecer no mínimo uma contribuição para cada autor no sistema de submissão. O autor da submissão é responsável por preencher essas informações no momento da submissão, e esperamos que todos os autores tenham revisado, discutido e concordado com suas contribuições individuais antes desse período.

Exemplos de contribuições:

Conceituação, curadoria de dados, análise formal, investigação, metodologia, administração e planejamento, desenvolvimento de programas, supervisão, validação, redação, revisão e edição.

6. Agradecimentos

Os colaboradores que não atendem aos critérios de autoria devem ser mencionados nos Agradecimentos. Espera-se que aqueles que estão sendo reconhecidos tenham dado sua permissão para serem nomeados.

2. Documento principal

Contendo o título e o corpo do artigo, conforme informações descritas para cada tipo de trabalho submetido ao JAFF.

O documento principal não poderá conter o nome dos autores do artigo submetido para avaliação.

3. Carta de apresentação e cessão de direitos autorais

Ao submeter seu trabalho à publicação no Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia, os autores declaram que o mesmo não foi publicado previamente e que não será apresentado a nenhuma outra revista antes de a decisão do JAFF ser conhecida.

Declaram-se, também, cientes de que mantém a propriedade intelectual sobre o seu trabalho, mas cedem os direitos autorais (copyright) sobre o mesmo para o Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia, permitindo o download, a impressão, a cópia e o referenciamento do material, desde que citados autores e fonte, sem necessidade de autorização adicional dos autores ou da revista.

Declaram-se igualmente cientes de que a obtenção das permissões necessárias para reproduzir material protegido por direitos autorais e imagens de pessoas é de responsabilidade dos autores e que esses documentos foram por eles obtidos.

A carta de apresentação e cessão de direitos autorais deverá ser preenchida e assinada por todos os autores, digitalizado e submetida junto com os materiais no site de submissão.

Além do texto de cessão de direitos autorais, a carta de apresentação deve conter as seguintes informações:

- Resumo da contribuição do estudo para a literatura científica;
- Relacionar o estudo com trabalhos publicados anteriormente;
- Especifique o tipo de artigo (por exemplo, artigo de pesquisa, revisão sistemática, meta-análise, ensaio clínico);

Referenciamento

Todas as obras citadas no texto das matérias submetidas à publicação devem ser apresentadas no final do artigo segundo o Sistema Vancouver, de acordo com os exemplos:

1. Livro

Bootman JL; Townsend EJ; Mc Ghan WF. Principles of pharmacoeconomics. (2. ed.) Cincinnati: Harvey Books Company, 1996.

Rascati KL. Introdução à farmacoeconomia. Porto Alegre: Artmed, 2010.

2. Capítulo de livro

Del Nero CR. O que é economia da saúde. In: Piola SF e Vianna SM. Economia da saúde: contribuições para a gestão da saúde. Brasília: IPEA, 1995. p. 5-21.

Castellanos, PL. Epidemiologia, saúde pública, situação de saúde e condições de vida: considerações conceituais. In: Barata, R. (org.). Condições de vida e situação de saúde. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1997. p. 31-75.

3. Artigo de periódico

Kar SS, Pradhan HS, Mohanta GP. Concept of essential medicines and rational use in public health. Indian J Community Med 2010; 35(1):10-13.

Chen, SI; Fox, ER; Hall, MK et al. Despite federal legislation shortages of drugs used in acute care settings remain persistent and prolonged. Health Affairs 2016; 35(5):798-804. doi: 10.1377/hlthaff.2015.1157

Griffith MM, Gross AE, Sustton SH et al. The Impact of Anti-infective Drug Shortages on Hospitals in the United States: Trends and Causes. Clinic Infect Dis 2012; 54(5):692-3.

4. Material da internet

Helwick C. AMA: Drug Shortage Disruptive but Limited to a Few Key Areas. Medscape Medical News. Nov. 14, 2011. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/753589> . Acesso em 20 maio 2015.

Bieber, LBD. O registro sanitário de medicamentos e as políticas de saúde. Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário, Brasília, 2014, 3(1):23-43. Disponível em: <http://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/17/41> Acesso em 13 jul. 2016.

Cambricoli F. Gasto federal com medicamentos sobe 53%. São Paulo: Conselho Federal de Farmácia, 2015. Disponível em: <http://www.cff.org.br/noticia.php?id=2935> . Acesso em 17 jun. 2016.

5. Dissertações e teses

Aguihara T. Avaliação econômica de minimização de custos da utilização do Propofol em um Hospital Universitário em Salvador-Bahia. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2007.

Fonseca JQ. Acesso a medicamentos excepcionais na Bahia: o caso do interferon peguilhado. Tese (Doutorado) – Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2011.

Versão online:
www.jaff.org.br

Receba a tabela de conteúdo por e-mail.
Registre usando o código QR.



Realização:

