



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Flávia Helena Cosmo Vieira da Silva


**Custo-efetividade do tratamento da anemia em pacientes renais em terapia  
renal substitutiva no Brasil**

Rio de Janeiro

2010

Flávia Helena Cosmo Vieira da Silva

**Custo-efetividade do tratamento da anemia em pacientes renais em terapia renal  
substitutiva no Brasil**



Dissertação apresentada como requisito parcial, para obtenção do título de Mestre ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Gestão de Tecnologias em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Cid Manso de Mello Vianna

Rio de Janeiro

2010

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/CBC

S586 Silva, Flávia Helena Cosmo Vieira da.

Custo-efetividade ao tratamento da anemia em pacientes renais em terapia renal substitutiva no Brasil / Flávia Helena Cosmo Vieira da Silva. – 2009.

37f.

Orientador: Cid Manso de Mello Vianna.

Dissertação (Mestrado profissional) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Anemia – Custo-benefício – Teses. 2. Sistema Único de Saúde (Brasil) – Teses. 3. Saúde pública – Brasil – Teses. 4. Anemia – Tratamento – Teses. I. Vianna, Cid Manso de Mello. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 338.22: 6.155.194(81)

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação.

---

Assinatura

---

Data

Flávia Helena Cosmo Vieira da Silva

**Custo-efetividade do tratamento da anemia em pacientes renais em terapia renal  
substitutiva no Brasil**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Gestão de Tecnologias em Saúde.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Cid Manso de Mello Vianna (Orientador)  
Instituto de Medicina Social da UERJ

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Frances Valéria Costa e Silva  
Hospital Universitário Pedro Ernesto da UERJ

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Gabriela Bittencourt Gonzalez Mosegui  
Instituto de Saúde da Comunidade da UFF

Rio de Janeiro

2010

## **DEDICATÓRIA**

Às pessoas queridas, sempre presentes e solidárias.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus.

Ao meu orientador, pelas observações perspicazes e pela serenidade transmitida ao longo da elaboração do trabalho.

À Frances Valéria Costa e Silva pela acolhida, atenção, paciência e excelente participação, fundamentais ao desenvolvimento o estudo.

A cada pessoa querida que me apoiou ao longo dessa jornada.

O maior erro que você pode cometer é o de ficar o tempo todo com medo de cometer algum.

*William Shakespeare*

## RESUMO

SILVA, F. H.C.V. *Custo-efetividade do tratamento da anemia em pacientes renais em terapia renal substitutiva no Brasil*. 2009. 37f. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão de Tecnologias em Saúde) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

O estudo teve como objetivo avaliar a razão de custo-efetividade, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde – SUS, do tratamento da anemia de pacientes em Terapia Renal Substitutiva. Duas alternativas foram comparadas: um novo medicamento recentemente registrado no Brasil, o Ativador Contínuo de Receptor de Eritropoetina (*Continuous Erythropoietin Receptor Activator*), CERA, e outro, atualmente disponível no sistema de saúde brasileiro, a Eritropoetina Recombinante Humana - Epo-rHu. Métodos: Um modelo de Markov simulou o curso de uma *coorte* de pacientes em Terapia Renal Substitutiva tratados com CERA e Epo-rHu por quatro anos. A qualidade de vida associada ao uso dos medicamentos foi estimada de forma indireta, por meio de entrevista qualificada com os profissionais cuidadores, previamente submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa local. Foi realizada análise de sensibilidade no modelo proposto através da variação dos parâmetros: dose dos medicamentos, custo das estratégias, taxa de desconto e efetividade utilizados para sua construção. Resultados: A média da qualidade de vida atribuída aos pacientes tratados foi 6,3 para a Epo-rHu, 7,8 para o CERA e 9,3 para os pacientes transplantados. O modelo demonstrou que a estratégia mais custo-efetiva é a terapêutica com a Epo-rHu, com um custo por QALY de R\$ 21.052,00. O custo incremental por QALY ganho associado ao CERA foi de R\$ 72.974,00. Conclusão: A utilização mensal do medicamento CERA está associada à maior qualidade de vida quando comparada a Epo-rHu. No entanto, a terapia com o novo medicamento não se mostrou mais custo-efetiva frente ao tratamento com Epo-rHu.

Palavras-Chave: Anemia. Custo-efetividade. Terapia renal substitutiva. Eritropoetina Recombinante Humana. Ativador Contínuo de Receptor de Eritropoetina.



## ABSTRACT

This study sought to determine the cost-effectiveness of anemia treatment in dialysis patients for Brazilian Public Health System. Two alternatives were compared: a new drug, the *Continuous Erythropoietin Receptor Activator*, CERA, recently registered in Brazil, and another one, provided nowadays by the National Health System, Epo-rHu (Recombinant Human Erythropoietin). Methods: A Markov cohort of dialysis patients treated with CERA and Epo-rHu for four years was used to perform the base case analysis. The model outputs were QALYs and costs. The quality of life associated with each drug was measured by interviews applied to health care professionals. These interviews were previously submitted and approved by the local ethics committee. A sensitivity analysis was applied to the model to test it, varying the values of drugs dosage, costs, discount rate and effectiveness. Results: The average quality of life assigned by health care professionals to the patients treated with Epo-rHu, CERA and to kidney transplant receptors were respectively 6,3, 7,8 and 9,3. The model showed that Epo-rHu treatment was more cost-effective than CERA treatment. The cost-effectiveness ratio of Epo-rHu therapy was R\$ 21.052,00. In addition, the cost per QALY gained of CERA therapy was R\$ 72.974,00. Conclusion: Anemia treatment with CERA is associated with improvement in quality of life compared to Epo-rHu therapy. However, the new drug is not more cost-effective than the drug provided by the Brazilian Public Health System.

Keywords: Anemia. Cost-effectiveness. Dialysis. Recombinant Human Erythropoietin. Continuous Erythropoietin Receptor Activator.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Modelo Tratamento da anemia na DRC terminal.....	16
Quadro 1 -	Custo dos medicamentos.....	20
Quadro 2 -	Variáveis envolvidas no modelo.....	21
Quadro 3 -	Razão Incremental de custo-utilidade do tratamento da anemia na TRS.....	24
Gráfico 1 -	Análise de Sensibilidade - Disponibilidade para pagar= R\$ 45.000,00.....	26
Gráfico 2 -	Análise de Sensibilidade - Disponibilidade para pagar= R\$ 60.000,00.....	26

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
AEE	Agentes Estimuladores de Eritropoiese
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPS	Banco e Preços em Saúde
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CAPD	Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua
CERA	Continuous Erythropoietin Receptor Activator
CEP	Comissão de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
dL	decilitro
DPA	Diálise Peritoneal Automatizada
DPI	Diálise Peritoneal Intermitente
DRC	Doença Renal Crônica
Epo-rHu	Eritropoetina Recombinante Humana
Fe	Ferro
g	grama
Hb	Hemoglobina
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
IMS	Instituto de Medicina Social
inf.	inferior
Kg	quilograma
MS	Ministério da Saúde
µg	microgramas
n°	número
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPME	Órteses, Próteses e Materiais Especiais

PIB	Produto Interno Bruto
sem	semana
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SF-36	36-Item short-form health survey
st	sangue total
sup	superior
SUS	Sistema Único de Saúde
TRS	Terapia Renal Substitutiva
Tx	Transplante
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UI	Unidades Internacionais

## LISTA DE SÍMBOLOS

® marca registrada

< Menor que

> Maior que

≤ Menor ou igual a

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	13
1	<b>METODOLOGIA.....</b>	15
1.1	<b>População.....</b>	15
1.2	<b>Alternativas de Tratamento.....</b>	15
1.3	<b>Modelo.....</b>	15
1.4	<b>Estratégias avaliadas e eficácia.....</b>	16
1.5	<b>Qualidade de Vida/Utilidade.....</b>	17
1.6	<b>Mortalidade.....</b>	18
1.7	<b>Probabilidade de Transplante.....</b>	18
1.8	<b>Risco de Transfusão.....</b>	19
1.9	<b>Dose dos medicamentos.....</b>	19
1.10	<b>Custos.....</b>	19
1.11	<b>Pressupostos e potenciais limitações do modelo.....</b>	22
2	<b>RESULTADOS.....</b>	23
2.1	<b>Qualidade de vida/Utilidade.....</b>	23
2.2	<b>Análise de custo-efetividade do caso-referência.....</b>	23
2.3	<b>Análise de sensibilidade.....</b>	24
3	<b>DISCUSSÃO .....</b>	27
4	<b>CONCLUSÃO.....</b>	29
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	30
	<b>APÊNDICE - Instrumento de coleta de dados – efetividade.....</b>	33

## INTRODUÇÃO

A anemia é a anormalidade mais frequentemente encontrada na doença renal crônica (DRC), contribuindo para aumento da morbidade e da mortalidade e redução da qualidade de vida dos pacientes (ROMÃO JÚNIOR et al., 1999). O problema está relacionado à intensidade da doença renal e pode ser produto de diversas causas, sendo a deficiência relativa de eritropoetina o fator mais comum, seguido da deficiência de ferro (ABENSUR, 2004).

O uso de Agentes Estimuladores de Eritropoiese (AEE) e a consequente correção da anemia levam à redução da necessidade de transfusão sanguínea, da morbidade, da mortalidade e à melhora da qualidade de vida em portadores de Doença Renal Crônica (DRC) (CADTH, 2008).

No Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento da anemia segue as diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2001) e é realizada com a Eritropoetina Recombinante Humana (Epo-rHu), administrada de forma subcutânea (mais eficiente que a administração intravenosa) duas a três vezes por semana (sem), para obtenção de hemoglobina (Hb) entre 11 e 12g/dL.

Recentemente, foi registrado no Brasil um novo agente estimulador de eritropoiese, com meia vida mais longa, o CERA (*Continuous Erythropoietin Receptor Activator*), um ativador contínuo de receptor da eritropoetina. Trata-se de uma molécula quimicamente sintetizada: a Betaepoetina-metoxipolietilenoglicol, que difere da eritropoetina pela integração de uma cadeia polimérica, através de ligações de amido, entre o grupo amino terminal e o ácido metoxipolietilenoglicol butanóico (MACDOUGALL et al., 2006). Em contraste com a Epo-rHu, o CERA apresenta uma atividade diferente sobre o receptor, caracterizada por associação mais lenta e dissociação mais rápida, além de uma meia-vida aumentada. Ele estimula a eritropoiese pela interação com o receptor de eritropoetina nas células precursoras na medula óssea e não há diferença de eficiência em função da via de administração, intravenosa ou subcutânea (MACDOUGALL et al., 2006; MIRCERA, 2009).

O CERA é tão seguro e eficaz quanto a Epo-rHu na correção da anemia, quando administrado em doses quinzenais ou mensais, além de proporcionar mais comodidade aos pacientes e simplificar o tratamento da anemia na doença renal crônica (KLINGER et al., 2007; LEVIN et al., 2007, SULOWICZ et al., 2007). O novo medicamento produz ainda melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes em diálise e hemodiálise quando comparado a Epo-rHu (KLINGER et al., 2007).

Tendo em vista a importância do monitoramento do horizonte tecnológico no acompanhamento do mercado de tecnologias novas e emergentes e dos princípios de universalidade e integralidade do SUS, principal financiador de serviços de saúde no Brasil, o presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de estimar a razão custo-efetividade do tratamento da anemia com CERA em pacientes renais em Terapia Renal Substitutiva (TRS) no Brasil, comparando-o ao tratamento padrão, com Epo-rHu. Este estudo poderá subsidiar discussões e negociações futuras, além de instrumentalizar possível tomada de decisão com relação à incorporação da tecnologia.



## 1 METODOLOGIA

### 1.1 População

Para o caso-referência foi utilizada uma *coorte* simulada de 1000 pacientes portadores de anemia por deficiência de eritropoetina em TRS (hemodiálise e diálise peritoneal), com as características da população brasileira em TRS (idade de 45 anos, sexo masculino, 89,4% em hemodiálise e 10,6% em diálise peritoneal) descritas com base nos dados do censo realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) (SBN, 2008).

### 1.2 Alternativas de tratamento

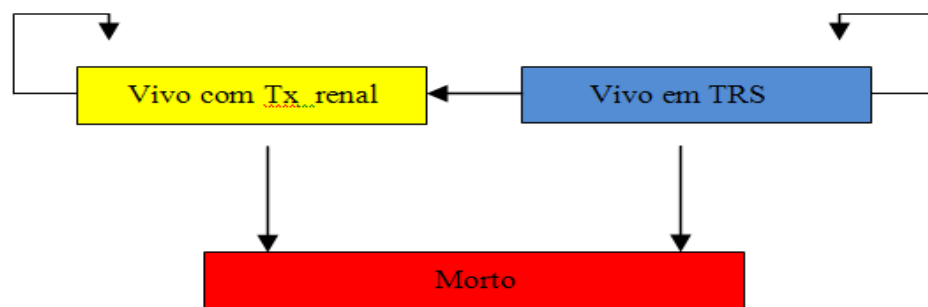
Foram comparadas duas alternativas terapêuticas. A primeira foi o tratamento com o medicamento atualmente fornecido pelo SUS, a Epo-rHu, administrada de forma subcutânea três vezes por semana (BRASIL, 2001). A segunda foi o CERA, administrado também de forma subcutânea uma vez ao mês (MIRCERA, 2009). As estratégias comparadas foram definidas, com relação a frequência de administração, em função dos resultados obtidos na consulta a especialistas, descrita de forma mais detalhada na seção **2.1** deste trabalho.

### 1.3 Modelo

Foi construído um modelo de decisão para simular a evolução da *coorte* de pacientes tratados com as duas alternativas terapêuticas. As dosagens foram ajustadas para obtenção dos níveis de Hb na faixa de 11 a 12 g/dL, conforme recomendado pelas diretrizes do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001). A perspectiva adotada foi a do SUS, principal agente financiador de saúde no Brasil. Foram considerados somente custos diretos.

Um modelo de Markov (SONNEMBERG et al., 1993) foi utilizado para a simulação do trânsito entre os estados de saúde ao longo do tempo. A escolha do modelo de estados transicionais levou em conta sua natureza probabilística e o fato de o problema de saúde em questão envolver estados de saúde repetidos ao longo do tempo e concomitância de complicações ou desfechos clínicos, assim como a maioria das doenças crônicas. O modelo foi estabelecido com base em estudos já publicados sobre custo-efetividade do tratamento da anemia de doentes renais crônicos em TRS (CADTH, 2008; TONELLI et al., 2003). Os estados de saúde empregados foram “vivo em TRS”, “vivo com transplante (Tx) renal” e

“morto”. O tratamento da anemia pós-transplante não foi considerado. Os desfechos definidos para modelo foram anos de vida ajustados por qualidade ou *quality adjusted life years* (QALY) e custos. O tempo foi representado por ciclos anuais durante os quais o paciente poderia permanecer no mesmo estado de saúde, passar a outro estado ou morrer, terminando após 4 anos de acompanhamento do processo. Foi considerada uma taxa de desconto de 5% para custos e resultados, de acordo com as Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias para o Ministério da Saúde (VIANNA et al., 2007). As análises foram feitas por meio de um *software* (*Tree age pro suite 2009*®). As alternativas de tratamento foram estabelecidas em termos de Hb alvo, assim como nos estudos de custo-efetividade anteriores, pois a limitação de dados, tanto dos ensaios clínicos disponíveis, quanto do censo da população brasileira em TRS no Brasil, dificultam a análise em termos de Hb atingida.



**Figura 1. Modelo Tratamento da anemia na DRC terminal**

Fonte: elaboração própria

#### 1.4 Estratégias avaliadas e eficácia

Para revisão da literatura sobre segurança e eficácia dos medicamentos estudados foi feita pesquisa na base MEDLINE e foram levantadas publicações em inglês a partir de 2000, de forma a contemplar período compatível ao tempo de desenvolvimento e introdução do medicamento CERA no mercado internacional. A estratégia de busca utilizou os descritores: “CERA”, “Continuous Erythropoietin Receptor Activator”, “Mircera”, “erythropoietin”, “epoetin”, “hemodialysis”, “peritoneal dialysis”, “chronic kidney disease”, “anemia”, “systematic review”, “clinical trial”, “economic evaluation”, “cost-effectiveness”.

As referências dos estudos obtidos com a busca foram também analisadas, permitindo a seleção de novos estudos a partir dos textos iniciais. Trabalhos relevantes produzidos em período anterior a data definida também foram considerados. Os textos foram obtidos em bases de dados científicas de acesso gratuito.

Foram selecionados estudos multicêntricos realizados com pacientes em TRS. Os estudos sobre o CERA comparavam o seu perfil ao da Epo-rHu. O tempo de seguimento dos estudos era de 52 semanas (LEVIN et al., 2007; SULOWICZ et al., 2007) ou 24 semanas (KLINGER et al, 2007). Eles revelam eficácia e segurança do novo AEE com meia vida prolongada, o CERA, e descrevem que assim como a Epo-rHu, o novo medicamento administrado quinzenalmente ou mensalmente, de forma subcutânea ou intravenosa, é capaz de elevar os níveis de Hb dos pacientes tratados e mantê-la em uma faixa estável recomendada, de 10 a 13,5g/dL para os estudos realizados por LEVIN e col. (2007) e SULOWICZ e col. (2007) e 11 a 12g/dL para o estudo realizado por KLINGER e col. (2007), em elevada e equivalente proporção de pacientes.

A média de Hb ao longo do tratamento tanto com a Epo-rHu quanto com o CERA é bastante semelhante e situa-se entre 11 e 12g/dL (LEVIN et al., 2007; SULOWICZ et al., 2007). Com a utilização dos AEEs, a necessidade regular de transfusão de concentrado de hemácias praticamente é eliminada. O percentual de pacientes que demanda pelo menos uma transfusão ao longo do tratamento com Epo-rHu e CERA é baixo e muito similar entre as populações tratadas com os dois medicamentos, assim como a incidência de efeitos adversos relacionados aos tratamentos e morte entre os pacientes tratados (KLINGER et al, 2007, SULOWICZ et al., 2007). Não foram localizados anticorpos contra os medicamentos Epo-rHu e CERA ao longo do tratamento.

Os estudos sugerem que o CERA pode melhorar o tratamento da anemia para os pacientes e reduzir a carga de trabalho dos cuidadores (KLINGER et al., 2007; LEVIN et al., 2007; SULOWICZ et al., 2007). Um dos ensaios clínicos, ainda que admita possibilidade de viés por se tratar de um estudo aberto, apresenta resultados que sugerem melhora significativa da qualidade de vida dos pacientes tratados com CERA com relação àqueles tratados com Epo-rHu (KLINGER et al., 2007). No estudo citado, a qualidade de vida foi mensurada através da ferramenta 36-Item short-form health survey (SF-36)<sup>1</sup>.

### 1.5 Qualidade de Vida/Utilidade

A ausência de dados de qualidade de vida diretamente relacionados à administração dos medicamentos estudados e as dificuldades para a obtenção das medidas de modo direto

---

<sup>1</sup> Questionário multidimensional formado por 36 itens, genérico, com conceitos não específicos para uma determinada idade, doença ou grupo de tratamento que permite a comparações entre diferentes patologias e tratamentos.

junto à população tratada encaminharam a escolha para a busca de informações junto a especialistas, que foram convidados a opinar sobre os estados de saúde previamente descritos, com base em uma escala linear (Apêndice I). Os questionários foram aplicados à equipe de nefrologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto - HUPE (médicos e enfermeiros, residentes ou do corpo de funcionários). A ferramenta visava extrair a percepção da equipe cuidadora sobre a qualidade de vida associada ao uso de cada medicamento. Os especialistas deveriam atribuir um valor representativo da qualidade de vida considerando uma escala de 0 a 10, em que 0 representava a morte e 10 a melhor qualidade de vida possível. O questionário foi devidamente submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Medicina Social (IMS) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) quanto ao cumprimento ao disposto na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e aprovado em 17/11/2009 (CAAE nº 0024.0.259.000-09) (CNS, 1996).

## **1.6 Mortalidade**

A mortalidade anual dos pacientes em TRS tratados com Epo-rHu foi estimada com base em dois estudos nacionais que apresentavam as curvas de sobrevida de pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal (CHAVES et al., 2002; BEVILACQUA et al., 1995). Assumiu-se que não houve diferença na sobrevida dos pacientes tratados com CERA com relação aos tratados com Epo-rHu (KLINGER et al., 2007; SULOWICZ et al., 2007). Admitiu-se também a mesma mortalidade pós-transplante renal para as duas estratégias comparadas. A mortalidade pós-transplante renal foi estimada ano a ano, até o último ano, com base em curva de sobrevida pós-transplante de rim obtida em estudo nacional (PERES et al., 2003). Foi utilizada a mortalidade pós-transplante renal associada a doador vivo idêntico.

## **1.7 Probabilidade de transplante**

A taxa de saída da TRS por transplante foi calculada com base nos dados de prevalência de pacientes em TRS (SBN, 2008) e total de transplantes renais realizados por ano, reportado pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) (ABTO, 2008).

## 1.8 Risco de transfusão

Os ensaios clínicos indicaram proporções semelhantes de pacientes que eventualmente necessitaram de pelo menos uma transfusão de hemácias ao longo do tratamento, sem precisar o número de transfusões de hemácias e o total de unidades transfundidas por paciente. Tendo em vista que o uso dos medicamentos praticamente elimina as necessidades regulares de transfusão, foi estimada a média de 1UI/paciente/ano, com base em ensaio clínico que reportava a média de 0,09UI/paciente/mês (NISSENSON et al., 1995). Assumiu-se a mesma necessidade transfusional para os grupos tratados com Epo-rHu e com CERA.

## 1.9 Dose dos medicamentos

Um dos estudos selecionados (SULOWICZ et al., 2007), conduzido com Epo-rHu administrada de forma subcutânea, de uma a três vezes por semana, relatou a média de Epo-rHu de 6.000 UI/semana ao longo do período de realização. Contudo, grande parte dos pacientes era submetida a apenas uma administração semanal. Como a comparação é feita entre os pacientes submetidos a três aplicações semanais de Epo-rHu e uma aplicação mensal de CERA, foram consideradas necessidades mais altas de Epo-rHu. Utilizou-se a média das dosagens de 8.000 a 16.000 UI/semana, limites da faixa que correspondia aos requerimentos de parte da população que compunha o estudo. A média calculada foi de 12.000 UI/semana, bastante próxima do número de unidades do medicamento obtidas através da média entre os valores máximo e mínimo recomendados pelas diretrizes do Ministério da Saúde (50 e 300UI/Kg/semana) (BRASIL, 2001) para pacientes com peso em torno de 70 Kg. A dosagem de CERA utilizada foi a de 200 microgramas ( $\mu\text{g}$ ) mês, recomendada para a faixa de Epo-rHu empregada (LEVIN et al., 2007; SULOWICZ et al., 2007).

## 1.10 Custos

Os custos foram derivados das tabelas do SUS. Quando não localizados nestas, foi feita consulta ao Banco de Preços em Saúde (BPS) do Ministério da Saúde<sup>2</sup>, identificando-se então o preço de aquisição dos medicamentos para o SUS.

---

<sup>2</sup> BANCO DE PREÇOS EM SAÚDE. Ministério da Saúde. Disponível em:  
<<http://bpreco.saude.gov.br/bprefd/owa/consulta.inicio>>. Acesso em: 12 set. 2009.

Para a Epo-rHu foi utilizado o custo do medicamento Alfaepoetina 10.000 UI<sup>3</sup> localizado na Tabela do SUS (BRASIL, 2009c). Já para o CERA, ainda não incorporado ao SUS, foi utilizado preço de compra do Mircera® (Roche) por um Hospital das Forças Armadas Brasileiras através de “pregão” e aplicado o desconto de 24,69%, coeficiente de adequação de preço – CAP, aplicado a compras governamentais de Medicamentos Excepcionais. Para o estado de saúde “vivo em TRS”, além dos AEEs, foram considerados os custos da terapia propriamente dita (diálise e hemodiálise), da reposição de ferro intravenosa, dosagem mensal de Hb e trimestral de ferritina e transferrina (BRASIL, 2001), além de eventuais necessidades transfusionais. O custo do concentrado de hemácias para transfusão foi estimado com base na sua obtenção por meio da centrifugação de uma bolsa de sangue total (st). Para cada unidade de concentrado de hemácias foram considerados os custos com coleta de sangue, exames pré-transfusionais, sorologia para doador de sangue e transfusão de concentrado de hemácias propriamente dita (instalação da transfusão e ato transfusional, bem como honorários médicos relativos à responsabilidade médica durante e após o ato transfusional). Já o estado de saúde “vivo com transplante renal” considerou transplante de doador vivo e englobou os custos dos exames pré-transplante no doador e no receptor (doador único, excluídos insucessos na seleção), do procedimento transplante renal (englobando a nefroureterectomia unilateral<sup>4</sup>) e do acompanhamento sem intercorrências ao longo dos anos (exames, consultas e imunossupressão) de acordo com a “Rotina do Serviço de Nefrologia” para transplante renal do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) (SILVA, 2009).

<b>Medicamento</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Custo (R\$)</b>
Alfaepoetina	Frasco ampola 10.000 UI	22,54
Eprex®	Frasco ampola 4.000 UI	82,31
Eritromax	Frasco ampola 4.000 UI	4,63
Mircera® <sup>1</sup>	Seringa preenchida 200 µg	1.182,66
Mircera® <sup>2</sup>	Seringa preenchida 200 µg	1.296,89

**Quadro 1. Custo dos medicamentos**

<sup>1</sup> Custo obtido em consulta ao Pregão Eletrônico nº 008/2009. Sistema de Registro de Preços Processo nº 64578.000079/2009-63 Ministério da Defesa. Exército Brasileiro. Hospital Geral de Curitiba. Seção de Aquisições, Licitações e Contratos – SALC, com aplicação do CAP (BRASIL, 2009a).

<sup>2</sup> Custo obtido em consulta a Tabela Brasíndice, com aplicação do CAP.

<sup>3</sup> Utilizou-se o custo do medicamento Alfaepoetina 10.000 UI, pois não foi localizada na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS a Alfaepoetina de 4.000 UI, mais adequada à dosagem semanal no caso-referência.

<sup>4</sup> Retirada do rim não funcionante para transplante.

<b>Probabilidades</b>				
<b>Variável</b>	<b>Valor Médio</b>	<b>Limite inf.</b>	<b>Limite sup.</b>	<b>Fonte</b>
Probabilidade de morte entre os pacientes em TRS do primeiro ao quarto ano	0,117	-	-	BEVILACQUA et al., 1995; CHAVES et al., 2002;
	0,213	-	-	
	0,266	-	-	
	0,380	-	-	
Probabilidade anual de Transplante renal	0,051	-	-	ABTO, 2008; SBN, 2008
Probabilidade de morte pós-transplante do primeiro ao quarto ano	0,06	-	-	PERES et al., 2003
	0,104	-	-	
	0,104	-	-	
	0,104	-	-	
<b>Custos</b>				
<b>Variável</b>	<b>Valor Médio</b>	<b>Limite inf.</b>	<b>Limite sup.</b>	<b>Fonte</b>
Custo anual da TRS <sup>1</sup>	R\$ 14.097,26	-	-	Tabela do SUS <sup>3</sup>
Custo do Transplante	R\$ 17.918,05	-	-	Tabela do SUS
Custo do acompanhamento pós-transplante do primeiro ao quarto ano <sup>2</sup>	R\$ 4.731,64	-	-	SILVA, 2009; Tabela do SUS
	R\$ 2.009,28	-	-	
	R\$ 1.148,12	-	-	
	R\$ 1.148,12	-	-	
Custo anual do medicamento Epo-rHu	R\$ 3.245,76	R\$ 666,72	R\$ 11.852,64	BPS; Tabela do SUS
Custo anual do medicamento CERA	R\$ 14.191,93	R\$ 11.353,53	R\$ 15.562,68	Brasíndice; (BRASIL, 2009a)
<b>Utilidades</b>				
<b>Variável</b>	<b>Valor Médio</b>	<b>Limite inf.</b>	<b>Limite sup.</b>	<b>Fonte</b>
Utilidade dos pacientes em TRS em tratamento com Epo-rHu	0,63	0,53	0,72	Apêndice A
Utilidade dos pacientes em TRS em tratamento com CERA	0,78	0,63	0,93	Apêndice A
Utilidade dos pacientes com Tx renal	0,93	0,88	0,98	Apêndice A

**Quadro 2. Variáveis envolvidas no modelo**

<sup>1</sup> Foi estimada a realização de 3 sessões de hemodiálise para todos os pacientes nesta modalidade. O custo da diálise peritoneal foi estimado para os pacientes na modalidade, com base nos custos da Diálise Peritoneal Automatizada (DPA), que são os mesmos da Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua (CAPD), pois somente 0,4% dos pacientes em diálise peritoneal realiza Diálise Peritoneal Intermitente (DPI). O custo engloba a manutenção e o acompanhamento mensal, incluindo equipamentos, insumos, materiais e serviços profissionais.

<sup>2</sup> O acompanhamento pós transplante renal é baseado no protocolo de acompanhamento pós-transplante renal do HUPE. Está incluída imunossupressão, esquema triplo no primeiro ano: azatioprina + prednisona + ciclosporina e duplo no segundo ano e nos anos subsequentes: azatioprina + prednisona (BRASIL, 2002).

<sup>3</sup> Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais (OPME) do SUS (BRASIL, 2009c).

### 1.11 Pressupostos e potenciais limitações do modelo

O modelo parte do princípio de que os pacientes tratados são aqueles elegíveis a utilização de agentes estimuladores de eritropoiese, ou seja,  $Hb < 11\text{g/dL}$  (BRASIL, 2001) e  $> 7\text{ g/dL}$ , já que abaixo deste valor recomenda-se inicialmente a transfusão de hemácias (BRASIL, 2008).

Os medicamentos para tratamento da anemia são administrados continuamente aos pacientes em TRS. Além disso, os níveis adequados de Ferro ao iniciar o tratamento são obtidos com administração intravenosa de sacarato de hidróxido férrico (BRASIL, 2001).

O tratamento da anemia pós-transplante (população que volta à TRS após transplante por perda de enxerto) não foi considerado.

Devido à escassez de ensaios clínicos controlados randomizados com a Epo-rHu produzida no Brasil e predominantemente distribuída pelo SUS, foram selecionados estudos de eficácia internacionais. Admitiu-se para a Epo-rHu utilizada no Brasil, perfis de segurança e eficácia comparáveis aos relatados na literatura internacional.

O número de ensaios clínicos que comparam os dois medicamentos nos pacientes em TRS é limitado, o que resultou na seleção de somente três estudos multicêntricos para análise das evidências. Um dos estudos era aberto (sem cegamento).

A avaliação econômica realizada utiliza os dados de eficácia disponíveis nos ensaios clínicos selecionados, não considerando possíveis diferenças na efetividade dos tratamentos, o que poderia ser responsável por um impacto no estudo de custo-efetividade.

Assumiu-se que a eficácia e a efetividade das estratégias continuariam ao longo do tempo delimitado para o modelo.

Como os dados da SBN se referem à população em TRS (hemodiálise e diálise peritoneal), as variáveis foram ponderadas de acordo com a proporção de pacientes em cada modalidade dialítica.



## 2 RESULTADOS

### 2.1 Qualidade de Vida/Utilidade

Nove especialistas responderam ao questionário, dentre eles um médico e quatro enfermeiras do corpo de funcionários e dois médicos e duas enfermeiras residentes. As respostas mostram que, de acordo com a percepção dos profissionais, há ganho de qualidade de vida com administração mensal do CERA para pacientes que necessitam de Epo-rHu três vezes por semana. A média da qualidade de vida atribuída aos pacientes tratados pelos profissionais entrevistados foi de 6,3 para Epo-rHu e 7,8 para o CERA. A média da qualidade de vida dos pacientes transplantados obtida foi de 9,3. Para o caso-referência, foram utilizados os valores médios descritos. Tais valores juntamente com a variância amostral, foram divididos por dez para a obtenção da variável utilidade e podem ser verificados na Tabela 2.

### 2.2 Análise de custo-efetividade do caso-referência

A modelagem do tratamento da anemia em uma coorte de pacientes anêmicos em TRS utilizando a cadeia de Markov permitiu determinar a estratégia mais custo-efetiva. A validade interna do modelo é propiciada por mecanismos de controle interno do *software* utilizado, que verifica coerência dos parâmetros inseridos, assegurando que a soma das probabilidades totais geram um valor igual a 1.

O modelo demonstrou que a estratégia que apresenta a melhor razão de custo-utilidade é a representada pela terapêutica com a Epo-rHu, com um custo por QALY igual a R\$ 21.052,00. Expressando o índice de custo-efetividade incremental em termos de custo por QALY, a estratégia de tratamento com CERA produziu QALY extra por R\$ 72.974,00, em relação ao tratamento com CERA. Os resultados estão descritos na Tabela 3.

<b>Estratégia</b>	<b>Custo (R\$)</b>	<b>Custo Incremental (R\$)</b>	<b>Efetividade</b>	<b>Efetividade Incremental</b>	<b>Custo/ Efetividade</b>	<b>Custo / Efetividade Incremental</b>
Epo-rHu	17.641,68	-	0,838	-	21.052	-
CERA	28.587,85	10.946,17	0,988	0,150	28.935	72.974

**Quadro 3 - Razão Incremental de custo-utilidade do tratamento da anemia na TRS**

### 2.3 Análise de sensibilidade

A fim de testar o impacto das variações dos parâmetros utilizados (dose dos medicamentos, custo das estratégias, taxa de desconto e efetividade) sobre os resultados da simulação, foi realizada análise de sensibilidade.

Para análise de sensibilidade com relação à dose dos medicamentos foram utilizadas, respectivamente, as dosagens máxima e mínima de 8.000 UI e 16.000 UI de Epo-rHu, limites para o cálculo da média no caso-referência. A dose do medicamento CERA não variou em função da variação da dose do medicamento Epo-rHu, tendo em vista que a dose de 200µg/mês é recomendada para toda a faixa de 8.000UI/semana a 16.000UI/semana.

Os valores máximo e mínimo de qualidade de vida referentes às duas estratégias foram estabelecidos com base na variância amostral.

Para custos, foram estimados preços máximos e mínimos para os dois medicamentos. O preço máximo foi estabelecido com base no preço de aquisição da Epo-rHu de referência, Eprex® 4.000 UI (Janssen Cilag), pelo SUS, obtido em consulta aos registros do Banco de Preços do Ministério da Saúde (BRASIL, 2009b) (ver Tabela 1). Para estimativa do preço mínimo foi utilizado o custo mais recente e mais baixo de aquisição em consulta ao mesmo Banco de Dados, que correspondia ao do medicamento Eritromax 4.000 UI (Blausigel). Já para o CERA, foi utilizado preço do medicamento Mircera® 200µg (Roche) obtido em consulta a Tabela Brasíndice, com Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) de 18%, com aplicação do CAP (Tabela 1), tendo em vista que o medicamento não foi localizado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) da ANVISA. O preço mínimo foi arbitrado, utilizando-se valor 20% menor que o utilizado no caso referência. Os valores utilizados para esta análise podem ser observados na Tabela 2.

Com relação à taxa de desconto, foi utilizada a faixa preconizada pelas Diretrizes

Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias para o Ministério da Saúde, de 0 a 10% (VIANNA et al., 2007).

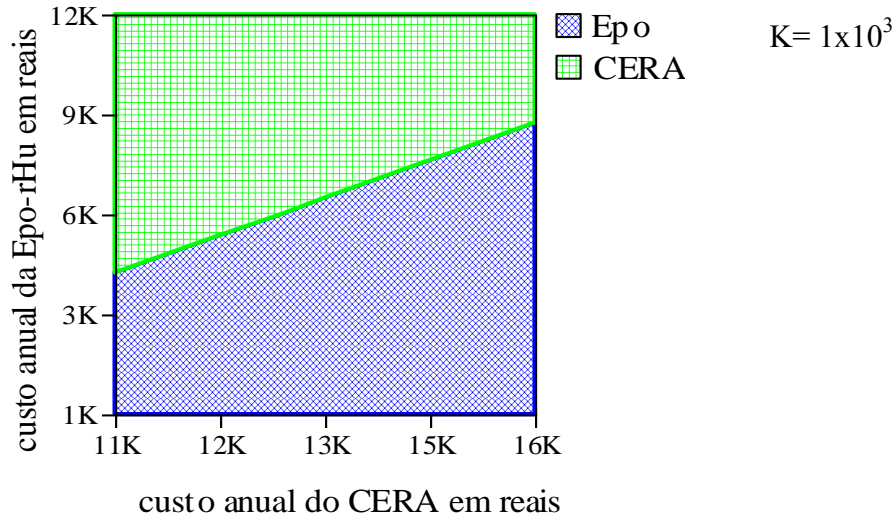
Não houve alteração nos resultados obtidos inicialmente com os valores da análise de sensibilidade para custos e taxa de desconto. Variações na dose dos medicamentos e na utilidade atribuída a cada estado de saúde também não impactaram no resultado final do modelo.

Como de acordo com os resultados do caso-referência e da análise de sensibilidade, o tratamento com o CERA mostrou-se menos custo-efetivo, foi conduzida nova análise de sensibilidade de forma a identificar a que custo do novo medicamento tal estratégia seria tão custo-efetiva quanto à estratégia de tratamento a base de Epo-rHu. Foi obtido o valor de R\$ 533,61, ou R\$ 665,36, sem a incidência o CAP, o que representaria uma queda de 54,9 % no custo do medicamento.

Em complementação, foi feita análise de sensibilidade que englobou os custos dos dois medicamentos e considerou limites distintos de disponibilidade para pagar (“willingness to pay”). O limite inferior (inf) foi estimado em R\$ 45.000,00 com base no preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), ou seja,  $\leq 3$  vezes o PIB (Produto Interno Bruto) per capita (WHO, 2001). Já para o limite superior foi estabelecido o valor aproximado de um procedimento de alto custo constante da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS, o transplante de fígado (R\$ 60.000,00). Os resultados desta análise apontam que somente com o limite superior (sup) de disponibilidade para pagar estimado o medicamento CERA, ainda que menos custo-efetivo que a Epo-rHu, representaria uma opção de tratamento a ser financiada. O custo do medicamento Epo-rHu é apontado como fator impactante na análise ilustrada pelos gráficos a seguir:

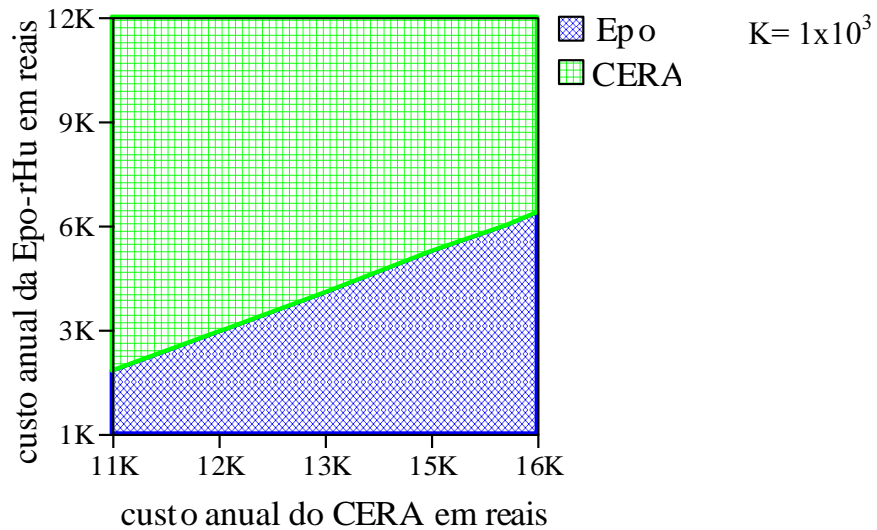
### Gráfico 1. Análise de Sensibilidade

Disponibilidade para pagar= R\$ 45.000,00



### Gráfico 2. Análise de Sensibilidade

Disponibilidade para pagar= R\$ 60.000,00



### 3 DISCUSSÃO

A simulação mostrou que a opção mais custo-efetiva para o tratamento da anemia de pacientes em TRS é a que utiliza o medicamento Epo-rHu. Além disso, permitiu determinar a que custo o novo medicamento seria mais custo-efetivo para o sistema e constatar que o CERA não se apresentou como uma opção a ser financiada, considerando-se o limite de disponibilidade para pagar preconizado pela OMS.

Contudo, alguns problemas foram identificados ao longo do desenvolvimento do trabalho. Aponta-se a relevância da realização de alguns estudos para o aprimoramento da avaliação apresentada neste trabalho e vislumbra-se a importância de ensaios clínicos controlados randomizados e/ou testes de bioequivalência farmacêutica que comparem a Epo-rHu produzida no Brasil e distribuída pelo SUS com o medicamento de referência utilizado internacionalmente. Sugere-se também estudo nacional sobre a adesão ao medicamento Epo-rHu pelos pacientes renais crônicos em TRS, sobretudo na diálise peritoneal, onde frequentemente o medicamento é administrado em domicílio. Em estudo internacional disponível, foi revelado percentual significativo de não adesão entre os pacientes em diálise peritoneal (35%). Contudo, o estudo foi feito somente para o AEE de primeira geração e não para o CERA, além de não correlacionar a aderência a desfechos clínicos (WAZNY et al., 2002). Dessa forma, a adesão ao novo medicamento e o impacto da não adesão a Epo-rHu na efetividade dos tratamentos, constituem elementos ainda desconhecidos. O estudo aponta, no entanto, dentre outros motivos para a não adesão, o esquecimento com relação à aplicação, problema que poderia ser minimizados com o uso do CERA uma vez ao mês, administrado pelo profissional de saúde no ato da dispensação.

Com relação à qualidade de vida, sua medida primária permitiu o desenvolvimento de um estudo apropriado, comparando as diferentes tecnologias de cuidado. A aplicação do questionário voltado à equipe de médicos e enfermeiros em nefrologia permitiu a estimativa da qualidade de vida dos pacientes tratados com as diferentes alternativas medicamentosas. A variância amostral foi discreta, o que contribui para a validade dos dados. Além disso, os valores de qualidade de vida atribuídos aos pacientes em TRS e aos transplantados assemelham-se aos já reportados por outros estudos que utilizaram a ferramenta SF-36 e revelam, respectivamente, para estes estados, utilidades de 0,621 e 0,816, mensurados (LAUPACIS et al., 1996; LEE et al., 2007). Os resultados corroboram estudo anteriormente realizado por KLINGER e col. (2007) que também apontou aumento da qualidade de vida dos pacientes tratados com CERA em comparação aos tratados com Epo-rHu. Todavia, a

utilização de uma medida indireta e de uma amostra de conveniência, restrita ao HUPE, além da escassez de referências sobre os valores de utilidade para o estado de saúde relacionado especificamente ao tratamento com o CERA podem, de certa forma, ser responsáveis por algum viés, ainda que este não seja necessariamente responsável por impacto no resultado final do estudo.

Quanto aos custos, além dos levantados pelo estudo, pode haver custos adicionais de difícil mensuração (exames complementares além dos exigidos pelo protocolo de transplante renal, custos com outros medicamentos, intercorrências pós-transplante e eventos hospitalares durante a TRS), mas que não interfeririam no resultado obtido.

Como o trabalho foi desenvolvido na perspectiva do SUS e considerou apenas custos diretos, os custos relacionados à economia de tempo da equipe cuidadora com a administração do CERA em substituição a Epo-rHu não foram levantados. Essa economia de custos já foi apontada em estudo internacional (SAURESSIG et al., 2008) e pode ser mencionada como um ponto favorável ao novo medicamento.

Por fim, diante dos resultados obtidos, mesmo com as limitações apontadas, sugere-se revisão acerca da precificação do novo medicamento pelo fabricante, já que o CERA parece ter sido precificado com base no preço da Epo-rHu de referência (Eprex®). O alto custo pode estar atuando como uma barreira à difusão inicial da nova tecnologia, sendo capaz de comprometer a viabilidade de sua incorporação.

Este estudo preliminar permitiu não só a apresentação de um modelo para a análise, mas também, a estimativa da razão custo-efetividade do tratamento da anemia dos pacientes em TRS no Brasil e a identificação de problemas relacionados ao desenvolvimento da referida avaliação econômica, apontando caminhos para o seu aprimoramento. O monitoramento da nova tecnologia em fase inicial poderá orientar futuras decisões políticas e de mercado, com impacto na saúde da população, no orçamento do sistema, na rede operacional e na assistência aos pacientes, além de contribuir para a prática de avaliações econômicas no campo da saúde no Brasil.

#### 4 CONCLUSÃO

Na opinião dos especialistas consultados, o medicamento CERA administrado mensalmente está associado à maior qualidade de vida dos pacientes em TRS quando comparado a Epo-rHu administrada em três doses semanais. No entanto, a terapia com o novo medicamento mostrou-se menos custo-efetiva que a realizada com o medicamento Epo-rHu. O estudo concluiu que a estratégia de tratamento a base de CERA está associada a um custo incremental de R\$ 72.974,00 por QALY ganho. Mostrou também, que de acordo com o limite de disponibilidade para pagar preconizado pela OMS, o CERA não seria uma tecnologia elegível ao financiamento. Os achados sugerem que o alto custo do novo medicamento pode dificultar sua difusão inicial e incorporação ao sistema de saúde, uma vez que apontam que a nova terapia somente seria tão custo-efetiva quanto à terapia padrão a um custo aproximado de R\$ 533,61, ou R\$ 665,36, sem a incidência o CAP, o que representaria queda considerável de aproximadamente 54,9% no custo do novo medicamento.

## REFERÊNCIAS

ABENSUR, H. Anemia da doença renal crônica. **J Bras Nefrol**, v. 25, n. 3, Supl. 1, p. 26-8, 2004.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. **Registro Brasileiro de Transplantes**. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/populacao/rbt/mensagemRestrita.aspx?idCategoria=2/>>. Acesso em: 31 out. 2009.

BEVILACQUA, J. L. et al. Diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC): experiência de 10 anos em um centro brasileiro. **J. Bras. Nefrol**, v. 17, n. 4, p. 206-213.

BRASIL. Exército. **Pregão Eletrônico nº 008/2009**: Sistema de Registro de Preços Processo nº 64578.000079/2009-63. Hospital Geral de Curitiba. Seção de Aquisições, Licitações e Contratos. Disponível em: <[http://www.hgec.eb.mil.br/licitacoes/pe\\_08.pdf/](http://www.hgec.eb.mil.br/licitacoes/pe_08.pdf/)>. Acesso em: 31 ago. 2009a.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Banco de Preços em Saúde**. Disponível em: <<http://bpreco.saude.gov.br/bprefd/owa/consulta.inicio/>>. Acesso em: 12 set. 2009b.

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. Portaria SAS/MS nº 437, de 08 de outubro de 2001, que define o Protocolo de Tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2001/PT-437.htm>> Acesso em: 08 jul. 2009.

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. Portaria SAS/MS nº 221, de 01 de abril de 2002, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Transplantados Renais - Medicamentos Imunossuppressores. Disponível em: <[http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/pcdt/do\\_t31\\_01.pdf](http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/pcdt/do_t31_01.pdf)>. Acesso em: 08 jul. 2009.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Atenção a Saúde. **Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Proteses e Materiais Especiais do SUS**: competência 08/09. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/download.jsp/>>. Acesso em: 31 ago. 2009c.

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. Departamento de Atenção Especializada. **Guia para o uso de hemocomponentes**. Brasília, 2008. (Série A - Normas e Manuais Técnicos)

CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH. **Erythropoiesis - stimulating agents for anemia of chronic kidney disease**: systematic review and economic evaluation. Issue 106, March 2008.

CHAVES, L. D. P. et al. Estudo da sobrevida de pacientes submetidos a hemodiálise e estimativa de gastos no município de Ribeirão Preto – SP. **Rev Esc Enferm USP**, v. 36, n. 2, p.193-139, 2002.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Diretrizes e normas regulamentadoras sobre pesquisa envolvendo seres humanos**. Resolução 196.1996. Brasília, 1996.



GUIA Farmacêutico Brasíndice. São Paulo: Andrei Publicações Médicas, 2009. 259 p.

IBGE. **Contas nacionais trimestrais**: indicadores de volume e valores correntes. Disponível em:

<[http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia\\_visualiza.php?id\\_noticia=1330&id\\_pagina=1/](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1330&id_pagina=1/)>. Acesso em: 25 jan. 2010.

KLINGER, M. D. et al. Efficacy of intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta administered every 2 weeks compared with epoetin administered 3 times weekly in patients treated by hemodialysis or peritoneal dialysis: a randomized trial. **Am J Kid Dis**, v. 50, p. 989-1000, 2007.

LAUPACIS, A. et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. **Kidney Int**, v. 50, p.235–242, 1996.

LEE, J. et al. Cost analysis of ongoing care of patients with end-stage renal disease: the impact of dialysis modality and dialysis access. **Am J Kidney Dis**, v. 40, p. 611-622, 2002.

LEVIN, N. W. et al. MAXIMA study investigators: Intravenous methoxypolyethylene glycol-epoetin beta for haemoglobin control in patients with chronic kidney disease who are on dialysis: a randomised non-inferiority trial (MAXIMA). **Lancet**, v. 370, p. 1415-1421, 2007.

MACDOUGALL, I. C. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous and subcutaneous continuous erythropoietin receptor activator (C.E.R.A.) in patients with chronic kidney disease. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 1, p. 1211-5, 2006.

MIRCERA<sup>®</sup>. Betaepoetina-metoxipolietilenoglicol. Disponível em:

<[http://www.roche.com.br/Products/mircera\\_PT.htm/](http://www.roche.com.br/Products/mircera_PT.htm/)>. Acesso em: 31 ago. 2009. Bula de remédio.

NISSENSSON, A.R. et al. Multicenter trial of erythropoietin in patients on peritoneal dialysis. **J Am Soc Nephrol**, v. 5, p. 1517-29, 1995.

PERES, L. et al. Análise da sobrevida de enxertos e receptores de 188 transplantes renais realizados na cidade de Cascavel, PR. **J Bras Nefrol**, v. 25, n. 3, p.133-141, 2003.

ROMÃO JÚNIOR, J.E. Anemia na insuficiência renal: novas tendências. **J Bras Nefrol**, v. 21, n. 3, p. 1-9, 1999.

SAUERESSIG, U. et al. Healthcare resource utilization for anemia management: current practice with erythropoiesis-stimulating agents and the impact of converting to once-monthly C.E.R.A. **Blood Purif**, v. 26, p. 537-546.

SILVA, F. V. C. Custo-efetividade do tratamento da infecção pelo vírus da hepatite C em candidatos a transplante renal submetidos à diálise. 2009. 151 p. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

SONNEMBERG, F. A.; BECK, J. R. Markov models in medical decision making: a practical guide. **Med Decis Making**, v. 13, p. 322-338, 1993.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Censo 2008**. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br/Censo/2008/censoSBN2008.pdf/>>. Acesso em: 01 jul. 2008.

SULOVICKZ, W. et al. Once-monthly subcutaneous C.E.R.A. maintains stable hemoglobin control in patients with chronic kidney disease on dialysis and converted directly from epoetin. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 2, p. 637-646, 2007.

TONELLI, M. et al. The cost-effectiveness of maintaining higher hemoglobin targets with erythropoietin in hemodialysis patients. **Kidney International**, v. 64, p. 295-304, 2003.

VIANNA, C. M. M.; CAETANO, R. **Diretrizes metodológicas para estudos de avaliação econômica de tecnologias para o Ministério da Saúde**. Brasília, DF: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/Departamento de Ciência e Tecnologia; Ministério da Saúde, 2007.

WAZNY, L. D. et al. Factors influencing erythropoietin compliance in peritoneal dialysis patients. **Am J Kid Dis**, v. 40, n. 3, p. 623-628, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Macroeconomics and health: investing in health for economic development**. Report of the commission on macroeconomics and health Geneva, 2001. Disponível em: <<http://whqlibdoc.who.int/publications/2001/924154550x.pdf/>>. Acesso em: 20 jan. 2009.

**APÊNDICE – Instrumento de coleta de dados – efetividade****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, \_\_\_\_\_, R.G: \_\_\_\_\_, declaro, por meio deste termo, que concordei em participar da pesquisa intitulada “Custo-efetividade do tratamento da anemia em pacientes renais em Terapia Renal Substitutiva no Brasil”, desenvolvido por Flávia Helena Cosmo Vieira da Silva (UERJ), no âmbito do Mestrado Profissional em Gestão de Tecnologias em Saúde do Instituto de Medicina Social / UERJ. Fui informado (a) de que a pesquisa é orientada pelo Prof<sup>o</sup> Dr. Cid Manso de Mello Vianna e que poderei contatar a responsável pela pesquisa a qualquer momento que julgar necessário através do telefone nº. 8208-6354 ou e-mail fvpharma@gmail.com

Afirmo que aceitei participar por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informado (a) dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que, em linhas gerais é: custo-efetividade do tratamento da anemia em doentes renais em terapia renal substitutiva, comparando-se duas alternativas terapêuticas.

Fui também esclarecido (a) de que os usos das informações por mim oferecidas estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Minha colaboração se fará de forma anônima, por meio de emissão da opinião de especialista sobre estados de saúde hipotéticos, descritos em um formulário. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pela pesquisadora e seu orientador.

Estou ciente de que, caso eu tenha dúvida ou me sinta prejudicado (a), poderei contatar a pesquisadora responsável, seu orientador, ou ainda o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Social da UERJ (CEP-IMS), situado na Rua São Francisco Xavier, 524 - sala 7.003-D, Maracanã, Rio de Janeiro (RJ), CEP 20559-900, telefone (21) 2587-7303 ramal 248 ou 232 e fax ( 21) 2264-1142.

A pesquisador (a) principal do estudo me ofertou uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Fui ainda informado (a) de que posso me retirar desse estudo a qualquer momento, sem sofrer quaisquer sanções ou constrangimentos.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Assinatura do (a) participante: \_\_\_\_\_

Assinatura da pesquisadora: \_\_\_\_\_

### Características do Entrevistado:

Nome: \_\_\_\_\_

email: \_\_\_\_\_

Formação:            O Médico (a)            O Enfermeiro (a)

Situação:            O Residente            O Staff (do corpo de funcionários)

Tempo de experiência no acompanhamento pessoas com Doença renal Crônica:

\_\_\_\_\_

#### Questões

Tome como referência para responder as perguntas a seguir, um homem, de 45 anos, com aproximadamente 70 Kg e com insuficiência renal crônica em decorrência de nefropatia hipertensiva. Iniciou hemodiálise há 6 meses e não desenvolveu co-morbidades. Circule qual seria, em uma escala de 0 a 10, onde 0 significa a morte e 10 a melhor qualidade de vida que um indivíduo poderia experimentar, a situação vivenciada pelo paciente em cada situação descrita a seguir:

1- O paciente tem hemoglobina menor que 9 g/dL

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

2- O paciente tem hemoglobina entre 9 e 10 g/dL

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

3- O paciente tem hemoglobina entre >10 e <11 g/dL

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

4- O paciente mantém a hemoglobina na faixa de 11 a 12 g/dL sem necessidade de eritropoetina (Epo-rHu)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

5- Para manter a hemoglobina na faixa de 11 a 12 g/dL necessita utilizar em média 4000 UI de (Epo-rHu), por via subcutânea, uma vez por semana.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

6- Para manter a hemoglobina na faixa de 11 a 12 g/dL necessita utilizar em média 8000 UI de (Epo-rHu), por via subcutânea, dividida em duas doses semanais.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

7- Para manter a hemoglobina na faixa de 11 a 12 g/dL necessita utilizar em média 12000 UI de (Epo-rHu), por via subcutânea, divididas em três doses semanais.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

8- Para manter a hemoglobina na faixa de 11 a 12g/dL necessita utilizar um novo medicamento, por via subcutânea, uma vez por mês.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

9- Para manter a hemoglobina na faixa de 11 a 12g/dL necessita utilizar um novo medicamento, por via subcutânea, duas vezes por mês.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Tome como referência para responder as perguntas a seguir, um homem, de 45 anos, com aproximadamente 70Kg e insuficiência renal crônica em decorrência de nefropatia hipertensiva. Iniciou diálise peritoneal automatizada há 6 meses e não desenvolveu comorbidades. Circule qual seria, em uma escala de 0 a 10, onde 0 significa a morte e 10 a melhor qualidade de vida que um indivíduo poderia experimentar, a situação vivenciada pelo paciente em cada situação descrita a seguir:

10- O paciente tem hemoglobina menor que 9 g/dL

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

11- O paciente tem hemoglobina entre 9 e 10 g/dL

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

12 - O paciente tem hemoglobina entre >10 e <11 g/dL

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

13- O paciente mantém a hemoglobina na faixa de 11 e 12 g/dL sem necessidade de eritropoetina (Epo-rHu).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

14- Para manter a hemoglobina na faixa de 11 a 12 g/dL necessita utilizar em média 4000 UI de (Epo-rHu), por via subcutânea, uma vez por semana.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

15- Para manter a hemoglobina na faixa de 11 a 12 g/dL necessita utilizar em média 8000 UI de (Epo-rHu), por via subcutânea, divididas em duas doses semanais.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

16- Para manter a hemoglobina na faixa de 11 a 12 g/dL necessita utilizar em média 12000 UI de (Epo-rHu), por via subcutânea, divididas em três doses semanais.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

17- Para manter a hemoglobina na faixa de 11 a 12g/dL necessita utilizar um novo medicamento, por via subcutânea, uma vez por mês.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

18- Para manter a hemoglobina na faixa de 11 a 12g/dL necessita utilizar um novo medicamento, por via subcutânea, duas vezes por mês.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Tome como referência para responder a pergunta a seguir, um homem, de 45 anos, com aproximadamente 70 Kg, que após 6 meses de terapia renal substitutiva por insuficiência renal crônica em decorrência de nefropatia hipertensiva, recebeu transplante renal. Circule qual seria, em uma escala de 0 a 10, onde 0 significa a morte e 10 a melhor qualidade de vida que um indivíduo poderia experimentar, a situação vivenciada pelo paciente na situação descrita a seguir:

19- O paciente continua vivo com transplante renal, sem intercorrências e mantém a hemoglobina na faixa de 11 a 12 g/dL sem necessidade de eritropoetina (Epo-rHu)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

#### Quadro de resultados da coleta de dados – efetividade

Respostas do entrevistado	Questões																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
médico	6	8	9	10	9	8	7	9	8	7	8	9	10	9	8	7	9	8	10
médico *	6	7	8	8	8	8	7	7	6	6	7	8	8	8	7	7	7	6	9
médico *	6	7	8	9	8	7	7	8	7	6	7	8	8	8	7	7	8	7	9
enfermeiro	6	8	9	10	9	8	7	8	7	7	8	9	10	9	8	7	9	8	10
enfermeiro	6	6	9	9	8	8	7	9	9	7	7	9	9	9	8	8	10	10	10
enfermeiro	5	6	7	8	7	6	6	8	8	5	6	7	6	6	7	6	8	8	10
enfermeiro	5	6	7	8	7	6	5	8	7	6	7	8	9	8	7	6	9	8	9
enfermeiro *	5	6	6	7	5	5	5	5	5	4	4	5	6	6	5	5	5	5	8
enfermeiro *	5	6	7	8	7	6	5	8	7	6	7	8	9	8	7	6	9	8	9

\* profissionais residentes

<sup>i</sup> Declaração de conflito de interesse

<sup>i</sup> A pesquisa realizada não foi financiada por nenhuma entidade e é resultado de dissertação do Mestrado Profissional em Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Não há conflitos de interesse envolvidos no trabalho.