



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Eduardo Costa de Freitas Silva

**Estimativa do custo da asma em tratamento ambulatorial
especializado em unidade universitária no Sistema Único de Saúde**

Rio de Janeiro

2014

Eduardo Costa de Freitas Silva

**Estimativa do custo da asma em tratamento ambulatorial especializado
em unidade universitária no Sistema Único de Saúde**



Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadores: Prof. Rogério Lopes Rufino Alves
Prof. Denizar Vianna Araújo

Rio de Janeiro

2014

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

S586 Silva, Eduardo Costa de Freitas.
Estimativa do custo da asma em tratamento ambulatorial
especializado em unidade universitária no Sistema Único de Saúde
/ Eduardo Costa de Freitas Silva. - 2015.
85 f.

Orientadores: Rogério Lopes Rufino Alves, Denizar Vianna
Araújo.

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de
Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em
Ciências Médicas.

1. Asma - Tratamento - Teses. 2. Custos e análise de custo. 3.
Cuidados médicos ambulatoriais - Teses. 4. Sistema Único de
Saúde (Brasil) - Teses I. Alves, Rogério Lopes Rufino. II. Araújo,
Denizar Vianna III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.248-08:336.532.1

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial
desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Eduardo Costa de Freitas Silva

**Estimativa do custo da asma em tratamento ambulatorial especializado
em unidade universitária no Sistema Único de Saúde**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 15 de dezembro de 2014.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Rogério Lopes Rufino Alves (Orientador)
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Roberto Alves Lourenço
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Fábio Chigres Kuschnir
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. José Laerte Junior Boechat Morandi
Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Dirceu Solé
Universidade Federal de São Paulo

Rio de Janeiro

2014

À Kátia, Mayara e Daniel,
meu maior tesouro, pelo contínuo suporte e compreensão.
E a meus pais Alair e Gilda, *in memoriam*, por tudo.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores, Prof. Dr. Rogério Rufino e Prof. Dr. Denizar V. Araújo, pelo constante incentivo, facilitação e contínuo compromisso com a troca de conhecimentos durante esse processo de aperfeiçoamento profissional e humano.

Ao Dr. Maurício Bregman, então acadêmico da FCM/UERJ e bolsista de iniciação científica (FAPERJ), pela fundamental ajuda na coleta de dados e participação neste trabalho.

Aos professores, médicos, médicos-residentes e pós-graduandos e demais profissionais técnico-administrativos dos Serviços de Alergia-Imunologia e de Pneumologia-Tisiologia da UERJ, pela colaboração nas diversas etapas de realização deste trabalho.

Ao amigo e Prof. Guilherme L. Werneck, do Instituto de Medicina Social da UERJ, pelo apoio em parte da análise estatística.

À Sra. Alba Lúcia Cunha, funcionária técnico-administrativa do HUPE, pela ajuda na identificação de itens para valoração nas tabelas do SUS.

Aos pacientes que, apesar das limitações impostas pela própria doença e pela nossa realidade sócio-econômica e de saúde, colaboram conosco.

Branco e preto,
dia e noite,
direita e esquerda,
felicidade e tristeza,
saúde e doença,
nascimento e morte.
Ao olhar atento,
entre cada extremo,
há nuances,
infinitas variantes.
Do que é humano,
do que é do mundo.
Percebê-las,
tentar entendê-las
e vivê-las.

Quando estamos satisfeitos nos acomodamos, ... É a insatisfação que nos move.
Quando estamos insatisfeitos, criamos, inovamos, refazemos, modificamos e,
assim, vamos nos construindo.

Aline dos Santos Carneiro
Texto de apresentação na badana do livro
“Não Nascemos Prontos! Provocações Filosóficas”,
de Mário Sérgio Cortella.

RESUMO

SILVA, Eduardo Costa de Freitas. **Estimativa do custo da asma em tratamento ambulatorial especializado em unidade universitária no Sistema Único de Saúde**. 2014. 85 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

A asma é considerada um problema de saúde pública mundial. É necessário expandir o conhecimento sobre seus custos associados em diferentes regiões. O principal objetivo foi estimar os custos do tratamento da asma em uma população de asmáticos com diferentes níveis de gravidade, sob tratamento ambulatorial especializado. Os objetivos secundários foram analisar as características clínicas e sócio-econômicas da população e o custo incremental da associação com a rinite e infecções respiratórias (IR). Asmáticos ≥ 6 anos de idade com asma persistente foram incluídos consecutivamente de março de 2011 a setembro de 2012. Todos realizaram visitas clínicas de rotina com intervalos de 3-4 meses e 2 entrevistas com intervalos de 6 meses para coleta dados. Variáveis clínicas e dados primários sobre os custos da asma, rinite e infecções respiratórias (IR) foram coletados diretamente dos pacientes ou responsáveis (< 18 anos), sob uma perspectiva da sociedade. Os custos em reais foram convertidos em dólares usando a paridade do poder de compra em 2012 (US\$ 1,00 = R\$ 1,71). Cento e oito pacientes completaram o estudo, sendo 73,8% mulheres. A maioria (75,0%) reside no município do RJ, sendo que 60,1% destes moram longe da unidade de saúde. Rinite crônica estava presente em 83,3%, e mais da metade tinha sobrepeso ou obesidade, nos quais a prevalência de asma grave foi maior ($p = 0,001$). Metade ou mais dos trabalhadores e estudantes faltaram as suas atividades em decorrência da asma. A renda familiar mensal (RFM) média foi de US\$ 915,90 (DP=879,12). O custo médio estimado da asma/rinite/IR foi de US\$ 1.276,72 por paciente-ano (DP=764,14) e o custo médio específico da asma foi de US\$ 1.140,94 (DP=760,87). Asmáticos obesos, graves ou não controlados tiveram maiores custos em comparação aos não obesos, moderados/leves e controlados ($p < 0,05$ em todas as comparações). A população estudada tem nível sócio-econômico médio/baixo, alta prevalência de rinite crônica e de sobrepeso/obesidade. Maior peso e menor RFM foram mais frequentes entre os graves e não controlados, respectivamente. Asmáticos obesos, graves ou não controlados tiveram maiores custos. O custo incremental da rinite e IR foi de 12%. O custo médio da asma foi equivalente à metade do relatado na União Europeia e nos Estados Unidos da América, e foi maior do que a média na região Ásia-Pacífico. Num cenário ideal, onde todos os asmáticos brasileiros recebessem tratamento no Sistema Único de Saúde de acordo com a Iniciativa Global para Asma, o custo total da asma seria equivalente a 3,4 a 4,5% e 0,4 a 0,6% do Produto Interno Bruto (PIB) da saúde e do PIB brasileiro, respectivamente. Estratégias de saúde pública com programas estruturados que facilitem o melhor controle da asma e estimulem a redução de peso poderão contribuir para reduzir os custos da doença, o que poderia tornar a oferta de tratamento medicamentoso gratuito para todos os asmáticos persistentes no SUS uma meta alcançável. Recomendamos estender este estudo de custo da asma para diferentes regiões do país.

Palavras-chave: Custo de doença. Asma. Atendimento ambulatorial. Sistema de saúde.

ABSTRACT

SILVA, Eduardo Costa de Freitas. **Estimate of asthma costs under outpatient care at a university health unit in the Unified Health System**. 2014. 85 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

Asthma is considered a health problem worldwide. It is necessary to expand our knowledge in different regions of the world, including its associated costs. The major aim was to estimate economic costs of asthma treatment in a cohort of persistent asthmatics with different severity levels under specialized ambulatory care. Secondary aims were to analyze the clinical and socioeconomic characteristics of this population and to estimate the incremental cost associated to rhinitis and respiratory infections. Patients ≥ 6 years old with persistent asthma were consecutively included from March 2011 to September 2012. They made routine clinical visits with 3 to 4-month intervals and 2 interviews with 6-month intervals. Clinical variables and asthma, rhinitis and respiratory infections (RI) primary data on costs were collected directly from patients or their parents (patients under 18 years old), regarding the two 6-month prior periods in a societal perspective. Brazilian costs were converted into USD using the purchasing power parity in 2012 (US\$ 1.00=R\$ 1.71). One hundred and eight out of 117 subjects completed the study. 73.8% were women, 60.1% lived far from the health care unit. Chronic rhinitis was present in 83.3% and more than 50.0% were overweight or obese, in whom the prevalence of severe asthma was greater ($p=0.001$). 75% of the students and half of the workers had missed activity days because asthma. Mean monthly family income (MFI) was US\$ 915.90 (SD=879.12). The estimated mean total cost of asthma, rhinitis and RI was US\$ 1,276.72 per patient-year (SD=764.14) and the mean specific annual asthma cost was US\$ 1,140.94 (SD=760.87) per patient. Obese, severe or uncontrolled asthmatics had greater costs compared to non-obese, mild/moderate and controlled ones, respectively ($p<0.05$ in all comparisons). The population had medium to low socio-economic status, a high prevalence of associated chronic rhinitis and overweight or obesity. High body weight and lower MFI were more frequent among patients with greater severity and worse control, respectively. Obese, severe or uncontrolled asthmatics had greater costs. Asthma had a great impact on absenteeism. The mean cost of asthma was equivalent to the half of that in European Union and United States of America and was greater than the mean of Asia-Pacific region. In an ideal scenario, where all asthmatics would be receiving GINA guided treatment in the Unified Health System (UHF), like ours, the total cost of asthma would be equivalent to 3.4 to 4.5% and 0.4 to 0.6% of Brazilian health gross domestic product (HGDP) and Brazilian GDP, respectively. Public health strategies with programs aiming get better control and stimulating weight reduction could contribute to lower cost of asthma, possibly making the offer of free asthma medication to all persistent asthmatics in UHF a more achievable task. We recommend to expand this study to other different regions.

Keywords: Cost of illness. Asthma. Ambulatory care. Health system.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES NÃO CONTIDAS NOS ARTIGOS SUBMETIDOS

Figura 1 –	Desenho e período do estudo	27
Quadro 1 –	Unidades de custo estudadas	29
Quadro 2 -	Fontes para valoração de consultas, sessões de fisioterapia, atendimentos de urgência, internações e exames complementares	30
Quadro 3 –	Fontes para valoração de medicamentos usados para asma, rinite e infecções respiratórias	30
Quadro 4 –	Fontes para valoração de custos da imunoterapia específica e medidas de higiene ambiental	31
Quadro 5 -	Fontes para valoração de custos de transporte	31
Quadro 6 –	Fontes para quantificação do absenteísmo e valoração de seus custos	32
Figura 2 –	Presença de rinite crônica entre asmáticos acompanhados nos Serviços de Pneumologia e de Alergia	60
Figura 3 –	Comparação dos níveis de gravidade e do peso entre pacientes acompanhados nos Serviços de Pneumologia e Alergia	61
Figura 4 -	Evolução do controle da asma ao longo do estudo	61
Figura 5 -	Medida do pico de fluxo expiratório na 1ª e 2ª avaliações	62
Tabela 1 –	Resultados em unidades de custo na 1ª e 2ª coleta de dados	63
Figura 6 -	Custo da asma em diferentes níveis de gravidade e de controle ...	65
Figura 7 -	Custo de medicamentos para asma em diferentes faixas de duração da doença e de peso	66
Tabela 2 -	Resultados da análise multivariada para o impacto de diferentes variáveis sobre o custo total (asma, rinite e infecções respiratórias)	67
Tabela 3 -	Resultados da análise multivariada para o impacto de diferentes variáveis sobre o custo específico da asma	67
Tabela 4 -	Características dos pacientes e custos da asma em pacientes com e sem uso de imunoterapia	68
Figura 7 -	Impacto econômico estimado da asma no Brasil em cenário ideal	74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AP	Área programática da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro
CF	Clínica da Família
DATASUS	Base de dados do Departamento de Informática do SUS
DP	Desvio-padrão
EUA	Estados Unidos da América
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
HRB	Hiperresponsividade brônquica
IgE	Imunoglobulina E
IMTP	Imunoterapia
IR	Infecções respiratórias
ISAAC	<i>International study of asthma and allergies in childhood</i>
LME	Laudo de medicamentos excepcionais
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PIB	Produto interno bruto
PPC	Policlínica Piquet Carneiro
R\$	Real, unidade monetária brasileira
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SES	Secretaria de Estado de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
UE	União Européia
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
US\$	dólar americano, unidade monetária norte-americana
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VIGITEL	Pesquisa de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	12
1	FUNDAMENTOS TEÓRICOS	13
1.1	Asma brônquica: problema de saúde pública	13
1.2	Estudos de custo de doença: Introdução ao tema	18
1.3	Por que estudar custos da asma?	23
2	OBJETIVOS	26
2.1	Objetivo geral	26
2.2	Objetivos específicos	26
3	PACIENTES E MÉTODOS	27
3.1	Desenho e perspectiva do estudo	27
3.2	Critérios de inclusão	28
3.3	Critérios de exclusão	28
3.4	Unidades de custo	29
3.5	Métodos de valoração das unidades de custo	29
3.6	Análise estatística	32
4	ARTIGOS SUBMETIDOS	33
4.1	Artigo publicado: <i>Asthma and the socio-economic reality in Brazil</i>	33
4.2	Artigo submetido: <i>Economic burden of asthma in Brazil: a one year real life cohort study</i>	46
5	RESULTADOS NÃO DEMONSTRADOS NOS ARTIGOS	60
6	DISCUSSÃO	69
7	CONCLUSÃO	75
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	76
	REFERÊNCIAS	77
	ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	82
	ANEXO B – Instrumento de coleta	83
	ANEXO C – Carta de aprovação pelo CEP-HUPE/UERJ	85

INTRODUÇÃO

No presente estudo é feita uma estimativa de custos, diretos e indiretos, associados ao tratamento da asma brônquica em serviços especializados (Alergia-Imunologia e Pneumologia-Tisiologia) de uma unidade universitária pública (Policlínica Piquet Carneiro, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ), pertencente ao Sistema Único de Saúde (SUS), onde pacientes de todas as idades, no primeiro Serviço, e pacientes adultos no segundo, com diagnóstico firmado de asma, são regularmente acompanhados.

A Policlínica Piquet Carneiro (PPC) é a unidade ambulatorial de nível secundário e terciário da UERJ, situada no bairro de São Francisco Xavier, na zona norte do município do Rio de Janeiro, dentro da área programática municipal (AP) 2.2 e próxima as AP 1 e 3.2. Reúne serviços ambulatoriais de clínica médica, pediatria e de diversas especialidades, onde atuam médicos, enfermeiros, nutricionistas e professores e pós-graduandos da área de saúde das unidades de ensino da universidade.

O trabalho está dividido na seção inicial, onde é feita revisão teórica objetiva pertinente ao escopo do trabalho, um estudo de custo de doença, seguida da descrição dos objetivos e da metodologia utilizada, esta última comum aos dois trabalhos submetidos à publicação e que aparece descrita integralmente na seção seguinte, dos artigos submetidos. A seguir, são descritos resultados que não foram incluídos nos artigos submetidos, devido a limitações das publicações. Na seção seguinte é feita a discussão com ênfase nesses resultados, visto que a discussão dos resultados incluídos nos artigos submetidos encontra-se nos mesmos e apresentamos, ao final, a conclusão com considerações para pesquisa futura em custos da asma.

Existem poucos estudos publicados sobre os custos da asma no Brasil, todos em populações específicas (p.ex. pacientes com asma grave ou avaliando unidades específicas de custo). Este estudo procurou estimar os custos do tratamento da asma em situação de vida real, ou seja, fora do ambiente controlado dos ensaios clínicos, como uma estimativa do custo da asma em situação de tratamento ideal, ou próximo a isso, no sistema público de saúde da cidade do Rio de Janeiro.

1 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

1.1 Asma brônquica: problema de saúde pública

Asma brônquica é uma doença respiratória crônica definida pela presença de inflamação persistente da via aérea inferior, muitas vezes com alterações estruturais, hiperresponsividade brônquica (HRB) a diferentes estímulos (alérgicos e irritativos) e episódios recorrentes de obstrução brônquica reversível espontaneamente ou pela ação de medicamentos. Estes episódios manifestam-se por dispnéia, tosse seca ou com expectoração mucóide, opressão torácica e sibilância, principalmente durante a noite ou pela manhã. Funcionalmente caracteriza-se pela presença de distúrbio obstrutivo com significativa reversibilidade após o uso de medicamentos broncodilatadores pela via inalatória (1).

Asma e rinite, alérgicas ou não, estão frequentemente associadas e compartilham inúmeras características epidemiológicas, fisiológicas, etiopatogênicas, anatomopatológicas e terapêuticas, sugerindo o conceito de “uma via respiratória, uma doença” (2,3). Estudos indicam que 75% a 80% dos indivíduos portadores de asma tem rinite alérgica e que 40% a 50% dos indivíduos com rinite alérgica e rinite eosinofílica não-alérgica tem HRB (1,2,4).

Rinite alérgica é definida como um transtorno crônico sintomático do nariz, induzido primariamente por exposição a alérgenos, com conseqüente inflamação da mucosa nasal mediada por resposta dependente de IgE. Caracteriza-se pela presença de crises recorrentes de espirros, prurido nasal, descarga nasal hialina ou mucóide e obstrução nasal mais ou menos persistente. Estes sintomas estão presentes em dois ou mais dias consecutivos, duram mais que uma hora na maioria dos dias e podem remitir espontaneamente ou pelo efeito de medicamentos. Podem ser desencadeados por alérgenos inaláveis (da poeira domiciliar), mas também por outros fatores irritativos à mucosa nasal (2,3).

O desenvolvimento de ambas decorre da interação entre fatores genéticos e ambientais, sendo que, na maioria dos casos, a predisposição genética para desenvolvimento de resposta alérgico-atópica (mediada por imunoglobulina E - IgE) para antígenos ambientais tem papel predominante. Na asma, especificamente,

outros fatores herdados associados à hiperresponsividade brônquica também atuam. Fatores ambientais como infecções virais respiratórias e poluentes participam em maior ou menor grau dessa interação, promovendo a sensibilização e/ou desencadeando os sintomas ao agirem na via aérea previamente inflamada e, por conseguinte, hiperresponsiva para diferentes estímulos, sejam eles alérgicos ou não. A hiperresponsividade das vias aéreas varia, dependendo também da interação entre fatores genéticos e a frequência de exposição e carga alérgica e de poluentes ao qual o indivíduo está exposto habitualmente. Além disso, em muitos indivíduos, as manifestações clínicas, principalmente da asma, podem sofrer influência de fatores emocionais e, até mesmo, poderiam funcionar como mais um dos diversos desencadeantes da asma (5).

Quando a asma está presente, ela pode gerar grande sofrimento físico e emocional para o paciente e seus familiares, devido as crises recorrentes e até mesmo o óbito. Embora os sintomas de asma costumem ter seu início na infância, eles podem surgir pela primeira vez em qualquer idade. Além da asma, a rinite alérgica, principalmente em crianças, está frequentemente associada a comorbidades como respiração oral, conjuntivite alérgica, sinusite crônica, sinusite infecciosa recorrente e otites agudas e crônicas, que também trazem impacto importante nos custos associados, sejam intangíveis, exemplificados pela perda de qualidade de vida, sejam os tangíveis, diretos e indiretos (2,3).

A asma foi, até pouco tempo, classificada quanto a gravidade como intermitente ou persistente, de acordo com a frequência de sintomas diurnos e noturnos e em leve, moderada e grave, de acordo com aspectos clínicos e funcionais de sua evolução, principalmente relacionados com a quantidade de tratamento farmacológico necessário ao seu controle. Recentemente, para uniformizar e otimizar a decisão clínico-terapêutica na abordagem da asma, passou-se a classificá-la de acordo com o seu nível de controle (controlada, parcialmente controlada ou não controlada). O controle da asma é um conceito multidimensional e dinâmico, dependente da ocorrência de sintomas diurnos e noturnos, da extensão em que essas manifestações clínicas são reduzidas ou suprimidas com a terapia utilizada, da limitação imposta pela doença nas atividades diárias e da necessidade de uso medicação de resgate. O controle da asma é ainda complementado pela avaliação da presença de fatores que aumentam o risco de desfechos desfavoráveis, principalmente a ocorrência de exacerbações. Dentre estes fatores, o

volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1), a adesão à terapia anti-inflamatória, incluído o uso adequado de dispositivos inalatórios e a presença de comorbidades (obesidade, rinosinusite, alergia alimentar) e de problemas psicossociais e/ou socioeconômicos importantes (1).

Asma e rinite são enfermidades de alta prevalência. Estimativas conservadoras sugerem que 300 milhões de pessoas tenham asma e 500 milhões tenham rinite alérgica no mundo (1,2). O estudo epidemiológico ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), que incluiu 1.187.496 crianças e adolescentes em 97 países, encontrou uma prevalência média mundial de 8,5% e 14,6% para rinite alérgica em escolares e adolescentes, respectivamente, e de 38,8% e 16,7% para asma ativa (sintomas nos últimos 12 meses) nestes mesmos grupos etários (6,7). Em todo o mundo, de forma geral, as maiores taxas de prevalência de rinite e asma foram encontradas em países desenvolvidos ou em desenvolvimento, e em áreas urbanas, enquanto as menores prevalências tenderam a ser encontradas em países menos desenvolvidos e em áreas rurais. Entretanto, mesmo em países subdesenvolvidos da África e da Ásia, como Nigéria e Bangladesh, a prevalência de asma foi relatada como superior a 10% (8).

A incidência, morbidade e mortalidade decorrentes da asma cresceram no final do século XX, apesar do grande avanço em todas as áreas de conhecimento aplicados a pesquisa e tratamento da doença. Além disso, o aumento dos índices de internação por asma nesse período, provavelmente, reflete um incremento também das suas formas mais graves. A prevalência de asma aumentou em 50% a cada década nos últimos 40 anos do século XX, particularmente em crianças, e aproximadamente 250.000 mortes atribuíveis a asma, a maioria preveníveis, ocorrem anualmente no mundo (8). Dados norte-americanos demonstraram um aumento de 1,3 para 1,7 óbitos/100.000 casos de asma entre 1980 e 1987, ou seja, um aumento de 31% na taxa de mortalidade naquele período (9).

Estimativas anteriores ao estudo ISAAC mostravam variações enormes da prevalência de asma na América Latina (0,4% no Peru até 19,1% no Brasil). Após o término da fase 1 do estudo, a prevalência de asma (sibilância recente) em adolescentes no Peru, Costa Rica, Brasil, Paraguai, Uruguai e Panamá foi superior a 15% (correspondente ao quartil superior de prevalência em 56 países do resto do mundo), enquanto foi inferior a 10% na Argentina, Chile e México. Essa prevalência aumentou entre as coletas de fase 1 e 3 do estudo, que tiveram um intervalo

máximo de 10 anos (média = 7 anos), em todas as cidades dos diversos países, exceto nas capitais do Uruguai e do Peru e em Curitiba, uma das 6 cidades brasileiras pesquisadas (10,11).

No Brasil, os dados mais recentes coletados no estudo ISAAC em diferentes capitais apontaram para uma prevalência média de 12,6% e 14,6% de rinite alérgica em escolares e adolescentes, respectivamente, e de 24,3% e 19,0% de asma ativa nestes mesmos grupos etários (12). Faltam dados confiáveis em relação a prevalência de rinite e asma na população adulta brasileira. Estima-se que a rinite alérgica acometa 20% ou mais e a asma entre 5 e 10% da população geral no nosso país. A Organização Panamericana da Saúde (OPAS), estimou a existência de 15 milhões de asmáticos no Brasil (13).

A média de mortalidade no país, entre 1998 e 2007, foi de 1,52/100.000 habitantes (0,85-1,72/100.000). A asma foi responsável por 400.000 internações hospitalares de adultos no ano de 2000 nas unidades do Sistema Único de Saúde (SUS). Esse número caiu progressivamente nos anos seguintes chegando a menos de 200.000 no início da década atual (14). Apesar da melhora deste indicador de morbidade, ela continua sendo responsável por grande número de visitas ambulatoriais e em emergências e por grande absenteísmo ao trabalho e à escola.

Diversos fatores, que estão presentes e influenciam o desenvolvimento e agravamento da asma de diferentes formas nas diferentes regiões do planeta, têm sido apontados como causadores destes fenômenos.

Do ponto de vista ambiental, o estilo de vida das sociedades ocidentais industrializadas, com aumento do tempo de permanência em ambientes fechados, com maior contato com alérgenos e fatores irritantes para a via aérea, além do aumento da poluição nas grandes cidades, tanto a poluição em ambientes fechados (domicílios ou no ambiente escolar ou de trabalho), quanto a poluição atmosférica, podem ser, também, fatores contribuintes importantes para o aumento da prevalência e gravidade da asma (15). Em 1989, Strachan (16) publicou artigo onde descrevia a relação inversa entre rinite alérgica e higiene e tamanho familiar. Desde então estudos tem sido publicados em relação aos mecanismos envolvidos na relação inversa entre higiene, número de irmãos mais velhos, local de nascimento e de residência (rural ou urbano) e exposição à endotoxinas bacterianas com atopia, rinite e asma, dando origem a chamada “hipótese da higiene” (17,18). Estudos na América Latina também apontaram maior prevalência de asma nas populações

urbanas do que nas rurais, entretanto, dentre a população urbana, a maior prevalência foi encontrada nos grupos com menor nível sócio-econômico e piores condições de moradia e, conseqüentemente, de higiene das habitações (10).

O uso inadequado de medicamentos, representado pela tendência ao uso excessivo de beta-adrenérgicos em detrimento do uso de medicamentos com atividade antiinflamatória foi, provavelmente, um dos fatores que influenciaram a piora da situação epidemiológica da asma nas últimas décadas do século XX. A taxa de não aderência (*non compliance*), ou aderência inadequada ao regime de tratamento da asma, que pode variar de 30% a até 70%, ou mais, é até os dias de hoje um problema comum em todo o mundo e influencia a morbimortalidade da doença (1,14,19,20, 21).

Mais recentemente, a crescente prevalência de sobrepeso/obesidade nas sociedades ocidentais também tem sido sugerida como fator associado ao incremento de prevalência de asma nestes países. Dados norte-americanos mostraram que a prevalência de asma e de obesidade naquele país aumentou de forma similar entre 1980 e 2000. Estudos têm demonstrado que a obesidade está associada a um aumento do risco de sintomas de asma. A obesidade está presente com maior frequência entre asmáticos em diferentes faixas etárias em comparação a controles não asmáticos. Essa associação poderia iniciar no início da vida, sendo maior em adultos do que em crianças e em mulheres adultas do que nos homens, mas a natureza desses efeitos recíprocos potenciais ainda precisar de mais investigação (22,23). O relatório VIGITEL (Pesquisa de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico) (24), uma extensa pesquisa telefônica sobre condições de saúde realizada no Brasil, demonstrou que mais da metade da população brasileira apresenta sobrepeso (48,5%) ou obesidade (15,8%).

Desta forma, a asma é uma enfermidade multifatorial e ainda não totalmente conhecida, caracterizada por inflamação crônica da via aérea e por hiperresponsividade brônquica, que se manifesta clinicamente pela ocorrência de sintomas que variam em intensidade e frequência ao longo do tempo, decorrentes da obstrução variável ao fluxo aéreo, o qual é reversível após uso de medicação broncodilatadora e que, frequentemente, está associada a atopia e outras manifestações alérgicas. Ela afeta indivíduos em todas as regiões do planeta e de todas as idades, com predomínio de início na infância/adolescência e em adultos

jovens, e teve um aumento considerável de sua prevalência, morbidade e mortalidade em diferentes partes do mundo nas últimas décadas.

1.2 Estudos de custo de doença: Introdução ao tema

O objetivo desta seção é descrever os principais conceitos relacionados aos estudos de custo de doença, que representam uma das ferramentas utilizadas em Economia da Saúde, necessários para facilitar a compreensão do nosso estudo, não usual para profissionais da área da pesquisa clínica.

Na área da saúde são mais utilizadas as medidas de carga da doença relacionadas a desfechos clínicos e epidemiológicos, como melhora de sintomas, de indicadores de atividade de doença, qualidade de vida, taxa de exacerbação, mortalidade, taxa de óbitos, dentre outros. Os resultados obtidos em estudos de custo de doença também representam uma medida particular da carga de uma doença, especificamente relacionada aos impactos econômicos associados a ela. Eles se prestam à identificar e mensurar os custos totais atribuíveis a uma doença em particular em um contexto específico (uma instituição, um sistema de saúde - público ou suplementar, uma região ou país) (25). Tais estudos tornaram-se cada vez mais frequentes nas últimas décadas. Duzentos estudos desse tipo foram publicados em 20 anos, entre 1960 e 1980, enquanto esse número quase triplicou nos 10 anos entre 1995 e 2005 (26).

Os resultados de estudos de custo de doença podem fornecer dados de entrada para outras avaliações econômicas (análises de custo-efetividade ou impacto orçamentário), além da oportunidade de destacar para o grande público e os formuladores de políticas de saúde a importância relativa de determinadas condições de saúde no universo de agravos prevalentes num país ou região (27). No Brasil os estudos ainda são poucos em relação à asma. A pesquisa na base de dados da Livraria Nacional de Medicina do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América (*PubMed/NIH*) com os descritores *asthma*, *costs* e *Brazil* encontrou apenas um artigo publicado que comparou os custos diretos da asma entre pacientes controlados e não controlados em São Paulo (28). Utilizando outros

métodos de busca encontramos apenas mais dois estudos, oriundos do mesmo centro de referência em asma grave na Bahia (29,30).

Ao conduzir um estudo de custo da doença é possível descrever ou estimar a carga econômica de uma condição específica de acordo com diferentes perspectivas, que podem ser do sistema de saúde, de um agente financiador específico (por exemplo, uma instituição ou plano de saúde), da família e da sociedade como um todo. Recentemente também tem sido publicadas estimativas econômicas em saúde sob a perspectiva do empregador, visto que reduções na produtividade em decorrência de uma doença impactam negativamente a produtividade geral das empresas (31, 32). A perspectiva da sociedade é considerada mais abrangente, no entanto, ela requer maior volume de dados e maior complexidade das análises, mas tem sido dada preferência para o uso desta perspectiva no campo da Economia da Saúde, sempre que possível (27,33).

Do ponto de vista epidemiológico, há duas abordagens para estudos de custo de doença. A abordagem baseada na incidência procura estimar os custos evitados com a prevenção da ocorrência de novos casos e a baseada na prevalência tem como objetivo estimar o impacto econômico atual dos casos existentes, em geral num período de 1 ano (33).

Não há uma uniformização de métodos para esse tipo de estudo, pois as condições para realização dos mesmos variam em cada país e em cada região e ainda, não existem métodos ideais, mas cada uma das metodologias disponíveis tem vantagens e desvantagens. O método mais apropriado para uma análise em particular depende da perspectiva utilizada, dos objetivos e da disponibilidade de fontes de dados confiáveis para coleta e valoração de dados na região onde o estudo é realizado. Os métodos mais comumente utilizados para estimativa de custos em avaliações econômicas em saúde são a análise direta de dados primários ou secundários de custo, modelagem de custo baseada em simulação e estimativas de custo baseadas em dados da literatura (26, 33).

As três etapas necessárias para uma estimativa de custos são identificação, quantificação e valoração. A identificação visa definir o perfil de utilização de recursos através da determinação de quais serviços e tecnologias são relevantes para a doença em questão e para a perspectiva escolhida para o estudo. Na quantificação, determina-se a frequência de uso, por paciente, de cada recurso identificado na fase anterior e na valoração, após definição da fonte de valores mais

confiável e representativa do universo de estudo, aplica-se os custos unitários a cada recurso identificado de acordo com a utilização de recursos encontrada, para se chegar aos custos totais (34).

Por exemplo, na asma, deve-se buscar identificar todos os recursos habitualmente demandados por pacientes com a doença: medicamentos utilizados para controle, os utilizados nas exacerbações, exames complementares habitualmente necessários (exames de patologia clínica, exames de imagem do tórax e seios da face, espirometria, testes cutâneo-alérgicos, dentre outros), medidas domiciliares para melhoria do ambiente (colocação de capas em colchões e travesseiros, troca de cortinas por outro tipo de material, resolução de infiltrações, etc.), visitas agendadas e não agendadas, idas ao pronto-socorro, dias de internação e seu contexto (terapia intensiva ou não), visitas a outros especialistas (pneumologista, alergista e outros) ou outros profissionais (fisioterapeuta, enfermeiro) relacionadas com a doença e os dados de transporte para estes eventos e dias perdidos de trabalho e escola, assim como dados de presenteísmo.

Na quantificação, coleta-se o número de unidades de cada um dos itens identificados anteriormente (doses de medicamentos, número de dias de consultas, idas a emergência, de internação, quantidade de cada exame complementar, gastos unitários com transporte – passagens ou distâncias e dias de trabalho/escola perdidos) utilizados por cada paciente do estudo, no caso da coleta de dados primários, ou por um grupo de pacientes de uma instituição ou sistema específicos, quando se coleta dados secundários. Na valoração defini-se, a partir de uma fonte confiável, atualizada e adequada para a perspectiva escolhida do estudo, o valor de cada ítem coletado e chega-se ao valor total utilizado de cada recurso específico no período de tempo definido no estudo.

A classificação mais corrente na área de economia da saúde segmenta os componentes do custo total em três categorias: custos diretos (médicos e não médicos), custos indiretos e custos intangíveis (35). São considerados custos diretos todos os custos relacionados diretamente à utilização de serviços de saúde (recursos diagnósticos e terapêuticos) necessários à condução da doença em questão, desde seu início até sua cura ou óbito. Usando mais uma vez a asma como exemplo, são custos diretos médicos o custo das visitas agendadas e não agendadas (incluídas as idas ao pronto-socorro), da realização de exames complementares, das internações e dos medicamentos. São custos diretos não

médicos os gastos com transporte para todos os eventos citados acima e os gastos com modificações domiciliares para higiene ambiental, frequentemente empregados na asma alérgica.

Os custos indiretos abrangem as perdas econômicas relativas a ausência do trabalho por licenças de saúde e por afastamentos prolongados (auxílio-doença), incluídos os afastamentos de responsáveis ou cuidadores dos doentes, frequentes no caso da asma infantil, assim como as aposentadorias por doença ou as mortes prematuras, que retiram os indivíduos precocemente da força de trabalho da sociedade, reduzindo a geração de recursos para a família e de impostos sobre os rendimentos e o consumo da sociedade.

Custos intangíveis são aqueles de difícil ou impossível valoração monetária, como as perdas de dias de aulas escolares, o presenteísmo na escola ou no trabalho e o sofrimento dos pacientes e de suas famílias, impostos pela enfermidade. O presenteísmo é definido como a perda de produtividade no trabalho ou na escola durante a atividade em questão, estando o indivíduo presente em seu posto de trabalho ou na escola. A literatura geral se refere ao presenteísmo como quaisquer desvios de atenção, relacionados ao atendimento de ligações de filhos e familiares, ao uso de redes sociais. Do ponto de vista médico, considera-se a perda de produtividade secundária aos sintomas de enfermidades, agudas ou crônicas, sem que os mesmos causem absenteísmo (36). Existem instrumentos para coleta de dados relacionados ao presenteísmo escolar e no trabalho que ainda não foram validados em nosso meio (34). Alguns estudos também tem utilizado a avaliação do impacto da doença sobre a qualidade de vida como forma de mensuração deste custo intangível, relacionado ao sofrimento, mas esta é uma medida qualitativa, sem valoração econômica.

Os custos diretos, médicos e não-médicos, também podem ser classificados de acordo com quem se responsabiliza diretamente pelo financiamento dessas despesas: o sistema de saúde (público ou suplementar) ou o próprio paciente e/ou seus familiares (despesas denominadas, em inglês, de *out-of-pocket*). Essas últimas quantificam a participação do orçamento pessoal ou familiar no financiamento do tratamento de saúde e sinalizam a insuficiência do sistema de saúde local para fornecer integralmente os recursos necessários para o tratamento integral da doença, o que ainda é uma realidade no Brasil e em outros países da América Latina (37, 38).

Outro segmento que compõe o custo de uma doença é representado pelas despesas necessárias para o funcionamento contínuo dos serviços de saúde. São denominados custos administrativos e, em geral, não são incluídos na maior parte dos estudos de custo da doença, pela dificuldade de mensurá-los. Estes custos são fixos, são consumidos em um nível constante, sem variação de acordo com a doença em estudo, e por isso alguns autores sugerem que devam ser excluídos dos estudos de custo (39).

Estudos que utilizam fontes de dados primários, como o nosso, podem ser prospectivos, retrospectivos ou transversais. Os estudos prospectivos são realizados, de modo geral, identificando casos da condição de interesse que atendam ao escopo definido para o estudo em serviços de saúde de referência. Os pacientes incluídos no estudo são seguidos para coleta das variáveis de utilização de recursos pré-definidas no período de tempo determinado. Um estudo retrospectivo pode ser realizado a partir de dados de prontuário médico ou outros registros clínicos, entretanto, geralmente são limitados pelo grande risco de falta de informações relevantes para avaliação dos custos da doença em questão, como doses utilizadas dos medicamentos prescritos e dados relacionados a absenteísmo e perda de produtividade. Em estudos transversais coleta-se os dados num único momento, em geral através de entrevistas com médicos, pacientes e/ou familiares. Essa abordagem está sujeita a vieses de memória com risco de subestimação ou superestimação da utilização de determinados recursos, como doses de medicamentos consumidos no período avaliado. Entretanto, mostra-se útil para coleta de dados relacionados a perda de produtividade. Também pode-se buscar dados de utilização de recursos a partir de estudos de intervenção, como ensaios clínicos randomizados, porém estes estudos, em geral, não foram desenhados com esta finalidade e nem representam a prática clínica no mundo real (27).

Outro grupo de estudos de custos de doença são os que utilizam fontes de dados secundários, que podem ser obtidos em bases de dados de organizações internacionais (p.ex. Organização Mundial da Saúde – OMS e OPAS) ou de instituições públicas ou privadas de atenção à saúde (hospitais, clínicas ou empresas de saúde suplementar), de sistemas de vigilância (disponíveis para doenças de notificação compulsória), em bases de dados governamentais, como do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (SUS), denominada DATASUS, ou ainda, dados provenientes de opinião de especialistas ou ainda de

estudos clínicos publicados. Não há uma fonte de dados secundários única e ideal e as fontes disponíveis no nível local e nacional devem ser mapeadas e analisadas de acordo com critérios de elegibilidade adequados à perspectiva e aos objetivos do estudo (27).

1.3 Por que estudar custos da asma?

Rinite e asma tem um custo significativo para os sistemas de saúde em todo o mundo. Estima-se que sejam gastos globalmente US\$ 20 bilhões (vinte bilhões de dólares americanos) por ano em medicamentos, consultas e perda de produtividade relacionados à rinite alérgica (8). O custo anual estimado da doença por paciente (aí incluídos o custo direto do tratamento e o custo indireto) variou de US\$ 326,00 na Austrália na década de 1970 até US\$ 1.315,00 na Suécia na década de 1990. No início dessa mesma década, o custo total estimado relacionado a asma nos Estados Unidos da América foi de US\$ 6,2 bilhões (9). Estudo que analisou dados de 47.033 adultos norte-americanos atendidos no sistema de saúde entre 2003 e 2005, encontrou um custo adicional de US\$ 1.907,00 por paciente asmático/ano, em relação aos demais participantes não asmáticos da amostra, e um gasto médico total (nacional) estimado em US\$ 18 bilhões (40), ou seja, um valor três vezes maior que o estimado pouco mais de dez anos antes.

Nos 25 países da União Européia (UE), Van Den Aker-Van Marle et al (41), estimaram, de forma indireta, um custo médio anual do tratamento da asma infantil de 615 euros por criança abaixo de 15 anos, com variação de 142 euros na Estônia até 1.529 euros na Hungria. O custo anual direto total estimado para a asma e sibilância infantil foi de 3 milhões de euros nos 25 países participantes, chegando a 5,2 milhões de euros se projetado para toda a UE. Para adultos na UE, o custo médio anual estimado foi de 1.583 euros/paciente, com um custo total estimado de 4,3 bilhões de euros para os 11 países estudados e de 19,3 bilhões de euros se projetado para asmáticos entre 15 e 64 anos de idade em toda a região (42).

Estudos de diferentes países da região Ásia-Pacífico estimaram um custo anual por paciente que variou de US\$ 318,00 na Malásia, até US\$ 2.229,00 em Hong Kong/China. O impacto econômico da asma nas regiões menos desenvolvidas

também é maior que no mundo desenvolvido, seja coletivamente ou individualmente. Por exemplo, o custo total com a doença na região da Ásia-Pacífico equivale a 13% do produto interno bruto (PIB) e a 300% dos gastos individuais com saúde da região, enquanto nos Estados Unidos da América (EUA) o custo total da asma corresponde a 2% do PIB e a 12% dos gastos individuais com saúde (8).

De maneira geral, os custos individuais relacionados a asma dependem do nível de controle da doença. O tratamento de emergência, para alívio de crises, tem valor maior que o tratamento de controle planejado, os custos indiretos ou não médicos da asma são substanciais e a família do paciente asmático também sofre o impacto socio-econômico da doença (1). Além disso, apesar do custo do tratamento adequado da asma (de acordo com *guidelines*) parecer alto, o custo da asma não tratada ou mal tratada é maior e isto pode estar associado a maior idade, presença de mais comorbidades, ao maior número de hospitalizações, maior número de internações em cuidados intensivos e maior número de dias de internação (43,44). A ocorrência de exacerbações, um dos desfechos associados a perda de controle e preditor de riscos futuros (1), também aumenta significativamente os custos do tratamento da asma (45).

Estima-se que 60% dos casos de asma sejam intermitentes ou persistentes leves, 25 a 30% moderados e 5% a 10% dos casos sejam graves. Apesar dos asmáticos graves serem a minoria, representam a parcela maior em utilização de recursos, pois têm maior número de consultas médicas não agendadas e idas a pronto-socorros, assim como necessitam mais internações (1,43). Entretanto, se considerarmos que o número de asmáticos com doença leve e moderada é muito maior, é possível que os custos associados a asma não grave sejam tão grandes, ou mesmo maiores, que os custos associados a asma grave. Poucos estudos, todos focados na asma grave, foram publicados em nosso meio sobre o custo da asma.

Cuidados em saúde tem um custo crescente e os recursos disponíveis são limitados. O conhecimento dos custos associados as doenças alérgicas respiratórias e a asma, em particular, é extremamente importante, principalmente em se tratando de condições frequentes, crônicas, que acometem todas as idades (em particular crianças e adolescentes em formação e adultos em idade produtiva) e que, em nosso meio, carecem ainda de estudos com este objetivo. A partir do conhecimento amplo das doenças em seus aspectos biológicos, psicossociais e econômicos,

podemos almejar menores índices de morbimortalidade com a otimização de recursos a serem aplicados em sua prevenção primária, secundária e terciária.

Estimativas de custo são essenciais para qualquer análise econômica ou de carga da doença que inclua aspectos econômicos, tanto para informar sobre o impacto econômico de novas tecnologias, como em estudos de custo-efetividade, quanto para destacar a necessidade de investimentos para doenças específicas, que sejam muito prevalentes e tenham impacto epidemiológico e orçamentário significativo para o sistema de saúde.

Em particular, um estudo do custo da asma em situação de vida real (compreendida aqui como a situação em que se estuda a doença, seu tratamento e seus custos fora do contexto de ensaios clínicos, onde as condições são controladas e não refletem a condição usual de tratamento das doenças nos indivíduos em seu dia-a-dia), numa unidade de saúde pública universitária, onde são atendidos indivíduos oriundos da população que recorre ao SUS e onde o manejo da doença baseia-se nas mais recentes diretrizes internacionais para o manejo da asma, poderá ser útil do ponto de vista de planejamento de estratégias para o SUS, pois pode, numa realidade onde inexistem dados dessa natureza, indicar uma estimativa do custo da doença em um cenário ideal ou o mais próximo disso, no qual todos os asmáticos receberiam o mesmo tipo de tratamento em nosso sistema de saúde.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estimar os custos associados ao tratamento da asma em situação de vida real, em pacientes sob acompanhamento especializado em uma unidade universitária no Sistema Único de Saúde.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever características sócio-econômicas e clínicas desta população de asmáticos, como indicadores do perfil da demanda de asmáticos que procuram uma unidade de saúde de ensino que faz parte do SUS, na cidade do Rio de Janeiro;
- Estimar os custos da asma em diferentes subgrupos estratificados por características gerais, econômicas, demográficas e clínicas;
- Estimar o custo incremental relacionado à rinite crônica e infecções respiratórias associadas à asma.

3 PACIENTES E MÉTODOS

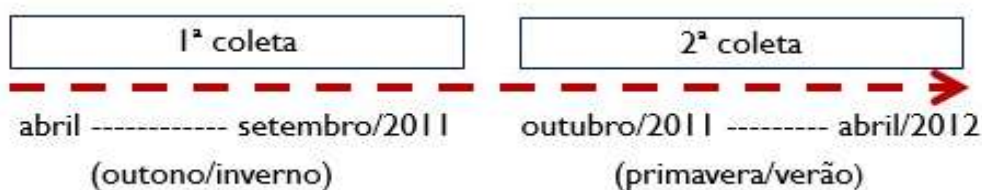
3.1 Desenho e perspectiva do estudo

O estudo foi longitudinal, prospectivo e observacional, com duração de 1 ano (figura 1), no qual foram coletados dados de unidades de custo da asma sob a perspectiva da sociedade. Apenas dados relacionados ao presenteísmo não foram coletados.

A alocação de pacientes foi realizada sequencialmente nos ambulatórios dos Serviços participantes, na proporção de 2:1 (Alergia-Imunologia:Pneumologia-Tisiologia), no período de abril a setembro de 2011.

Foram realizadas 2 entrevistas com intervalo de 6 meses com os pacientes ou responsáveis, quando menores de 18 anos de idade, para coleta de dados primários relacionados aos custos diretos e indiretos. Os dois períodos de 6 meses cobertos pelas entrevistas cobriram o outono-inverno e primavera-verão de 2011-2012, englobando assim as variações sazonais na evolução da asma.

Figura 1 - Desenho e período do estudo



Fonte: O Autor, 2014.

Utilizou-se instrumento padronizado e submetido a pré-teste pelo autor (anexo), antes do início do estudo. Apenas dois entrevistadores, o autor e outro colaborador treinado, realizaram as entrevistas nos Serviços de Alergia-Imunologia e de Pneumologia-Tisiologia da PPC, na proporção 2:1. Para as unidades de custo dias/local de internação hospitalar e gastos com medidas de controle ambiental, foram coletados dados referentes aos últimos 6 meses. Para as demais unidades de

custos, a fim de evitar viés de memória, foram coletados dados referentes aos últimos 3 meses. Estes dados, considerados como uma amostra dos últimos 6 meses, posteriormente, foram duplicados para estimar seus respectivos custos para o período anterior de 6 meses.

Todos os pacientes ou seus responsáveis legais, no caso de menores de 18 anos de idade, assinaram termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes do início do estudo (anexo).

O estudo foi inscrito na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob o n. FR413262 e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local.

3.2 Critérios de inclusão

- Diagnóstico clínico e funcional de asma há ≥ 6 meses classificada como persistente na ocasião da alocação (de acordo com critérios do GINA na ocasião);
- Acompanhamento ambulatorial na PPC/UERJ pela asma há pelo menos 3 Meses;
- Idade ≥ 6 anos, para possibilitar o diagnóstico funcional

3.3 Critérios de exclusão

- Asma intermitente no início do estudo;
- Comorbidades clínicas associadas à sintomas respiratórios que poderiam causar o uso indevido de medicação ou atendimento para asma (insuficiência ventricular esquerda ou insuficiência cardíaca congestiva, outras doenças pulmonares crônicas, insuficiência renal crônica);
- Falta às consultas (≥ 4 meses): consideradas como abandono de tratamento;
- Solicitação de alta para tratamento em outro local ou de exclusão do estudo, pelo paciente ou seu responsável.

3.4 Unidades de custo

O quadro 1 demonstra as unidades de custo (variáveis) pesquisadas e suas diferentes categorias.

Quadro 1 – Unidades de custo estudadas

Variável principal	Categorias		
Consultas (médica/enfermagem), fisioterapia, atendimento de urgência, internação, ex. complementares	No sistema único de saúde (UERJ, Unidades de Pronto Atendimento e Pronto-socorros)	No sistema de saúde suplementar	No sistema privado (custeado pelo paciente)
Gastos com transporte	Público (ônibus, trem, metrô, barcas)	Veículos de assistência social	Privado (carro próprio, táxi)
Dias de absenteísmo	Escolar	No trabalho (pacientes e cuidadores)	-----
Medicamentos (para asma, rinite, infecções respiratórias)	Fornecidos pelo SUS (SES/SMS)	Custeados pelo paciente	-----
Imunoterapia específica (fornecida pelo Serviço)	Aplicada na PPC	Aplicada em postos de saúde	-----
Gastos com controle ambiental	-----	-----	Custeados pelo paciente

Fonte: O Autor, 2014.

3.5 Método de valoração das unidades de custo

Os quadros 2 a 6, a seguir, demonstram as fontes de valores utilizadas para as unidades de custo pesquisadas. Todos os valores obtidos em reais (R\$) foram convertidos em dólares (US\$) pela paridade do poder de compra em 2012, ano do término da coleta de dados, de acordo com o Banco Mundial (46). Posteriormente aplicou-se a correção monetária de acordo com o índice de inflação acumulada no período de 2012 a 2014 (47).

Quadro 2 – Fontes para valoração de consultas, sessões de fisioterapia, atendimentos de urgência, internações e exames complementares

Consultas agendadas e não agendadas, sessões de fisioterapia, internações (quarto, enfermaria, terapia intensiva) e exames complementares	
No Sistema Único de Saúde	Tabelas dos sistemas de informações ambulatoriais e hospitalares (atual Sistema de Gestão da Tabela de Procedimentos - SIGTAP) (48)
No Sistema de Saúde Suplementar	Tabela da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) - versão 2010 (49)
No Sistema Privado	Valor informado pelo paciente (<i>out-of-pocket</i>)

Fonte: O Autor, 2014

Quadro 3 – Fontes para valoração de medicamentos usados para asma, rinite e infecções respiratórias

Medicamentos para asma, rinite e infecções respiratórias	
Adquiridos pelos pacientes (<i>out-of-pocket</i>)	Tabela de Medicamentos (Preço Máximo ao Consumidor) da Secretaria-executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (50)
Fornecidos pelo SUS (laudo de medicamentos excepcionais – LME)	Tabela de Medicamentos (Preço para Compras Públicas) da Secretaria-executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (50)

Fonte: O Autor, 2014

Quadro 4 – Fontes para valoração de custos da imunoterapia específica e medidas de higiene ambiental

Imunoterapia específica	
Custo do frasco	Valor dos frascos de diluentes adquiridos pela PPC em licitação/pregão eletrônico no 1º trimestre de 2012, fornecidos pelo Departamento de Compras da PPC
Custo de aplicação	Na PPC ou Postos de Saúde Valor do código “aplicação de medicamento” da tabela SIGTAP (48) + valor de compra de seringas pela PPC no 1º trimestre de 2012, fornecidos pelo Departamento de Compras da PPC
Medidas de higiene ambiental (quarto de dormir)	
Itens adquiridos	Valor informado pelo paciente
Reformas realizadas	Valor informado pelo paciente (se reforma geral do domicílio, o valor foi dividido pelo número de cômodos nos casos de reforma geral na moradia. Utilizamos o valor de um cômodo)

Fonte: O Autor, 2014

Quadro 5 – Fontes para valoração de custos de transporte

Transporte para consultas, ida a P.S., internação e exames complementares	
Público (ônibus, trem, metrô)	Valores informados pelo paciente (incluído o cuidador ou responsável, se fosse o caso)
Privado (veículo particular ou táxi) e veículos de assistência social	Proporção de 1 litro de gasolina para cada 10 km de distância percorrida (ida e volta), ao preço médio de março de 2012 (R\$ 2,90 - disponível no portal da Agência Nacional do Petróleo) (51)

Fonte: O Autor, 2014

Quadro 6 – Fontes para quantificação do absenteísmo e valoração de seus custos

Absenteísmo	
Escolar	Em número de dias de ausência na escola, não valorados monetariamente
No trabalho (abordagem pelo capital humano)	Valor do salário mensal informado pelo indivíduo dividido por 21 dias úteis = custo diário do absenteísmo, o qual foi multiplicado pelo número de dias perdidos
Obs.: mesma abordagem para aposentadorias precoces (valor do salário x n. de meses até a idade mínima de 60 ou 65 anos)	

Fonte: O Autor, 2014

3.6 Análise estatística

Todos os dados coletados foram digitados em planilhas para análise descritiva inicial (*MS EXCEL 2010 – Microsoft Corporation – CA/USA*)

Para comparação de dados contínuos entre 2 grupos utilizamos o teste t ou teste de Mann-Whitney (para dados com distribuição normal ou não, respectivamente) e entre 3 grupos utilizamos análise de variância (ANOVA) ou teste de Wilcoxon (para dados com distribuição normal ou não, respectivamente). Para análise de dados categóricos utilizamos o teste qui-quadrado (χ^2) ou teste exato de Fischer, quando as amostras resultavam em números pequenos para comparação. A análise univariada foi realizada com o aplicativo GraphPad Prism 6.0 (Graph Pad Software Inc. - CA/USA)

Os resultados relacionados ao custo total (asma+rinite+IR) e ao custo específico da asma foram submetidos à análise multivariada por regressão linear com transformação logarítmica, sendo o custo total e o custo específico da asma as variáveis independentes analisadas, para avaliação das diferenças de impacto das variáveis gênero, peso, gravidade e controle da asma de forma independente sobre elas (Programa Stata 11 - *StataCorp – College Station/USA*). O nível de significância utilizado foi de 95%.

4 ARTIGOS SUBMETIDOS

4.1 Artigo publicado: *Asthma and the socio-economic reality in brazil*

Neste artigo, o objetivo principal foi descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com asma em tratamento especializado nos Serviços de Alergia-Imunologia e de Pneumologia-Tisiologia da Policlínica Piquet Carneiro (PPC), unidade ambulatorial da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

As variáveis foram analisadas como indicadores potenciais do perfil e do comportamento da demanda de pacientes asmáticos que buscam assistência nas unidades de saúde locais e de eficiência do tratamento baseado no GINA no controle da doença em situação de vida real, respectivamente.



The screenshot displays the WAO Journal website interface. At the top left is the WAO logo with the text 'WORLD ALLERGY ORGANIZATION' and 'journal'. To the right is a search bar containing 'WAO Journal' and a dropdown menu. Below the logo is a navigation menu with buttons for 'Home', 'Articles', 'Authors', 'Reviewers', 'About this journal', and 'My WAO Journal'. On the left side, there is a vertical list of article sections: 'Top', 'Abstract', 'Background', 'Methods', 'Results and discussion', 'Conclusions', 'Competing interests', 'Authors' contributions', 'Acknowledgements', 'Funding', and 'References'. The main content area features the article title 'Asthma and the socio-economic reality in Brazil' under the heading 'Original research'. The authors listed are Eduardo Costa, Mauricio Bregman, Denizar V Araujo, Claudia H Costa, and Rogerio Rufino. A blue 'Open Access' button is visible in the top right of the article section. Below the authors' names, there is a box containing the text: '* Corresponding authors: Eduardo Costa educostamd@gmail.com - Rogerio Rufino rrufino.uerj@gmail.com' and a dropdown arrow labeled 'Author Affiliations'. Below this, it states 'State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (20551-030), Brazil' and 'For all author emails, please [log on](#).' The journal information is given as 'World Allergy Organization Journal 2013, 6:20' with a DOI of '10.1186/1939-4551-6-20'. A URL is provided: 'http://www.waojournal.org/content/6/1/20'. The article's reception dates are: Received: 17 June 2013, Accepted: 31 October 2013, and Published: 12 November 2013. The copyright notice is '© 2013 Costa et al.; licensee BioMed Central Ltd.' At the bottom, a Creative Commons Attribution License notice is present: 'This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.' In the bottom left corner, there is a teal banner with the text '1,000,000 antibodies ELISA kits'.

ASTHMA AND THE SOCIO-ECONOMIC REALITY IN BRAZIL

Eduardo Costa, Maurício Bregman, Cláudia Costa, Denizar Araújo, Rogério Rufino
State University of Rio de Janeiro

Abstract

Background: Asthma is a prevalent disease that is considered a health problem worldwide. It needs to be better understood in various regions of the world. The aim of this study was to analyze the clinical and socioeconomic characteristics of a cohort of asthmatics receiving specialized outpatient treatment in a tertiary/teaching public hospital in Brazil.

Methods: Persistent asthmatics older than 5 years old were consecutively included. They received clinical treatment at 3- to 4-month intervals and were interviewed 2 times at 6-month intervals over a 12-month observation period. The data were collected directly from the patients or their parents by 2 researchers who did not participate in their clinical care. The primary variables were age, gender, education level, monthly family income, place of residence, number of lost days of school or work, BMI, the severity and control level of asthma, the number of scheduled and non-scheduled visits and hospitalization days and the best peak-flow measurement.

Results: Of the 117 participants, 108 completed the study. Of the participants, 73.8% were women, and 25.0% lived outside the county. Of those who lived within the county, 60.1% lived in areas far from the health care unit. The majority (83.3%) had associated rhinitis, and more than 50.0% were overweight or obese, in whom the prevalence of severe asthma was greater ($p=0.001$). The median monthly income was US\$ 536.58 and was greater among the patients with controlled asthma ($p=0.005$ and $p=0.01$ at the start and the end of the study, respectively). In the initial evaluation, 16 participants had severe asthma, and in the final evaluation, 8 out of 21 patients with uncontrolled asthma had improved. Three-quarters of the students and half of the workers had missed days of school or work, respectively. The asthmatic population in this study had medium to low socioeconomic status in Brazil and socioeconomic status was associated with overweight/obesity and with poor control of asthma.

Conclusion: The cohort of predominantly mild and moderate asthmatics had medium to low socioeconomic status in Brazil, a high prevalence of associated chronic rhinitis and of overweight/obesity. Asthma has a great impact on absenteeism. Lower monthly family income and body weight above the ideal level were associated with greater severity and worse control of asthma.

Key words: asthma, ambulatory care, obesity, health profile, health system

BACKGROUND

Asthma is one of the most prevalent chronic diseases in the world and is considered a public health problem worldwide^{1,2}. The prevalence of asthma in developed countries increased 50% per decade in the last 40 years of the 20th century, and approximately 250,000 deaths occur worldwide because of asthma each year¹.

Asthma is often associated with chronic rhinitis, which can be allergic or not. Studies indicate that 75% to 80% of the individuals with asthma have allergic rhinitis, and 40% to 50% of the individuals with allergic rhinitis and eosinophilic non-allergic rhinitis have bronchial hyperresponsiveness (BHR)^{2,3,4}. Conservative estimates suggest that 500 million people have allergic rhinitis and 300 million people have asthma around the world^{2,3,4}. The Pan American Health Organization (PAHO) estimates that there are approximately 15 million asthmatics in Brazil⁵.

In Brazil, the data from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), conducted in various capital cities, showed that the average prevalence rates of allergic rhinitis were 12.6% and 14.6% in children and adolescents, respectively, and the respective prevalence rates of active asthma were 24.3% and 19%⁶. The ISAAC data obtained in cities in the state of Rio de Janeiro showed that the prevalence of active asthma varied from 13-17% in adolescents^{7,8}. There are no recent data on the prevalence rates of rhinitis and asthma in the adult Brazilian population. It is estimated that rhinitis affects 20% or more of the general Brazilian population and asthma may affect up to 10%, which means that 19 to 20 million people may have asthma⁹. Although the number of hospitalizations due to asthma in the Brazilian public health system decreased between 2000 and 2011, it remains one of the main causes of hospitalization and imposes a large social and economic burden on the country⁹. Comparing population-based data on adults in Southern Brazil from 2000 to 2010, Fiori and collaborators found that the prevalence rates of asthma were 4.2% and 5.2%, respectively¹⁰.

The Brazilian health system executes the principles defined in the Brazilian Constitution of 1988, which characterized health as a “citizenship right and a duty of the State”. According to the guidelines defined by Law no. 8080/1990¹¹, the health system is characterized by universal access and a regional hierarchy of services. Although there have been several programs to organize asthma care at different levels of complexity in the Unified Health System [*Sistema Único de Saúde – SUS*], even large urban centers have not been able to guarantee access for the entire population to the most appropriate level of treatment for the severity of their disease. This obstacle prevents optimal control of asthma and thus prevents reducing its associated morbidity and mortality.

Broad knowledge on the various aspects of chronic diseases, including their clinical and socio-demographic characteristics and the care-seeking behavior of the individuals affected who require health services at different levels of complexity, can optimize the allocation of resources for primary, secondary and tertiary prevention in the Brazilian health system.

The objective of this study was to describe the characteristics of a cohort of patients with persistent asthma who sought specialized treatment in a secondary/tertiary ambulatory care center linked to a university hospital in a large city in Brazil. We analyzed socio-demographic and clinical variables as potential indicators of patient care-seeking behavior at the local health care *facilities*.

METHODS

Patients older than 5 years of age with a diagnosis of persistent asthma based on previously established consensus criteria^{2,9} and who had been receiving treatment for at least 3 months in a specialized ambulatory care center (Allergy-Immunology and Pneumology-Phthysiology Services) in a university hospital in Rio de Janeiro city were consecutively enrolled in the study from April to September 2011. In both services, ambulatory care is predominantly performed by physicians in a residency program. In 2011, 326 patients with asthma were monitored in these services. All of the patients underwent routine visits at 3- to 4-month intervals and were interviewed twice during this period after a 6-month interval. All interviews were taken in the same day of a scheduled clinical visit. The last interview was performed in March 2012. The data were collected using a tool developed by the authors, which was pre-tested with 30 patients before the beginning of the study. Two interviewers (the first and second authors of the present study) who did not participate in the clinical care of the patients received training and performed the data collection on both occasions. In interviews with individuals younger than 18 years of age, all of the questions were answered by a responsible adult, and individuals older than 14 years of age offered supplementary answers when necessary.

The following variables were collected:

- socio-demographic variables: age, gender, education level, monthly family income, the neighborhood where the patients were residing on the day of the interview and the number of days the patient was absent from school or work in the 3 months preceding the interview (to avoid recall bias);
- clinical variables: BMI on the day of the interview, the severity and control of the patient’s asthma in the month preceding the interview, the number of scheduled appointments the patient attended and

the number of days of hospitalization in the 6 months preceding the interview and the number of unscheduled/emergency visits in the 3 months preceding the interview (to avoid recall bias);
- functional variable: the highest of 3 peak expiratory flow (PEF) readings on the day of the interview.

The severity (intermittent, mild persistent, moderate persistent and severe persistent) and the control of the patient's asthma (controlled, *partially* controlled and *uncontrolled*) were assessed by the attending physician at the time of the interview using clinical data from the past 4 weeks in accordance with international guidelines^{2,9}. The treatment regimen was only changed during the study by the attending physician if a change was indicated according to the same guidelines^{2,9}; the interviewers who collected the data after the medical care was provided had no influence.

Overweight and obesity were defined as BMI ≥ 25 and BMI ≥ 30 , respectively, for individuals older than 18 years and as weight-for-the age $> Z$ score + 1 SD and weight-for-age $> Z$ score + 2 SD, respectively, for those less than 18 years of age¹². Annual estimative of school and work losses, as well of unscheduled/emergency visits had made by doubling results of these variables, because they were collected regarding the three previous months.

The patients who dropped out of treatment (i.e., had no return visits for > 4 months) and the patients with chronic cardiopulmonary disease that could cause respiratory symptoms similar to asthma and influence the use of treatment resources were excluded from the study. Before the data collection, the patients (or the guardians if the patient was under 18 years old) signed the free informed consent form after being informed about the study. The study was approved by the local Research Ethics Committee (REC). The project was registered with the Brazilian National Research Ethics Committee [*Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP*] under number FR413262 and approved by the local REC on 05/03/2011.

All of the data were entered in spreadsheets (MS Office/Excel 2010, Microsoft Co., CA, USA) by the first author of the present study. GraphPad Prism version 6.0 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA) was used for statistical analysis. The chi-square test (with Fisher's correction when necessary) and the Mann-Whitney test were used to compare the differences between categorical variables and the differences between continuous unpaired variables, respectively. The *paired t-test* and Wilcoxon's test were used to compare continuous paired variables. A significance level of 5% was used.

RESULTS AND DISCUSSION

During the study period, 117 patients were enrolled. Nine patients did not complete the study (7.7% loss): 1 patient died of a cause unrelated to asthma, 1 patient asked to be discharged and 7 patients dropped out of treatment before the second interview. The final study population (108 patients, representing 33.12% of the asthmatic patients in treatment in the two Services) included 80 patients who were followed at the Allergy/Immunology Service and 28 patients from the Pneumology Service. Of the participants, 79 were women (73.8%) and 29 were men (27.1%). This female gender predominance was absent among patients under 20 years-old. Most of the patients (75.0%) resided in Rio de Janeiro city; however, 60.1% of these residents lived in remote areas (defined as more than 10 km distant from the health care unit).

The median monthly family income was R\$ 1,100.00 (equivalent to US\$ 536.58; IQR₂₅₋₇₅ = 348.78-975.61), which falls into the economic classes C1 and C2¹³, considered the lowest stratum of medium economic class in Brazil. Among our patients the primary education level predominates (n=76/70.4%), 25 (23.1%) have secondary level and only 7 (6.5%) have tertiary or post-graduate educational level, with median monthly family income of US\$ 487.80 (IQR 25-75 = 290.24-709.76), US\$ 780.49 (IQR 25-75 = 414.63-975.61) and US\$ 1365.85 (IQR 25-75 = 1268.29-1951.22), respectively. Distributions and medians of gender, local of residence, occupational status, educational level, age, duration of asthma and of rhinitis, peak-flow measurements and monthly income are shown in Table 1.

Table 1 – General characteristics of the patients

GENERAL CHARACTERISTICS		
Source – N (%)	Allergy-Immunology	80 (74.0)
	Pneumology-Phthisiology	28 (25.1)
Gender – N (%)	Male	29 (26.9)
	Female	79 (73.1)
Residence – N (%)	Rio de Janeiro city	81 (75.0)
	Other cities	27 (25.0)
Occupation – N (%)	Student	24 (22.2)
	Employee	33 (30.6)
	Housekeeper	25 (23.1)
	Retired / pensioner	23 (21.3)
	Unemployed	3 (2.8)
	Primary	76 (70.4)
Educational level	Secondary	25 (23.1)
	Tertiary/post-graduation	7 (6.5)
	Age (years)	Median (IQR 25-75)
Duration of asthma (years)	Median (IQR 25-75)	18.0 (9.5 – 33.0)
Best peak-flow measure (L/m)		
Initial interview	Median (IQR 25-75)	80.0 (65.0 – 89.0)
Final interview	Median (IQR 25-75)	89.0 (76.5 – 95.2)
Duration of rhinitis (years)	Median (IQR 25-75)	19.0 (8.00 – 30.75)
Monthly family income (US\$)	Median (IQR 25-75)	558.13 (356.97 – 930.23)

IQR = interquartil range

Among Rio de Janeiro city residents, 80.2% (n=65) live far from health unit (> 10 km)

Ninety patients (83.3%) had chronic rhinitis associated with asthma. The proportion of asthma cases associated with rhinitis was higher among the patients from the Allergy-Immunology Service ($p=0.0001$), whereas the patients from the Pneumology Service were older, had asthma for a longer duration, experienced more severe asthma and had a greater prevalence of overweight/obesity ($p=0.02$, $p=0.04$, $p=0.006$ and $p=0.02$, respectively).

Sixty-seven patients (62.0% of the total) had another medical comorbidity: 41 out of them (61.2% of patients with comorbidities) had systemic arterial hypertension (SAH), none were using beta-blockers, 11 (16.4%) had diabetes mellitus (DM), and 11 (16.4%) had degenerative joint disease. Other less common comorbidities included thyroid disease, depression, dyslipidemia and gastroesophageal reflux. Table 2 shows distribution of gender, monthly family income, weight status and presence of self-referred comorbidities by age ranges.

Table 2 – Gender, Family income, weight status and self-referred comorbidities distribution by age ranges

CHARACTERISTICS BY AGE RANGES				
Age range (years)	Gender N (%)	Monthly income (US\$) Median (IQR25-75)	Weight status N (%)	Self-referred co-morbidities N (%)
< 20 Total=21	Male = 12 (57) Female = 09 (43)	439.02 (292.68-731.70)	Obese = 0 (0.0) Overweight = 02 (9.5) Normal = 19 (90.5)	Yes = 06 (28.5) No = 15 (71.5)
20 – 39 Total=17	Male = 03 (17.7) Female = 14 (82.3)	975.61 (414.64-1,317.07)	Obese = 06 (35.3) Overweight = 06 (35.3) Normal = 05 (29.4)	Yes = 08 (47.0) No = 09 (53.0)
40 – 59 Total=44	Male = 08 (18.2) Female = 36 (81,8)	536.58 (382.97-975.61)	Obese = 14 (31.8) Overweight = 16 (36.4) Normal = 14 (31.8)	Yes = 31 (70.5) No = 13 (29.5)
> 60 Total=26	Male = 05 (19.2) Female = 21 (80.8)	534.14 (270.14-780.48)	Obese = 9 (34.6) Overweight = 11 (42.3) Normal = 06 (23,1)	Yes = 22 (84.6) No = 04 (0.0)

Of the patients whose body weight was above the healthy weight range (n=64 / 59.2% of the total), 35 (32.4%) were overweight and 29 (26.8%) were obese. None of children and teenagers were obese and only 2 (9.5%) were overweight, while obesity and overweight predominated among other age ranges (Table 2). The proportion of severe asthmatics was greater than the proportion of mild/moderate asthmatics among the overweight/obese patients compared with the normal weight patients in the start of study (p=0.001). This difference persisted when we analyzed only women, who represented the majority of the population (p=0.01) (Figure 1).

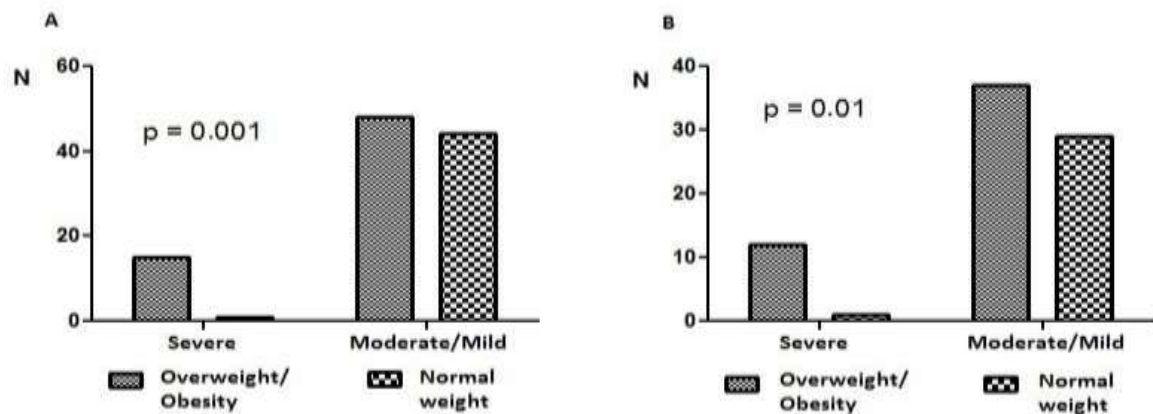


Figure 1 – Weight and asthma severity in the first evaluation: (A) whole population; (B) women

At the beginning of the study, 53 patients (49.08%) were classified as having mild asthma, 39 (36.11%) had moderate asthma and 16 (14.81%) had severe asthma. By the final evaluation, the classification of 42 patients (38.90%) had changed to intermittent asthma, and 8 (38.09%) of the 21 patients who initially had uncontrolled asthma demonstrating the intra-individual variability of the disease and improvements in their control after 6 months of treatment. The average PEF measurements increased significantly during the study (p<0.0001), and the changes in severity were statistically significant (p<0.0001) (Figure 2).

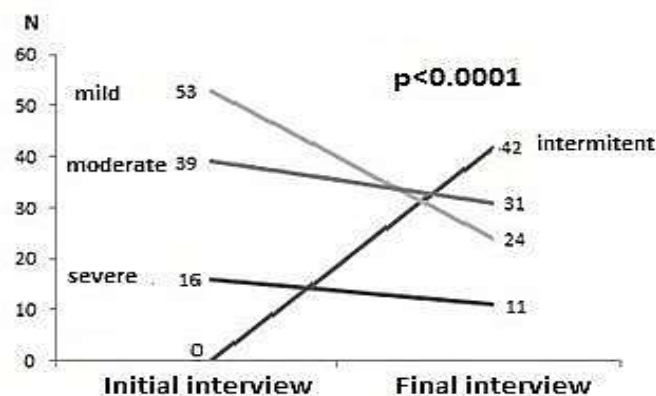


Figure 2 – Evolution of asthma severity during the study

Furthermore, 11 patients (10.1%) were not taking medication to control their asthma, whereas only 2 patients (3.0%) were not taking it at the time of the second data collection (2 with intermittent/controlled asthma and 2 with moderate persistent asthma; 1 partially controlled and 1 uncontrolled).

The patients attended 444 appointments in the 6-month period before the first interview and 330 appointments in the 6-month period before the second interview (mean 4.11 and 3.05 visits/patient/semester, respectively). There were 108 visits without an appointment (ambulatory care or urgent care/emergency) in the 6 months prior to the first interview and 49 in the 6 months prior to the second interview (mean 1.00 and 0.45 visits/patient/trimester, respectively). The median expenditure with public or private transport to attend these visits was US\$ 9.76 per patient (IQR25-75 = 5.37-14.63). Only one and two patients went to visits by foot in the first and second interviews/clinical visits, respectively. In the 6 months preceding the first data collection, 3 patients were hospitalized due to asthma (total of 13 days of hospitalization; mean 4.33 days/patient), and 2 patients (total of 7 days of hospitalization; mean 3.5 days/patient) were hospitalized within the 6 months preceding the second data collection.

Monthly family income was lower among the patients with uncontrolled asthma both at the beginning and at the end of the study ($p=0.005$ and $p=0.01$, respectively; figure 3). At the beginning of the study, the patients with uncontrolled asthma had a median monthly income of U\$ 372.09 (25-75 percentile = U\$251.16 – U\$534.88), whereas those with controlled asthma had higher incomes (median = U\$ 558.13; 25-75 percentile = U\$ 390.69 – U\$ 1,162.69). At the end of the study, this difference persisted (uncontrolled asthma: median = U\$ 372.09 *versus* controlled asthma: median = U\$ 604.65). Regarding severity in the two points of observation, the mean annual family income of patients with severe, moderate, mild and intermittent asthma was U\$ 8,115.06, U\$ 8,327.64, U\$ 10,409.82 and U\$ 9,563.76, respectively. Patients with severe and moderate asthma reduced their mean family incomes during the study, whereas mild asthmatics did not. Estimative of annual costs of asthma treatment per patient showed that severe ones expend 12% of family annual income, whereas the moderate asthmatics expend 4.8%, mild patients 3.6% and intermittent ones 3.7% of annual income treating their asthma.

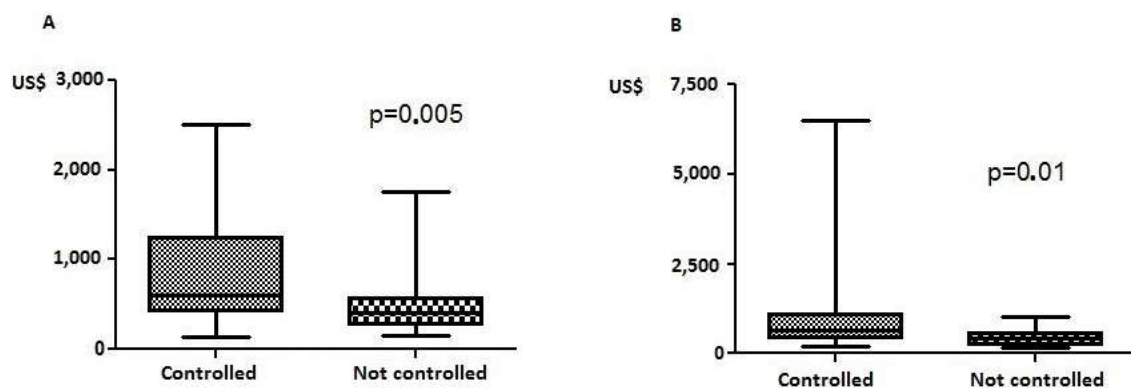


Figure 3 - Month family income and asthma control: (A) initial evaluation; (B) Final evaluation (median / percent 25–75 / minimum and maximum)

None of the 53 patients with controlled asthma were smokers, but 3 patients with partially controlled or uncontrolled disease were still smoking. Three other patients whom live together with smokers had their asthma each one controlled, partially controlled and not controlled.

At the end of data collection, the difference between asthma control of the patients in the Allergy/Immunology Service compared with patients in the Pneumology Service didn't reach statistical significance at 5% level ($p=0.08$), however we don't know if it would be different with a greater sample. Of the patients treated at the Pneumology Service (who had more severe asthma and a high prevalence of overweight/obesity), the proportion of patients with partially controlled or uncontrolled asthma was higher among the overweight/obese patients compared with those of normal weight ($p=0.001$; figure 4). There were no differences in gender distribution ($p=0.62$) or the monthly family income ($p=0.39$) between patients from the two Services.

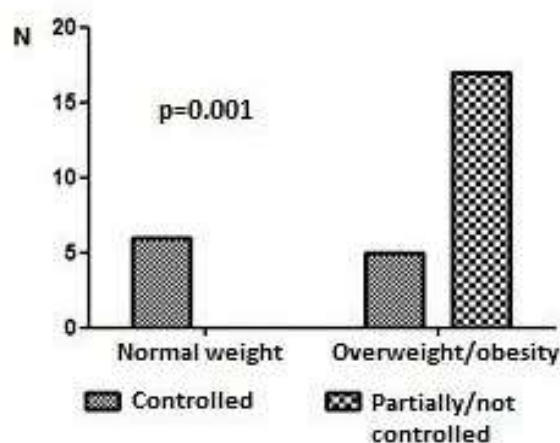


Figure 4 - Weight and asthma control among Pulmonology Section's patients.

Eighteen (75.0%) of the 24 students missed school because of asthma, and 13 patients missed work because of their illness (38.3% of employees outside home). Including the 4 employees who were absent from work to take care of their children with asthma, a total of 17 employees (51.5% of the individuals working outside the home) missed work because of asthma in the 3-month periods prior to each interview. The participants missed an estimated total of 163 school days/year and 164 working days/year, or an average of 6.79 days/student/year and 9.64 days/employee/year.

In the first assessment, 4 patients were not working and collecting *sickness benefits*, including 1 with severe uncontrolled asthma and 3 patients with moderate. In the second evaluation, 2 of these patients had retired because of disability related to their asthma, one remained out of work, another one lost her job, and another patient (with partially controlled moderate persistent asthma) had also stopped working and was collecting sickness benefits.

Few published studies with different main objectives have described the profile of asthmatic patients receiving specialized monitoring in medium to high complexity hospitals. It is estimated in published guidelines that 60.0% of asthma cases are intermittent or mild persistent, 25.0% to 30.0% are moderate, and only 5.0% to 10.0% are severe^{2,9}. This minority of severe asthmatics utilizes the most costly resources (e.g., medication, non-scheduled ambulatory visits, emergency visits and hospitalizations) and account for most of the mortality caused by the disease. These patients usually have the worst asthma control and are most in need of monitoring at secondary and tertiary health care facilities^{2,9,14}.

At the beginning of the study, our results showed that nearly 15.0% of the patients had severe asthma, which was higher than the estimated proportion for the general population of asthmatics but still small for a specialized ambulatory care center in a moderate- to high-complexity unit. We observed a large proportion of patients with mild asthma in this population. In part, this result may be related to the large number of patients followed in Allergy/Immunology Services, where allergic asthma is predominant and the proportion of patients with more severe disease is lower than the proportion of adult patients with non-allergic asthma. Part of the demand from patients with less severe disease could be absorbed by units in the basic health care network if all or most of the local network had health care teams properly prepared to address the disease. Asthma care programs

already exist in other regions of the country, which may be one of the reasons why fewer patients are admitted with moderate/severe asthma that requires specialized assistance with more diagnostic and therapeutic resources.

In a study with 90 participants that compared the direct costs of treating patients with controlled and uncontrolled asthma (45 per group) in a Brazilian tertiary health care unit, the mean age was similar to the age of our population, but the average monthly family income was lower¹⁵. Thirty-one patients had mild asthma (34.4%), 41 had moderate asthma (45.5%), and 18 (20.0%) had severe asthma: compared with our population, a slightly higher proportion of patients had severe asthma and a slightly lower proportion had mild asthma in that unit. Even so, we still consider the percentage of patients with mild asthma treated in a university hospital in the largest Brazilian city to be high, suggesting that the city experiences difficulties similar to ours in distributing the demand from asthmatic patients across the hierarchy of public health care units.

The data from the second evaluation of our patients show that a large proportion of the patients were able to control and/or reduce the severity of their asthma after 6 months. Some of these patients should be referred to less complex units close to their homes, providing greater comfort to the patients and opening up spaces to admit and treat patients with more severe disease. This issue reflects the difficulties in referring patients between the health care units of varying complexity in the health care system.

Approximately 10.0% of the patients did not achieve total or partial control of the disease, even while undergoing treatment in a university hospital where, theoretically, more comprehensive approaches can be applied in accordance with the latest guidelines and the access to many diagnostic resources is unrestricted. Limited access to medications for treatment may have contributed to this problem because most of the patients depended on obtaining free samples or buying medications with their own resources.

A retrospective study performed in a Brazilian university reported results similar to ours in terms of the mean age, the proportion of women and the proportion of patients with severe asthma among the patients in treatment¹⁶. Based on the evaluation of the last prescription in the records, the use of the pharmacological treatment in accordance with the guideline recommendations for the asthma management at that time was low. Among the patients with persistent asthma, a large proportion (71.0%) had no prescription for inhaled corticosteroids. The current guidelines for asthma management clearly state that continuous use of inhaled corticosteroids, tailored to the severity level and control of the disease, is the most effective strategy for reducing morbidity and mortality from persistent asthma^{2,9}. The cited study, unlike ours, included patients treated in other services that address asthma but were not specialized in Allergy or Pulmonology, which may have contributed to the undesirable result. This study suggests that even in a university hospital in a large Brazilian city, teams that do not specialize in respiratory diseases (pediatricians, internists and general practitioners) are not properly applying the recommended treatment guidelines for the disease.

Exacerbating the problem of inappropriate prescription practices, there are high rates of non-adherence and inadequate adherence to the treatment regimen (potentially greater than 70%), and the dropout rate from control medications can reach 92.0% after 1 year^{17,18,19}. Our population has a low to medium socio-economic profile, with access to urban transport and medication. Moreover, our institution, a university health unit, is admired for most of people and has a good reputation in the city.

These facts can help us to reach this low level of losses during the study (only 7 out of 115 allocated patients dropped out of treatment during the 12 months of observation).

In another study that retrospectively analyzed 434 asthmatic children and adolescents included in the assistance program in Brazilian primary health care units between 1988 and 1993²⁰, more than 50.0% dropped out during the monitoring phase, predominantly in the first 6 months of treatment. Among those who continued with the monitoring program, the asthma assistance program in the primary health care unit achieved successes in terms of clinical improvement and greater adherence to drug treatments²¹.

In our population of patients with persistent asthma, 11 (10.1%) were not taking continued inhaled corticosteroid at the beginning of the study (2 uncontrolled, 5 partially controlled and 4 considered controlled). The mean monthly income of them was not significantly different from the rest of patients using inhaled corticosteroids (US\$ 595.61/SD=355.70 *versus* US\$ 764.39/SD=746.34;

$p=0.21$). The proportion of non-users of inhaled corticosteroids dropped to 3.0% (2 patients with uncontrolled and partially controlled asthma, each one) of the 66 patients with persistent asthma at the end of the study. In addition, the number of unscheduled visits to the ambulatory care unit or emergency care decreased throughout the study. The study was observational; there was no active attempt by the researchers to change the patients' therapy because they had already been receiving treatment for at least 3 months when they joined the study. These data suggest that the local teams are capable of providing competent care in alignment with the current recommendations for drug treatment for asthma^{2,9}. We can't rule out the possibility that patients' adherence improved when they were informed that they were participating in a longitudinal study after the first data collection that would include a second data collection (Hawthorne effect) and/or that the teams paid more attention to the medications of the participants between the two data collection points because the support staff could identify the patients participating in the study. Furthermore, asthma severity and asthma control naturally vary over time. The first data were collected in the fall and winter, whereas the second collection occurred during the spring and summer, when the weather contributes to better clinical outcomes of asthma in our geographic region.

Our results demonstrate that asthma has a strong impact on school and work attendance because 75.0% of the students missed days of school and 34% of employees missed days of work directly because their asthma. This proportion grows to more than 50% if we also consider adults that missed work to care their children with asthma. Our prevalence of work absenteeism are clearly bigger than published results from a cohort of industry employees aged 16 to 65 years old in Brazil, where the one year prevalence of work days lost to health problems was 13.5%²². In addition to causing absences from work when the disease is exacerbated, asthma also causes long temporary absences. In Brazil in 2008, sickness benefits for asthma were provided to 7.5/100,000 employees for a median duration of 49 days (IQR 25-75 = 28-87 days)²³. In a transversal study on health related work days lost during 30 months among public service workers in Vitória, a medium seaside city in the same region of Rio de Janeiro (southwest of Brazil), respiratory diseases was the first cause of absenteeism with an average of 8.4 days and median of 5 days lost per period of license²⁴. In the population that we studied, 5 patients (4.6% of total and 15.1% of employees) with moderate to severe asthma were out of work during the study period, 2 retired due to disability, and 1 lost a job. The monthly income of patients with uncontrolled asthma was lower than the income of those with controlled asthma at both observation points. Despite the small number of patients with uncontrolled disease, and considering that only 5 patients (6.6% of all working aged asthmatics) were out of work or retired due to asthma, our results suggest that lower income can contribute to worsen the disease. However, the lower mean monthly family incomes of severe patients compared to moderate and mild ones as well as the reduction in these indexes in severe and moderate patients during the study, but not in mild ones, suggest that the disease can also contribute to lower family income reducing the working capacity of patients or their parents.

As the literature has already described, we noted a frequent association between asthma and chronic rhinitis, which reinforces the need to devote attention to treatment that properly controls this comorbidity in asthmatics³. In a regional Brazilian program, adults with moderate to severe asthma were monitored and receive inhaled medication to control their asthma. For 21 months in 2003 and 2004, 269 patients with a median age of 46 years were included in a study of the characteristics and costs of asthma. Rhinitis was present in 72% of the patients, a lower proportion than what we found despite the greater severity of asthma in those patients. Less than half of the patients were working, and the second and third-largest proportions were composed of unemployed people and retirees, respectively. The majority (74%) had a monthly family income less than the national minimum wage (i.e., the population was poorer than the one followed in our study). Nevertheless, with free medication, amelioration of asthma control and a reduction in hospitalizations were achieved²⁵. Other clinical comorbidities were also common in our population, especially overweight/obesity and systemic arterial hypertension, which can impair the control of asthma or compete for financial resources used for asthma treatment, respectively. Overweight and obesity were associated with increased asthma severity in all of the patients and with worse control of the disease among the patients with more severe disease, older patients and patients with a longer duration of asthma. None

of the asthmatic patients with systemic arterial hypertension were using a beta-blocker, which is known to aggravate asthma.

Another study conducted by the Bahia State Asthma and Allergic Rhinitis Control Program (*Programa de Controle da Asma e Rinite Alérgica na Bahia - ProAR*) in Brazil sought to evaluate the factors associated with severe asthma in the population²⁶. Clinical data from 102 asthmatics treated in 2007-2008 were evaluated retrospectively. The mean age was 44.0 years (\pm 13.6). Only 2.9% of the patients had mild asthma, 30.4% had moderate asthma, and 66.7% had severe asthma, as expected for a specialty service for asthma. In this population, 61.7% of the patients were overweight or obese, a proportion similar to our findings, even though we observed fewer severe cases. There was also a significant association between arterial hypertension and asthma.

The increasing prevalence of overweight/obesity in Western societies has been identified as a factor associated with the increased prevalence of asthma. Data from the USA show that the prevalence rates of asthma and obesity increased to a similar extent between 1980 and 2000²⁷. Data of Brazilian Health Ministry, obtained by a telephone surveillance system in 2011 showed that 64.3% of Brazilian adults had overweight or obesity, a similar result compared with ours, but with a smaller proportion of obese (15.8%) and more overweight (48.5%)²⁸. Studies have shown that obesity is associated with an increased risk of asthma symptoms. This association could initiate in early life, being greater in adults than in children and in adult women than in men, but the nature of these potential reciprocal effects still need further investigation²⁹. Obesity appears to contribute to reduce responsiveness to medication, worsening control and increasing associated costs of the disease. This could be due to a change in asthma phenotype, particularly evidenced as a less eosinophilic type of airway inflammation with less responsiveness to inhaled corticosteroids, combined to the added effects of changes in lung mechanics^{30,31,32}.

These results reinforces that, besides providing free access to control medication, which recently was became available by Brazilian government, the public health system needs to make efforts to provide primary health facilities with interdisciplinary teams prepared to approach the various educational, socioeconomic and clinical aspects of asthma and its comorbidities to medium/lower income population. Focus in drug treatment as defined by international guidelines, continuing clinical and functional monitoring and adequate approaching to rhinitis and obesity are needed.

CONCLUSIONS

The population of individuals with asthma followed in this moderate- to high-complexity health care unit had medium-low socioeconomic status in Brazil, a high prevalence of associated chronic rhinitis and a high prevalence of overweight/obesity. A large proportion of the patients have missed days of school or work for reasons were directly or indirectly related to the disease. Lower monthly family income and body weight above the ideal level were associated with greater severity and worse control of asthma. In Brazil, there are difficulties in building a regional and hierarchical public health system, which may be the consequence of an inadequate supply of services.

REFERENCES

- 1 - Pawankar R, Baena-Cagnani CE, Bousquet JB, Canonica GW, Cruz AA, Kaliner M et al. World Allergy Report 2008: State of allergy and chronic respiratory diseases. *WAO Journal* 2008; Suppl 1:S4-17.
- 2 – National Institute of Health / World Health Organization. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2012 Update. Available at: http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Report_2012Feb13.pdf. (accessed on 02/14/2013).
- 3 - ARIA workshop group. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(5): S147-336.
- 4 – ARIA workshop group. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) Update 2008. *Allergy* 2008; 63(sup.86): 8-160.
- 5 – OPAS. Prevention and control of diseases: chronic respiratory disease. Available at: http://www.opas.org.br/prevencao/mos_info.cfm?codigodest=226 (accessed on 12/20/2012).
- 6 - Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz C. Prevalence of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr* 2006; 82(5): 341-6.
- 7 – Kuschnir FC, Alves da Cunha AJL. Environmental and socio-demographic factors associated to asthma in adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18(2): 142-8.
- 8 – Rios JL, Boechat JL, Sant'Anna CC, França AT. Atmospheric pollution and the prevalence of asthma: study of schoolchildren from 2 areas in Rio de Janeiro, Brazil. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92(6):629-34.
- 9 - SBPT - Brazilian Society of Pneumology and Phthisiology. Guidelines for the Management of Asthma – 2012. *J Bras Pneumol* 2012; 38(sup.1):S1-46.
- 10 – Fiori NS, Gonçalves H, Dumith SC, Cesar MADC, Menezes AMB, Macedo SEC. Ten-year trends in prevalence of asthma in adults in southern Brazil: comparison of two population-based studies. *Cad Saúde Pública* 2012; 28(1):135-44.
- 11 – MS – Brazilian Health Ministry. Lei n.8.080 de 19 de setembro de 1990. Proposed conditions to promote, protect and recover health, organization and operation of corresponding services and other providences. Available at: <http://www.portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lei8080.pdf> (accessed on 04/10/2013).
- 12 - De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmanna J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 85(9): 660-7.
- 13 – ABEP. Brazilian Economic Classification Criteria (BECC). Available at: <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=835> (accessed on 05/12/2013).
- 14 - Accordini S., Bugiani M, Arossa W, Gerzeli S, Marinoni A, Olivieri M et al. Poor control increases the economic cost of asthma. A multi-centre population-based study. *Int Arch Allergy Immunol* 2006; 141(2): 189-98.
- 15 - Santos LA, Oliveira MA, Faresin SM, Santoro IL, Fernandes ALG. Direct cost of asthma in Brazil: a comparison between controlled and uncontrolled asthmatic patients. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40(7): 943-8.
- 16 – Mattos W, Grohs LB, Roque F, Ferreira M, Mânica G, Soares E. Asthma management in a public referral center in Porto Alegre in comparison with the guidelines established in the III Brazilian Consensus on Asthma Management. *J Bras Pneumol* 2006; 32(5): 385-90
- 17 - Milgrom H, Bender B, Sarlin N, Leung DYM. Difficult to control asthma: The challenge posed by non-compliance. *Am J Asthma Allergy Ped* 1995; 7(3): 141-6.
- 18 - Cockcroft DW. Therapy for airway inflammation in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87 (5): 914-9.
- 19 – Weinstein AG. The potential of asthma adherence management to enhance asthma guidelines. *Ann Asthma Allergy Immunol* 2011; 106: 208-91.

- 20 – Ventura RN, Naspitz C, Puccini RF, Silva ERK. Evaluation of a program for asthmatic children treated in primary care outpatient units in Embu, São Paulo, 1988-1993. *Cad Saúde Pública* 1998; 14(1): 117-28.
- 21 – Carmo TA, Andrade SM, Neto AC. Evaluation of an asthma control program in family health units. *Cad Saúde Pública* 2011; 27(1): 162-72.
- 22 – Yano SRT, Santana VS. Work days lost due to health problems in industry. *Cad Saúde Pública* 2012; 28(5): 945-954.
- 23 - Branco ABA, Ildefonso SAG. Prevalence and duration of social security benefits allowed to workers with asthma in Brazil in 2008. *J Bras Pneumol* 2012; 38(5): 550-58
- 24 – Andrade TB, Souza MGC, Simões MPC, Andrade FB. Prevalence of absenteeism among public service workers. *Scientia Medica* 2008; 18(4): 166-171.
- 25 - Ponte E, Franco RA, Souza-Machado A, Souza-Machado C, Cruz AA. Impact that a program to control severe asthma has on the use of Unified Health System resources in Brazil. *J Bras Pneumol* 2007; 33(1): 15-19.
- 26 – Brandão HV, Guimarães A, Cruz AA, Cruz CS. Factors associated with the severity of asthma among adults in a reference center for asthma. *Rev Bras Alergia Imunopatol* 2012; 35(3): 98-102.
- 27 - Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 897-909.
- 28 – MS – Brazilian Health Ministry. Surveillance of risk and protection factors for chronic diseases by telephonic inquiry (Vigitel). Available at: http://www.portalsaude.saude.gov.br/portalsaudearquivospdf2012Dez18vigitel_2011_final_18_12_12.pdf. (accessed on 08/28/2013).
- 29 – Farah CS, Salome CM. Asthma and obesity: A known association but unknown mechanism. *Respirology* 2012; 17: 412-421.
- 30 – Boulet LP. Asthma and obesity. *Clin Exp Allergy* 2013; 43(1): 8-21.
- 31 - Telenga ED, Tideman SW, Kerstjens HA, Hacken NH, Timens W, Postma DS, van den Berge M. Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response. *Allergy* 2012; 67(8):1060-8.

COMPETING INTERESTS

There aren't any competing interests of the authors in this manuscript.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the physicians, professors, medical residents and graduate students of the Pneumology Service and the Allergy Service of the Pedro Ernesto University Hospital of State University of Rio de Janeiro for facilitating the field research and the patient care in this study.

FUNDING

Research Support Foundation of the State of Rio de Janeiro (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro - FAPERJ)

4.2 Artigo submetido - *Economic burden of asthma in Brazil: a one year real life cohort study*

Neste artigo, o objetivo principal foi estimar os custos associados ao tratamento da asma em uma população de pacientes em tratamento ambulatorial especializado em unidade universitária (Serviços de Alergia-Imunologia e de Pneumologia-Tisiologia da PPC/UERJ), como potencial parâmetro de custos do tratamento ideal, ou o mais próximo disso, da asma, de acordo com as guias mais recentes (GINA), em situação de vida real. Foram coletados dados primários referentes a um ano, relacionados aos custos diretos e indiretos da asma, sob perspectiva da sociedade, incluindo dados relativos ao tratamento da rinite alérgica, presente na maioria dos pacientes, e ao tratamento de infecções respiratórias comumente frequentes em indivíduos com asma associada ou não com a rinite crônica (sinusite aguda e crônica, traqueobronquite e pneumonia).



From: **Value in Health** <viheditor@ispor.org>
 Date: 2014-11-13 19:28 GMT-02:00
 Subject: Submission Confirmation
 To: educostamd@gmail.com, eduardocostamd@hotmail.com, alergaiimuno-uerj@hotmail.com
 Cc: mauriciobregman@gmail.com, rrufino.uerj@gmail.com, denizarvianna@gmail.com

Dear Eduardo Costa,

We have received your article "Economic burden of asthma in Brazil: a one year real life cohort study" for consideration for publication in Value in Health.

Your manuscript will be given a reference number once an editor has been assigned.

To track the status of your paper, please do the following:

1. Go to this URL: <http://ees.elsevier.com/jval/>
2. Log in as an Author
3. Click [Submissions Being Processed]

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Elsevier Editorial System
 Value in Health

ECONOMIC BURDEN OF ASTHMA IN BRAZIL: A ONE YEAR REAL LIFE COHORT STUDY

Eduardo Costa, Maurício Bregman, Rogério Rufino, Denizar Vianna Araújo
State University of Rio de Janeiro - Brazil

ABSTRACT

Aim: To estimate economic costs of asthma treatment in a cohort of persistent asthmatics with different severity levels under specialized ambulatory care in a university unity of Brazilian public health system.

Methods: Persistent asthmatics ≥ 6 years old were consecutively included. They made routine clinical visits and 2 interviews with 6-month intervals to collect data. Clinical variables and data on direct and indirect costs of asthma, rhinitis and respiratory infections (RI) were collected directly from patients or their parents, regarding the two 6-month prior periods in a societal perspective. Brazilian costs were converted into US dollars using the purchasing power parity (2012: US\$ 1=R\$ 1.71).

Results: 108 out of 117 subjects completed the study. Mean monthly family income was US\$ 915.90 (SD=879.12), a medium to low socio-economic stratum in Brazil. The estimated mean annual total cost of asthma/rhinitis and RI was US\$ 1,276.72 per patient (SD=764.14) and the mean specific annual asthma cost was US\$ 1,140.94 (SD=760.87). Obese, severe or uncontrolled asthmatics had greater asthma costs. Patients with longer duration of disease had higher asthma medication costs. In a subgroup matched analysis, asthma cost was smaller in patients under allergen specific immunotherapy.

Conclusion: The estimated annual cost of asthma in our population was greater than the mean of Asia-Pacific region and slightly larger than the half of that of USA and EU. It had a huge impact on family budgets, and was greater in more severe, worse controlled and obese patients. Studies with the same methodological design could be replicated in other regions, to expand these results to the whole country, as well to other upper-middle and middle income countries.

Key words: cost of illness, bronchial asthma, ambulatory care, health system

INTRODUCTION

Bronchial asthma prevalence grew up in developed countries during the last 4 decades of 20th century and it's frequently associated with chronic rhinitis^{1,2}. Conservative data estimates more than 300 million people suffering with asthma and more than 250,000 asthma related deaths per year in the world^{2,3,4}.

The International Study of Allergies and Asthma in Childhood found mean prevalence of 12.6% and 14.6% of allergic rhinitis in children and teenagers in Brazil, respectively. The mean prevalence of asthma was 24.3% and 19.0% in these same groups⁵. Data from the Southern region of Brazil⁶ found prevalence rate of asthma in adults of 5.2% in 2010. The Panamerican Health Organization (PHO)⁷ estimated more than 15 million asthmatics in Brazil and the Brazilian consensus on asthma estimates 20 million asthmatics⁸ in the country.

Health services in Brazil are divided between private/insurance and public services. Private system is divided in health insurance paid by individuals or their enterprises and it is called Supplementary Health System which, together with private (out-of-pocket) services, covers 20 to 25% of population⁹. The public health system (called Unified Health System – UHS), provides services to the remaining population and executes the principles defined in the 1988' Brazilian Constitution, according to the statement defined by Law no. 8080/1990¹⁰. It is characterized by universal access and a regional hierarchy of services.

Data are still scanty regarding asthma costs in Brazil, with few studies published investigating it in ambulatory care of selected severe asthmatics. The UHS's databank (DATASUS) shows data on asthma hospitalization^{8,11} with costs (converted by purchasing power parity - PPP)¹² for each year of US\$ 57.7 million in 2008, US\$ 62.8 million in 2009 with reduction in 2010 to US\$ 57.9 and US\$ 54.1

million in 2011¹³. These trends probably reflect more use of inhalable steroids by asthmatics, since government augmented their free availability in the UHS in last years^{14,15}.

The major aim of the study was to estimate direct and indirect costs of asthma in a cohort of outpatients with different severity levels of disease under ambulatory care in a real life setting. Secondary objectives were to analyze asthma cost between different subgroups of the cohort.

METHODS

The economic evaluation was carried out from the societal perspective and the cost components were estimated following the bottom-up approach. Patients ≥ 6 years old with persistent asthma, based on previously established criteria^{2,8}, who had been receiving treatment for at least 3 months in our university ambulatory care center (Allergy-Immunology and Pulmonology Services) were consecutively enrolled from April to September 2011.

In both services, ambulatory care is performed according to GINA statements² by physicians in a residency program. During 2011, 326 patients with asthma were in treatment. All patients underwent routine visits at 3- to 4-month intervals and two interviews with 6-month interval to collect data. The last interview was performed in March 2012. The data were collected using a pre-tested structured tool by two interviewers. With individuals younger than 18 years of age, all questions were answered by parents, and individuals older than 14 years of age offered supplementary answers, when necessary.

The primary data on costs (routine and urgency or unscheduled visits, days of hospitalizations, complementary diagnostic tests, medications for asthma, rhinitis and related respiratory infections [RI], allergen immunotherapy [AIT], transportation, home allergen avoidance measures [HAAM] and days of absenteeism at school and work) were collected regarding the 3 last months to avoid recall bias. All data were doubled to estimate the last 6 month expenditures, except days of hospitalizations and HAAM, which were more easily remembered and collected regarding the last 6 months. These variables were rated according to defined methods in Chart 1. Collected secondary data were age, gender, literacy, monthly family income (MFI), body mass index (BMI), severity and control of asthma, and the highest of 3 peak expiratory flow (PEF) readings on the day of the interview.

CHART 1 – RATING OF ECONOMIC COMPONENTS		
Medical, nursery and physiotherapy visits, urgency visits, hospitalizations (including intensive care) and complementary diagnostic tests		
Unified Health System (UHS)	Internet UHS ambulatory and hospital information systems – SIA E SIH/SIGTAP/DATASUS ¹⁶	
Supplementary Health System (SHS)	Brazilian classification table of hierarchical medical procedures (CBHPM) - version 2012, where value of 1 medical consultation was R\$ 57.00 (equivalent to US\$ 33.33) ¹⁷	
Private system	Value informed by patient/parents	
Medicines		
Provided by UHS	Table of medicines for public purchases from the Executive Secretariat of the Board of Regulation of Medicines (ANVISA/Health Ministry), updated in March, 2012 ¹⁸	
Funded by patients	Tables of medications with factory and maximum prices to the consumer, provided by the Executive Secretariat of the Board of Regulation of Medicines (ANVISA/Health Ministry), updated in March, 2012 ¹⁸ . We calculated the mean price of 3 different formulations of each medication.	
Allergen specific immunotherapy (AIT)		
Diluent vial cost	Value paid by our health unit in the first semester of 2012, informed by purchasing department.	
Delivery/application cost per dose	At our health unity or other UHS unities	The code value "application of medicine" from SIA/UHS table (ANVISA/Health Ministry) ¹⁶ plus table value of purchase of syringes by our health unity in the first semester of 2012
Allergen avoidance measures		
Purchased items (mattres and pillow covers, window blinds, air filters)	Value reported by the patient	
Works to change floor, furnishings and painting rooms	Value reported by the patient (divided by the number of rooms in cases of reform on whole house)	
Transport expenditures to access health services		
Public collective transport (bus, train, subway) or taxi paid by patients	Value informed by patient/parents	
Private vehicle and public social assistance vehicles (from UHS)	Distances obtained from internet ¹⁹ . Cost calculated in the proportion of 1 liter of gasoline for each 10 kilometers of distance (round trip). Average price of March 2012 from Petroleum Nacional Agency ²⁰	
Absenteeism		
At school	Number of lost days (not valued)	
At work (for patients and parents or caregivers of patients < 15 days) #	Number of lost days: value of each day = personal monthly income / 21 days (average number of working days a month). Lost value = value of each day x n. of days *	
By social security benefits (SSB) due to asthma (> 15 days)	Number of months: value of each month = monthly wage of worker. Lost value = monthly wage x number of months of SSB	

* plus 2 hour of proportional wage for each visit as loss of productivity

includes lost days due to hospitalization

The severity and the control of asthma were assessed by the attending physician in accordance with GINA². Overweight and obesity were defined by World Health Organization criteria²¹. The treatment regimen was only changed by the attending physician according to the same guidelines. All economic variables were valued in US dollars using the PPP¹² at the year of the last interview (2012; US\$ 1.00= R\$ 1.71 - Brazilian real). The results were broken down by gender, age groups, MFI, severity and control of asthma, overweight or obesity, associated rhinitis and use of AIT.

The patients who dropped out of treatment (no return visits for > 4 months) and those with chronic cardiopulmonary disease that could cause respiratory symptoms similar to asthma were excluded. Before the data collection, the patients (or the guardians of patients under 18 years old) signed the free informed consent form. The study was approved by the local Research Ethics Committee and was registered in the Brazilian National Research Ethics Committee.

All data were entered in spreadsheets (MS Office/Excel 2010, Microsoft Co., CA, USA) to make descriptive analysis of general characteristics and costs. The chi-square test (with Fisher's correction when necessary) and the Mann-Whitney test were used to compare differences between categorical variables and differences between continuous unpaired variables, respectively. Kruskal-Wallis test was used to compare costs regarding different levels of asthma severity, control and weight status among patients. Linear regression with log transformation was used to measure the impact of independent variables on costs. GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA) and Stata 11 (Stata Corp., College Station, TX, USA) were used, with a significance level of 5%.

RESULTS

During the study period 117 patients were included, 9 didn't complete it (7.7%). The study population (108) represents 33.1% of the asthmatic patients in treatment during that period, with 73.2% of female gender, median age of 49.5 years (IQR₂₅₋₇₅=27.7-60.0) and median duration of asthma of 18.0 years (IQR₂₅₋₇₅=9.5-33.0). At the first interview they had mild (49.1%), moderate (36.1%) and severe (14.8%) persistent asthma. At the final evaluation, the classification of 42 patients (38.9%) had changed to intermittent asthma, and 8 (38.1%) of the 21 patients with uncontrolled asthma achieved better control. Seventy-four patients (59.2%) were overweight or obese, 70.4% had elementary schooling, 23.1% completed high school and only 6.5% finished college. The mean MFI was US\$ 915.90 (SD=879.12), which falls into economic classes C1 and C2²², the lowest stratum of medium class in Brazil.

Table 1 shows total cost and break down of it by age, gender, MFI, asthma duration, severity, control, weight status, presence of rhinitis and, in a subgroup matched comparison by initial severity, use of AIT. Direct costs represented 82% of total cost and medication cost represented more than half of direct costs. Figures 1 and 2 show differences between asthma costs regarding severity and control levels and regarding asthma duration and weight status, respectively, in the univariate analysis. The multivariate analysis (Tables 2 and 3) showed that total and specific asthma costs was significantly greater in severe ($P=0.006$ and 0.01 , respectively) and uncontrolled asthma ($p=0.000$ in both), and the specific cost of asthma was greater in men than in women.

TABLE 1 - Annual total and broken down costs per patient

Group	N (%)		Total cost	Asthma cost	Asthma medication	p value
Total	108 (100)	Mean SD	1,276.72 764.14	1,140.94 760.87	581.64 305.01	---
Age (years)			Total cost	Asthma cost	Asthma medication	
< 20	21 (19.4)	Mean SD	744.60 175.82	601.58 158.36	234.55 109.62	
20 - 59	61 (56.5)	Mean SD	1,584.39 966.73	1,461.20 964.47	692.66 366.14	0,0003 ^{&} < 0,0001 ^{\$}
≥ 60	26 (24.1)	Mean SD	984.67 287.72	825.22 258.54	601.50 179.45	
Gender			Total cost	Asthma cost	Asthma medication	
Male	29 (26.8)	Mean SD	1,522.99 1,030.99	1,421.14 1,032.46	553.95 332.62	0,52 ^{&} 0,40 ^{\$}
Female	79 (73.2)	Mean SD	1,186.32 637.22	1,038.09 629.19	591.80 295.19	
MFI			Total cost	Asthma cost	Asthma medication	
≥ 1 MMW	25 (23.1)	Mean SD	1,315.72 553.62	1,211.31 560.46	731.36 388.32	
> 1 – 3 MMW	53 (49.1)	Mean SD	1,239.81 754.53	1,088.23 750.85	524.78 268.44	0,58 ^{&} 0,38 [#]
> 3 MMW	30 (27.8)	Mean SD	1,318.38 919.68	1,189.04 911.32	576.24 294.78	
Literacy level			Total cost	Asthma cost	Asthma medication	
Elementary	76 (70.4)	Mean SD	1,164.34 592.57	1,043.85 591.90	556.90 263.78	
High school	25 (23.1)	Mean SD	1,614.84 1,131.14	1,413.24 1,126.16	583.42 358.14	0,92 ^{&} 0,55 ^{\$}
College/PG	07 (6.5)	Mean SD	1,289.27 780.29	1,222.64 790.14	843.79 476.14	
Asthma duration (years)			Total cost	Asthma cost	Asthma medication	
≤ 10	36 (33.4)	Mean SD	647.43 872.90	589.15 875.32	256.91 321.30	
> 10 – 20	26 (24.1)	Mean SD	602.62 614.11	502.00 598.50	268.31 305.28	0,30 ^{&} 0,008 ^{\$}
> 20	46 (42.5)	Mean SD	651.47 756.80	594.55 752.14	330.08 290.30	
Asthma severity			Total cost	Asthma cost	Asthma medication	
Intermittent	42 (38.9)	Mean SD	432.12 487.14	381.50 472.31	161.61 130.37	
Mild	24 (22.2)	Mean SD	448.34 267.24	375.73 237.82	217.85 163.01	< 0,0001 ^{&} < 0,0001 ^{\$}
Moderate	31 (28.7)	Mean SD	656.08 888.60	589.79 886.33	283.11 171.84	
Severe	11 (10.2)	Mean SD	1,403.84 1,180.52	1,350.44 1,184.74	750.39 570.27	
Asthma control [#]			Total cost	Asthma cost	Asthma medication	
Controlled	53 (49.1)	Mean SD	419.48 175.56	361.01 171.66	193.14 118.63	
Partially controlled	42 (38.9)	Mean SD	637.54 743.01	555.85 738.18	280.76 212.00	< 0,0001 ^{&} < 0,0001 ^{\$}
Not controlled	13 (12)	Mean SD	1,283.75 1,225.45	1,218.93 1,234.49	611.06 554.65	
Weight status			Total cost	Asthma cost	Asthma medication	
Normal	44 (40.7)	Mean SD	1,027.68 626.53	871.66 609.78	398.82 160.62	

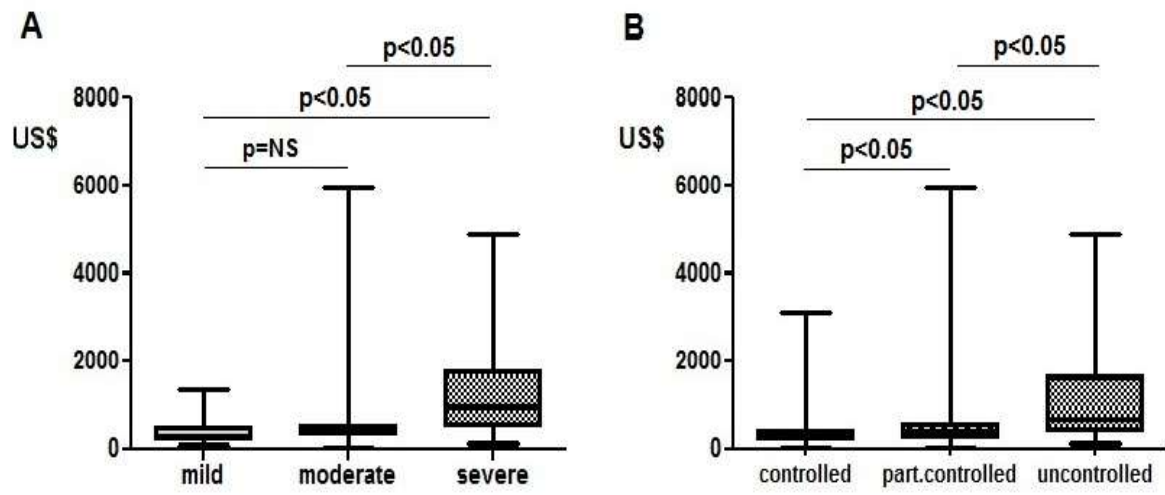
Overweight	35 (32.4)	Mean	1,259.93	1,153.92	626.19	0,001 ^{&}
		SD	575.37	566.16	322.12	0,0006 ^{\$}
Obese	29 (26.9)	Mean	1,674.86	1,533.84	805.24	
		SD	1,066.88	1,077.41	399.63	
Associated rhinitis			Total cost	Asthma cost	Asthma medication	
Yes	90 (83.3)	Mean	636.06	555.74	261.23	
		SD	749.83	746.12	279.86	0,03 ^{&}
No	18 (16.7)	Mean	649.85	644.14	438.75	< 0,0001 ^{\$}
		SD	843.33	838.13	379.39	
AIT use *			Total cost	Asthma cost	Asthma medication	
Yes	27 (25)	Mean	430.42	334.09	152.52	
		SD	216.14	166.22	132.74	0,64 ^{&}
No	27 (25)	Mean	473.60	405.59	210.65	0,08 ^{\$}
		SD	307.70	281.70	180.37	

y: years ; MFI: mean monthly income ; MMW: monthly minimum wage; AIT – allergen specific immunotherapy
[#] at the 2nd evaluation ; * only patients matched by initial asthma severity
[&] to asthma cost comparisons ; ^{\$} to asthma medication cost comparisons

TABLE 2 – Multivariate analysis for total costs (asthma, rhinitis and respiratory infections)

	Coefficient (CI95%)	p
Age	- 0,0015914 (- 0,0066083 to - 0,0034255)	0.53
Gender	0,01797272 (- 0,030525 to 0,3899795)	0.09
Schooling	- 0,153231 (- 0,3661312 to 0,0596693)	0.15
Monthly income	0,0016752 (- 0,0899393 to 0,0932897)	0.97
Weight	- 0,1515688 (- 0,3588426 to 0,055705)	0.15
Asthma control	0,6346929 (0,3047489 to 0,9646368)	0.000
Asthma severity	0,1726572 (0,0497639 to 0,2955505)	0.006

TABLE 3 – Multivariate analysis for specific asthma costs		
	Coefficient (CI95%)	p
Age	- 0,0003862 (- 0,006028 a 0,0052556)	0,89
Gender	0,2406721 (0,0070797 a 0,4742645)	0,04
Schooling	- 0,0975651 (- 0,3368083 a 0,141678)	0,42
Monthly income	0,0012074 (- 0,0997113 a 0,102126)	0,98
Weight	- 0,2074344 (- 0,423744 a 0,0088752)	0,06
Asthma control	0,6330797 (0,288369 a 0,9777903)	0,000
Asthma severity	0,1637397 (0,0322054 a 0,295274)	0,01



NS = not significant

Figure 1 – Asthma cost between different levels of severity (A) and control (B) subgroups (median/IQR25-75/minimum-maximum)

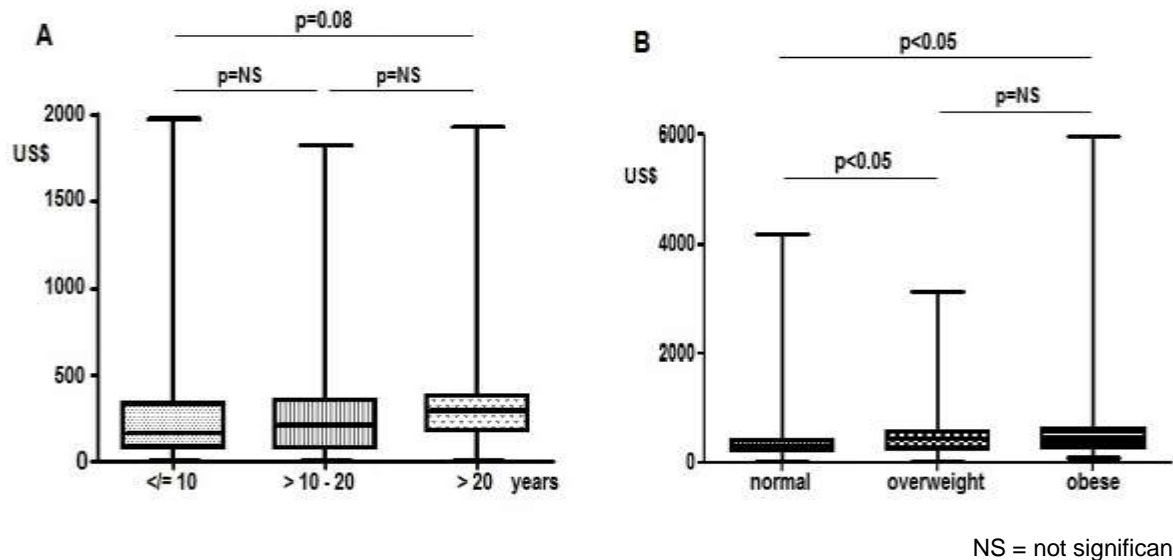


Figure 2 – Cost of asthma medication between different asthma duration (A) and asthma cost between different weight status (B) subgroups (median/IQR25-75/minimum-maximum)

In the 6 months prior to the first interview, only 3 patients were hospitalized due to asthma (mean of 4.3 days/patient), and only 2 patients (mean of 3.5 days/patient) were hospitalized within the 6 months prior to the second interview. For these hospitalizations the total cost was US\$ 1,351.51 with an annual cost of US\$ 270.30 per hospitalized patient.

Eighteen (75.0%) of the 24 students missed school and 13 patients missed work because of asthma (38.3% of employees outside home). Including the 4 employees who missed work to take care of their children, a total of 17 employees (51.5% of the individuals working outside home) missed work related to asthma in the 3-month periods prior to each interview. In the first assessment, 4 patients were not working and collecting social security benefits (SSB). In the second evaluation, 2 of these patients had retired because of asthma disability, one lost her job, and 2 patients were under SSB. The estimated annual cost of work absenteeism was US\$ 24,702.02 divided in US\$ 19,988.30 for SSB, with a mean of US\$ 3,997.66 (SD=2,243.00) per SSB patient-year for the 5 patients in this situation and US\$ 4,713.71 for short absences (≤ 15 days), corresponding to US\$ 127.40 (SD=113.40) per patient-year.

DISCUSSION

Few studies with primary data collection were published regarding costs of chronic diseases in Brazil. In 2000, the mean associated cost of chronic arterial coronary disease in patients under treatment in a teaching hospital of a big city in Brazil' south region was estimated in US\$ 2,554 per patient-year in UHS²³. Araújo et al²⁴ published data from a cohort of Brazilian patients with congestive heart failure under treatment and found a mean direct cost per patient-year of US\$ 2,712.77. To date, our study is the first estimative of direct and indirect cost of bronchial asthma in a real life setting, with outpatient asthmatics with different levels of disease severity in our country.

The estimated annual cost of asthma per patient in different countries were shown in table 4. Despite the different methods used, they can give a wide vision of asthma cost around the world to compare with our results. Our estimated total annual cost for asthma per patient (US\$ 1,140.94/SD=760.87) was equivalent to 50% of Asia-Pacific region²⁶ and 40% greater than the mean and EU children²⁵ estimated asthma costs. On the other hand, it corresponds to 55 to 60% of USA²⁷ and EU adult²⁸ estimated asthma costs, respectively. Our direct cost was 82% of total cost, or US\$ 912.75 (SD=608.50).

TABLE 4 - Mean estimated annual asthma cost per patient in different countries

Country	Total cost (US\$)	Publication Year	Author
European Union (children)	815.29 [#]	2005	Van Den Akker et al. ²⁵
China	613.00 [*]	2006	Lai et al ²⁶
Hong Kong	2,299.00 [*]	2006	Lai et al ²⁶
Malaysia	318.00 [*]	2006	Lai et al ²⁶
South Korea	699.00 [*]	2006	Lai et al ²⁶
Singapore	661.00 [*]	2006	Lai et al ²⁶
The Philippines	489.00 [*]	2006	Lai et al ²⁶
Taiwan	823.00 [*]	2006	Lai et al ²⁶
Vietnam	325.00 [*]	2006	Lai et al ²⁶
United States of America	1,907.00 [‡]	2011	Sullivan et al. ²⁷
European Union (adults)	2,073.00 [†]	2013	Accordini et al. ²⁸

[#] 2004 exchange rate; ^{*} 2000 exchange rate; [‡] 2008 exchange rate; [†] 2010 exchange rate

The mean annual asthma cost in our study population represented 10.4% of mean annual family income or 8.0% of Brazilian per capita gross domestic product (GDP) in 2012²⁹. Asthma guidelines and other publications have shown that the more severe or worse the control of asthma, greater is the cost^{2,8,30,31}. Our results showed asthma associated costs respectively 128.9%, 259.4% and 253.9% greater in severe than in moderate, mild and intermittent patients. It was also greater in uncontrolled compared to partially controlled (>19.2%) and controlled patients (>37.6%). Severe asthmatics had a relative cost to their MFI that was 2 to 4 times greater than that of other persistent and the intermittent asthmatics. In the same way, our uncontrolled asthmatics had relative costs regarding MFI 4 to 6 times greater than those of partially controlled and controlled patients.

MFI was lower among patients with uncontrolled compared with partially and controlled ones, both at the two interviewes of the study ($p=0.005$ and $p=0.01$, respectively/data not shown). In severe, moderate as well as uncontrolled asthmatics, there was reduction of mean MFI during the study, despite sustained growth of per capita GDP in Brazil in 2011 and 2012³². Only among controlled or mild asthmatics there was growth in MFI during the study. Although the study wasn't designed to investigate it, the results suggest that the more severe or worse the control of asthma, the bigger is the impact on work capacity and economic productivity of the families.

In a study that compared the direct costs of treating patients with controlled and uncontrolled asthma (45 per group) in a Brazilian tertiary health care unit³³, uncontrolled asthma was also more costly, majorly because they had much more emergency visits and hospitalizations. The uncontrolled patients, like ours, had also smaller family income than the controlled ones. In a study conducted at a severe asthma referral center in Bahia³⁴, a northeast coastal state of Brazil, the majority (74%) of patients had a MFI smaller than the national minimum wage (i.e. the population was poorer than that in our study). The same group published comparative results on direct costs (2006 US dollars) of severe asthmatics before (median=US\$ 1,557.00) and after (median=US\$ 437.00) control achievement³⁵.

The presence of comorbidities are frequent in adults with asthma, and can impact asthma costs³⁶. Costs of asthma was greater with BMI > 40 in a cohort of severe refractory asthmatics from the British Thoracic Society Severe Refractory Asthma Registry³⁷. The increasing prevalence of overweight/obesity in Western societies has been identified as a factor associated with the increased prevalence, severity and poor control of asthma^{38,39}. Our results show greater costs in obese than overweight (>32.9%) and normal weight asthmatics (>75.9%). Overweight patients also had a greater asthma cost than normal weight patients (>32.3%). Data of Brazilian Health Ministry, obtained by a telephone surveillance system in 2011, showed that 64.3% of Brazilian adults had overweight (48.5%) or obesity (15.8%), a similar result of ours, but with a smaller proportion of obese and more overweight⁴⁰.

Our results demonstrate the great impact of asthma on work capacity. Three-quarters of the students and half of the employees missed days of school and work, respectively, because of their asthma or to care of their asthmatic children. Our prevalence of work absenteeism was clearly bigger than published results from industry employees in Brazil, where the one year prevalence of work days lost due to health problems was 13.5%⁴¹. Asthma also causes long absences (social sickness benefit – SSB). In our population, 5 patients (15.1% of employees) were out of work, 2 retired due to disability, and 1 lost a job. The estimated total annual cost related to all licenses corresponded only to 18% of total annual estimated cost, probably because of medium to low income range of our patients. Nevertheless, our indirect cost was low compared to other studies⁴², probably because mean wage and family income of our Brazilian patients are lower than that in countries included in the majority of studies.

Hankin et al. observed reduction in cost of allergic rhinitis treatment in children and adults using AIT^{43,44}. Other published studies demonstrated the efficacy of AIT in reducing symptoms and pharmacotherapy needs in asthma associated with allergic rhinitis^{45,46}, which suggests a possible beneficial impact of AIT on asthma costs too. Our study was not designed specifically to investigate it, but in an asthma severity matched comparison, we found reduction in total cost and specific asthma cost, with the greatest reduction due to asthma medication cost (<27.6%) among patients using AIT.

The economic impact of asthma in the less developed regions is also greater than in developed world. For example, the total cost with the disease in Asia-Pacific countries was equivalent to 13% of GDP in the region, while in the USA it corresponds only to 2% of GDP¹. Considering the PHO estimative⁶ (15 million asthmatics in Brazil), it would represent a total annual cost of US\$ 17.10 billion for asthma alone, corresponding to 0.6% of 2012 Brazilian GDP³⁰. The Brazilian total health expenditures in 2011 was equivalent to 8.9% of Brazilian GDP or US\$ 228.90 billion⁴⁷. That gross estimative of total asthma cost in Brazil would be equivalent to 7.4% of Brazilian Health GDP (HGDP). Considering the worst scenario (20 million asthmatics in Brazil)⁸, it would represent an annual asthma estimated cost of US\$ 22.81 billion, corresponding to 0.8% and almost 10% of Brazilian GDP and HGDP, respectively.

For isolated asthma costs we can, albeit crudely, apply our stratified results to the supposed proportions of severity levels of asthma, again supposing an ideal scenario, where all asthmatics would have access to GINA guided treatment. Using a prevalence of 15 million asthmatics⁶, the country would have 1.5 million (10%) severe, 3 million (20%) moderate, 4.5 million (30%) mild and 6 million (40%) intermittent asthmatics, which would result in respective annual costs of US\$ 2.02, US\$ 1.76, US\$ 1.69 and US\$ 2.28 billion, with a total annual cost of US\$ 7.75 billion (3.4% of Brazilian HGDP). Using the worst scenario (20 million asthmatics)⁸, total annual cost would be, respectively, US\$ 2.70, US\$ 2.35, US\$ 2.25 and US\$ 3.05 billion for each severity level. This would correspond to a total annual asthma cost of US\$ 10.36 billion or 4.5% of Brazilian HGDP.

It's important to emphasize that our study has limitations. Our patients don't represent the socio-economic distribution, the proportions of severity levels and the usual treatment received by all Brazilian asthmatics, which are not completely known. In addition, our severe asthmatics had few hospitalizations during the study compared to other published results in Brazil, possibly reducing our direct estimated cost. We didn't collected data on presenteeism, but there is still debate about how to value it. In this way, our results can't be extended to all asthmatics of the country with caution. It can be used as an estimative of cost of the ideal treatment of asthmatics in the UHS, if all Brazilian asthmatics receive the same kind of treatment. We believe that studies with the same methodology could be replicated in different regions of the country, to refine and to expand this estimative to the whole country.

CONCLUSION

The estimated annual cost of asthma in our population was greater than the mean of published studies from Asia-Pacific region and slightly larger than the half of that of USA and EU. It had a huge impact on family budgets, and was greater in more severe, worse controlled and, also, in obese and overweighted patients. Studies with the same methodological design, including presenteeism data collection, could be replicated in other regions of Brazil (north-northeast and south), to expand these results to the whole country, as well to other upper-middle and middle income countries.

REFERENCES

- 1 - Pawankar R, Baena-Cagnani CE, Bousquet JB et al. World Allergy Report 2008: State of allergy and chronic respiratory diseases. WAO Journal 2008; Suppl 1:S4-17.
- 2 – National Institute of Health. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2012 Update. Available from http://www.ginasthma.org/documents/5/documents_variants/37. (Accessed 09/14/2013)
- 3 - ARIA workshop group. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). J Allergy Clin Immunol 2001; 108(5): S147-336.
- 4 – ARIA workshop group. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) Update 2008. Allergy 2008; 63(sup.86): 8-160.
- 5 - Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC et al. Prevalence of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) - Phase 3. J Pediatr 2006; 82(5): 341-6.
- 5 – Fiori NS, Gonçalves H, Dumith SC et al. Ten-year trends in prevalence of asthma in adults in southern Brazil: comparison of two population-based studies. Cad Saúde Pública 2012; 28(1):135-44.
- 7 – OPAS. Prevention and control of diseases: chronic respiratory disease. Available from http://www.opas.org.br/prevencao/mos_info.cfm?codigodest=226 (Accessed 12/20/2012).
- 8 - SBPT - Brazilian Society of Pneumology and Pthisiology – Brazilian consensus management of asthma – 2012. J Bras Pneumol 2012; 38(sup.1):S1-46.
- 9 – National Agency of Supplementary Health (ANS). Beneficiaries of private health plans for health care coverage (Brazil - 2003-2014). Available from <http://www.ans.gov.br/materiais-para-pesquisas/perfil-do-setor/dados-gerais>. (Accessed 04/10/2013)
- 10 – MS. Lei n.8.080 de 19 de setembro de 1990. Proposed conditions to promoting, protecting and recovering health, organization and operation of corresponding services and other providences. Available from <http://www.portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lei8080.pdf> (Accessed on 04/10/2013).
- 11 – MS - Health Ministry of Brazil (DATASUS). Hospital morbidity of SUS by place of internment – Brazil. Available from <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/miuf.def>. (Accessed 09/14/2012)
- 12- The World Bank – PPP conversion factor. Available from <http://data.worldbank.org/indicator/PA.NUS.PRVT.PP>. (Accessed 05/08/2011)
- 13 – Health Ministry of Brazil. DATASUS. Cost of hospitalizations in Brazil. Available from <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>. (Accessed 11/01/2013)
- 14 –Health Ministry of Brazil. Asthma medications had benefited 260,000 people. Available from <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/7541/162/remedios-para-asma-ja-beneficiaram-260-mil-pessoas.html>. (Accessed on 10/27/2013)
- 15 - MS – Brazilian Health Ministry. Free asthma medications help reduce hospitalizations by 16%. Available from <http://www.brasil.gov.br/saude/2013/06/medicamentos-gratuitos-para-asma-ajudam-a-reduzir-internacoes-no-sus>. (Accessed 10/27/2013)
- 16 – Health Ministry of Brasil/DATASUS. Management system of procedures, medications and OPM table of Unified Health System (UHS). Available from <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>. (Accessed in 10/27/2013)

- 17 – Brazilian Medical Association - Brazilian classification table of hierarchical medical procedures (CBHPM) - version 2012. Available from <http://www.cremers.org.br/pdf/cbhpm.pdf>. (Accessed 10/27/2013)
- 18 – Board of Regulation of Medicines (National Agency of Sanitary Surveillance/Health Ministry). List of drug prices. Available from http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/posuso/regulacaodemercado/!ut/p/c5/rc5JsqJAFAXQtfwFYL6kTYelCdlkCCgIE4KvpYJ0Aoqy-jKiRjWoGv13hzfinodS9EmTP4tLPhZtk1fogFI50wx1IyoOgLDxAUxPYba1XQNzZRSjA4hZWL47c77NQKqvxxvaj55b-xBw6jWXgumXI7-gwh7d2Dh3dZCV9u4A9fFziSPepyuJyjjevz1b6lwbySgPTkFxZ8r0Pzv_p4R-nAnI3bf0LJShVssjgycY2MHgC48GkCgHbpjx1ebT7wZ__b-EftSyUft_1YjrWC1hlgggg8LkoSNLHE1AcJPJrPZjTmgZZFwCB6lqIMLS1NFIRMsNArBwNc1ttbw0nQriG4EHqR_Phq5ryHlhrGLnVdXu5xdbjYsdvVfBvFssKNcQNiRrWJ-N6XsU-KRgYI-7QnovZeOz5Rk2W0n1wdeY5jmOEzpLkKs6z714vJfFEcWrt4j6pVuPzdSZ6b4Zn_bKm0J5zq7Lv4p0LT3Nnc91V2Vp3peTU_Pw6JgLq6me3mTDBZPr6DeBUI_A!/dl3/d3/L2dBISEvZ0FBIS9nQSEh/?pcid=ad6cc10048395c139ff2bf0d8b4275ce. (Accessed 04/08/2012)
- 19 – GoogleMaps. Distances from patient residence to our health unit. Available from <https://www.google.com.br/maps/>. (Accessed 04/08/2012)
- 20 – Petroleum National Agency. Annual bulletin of prices. Available from http://www.anp.gov.br/?pg=71777&m=&t1=&t2=&t3=&t4=&ar=&ps=&cachebust=1414072932723#Se_o_3. (Accessed on 03/24/2014)
- 21 - De Onis M, Onyango AW, Borghi E et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 85(9): 660-7.
- 22 – Brazilian Association of Research Enterprises. Brazilian Economic Classification Criteria (BECC). Available from <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=835>. (Accessed 05/12/2013)
- 23 – Ribeiro RA, Mello RGB, Melchior R et al. Annual Cost of Ischemic Heart Disease in Brazil. Public and Private Perspective. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*; 2005; 85(1): 3-8.
- 24 – Araujo DV, Tavares LR, Veríssimo R et al. Cost of Heart Failure in the Unified Health System. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2005; 84(5): 422-427.
- 25 - Van Den Akker-van Marle ME, Bruil J, Detmar SB. Evaluation of cost of disease: assessing the burden to society of asthma in children in the European Union. *Allergy* 2005; 60(2): 140-9.
- 26 – Lai CKW, Kim YY, Kuo S-H et al. Cost of asthma in the Asia-Pacific region. *Eur Respir Rev* 2006; 15 (98): 10-16.
- 27 – Sullivan PW, Ghushchyan VH, Slejko JF et al. The burden of adult asthma in the United States: Evidence from the Medical Expenditure Panel Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:363-9.
- 28 – Accordini S., Corsico AG, Braggion M. et al. The cost of persistent asthma in Europe: an international population-based study in adults. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 160: 93–101.
- 29 – The World Bank – Per capita GDP. Available from http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?order=wbapi_data_value_2012+wbapi_data_value&sort=asc. (Accessed 03/24/2014)
- 30 – Sullivan SD, Rasouliyan L, Russo PA et al. Extent, patterns, and burden of uncontrolled disease in severe or difficult-to-treat asthma. *Allergy* 2007; 62: 126–133.
- 31 - Accordini S., Bugiani M, Arossa W et al. Poor control increases the economic cost of asthma. A multi-centre population-based study. *Int Arch Allergy Immunol* 2006; 141(2): 189-98.
- 32- The World Bank. Gross Domestic Product (GDP – current US\$). Available from <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD>. (Accessed 10/27/2013)
- 33- Santos LA, Oliveira MA, Faresin SM et al. Direct cost of asthma in Brazil: a comparison between controlled and uncontrolled asthmatic patients. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40(7): 943-8.
- 34 - Ponte E, Franco RA, Souza-Machado A et al.. Impact that a program to control severe asthma has on the use of Unified Health System resources in Brazil. *J Bras Pneumol* 2007; 33(1): 15-19.
- 35 – Franco R, Santos AC, Nascimento HF et al. Cost-effectiveness analysis of a state funded programme for control of severe asthma. *BMC Public Health* 2007; 7: 82-89.
- 36 – Gergen PJ. Surveillance of the cost of asthma in the 21st century. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 370-1.

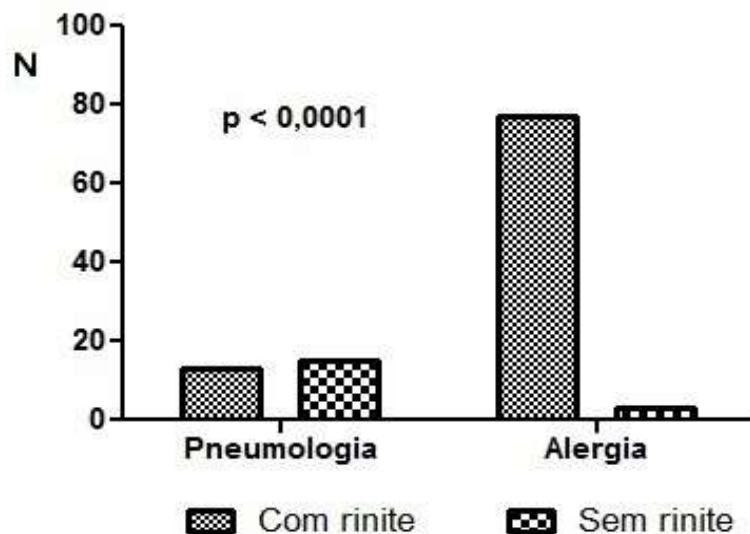
- 37 - O'Neill S, Sweeney J, Patterson CC et al. The cost of treating severe refractory asthma in UK: an economic analysis from the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry. *Thorax* 2014 Jun 10. pii: thoraxjnl-2013-204114. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204114. [Epub ahead of print].
- 38 - Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 897-909.
- 39 – Boulet LP. Asthma and obesity. *Clin Exp Allergy* 2013; 43(1): 8-21.
- 40 – MS – Brazilian Health Ministry. Surveillance of risk and protection factors for chronic diseases by telephonic inquiry (Vigitel). Available from http://www.portalsaude.saude.gov.br/portalsaudearquivospdf2012Dez18vigitel_2011_final_18_12_12.pdf. (Accessed 04/28/2014)
- 41 – Yano SRT, Santana VS. Work days lost due to health problems in industry. *Cad Saúde Pública* 2012; 28(5): 945-954.
- 42 – Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, Lynd L, Alasaly K, Swinston J, Fitzgerald M. Economic burden of asthma: A systematic review. *BMC Pulmonary Med* 2009; 9:24-39.
- 43 – Hankin CS, Cox L, Lang D et al. Allergen immunotherapy and health care cost benefits for children with allergic rhinitis: a large-scale, retrospective, matched cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Jan;104(1):79-85.
- 44 – Hankin C, Cox L, Bronstone A et al. Allergy immunotherapy: reduced health care costs in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131(4): 1084-1091
- 45 - Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD001186. DOI: 10.1002/14651858.CD001186.
- 46 – Passalacqua G, Canonica GW. Specific immunotherapy in asthma: efficacy and safety. *Clinical and Experimental Allergy* 2011; 41: 1247-1255.
- 47 – Chamber of Deputies of Brazil. Consulting commission of budget and financial control. State participation in financing of health systems and the Unified Health System situation. Technical note n.012/2013. Available from <http://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/orcamentobrasil/estudos/2013/estudos-e-notas-tecnicas-2013-2>. (Accessed 09/27/2014).

5 RESULTADOS NÃO DEMONSTRADOS NOS ARTIGOS

Nesta seção relatamos resultados que não puderam ser incluídos ou foram limitadamente expostos nos artigos submetidos, por restrições de número de palavras e/ou de figuras constantes nas regras para submissão de artigos das respectivas publicações.

Algumas características diferenciaram os pacientes acompanhados nos dois Serviços (Alergia-Imunologia e Pneumologia-Tisiologia). Como esperado, a proporção de rinite associada nos pacientes da Alergia-Imunologia foi maior que nos pacientes da Pneumologia-Tisiologia (Figura2).

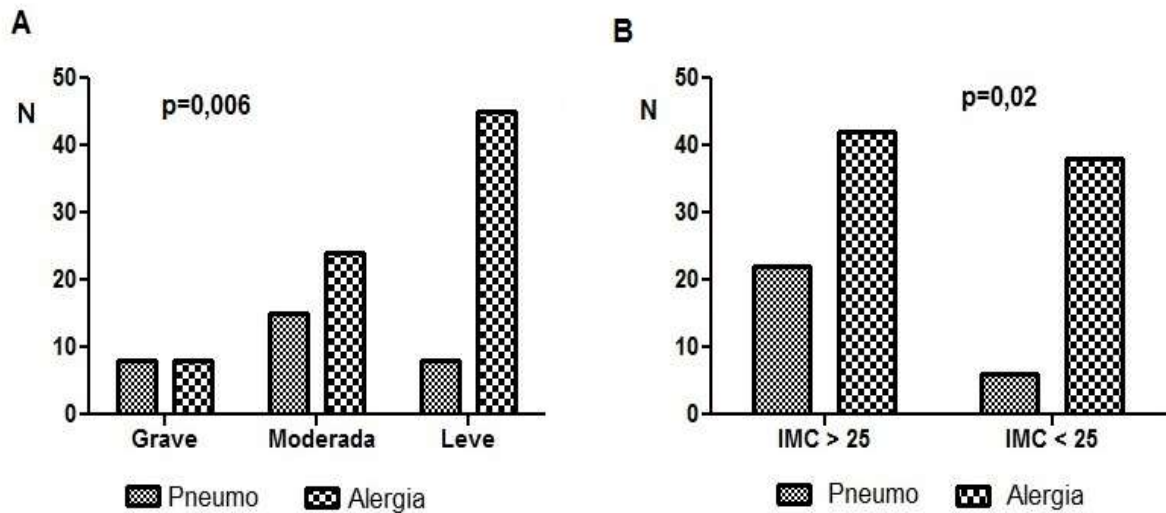
Figura 2 – Presença de rinite crônica entre asmáticos acompanhados nos Serviços de Pneumologia e de Alergia



Fonte: O Autor, 2014

Os pacientes acompanhados no Serviço de Pneumologia-Tisiologia, quando comparados aos pacientes acompanhados no Serviço de Alergia-Imunologia, apresentavam, além de maior idade e duração da doença, maior proporção de doença grave ($p=0,006$) e de sobrepeso/obesidade ($p=0,02$) (Figura 3).

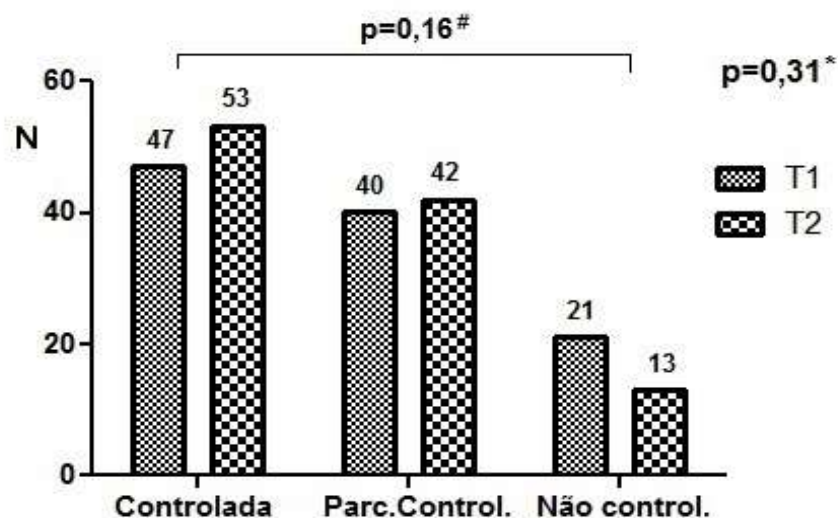
Figura 3 – Comparação dos níveis de gravidade (A) e do peso (B) entre os pacientes acompanhados nos Serviços de Pneumologia e Alergia



Legenda: IMC: índice de massa corporal
Fonte: O Autor, 2014

Apesar da significativa melhora demonstrada no artigo em termos de mudança de gravidade da asma entre a 1ª e 2ª coleta de dados ($p < 0,0001$), as mudanças em relação ao controle da doença, apesar de positivas, não alcançaram significância estatística ($p = 0,31$; $p = 0,16$ para comparação controlados x não controlados) (Figura 4).

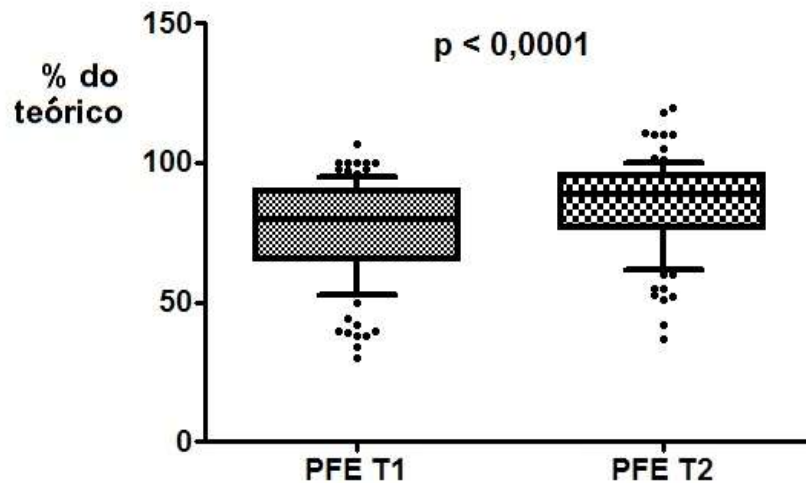
Figura 4 – Evolução do controle da asma ao longo do estudo



Legenda: * Qui-quadrado ; # Teste exato de Fischer
Fonte: O Autor, 2014

Como descrito, porém não ilustrado no 1º artigo, a melhora funcional definida pelo aumento da melhor medida do pico de fluxo expiratório (PFE) foi significativa ($p < 0,0001$) (Figura 5).

Figura 5 – Medida do pico de fluxo expiratório na 1ª e 2ª avaliações (mediana; percentil 25-75; mínimo-máximo)



Legenda: PFE: pico de fluxo expiratório; T1: 1ª avaliação ; T2: 2ª avaliação
Fonte: O Autor, 2014

Dezesseis pacientes (14,8%) tinham história atual ($n=2$) ou pregressa ($n=14$) de tabagismo ativo e onze pacientes (10,1%) foram considerados tabagistas passivos, devido a presença de fumantes no mesmo domicílio. Não observamos diferença significativa em relação ao controle ou ao custo da asma entre estes grupos e os demais pacientes ($p=0,55$ e $p=0,34$, respectivamente).

Chamou atenção a importante redução do número de visitas realizadas da 1ª para a 2ª coleta de dados (444 e 330, respectivamente), assim como a redução a menos da metade do número de visitas não agendadas (108 e 49, respectivamente). No 1º artigo submetido, comentamos que diferenças sazonais e ainda uma maior aderência dos pacientes ao tratamento, após saberem que participavam do estudo, devem ter colaborado para isso. O custo total médio da asma por paciente também diminuiu em 21,5% na comparação dos dois semestres avaliados (R\$ 1.223,07/DP=208,42 nos 1os 6 meses e R\$ 960,12/DP=68,28 nos 6 meses finais do estudo). A tabela 1, abaixo, demonstra o número de unidades de custo utilizadas pelos pacientes nos dois períodos de estudo.

Tabela 1 – Resultados em unidades de custo na 1ª e 2ª coleta de dados

Unidade de custo		Coleta 1 (N)	Coleta 2 (N)	Total (N)	Média
Consultas agendadas	UERJ/SUS	336	281	617	5,71
	Saúde. Suplementar	8	0	8	0,07
Visitas não agendadas e idas a PS/UPA	UERJ/SUS	94	49	143	1,32
	Saúde. Suplementar	13	0	13	0,12
	Sistema Privado	1	1	2	0,01
Dias de Internação	UERJ / SUS	8	2	10	0,09
	Saúde Suplementar	5	0	5	0,04
Sessões de fisioterapia		15	20	35	0,32
Consultas de enfermagem		65	32	97	0,90
Exames laboratoriais		35	18	53	0,49
Exames de imagem (Radiografia e tomografia computadorizada)		46	25	71	0,66
Teste cutâneos e espirometrias		60	39	99	0,92
Medidas do PFE		242	151	393	3,67
Doses de medicamentos para controle da asma		16.838	17.380	34.218	319,79
Doses de medicamentos para alívio da asma		82.965	44.709	127.674	1.193,21
Doses de medicamentos para rinite *		20.171	16.966	37.137	412,63
Doses de medicamentos para infec. respiratórias #		949	640	1.589	51,25
Gastos com transporte (R\$) &		3.580,95	5.627,96	9.208,91	86,87
Gastos com controle ambiental (R\$) \$		10.285,00	11.198,61	21.484,21	405,36
Imunoterapia **	Frascos	31	36	67	2,48
	Doses	175	198	373	13,81
Dias de Absentéismo	Escola ##	61	24	85	3,54
	Trabalho &&	93	55	148	4,77
Aposentadorias precoces		1	1	2	----

Legenda: * n=90 pacientes; # n=31 pacientes; & n=106 pacientes; \$ n=53 pacientes; ** n=27 pacientes; ## n=24 estudantes; && n=31 trabalhadores

Fonte: O Autor, 2014

No período do estudo, apenas 30 pacientes (27,7%) estavam recebendo a associação glicocorticóide/beta-agonista de longa ação inalados gratuitamente do SUS, obtido através do Laudo de Medicamentos Excepcionais (LME) junto a Secretaria de Estado de Saúde (SES). Para eles, a valoração dos medicamentos foi feita a partir da lista de preços para compras públicas de medicamentos e, para os demais, a partir da lista de preços máximos de medicamentos para venda ao consumidor, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (46).

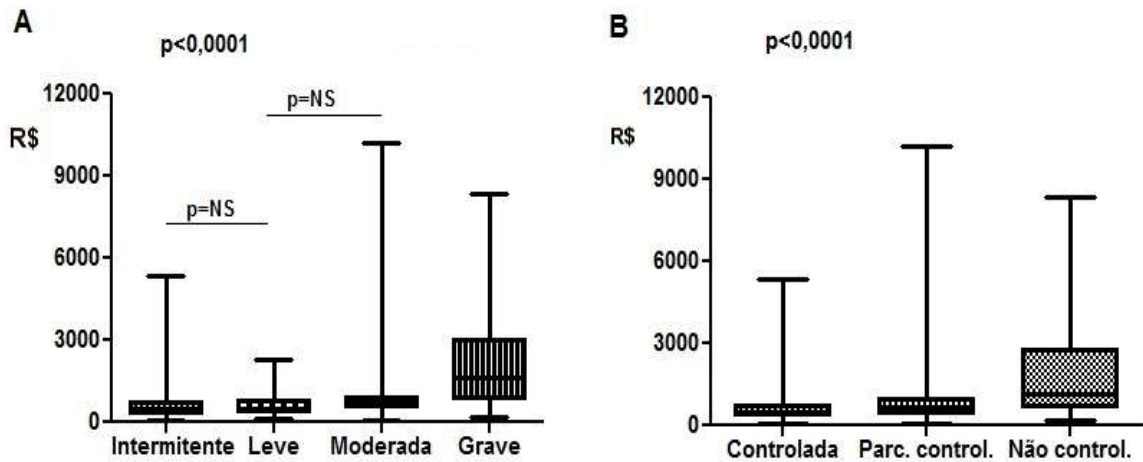
O custo médio total da asma, rinite e infecções respiratórias (IR) associadas e o custo médio específico da asma foram de R\$ 2.183,19/paciente-ano (DP=1.306,68) e de R\$ 1.951,01/paciente-ano (DP=1.301,10), respectivamente. Desta forma, o custo incremental médio relacionado à rinite e às IR na população de asmáticos estudada foi de apenas R\$ 232,18/paciente-ano, correspondendo a um

aumento de 11,9% em relação ao custo estimado da asma isolada. O custo direto estimado da asma correspondeu a 82% do custo específico da doença. O custo médio de medicamentos para asma foi de R\$ 994,60/paciente-ano (DP=521,58), valor que corresponde a 63,7% do custo direto e a 50,9% do custo específico da asma.

Como descrito no 2º artigo, o custo médio anual estimado por paciente correspondeu a 10,4% da renda familiar mensal média e a 8,0% da renda per capita brasileira em 2012. O custo com medicamentos para asma correspondeu a 5% da renda mensal média das famílias. Se considerarmos que a população estudada recebeu um tratamento ideal para asma, ou o mais próximo disso, e imaginando um cenário em que todos os asmáticos brasileiros recebessem esse mesmo tipo de tratamento, utilizando o custo médio anual geral estimado, o custo anual da asma no Brasil seria de 29,24 bilhões de reais, considerando a prevalência de asma estimada pela OPAS (15 milhões) (12) ou de 39 bilhões de reais, se considerarmos a prevalência sugerida nas últimas Diretrizes Brasileiras de Asma (20 milhões) (13), o que corresponderia a 0,6% e 0,8% do PIB brasileiro em 2012 (52) e, ainda, a 7,4% e 10% do PIB da saúde no país (53).

As diferenças de custo anual específico da asma entre diferentes níveis de gravidade foram estatisticamente significativas ($p < 0,0001$), exceto entre asma intermitente e leve e a asma leve e moderada. Quanto ao maior custo anual de medicamentos para asma, as diferenças foram significativas em quase todas as comparações ($p < 0,0001$), exceto entre asma leve e intermitente. As diferenças de custo anual específico da asma e de custo anual de medicamentos para asma foram significativas entre os 3 níveis de controle da asma em todas as comparações ($p < 0,0001$). A figura 6 ilustra as diferenças de custo específico da asma segundo níveis de gravidade e de controle da doença.

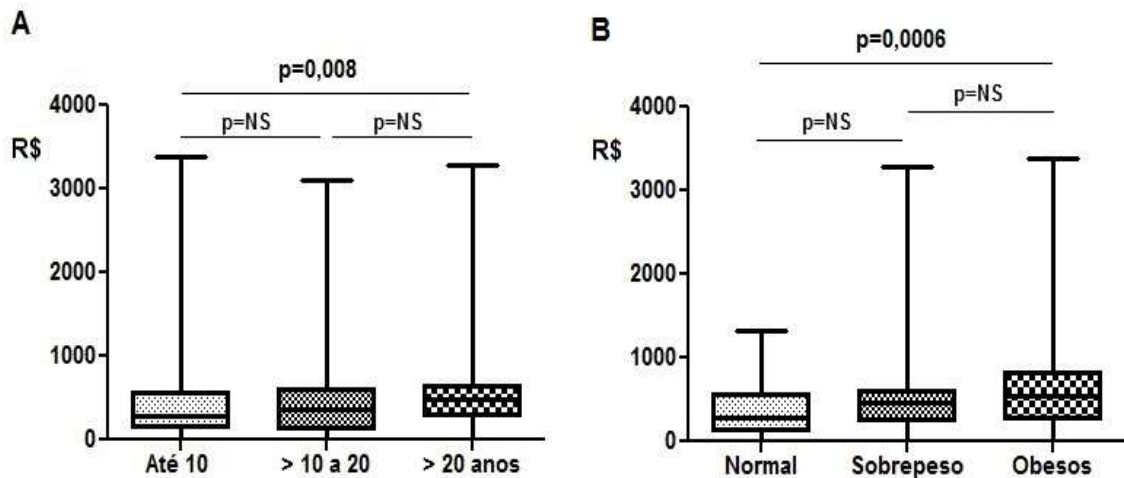
Figura 6 – Custo da asma em diferentes níveis de gravidade (A) e de controle (B) (mediana; percentil 25-75; mínimo e máximo)



Legenda: NS = não significativo
 Fonte: O Autor, 2014

Não houve diferença significativa no custo anual específico da asma de acordo com a duração da doença ($p=0,30$), entretanto o custo anual com medicamentos para asma foi significativamente maior nos pacientes com asma há 20 anos ou mais, comparados aos indivíduos com menos de 10 anos de duração da doença ($p=0,008$). Conforme relatado no 2º artigo, o custo da asma foi significativamente maior em obesos e pacientes com sobrepeso se comparados aos com peso normal ($p=0,001$), e o custo de medicamentos para asma foi significativamente maior nos obesos comparados aos com peso normal ($p=0,0006$). A figura 7 ilustra as diferenças no custo de medicamentos para asma de acordo com faixas de duração da doença e de peso dos pacientes.

Figura 7 – Custo de medicamentos para asma em diferentes faixas de duração da doença (A) e de peso (B)



Legenda: NS = não significativo

Fonte: O Autor, 2014

As tabelas 2 e 3, abaixo, demonstram os resultados da análise multivariada, constantes do 2º artigo submetido, porém sua relevância merece sua reapresentação com mais dados aqui. Pacientes com asma não controlada tiveram custo total e custo específico da doença singinificativamente maiores ($p=0,000$ nas duas análises). Da mesma forma, pacientes com asma grave tiveram custo total e específico maiores ($p=0,006$ e $p=0,01$, respectivamente). Os homens tiveram custo específico da asma significativamente maior que as mulheres ($p=0,04$) e os pacientes com peso acima do normal apresentaram tendência, de forma independente, a terem um custo específico da asma maior que aqueles com peso normal ($p=0,06$). Os custos totais ou específicos da asma não foram maiores, de forma independente, de acordo com idade, escolaridade ou renda familiar ($p=0,53$ e $0,89$; $p=0,15$ e $0,42$; $p=0,97$ e $0,98$, respectivamente).

Tabela 2 – Resultados da análise multivariada para o impacto de diferentes variáveis sobre o custo total (asma, rinite e infecções respiratórias)

Variável	Coefficiente (IC95%)	Valor de p
Idade	- 0,0015914 (- 0,0066083 a - 0,0034255)	0,53
Gênero	0,01797272 (- 0,030525 a 0,3899795)	0,09
Escolaridade	- 0,153231 (- 0,3661312 a 0,0596693)	0,15
Renda Mensal	0,0016752 (- 0,0899393 a 0,0932897)	0,97
Peso	- 0,1515688 (- 0,3588426 a 0,055705)	0,15
Controle	0,6346929 (0,3047489 a 0,9646368)	0,000
Gravidade	0,1726572 (0,0497639 a 0,2955505)	0,006

Fonte: O Autor, 2014

Tabela 3 – Resultados da análise multivariada para o impacto de diferentes variáveis sobre o custo específico da asma

Variável	Coefficiente (IC95%)	Valor de p
Idade	- 0,0003862 (- 0,006028 a 0,0052556)	0,89
Gênero	0,2406721 (0,0070797 a 0,4742645)	0,04
Escolaridade	- 0,0975651 (- 0,3368083 a 0,141678)	0,42
Renda Mensal	0,0012074 (- 0,0997113 a 0,102126)	0,98
Peso	- 0,2074344 (- 0,423744 a 0,0088752)	0,06
Controle	0,6330797 (0,288369 a 0,9777903)	0,000
Gravidade	0,1637397 (0,0322054 a 0,295274)	0,01

Fonte: O Autor, 2014

Entre a 1ª e a 2ª coleta de dados, uma mulher perdeu o emprego devido à asma aos 49 anos de idade e um homem foi aposentado pelo mesmo motivo com 44 anos de idade. Supondo que a primeira continuaria desempregada por 16 semanas (tempo médio para se conseguir vaga de emprego no Rio de Janeiro em 2012) (54) e que o outro deixará de ganhar sua renda mensal de trabalho dos 44 aos 65 anos de idade, a perda de renda estimada para ambos seria de R\$ 8.000,00 (renda x 4 meses) e de R\$ 252.000,00 (renda x 252 meses), respectivamente.

A tabela 4 demonstra as características dos dois grupos de 27 pacientes cada, utilizados para comparação de custos em relação ao uso ou não de imunoterapia específica com alérgenos (IMTP). Nos pacientes em uso de IMTP, o

custo médio anual da asma e, principalmente, dos medicamentos para asma foram percentualmente menores (-27,6%), porém sem atingirem significância estatística. Também não houve diferença significativa em relação ao controle da asma na 2ª avaliação ($p=0,41$).

Tabela 4 – Características dos pacientes e custos da asma em pacientes com e sem uso de imunoterapia

Variáveis	Com IMTP (N=27)	Sem IMTP (N=27)	Valor de p
Idade – anos Mediana (percentil 25-75)	24 (11-43)	39 (14-51)	0,24 *
Renda familiar mensal R\$ - Média (DP)	1.596,00 (1118,00)	1.432,00 (853,00)	0,76 *
Duração da asma – anos Mediana (percentil 25-75)	13 (5-21)	16 (8-30)	0,26 *
Gravidade: Leve (N)	21	19	0,75 #
Moderada (N)	6	8	
PFE - % do teórico Mediana (percentil25-25)	85 (74-93)	81 (75-89)	0,25 \$
Custo da asma por paciente-ano R\$ - Média (DP)	571,30 (284,20)	693,60 (481,70)	0,64 *
Cuto de medicamentos/paciente-ano R\$ - Média (DP)	260,80 (227,00)	360,20 (308,40)	0,08 *

Legenda: IMTP: imunoterapia ; R\$: reais ; PFE: pico de fluxo expiratório ; * Teste de Mann-Whitney ;
Teste exato de Fischer ; \$ Teste t-student

Fonte: O Autor, 2014

6 DISCUSSÃO

Em 2010, diferentes Institutos de Saúde e instituições norte-americanas que apoiam a pesquisa em asma e em qualidade em saúde, realizaram um encontro de trabalho finalizado em 2011 e publicado em 2012 (55), no final da fase de coleta de dados de nosso estudo, definindo desfechos importantes para análise de custos de asma, assim como a metodologia ideal para uniformização da coleta de dados, tanto em estudos primariamente de economia da saúde como em estudos clínicos, com objetivo de facilitar a utilização dos dados coletados nestes últimos para realização de estimativas de custos dessa enfermidade em particular. Nessa publicação, os autores concordam que os estudos com perspectiva da sociedade são os mais abrangentes e sugerem que os mesmos tenham condições de analisar dados de utilização de recursos relativos a um período mínimo de 1 ano, como fizemos.

As unidades de custo definidas em nosso estudo foram as mesmas que as definidas pelo estudo em questão, com exceção dos custos associados a imunoterapia específica com alergenios, que incluímos em nossa análise. Acreditamos que a imunoterapia específica com alergenios deva ser incluída na análise de custos associados ao tratamento da asma, visto que uma parcela significativa de asmáticos é alérgica e, por conseguinte, são candidatos ao uso desta modalidade terapêutica.

Os resultados do 1º artigo permitem-nos descrever características clínicas e sociodemográficas dos asmáticos que buscam tratamento em nossa unidade de saúde, sendo indicadores potenciais de utilidade para compreensão de nossa clientela. Predominaram pacientes com renda familiar acima de 1 até 3 salários-mínimos (SM) ou \leq a 1 SM e com escolaridade fundamental, seguida do nível médio. Estas características apontam para o predomínio da população pertencente a classe média-baixa e baixa na procura desta unidade de saúde do SUS.

Um quarto dos pacientes residem fora do município do Rio de Janeiro. Apesar da maioria restante residir no município, mais da metade destes (60%) residem em áreas distantes (> 10 Km) da unidade de saúde onde se tratam. Como ambos os Serviços não se constituem em centro de referência exclusivo para casos graves da doença, ou seja, não limitam o agendamento de pacientes novos pela gravidade (o que poderia influenciar esse achado), este dado parece exemplificar a dificuldade que ainda enfrentamos para alcançar uma adequada regionalização da oferta de serviços do SUS em nossa cidade.

Além disso, a hierarquização dos serviços também, e ainda, é incompleta, se considerarmos a grande proporção de pacientes com asma leve (49%) incluídos no estudo em uma unidade universitária. Tais pacientes poderiam realizar seu tratamento nas unidades de atenção primária mais próximas de suas residências, o que sugere que, a despeito do aumento da rede de Clínicas da Família (CF) do SUS em nossa cidade, que possui 72 unidades atualmente (56), fatores como ausência ou o número insuficiente de equipes de saúde capacitadas para este atendimento nestas unidades, assim como a desinformação da população e/ou o fluxo inadequado ou incompleto de informações entre as diversas unidades de diferentes níveis de complexidade numa mesma região, possam colaborar para isso. Após a identificação desta situação, durante este trabalho, fizemos contatos com a coordenação do Programa de Residência Médica em Saúde da Família da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) em busca de um melhor fluxo de pacientes entre a Policlínica Piquet Carneiro (PPC) e CF da nossa ou de outras regiões, visando melhorar o sistema de referência e contra-referência dos pacientes com asma atendidos na PPC.

Chamam atenção dados que sugerem as possíveis influências recíprocas entre renda familiar e o controle e a gravidade da asma. A renda familiar mensal foi menor entre os pacientes com asma não controlada em comparação aos com doença controlada nas duas ocasiões de avaliação, assim como pacientes com asma moderada e grave, ao contrário daqueles com asma leve, tiveram redução de sua renda familiar ao longo do estudo, apesar do aumento da renda média per capita nacional nos anos de 2011 e 2012 (57). Tais achados sugerem que as limitações de renda podem impor dificuldades ao adequado tratamento da doença, assim como a própria doença pode causar restrições em termos de capacidade de geração de renda. Estas questões merecem estudos em nosso meio para sua melhor compreensão.

Como não utilizamos uma ferramenta capaz de quantificar o presenteísmo, o custo indireto ficou limitado às perdas decorrentes do absenteísmo laboral associado à asma de pacientes e cuidadores/responsáveis. Este absenteísmo foi grande (75% de estudantes e 34% de trabalhadores perderam dias de escola e trabalho, respectivamente, devido a asma) e foi maior que a prevalência de ausências por causas de saúde em um ano, relatada em trabalhadores da indústria no Brasil (Vitória/ES) (58). Apesar dessa alta frequência de absenteísmo em nossa população, os custos indiretos da asma foram proporcionalmente pequenos neste

estudo (18% do total), o que pode decorrer da não quantificação do presenteísmo e, ainda, pode estar relacionado ao baixo nível de renda de nossos pacientes, se comparado aos estudos em países da UE e nos EUA, onde a renda nacional bruta per capita é maior (8, 41, 42, 43, 57).

Outro achado relevante diz respeito a dificuldade de controle total da asma mesmo em uma unidade de ensino, onde as guias clínicas mais modernas são aplicadas e onde o acesso a métodos diagnósticos de maior complexidade é facilitado. Ao final da coleta de dados, 10% dos pacientes ainda permaneciam classificados como não controlados. Tal fato chama a atenção para a diferença do tratamento e da busca do controle da doença neste estudo em relação à situação de estudos controlados, nos quais as condições de tratamento não reproduzem o que acontece na vida real. Cabe lembrar que o termo vida real é muito abrangente e representa diferentes padrões de abordagem, prescrição e aderência ao tratamento da asma nos diferentes Serviços e regiões do país, e nosso estudo representa apenas um desses padrões do que podemos chamar de vida real.

A frequência de peso acima do ideal na população estudada foi semelhante aos resultados divulgados no Relatório de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) para a população brasileira (24). A obesidade tem sido associada à maior ocorrência de sintomas/exacerbações e contribui para pior resposta aos glicocorticoides e pior controle da asma (59). Em nossa população a obesidade e sobrepeso foram mais frequentes entre os asmáticos graves, assim como entre aqueles com pior controle da doença, ambas situações associadas de forma independente a maior custo específico da asma, o que confirma os dados da literatura e chama a atenção para a necessidade da abordagem da asma por equipe multiprofissional. A partir dos resultados deste estudo, em 2013 incluímos um nutricionista em nossa equipe no Serviço de Alergia e Imunologia.

O custo anual médio específico da asma estimado neste estudo, apesar de não ter variado significativamente em relação a escolaridade e renda familiar na análise multivariada, teve um considerável impacto na renda familiar mensal (RFM), visto que correspondeu a 10,4% da RFM média da população estudada e a 8% da renda bruta per capita brasileira naquele ano. Ele correspondeu a cerca de 60% do custo estimado nos EUA e em adultos na UE, e foi maior que o estimado na maioria dos países da região Ásia-Pacífico (8,41,43). O custo médio do tratamento

farmacológico da asma correspondeu, assim como em outros estudos (8, 42, 43), à maior parcela dos custos diretos da doença.

O custo incremental decorrente da associação de rinite crônica e de infecções respiratórias foi de 11,9% em relação ao custo estimado da asma. Não encontramos, para fim de comparação, estudos que estimaram o custo da rinite alérgica e de infecções respiratórias associadas em asmáticos. Apesar disso, o custo incremental estimado neste estudo nos pareceu pequeno, o que pode dever-se à maior atenção dos asmáticos ao tratamento da asma, em detrimento do tratamento da rinite, o que levaria a menores gastos com medicamentos para este fim e ao menor custo de medicamentos antimicrobianos com o advento dos medicamentos genéricos. Entretanto, estas são suposições baseadas em observação clínica, e não podem, *a priori*, serem assumidas como verdadeiras.

Um resultado que chamou atenção foi o maior custo da asma e de medicamentos para asma entre os pacientes sem rinite crônica associada. Tal achado é aparentemente paradoxal, visto que a rinite alérgica é fator de risco para desenvolvimento de asma e fator de risco para asma mais grave (1,2,3). Entretanto, ele pode decorrer da diferente distribuição de rinite crônica entre os pacientes dos dois Serviços, visto que os pacientes acompanhados no Serviço de Pneumologia tinham menor frequência de rinite e maior frequência de sobrepeso e obesidade que os demais, impactando assim a gravidade, o controle e, conseqüentemente, os custos associados a asma.

Apesar do estudo não ter sido desenhado para avaliar o impacto do uso da imunoterapia sobre os custos associados à asma, encontramos uma redução de 27,6% nos gastos com medicamentos para asma, que não alcançou significância estatística ($p=0,08$), possivelmente devido ao reduzido número de pacientes em uso de imunoterapia na população estudada. Estudos maiores com este objetivo são necessários para avaliarmos a efetividade desta modalidade terapêutica em relação à redução dos custos da asma, já demonstrados em relação à rinite alérgica (60, 61).

Como ressaltado no 2º artigo submetido, cabe lembrar mais uma vez que o estudo tem limitações nas estimativas sugeridas para todo o país, pois a população estudada não representa a totalidade de asmáticos brasileiros em proporções de níveis de gravidade da doença, no tipo de tratamento e acompanhamento recebidos, na distribuição etária e nem na condição sócio-econômica, que não são conhecidos. E também, nossa coleta para a maioria das

unidades de custos abordou os 3 meses anteriores e subsequentemente estendida para os demais 3 meses, considerando que nesse período a utilização de recursos foi a mesma (exceto hospitalização e gastos com controle ambiental, cuja coleta de dados já abrangia os 6 meses anteriores).

Ao compararmos nosso custo estimado aos dados publicados de outros países, ele foi superior ao custo estimado em países de renda baixa da região Ásia-Pacífico (com exceção de Hong-Kong, região chinesa com maior grau de desenvolvimento) e correspondeu a pouco mais da metade dos custos estimados nos EUA, o país com maior PIB mundial, assim como o estimado para adultos na UE, onde predominam países de renda média/alta e alta (53). Se assumirmos que os custos de uma doença são proporcionais ao PIB ou a renda nacional per capita de cada país ou região, poderíamos dizer que o custo médio anual associado ao tratamento da asma, estimado neste estudo, está de acordo com um país de renda média-alta, como assim é definido o Brasil atualmente.

Como um exercício para estimar, mesmo que grosseiramente, o potencial custo da asma no Brasil, dentro de todas as limitações do estudo, cujos resultados representam dados coletados de uma pequena parcela de asmáticos brasileiros que tratam sua doença em uma unidade assistencial diferenciada, de ensino, podemos considerar o seguinte cenário:

- todos os asmáticos brasileiros recebendo o mesmo tratamento no SUS;
- as estimativas de prevalência de asma da OPAS (13) e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) (14);
- a distribuição de frequências dos diferentes níveis de gravidade (1) no Brasil sendo de grave = **10%**, moderada = **20%**, leve = **30%**, intermitente = **40%**.

Ao aplicarmos os custos estimados por gravidade encontrados no estudo, encontraríamos os resultados demonstrados na figura 7, a seguir.

Figura 7 – Impacto econômico estimado da asma no Brasil em cenário ideal

	15 milhões de asmáticos (OPAS)	20 milhões de asmáticos (SBPT)
Grave	1,5 milhão = R\$ 3,4 bilhões	2 milhões = R\$ 4,6 bilhões
Moderada	3 milhões = R\$ 3,0 bilhões	4 milhões = R\$ 4,0 bilhões
Leve	4,5 milhões = R\$ 2,8 bilhões	6 milhões = R\$ 3,8 bilhões
Intermitente	6 milhões = R\$ 3,7 bilhões	8 milhões = R\$ 5,2 bilhões

	custo total anual ~ R\$ 13 bilhões	custo total anual ~ R\$ 17,6 bilhões
	↓	↓
	0,4% do PIB 2012	0,6% do PIB 2012
	↓	↓
	3,4 % do PIB da saúde	4,5 % do PIB da saúde

Fonte: O Autor, 2014

Do ponto de vista estritamente econômico, e baseado na estimativa acima, de acordo com as premissas constitucionais de universalidade do atendimento no SUS e de que saúde é direito de todos e dever do Estado, a garantia de financiamento público de medicamentos para todos os asmáticos no SUS seria uma meta economicamente coerente e, possivelmente, viável. Isso reduziria o gasto familiar com a doença à metade. Sua possibilidade, entretanto, depende de vários outros fatores que influenciam a alocação de recursos públicos em diferentes áreas, tanto da saúde, de acordo com prevalência, morbimortalidade e impacto social e econômico de diferentes doenças, quanto em outras áreas também prioritárias para a sociedade, como educação e cultura, infra-estrutura, segurança, moradia, igualdade e inclusão social, dentre outras.

Cabe à todos que atuam nos diferentes níveis e distintas áreas do sistema de saúde brasileiro, seja em assistência, ensino ou pesquisa, assim como aos poderes públicos constituídos e às instituições representativas da sociedade organizada reunirem esforços no sentido de buscar a maior abrangência possível para as ações de saúde no SUS para as principais enfermidades que impactam a saúde de nossa população, inclusive a asma. A reprodução desse estudo em outras regiões do país, pode ser o próximo passo na contribuição ao alcance do objetivo acima citado, pois consideramos que será fundamental para se ter uma estimativa mais abrangente e próxima dos custos associados à asma em todo o Brasil.

CONCLUSÃO

- A população com asma que recorre à nossa unidade de ensino no SUS tem nível econômico médio-baixo (classe C) e alta frequência de comorbidades, principalmente rinite, obesidade e sobrepeso, hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, o que exige maior atenção às mesmas durante a abordagem e acompanhamento de asmáticos.
- O perfil demográfico e de gravidade da asma na população estudada sugerem a persistência de limitações na regionalização e hierarquização da assistência em nossa região, o que indica serem necessários maiores esforços para melhoria do sistema de referência e contra-referência no SUS.
- O custo médio estimado da asma foi equivalente a pouco mais da metade do que nas regiões mais desenvolvidas e ao dobro da média em países de baixa renda da região Ásia-Pacífico.
- Os custos diretos corresponderam a 82% do custo total da asma. O custo da medicação para asma representou a principal parcela do custo direto e do custo total da doença. O custo incremental associado a rinite e infecções respiratórias foi de 11,9%.
- Asmáticos com pior controle e maior gravidade da doença tiveram custos significativamente maiores. Asmáticos com peso acima do normal tenderam a ter custo maior.
- Em um cenário ideal, com todos os asmáticos brasileiros recebendo o mesmo tratamento, baseado nas guias mais recentes, o custo anual da asma no Brasil poderia estar entre R\$ 13 e 17,6 bilhões, o que correspondeu a 0,4 a 0,6% do PIB brasileiro e a 3,4 a 4,5% do PIB da saúde, respectivamente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estratégias de saúde pública com programas multiprofissionais estruturados que busquem promover melhor controle da asma e estimulem o controle ponderal, poderão contribuir para reduzir os custos da doença. Acreditamos que a oferta de tratamento medicamentoso gratuito para todos os asmáticos persistentes no SUS seja uma condição importante para se alcançar esse objetivo.

Este estudo pode ser útil para decisões em termos de alocação de recursos públicos na área de saúde, ao fornecer uma estimativa de custos em situação de vida real que englobou diferentes níveis de gravidade durante tratamento ambulatorial o qual, teoricamente, corresponde a, ou se aproxima da, melhor prática clínica disponível em nossa região para o tratamento da asma.

A reprodução deste estudo em diferentes regiões brasileiras e em diferentes situações de abordagem e tratamento da asma na vida real, incluindo populações com maior proporção de crianças, é necessária para que tenhamos uma estimativa nacional mais próxima da realidade para o custo da asma em nosso país.

REFERÊNCIAS

- 1 – World Health Organisation - Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2009 and 2014. Disponível em <http://www.ginasthma.org>. Acessado em 21/03/2011 e 08/11/2014.
- 2 – Bousquet, J. & ARIA workshop group. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *J Allergy Clin Immunol* 2001 108(5): S147-336.
- 3 – Bousquet, J.; Khaltaev, N.; Cruz, A.A. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) Update 2008. *Allergy* 2008; 63(sup.86): 8-160.
- 4 – Cirillo, I.; Pistorio, A.; Tosca, M. et al. Impact of allergic rhinitis on asthma: effects on bronchial hyperreactivity. *Allergy* 2009; 64(3):439-44.
- 5 – Lemanske, R.F. & Busse, W. Asthma: Clinical expression and molecular mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S95-102.
- 6 - Ait-Khaled, N.; Pearce, N.; Anderson, H.R. et al. Global map of prevalence of rhinoconjunctivitis in children: The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase three. *Allergy* 2009; 64:123-48.
- 7 – Lai, C.K.; Beasley, R.; Crane, J. et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009; 64(6): 462-3.
- 8 – Pawankar, R.; Baena-Cagnani, C.E.; Bousquet, J.B. et al. State of World Allergy Report 2008: allergy and chronic respiratory diseases. *WAO Journal* 2008; Supl 1:S4-17.
- 9 – Sullivan, S.; Elixhauser, A.; Buist, A.S. et al. National asthma education and prevention program working group report on the cost effectiveness of asthma care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: S85-92.
- 10 – Cooper, P.J.; Rodrigues, L.C.; Cruz, A.A. et al. Asthma in Latin America: A public health challenge and research opportunity. *Allergy* 2009; 64: 5-17.
- 11 – Asher, M.I.; Montefort, S.; Björkstén, B. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-43.
- 12 – Solé, D.; Wandalsen, G.F.; Camelo-Nunes, I.C. et al. Prevalence of asthma; rhinitis; and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr* 2006; 82(5): 341-6.
- 13 – Organização Panamericana da Saúde (OPAS). Prevention and control of diseases: chronic respiratory disease. Disponível em http://www.opas.org.br/prevencao/mos_info.cfm?codigodest=226. Acessado em 20/12/2012.
- 14 – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumo* 2012; 38 (1): 81-846.
- 15 – Peden, B.D. The epidemiology and genetics of asthma risk associated with air pollution. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:213-9.

- 16 – Strachan, D.P. Hay-fever; hygiene; and house-hold size. *BMJ* 1989; 299:1259-1260.
- 17 – Bufford, J.D.; Gern, J.E. The hygiene hypothesis revisited. *Immunol Allergy Clin N Am* 2005; 25: 247– 262.
- 18 – Von Mutius, E. 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: Farm lifestyles and the hygiene hypothesis. *Clin Exp Immunol* 2010; 160(1): 130–135.
- 19 – Cockcroft, D.W. Therapy for airway inflammation in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87 (5): 914-9.
- 20 – Milgrom, H.; Bender, B.; Sarlin, N. et al. Difficult to control asthma: The challenge posed by non-compliance. *Am J Asthma Allergy Ped* 1995; 7(3): 141-6.
- 21 – Herndon, J.B.; Mattke, S.; Evans Cuellar, A. et al. Anti-inflammatory medication adherence; healthcare utilization and expenditures among Medicaid and children's health insurance program enrollees with asthma. *Pharmacoeconomics* 2012; 30(5): 397-412.
- 22 – Ford, E.S. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy and Clin Immunol* 2005; 115:897-909.
- 23 – Farah, C.S.; Salome, C.M. Asthma and obesity: A known association but unknown mechanism. *Respirology* 2012; 17: 412-421.
- 24 – Ministério da Saúde do Brasil. Pesquisa de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (Vigitel). Disponível em http://www.portalsaude.saude.gov.br/portalsaudearquivospdf2012Dez18vigitel_2011_final_18_12_12.pdf. Acessado em 28/08/2013.
- 25 – Drummond, M.F.; Schulpher, M. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- 26 – Akobundu, E.; Ju, J.; Blatt, L. et al. Cost-of-illness studies : a review of current methods. *Pharmacoeconomics* 2006; 24(9): 869–90.
- 27 – Takemoto; M.L.S. *Guia metodológico para estimativas de custos para avaliações econômicas em saúde: doença pneumocócica e rotavirose em países da América Latina e Caribe*. 2014. 82 f. Tese. (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas; Universidade do Estado do Rio de Janeiro; Rio de Janeiro; 2014.
- 28 – Santos, L.A.; Oliveira, M.A.; Faresin, S.M. et al. Direct costs of asthma in Brazil: a comparison between controlled and uncontrolled asthmatic patients. *Braz J Med Biol Res*. 2007; 40(7): 943-948.
- 29 – Franco, R.; Santos, A.C.; Nascimento, H.F. et al. Cost-effectiveness analysis of a state funded programme for control of severe asthma. *BMC Public Health* 2007; 7: 82-89.
- 30 – Franco, R.; Nascimento, H.F.; Cruz, A.A. et al. The economic impact of severe asthma to low-income families. *Allergy* 2009; 64: 478-483.
- 31 – Schultz, A.B.; Edington, D.W. Employee health and presenteeism: a systematic review. *J Occup Rehabil* 2007; 17(3): 547–79.

- 32 – Schultz, A.B.; Chen, C-Y.; Edington, D.W. The cost and impact of health conditions on presenteeism to employers: a review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2009; 27(5): 365–78
- 33 – Larg, A.; Moss, J.R. Cost-of-illness studies: a guide to critical evaluation. *Pharmacoeconomics* 2011; 29(8): 653–71.
- 34 - Miners A. Estimating “costs” for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics* 2008; 26(9): 745–51.
- 35 - Segel JE. Cost-of-Illness Studies — A Primer. *Diabetes. RTI-UNC Center of Excellence in Health Promotion Economics* 2006; January:1–39.
- 36 – Schultz A.B.; Chen C.; Edington D.W. The cost and impact of health conditions on presenteeism to employers: a review of literature. *Pharmacoeconomics* 2009; 27 (5): 365-78.
- 37 – McIntyre, D.; Thiede, M.; Dahlgren, G. et al. What are the economic consequences for households of illness and of paying for health care in low- and middle-income country contexts? *Soc Sci Med* 2006; 62(4): 858–65.
- 38 - Russell, S. The economic burden of illness for households in developing countries: a review of studies focusing on malaria; tuberculosis; and human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 71(2 Suppl): 147–55.
- 39 - Mogyorosy, Z.; Smith, P. The main methodological issues in costing health care services: A literature review. *CHE Research Paper 7. Centre for Health Economics; University of York* 2005; 244.
- 40 – Sullivan, P.W.; Ghushchian VH; Slejko JF et al. The burden of adult asthma in the United States: evidence from the Medical Expenditure Panel Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(2): 370-1.
- 41 - Van den Aker-van Marle, M.E.; Bruil, J.; Detmar, S.B. Evaluation of cost of disease: assessing the burden to society of asthma in children in the European Union. *Allergy* 2005; 60(2): 140-9
- 42 – Accordini, S.; Gorsico, A.G.; Brascion, M. et al. The cost of persistent asthma in Europe: An international population-based study in adults. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160:93–101.
- 43 – Accordini, S.; Bugiani, M.; Arossa, W. et al. 2006. Poor control increases the economic cost of asthma. A multi-centre population-based study. *Int Arch Allergy Immunol* 2006; 141(2): 189-98.
- 44 – Bahadori, K.; Doyle-Waters, M.M.; Marra, C.; et al.. Economic burden of asthma: A systematic review. *BMC Pulmonary Med* 2009; 9:24-39.
- 45 – Ivanova, J.I.; Bergman, H.G.; Birnbaum, H.G. et al. Effect of asthma exacerbations on health care costs among asthmatic patients with moderate and severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129(5): 1229-1235.
- 46 – Banco Mundial. Poder de paridade de compra (PPP). Disponível em: <http://data.worldbank.org/indicador/PA.NUS.PPP>. Acessado em 20/12/2012.
- 47 – Portal Brasil. Índice de preços ao consumidor amplo (IPCA). Disponível em: <http://www.portalbrasil.net/ipca.htm>. Acessado em 29 09 2014

- 48 – Brasi. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde. Tabela unificada de procedimentos. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0202030962/01/2011>. Acessado em 18/09/2012.
- 49 – Associação Médica Brasileira. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM). Versão 2012. Disponível em <http://www.cremers.org.br/pdf/cbhpm.pdf>. Acessado em 10/27/2013.
- 50 – Brasil. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Secretaria-executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Tabelas de Medicamentos (Preço de fábrica /Preço Máximo ao Consumidor e Preço para Compras Públicas) - Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/posuso/regulacaodemercado/>. Acessado em 16 de abril de 2012.
- 51 – Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis (ANP). Boletim anual de preços/Preço médio da gasolina C ao consumidor, segundo grandes regiões e unidades da Federação 2003-2012. Disponível em: <http://www.anp.gov.br/?dw=59757>. Acessado em 23/10/2014.
- 52 - The World Bank. Gross Domestic Product (GDP – current US\$). Disponível em <http://data.worldbank.org/indicador/NY.GDP.MKTP.CD>. (Acessado 10/27/2013)
- 53 – Congresso Nacional da República Federativa do Brasil. Câmara dos Deputados. Comissão de Assessoria de Orçamento e Controle Financeiro. Participação do estado no financiamento dos sistemas de saúde e a situação do Sistema Único de Saúde (Nota técnica n.012/2013). Disponível em <http://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/orcamentobrasil/estudos/2013/estudos-e-notas-tecnicas-2013-2>. Acessado em 27 de setembro de 2014.
- 54 – Revista Exame (versão digital). Brasileiro consegue emprego mais rápido do que 9 anos atrás. Editora Abril, março de 2013. Disponível em <http://exame.abril.com.br/economia/noticias/brasileiro-consegue-emprego-mais-rapido-do-que-9-anos-atras>. Acessado em 15 de novembro de 2014.
- 55 – Akinbami, L.J.; Sullivan, S.D.; Campbell, J.D. et al. Asthma outcomes: Health care utilization and costs. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: S49-64.
- 56 - Prefeitura do Rio de Janeiro/Secretaria Municipal de Saúde (SMS). Unidades de Saúde – Clínicas da Família. Disponível em <http://www.rio.rj.gov.br/web/sms/onde-ser-atendido>. Acessado em 16 de novembro de 2014.
- 57 – The World Bank. Per capita gross national income (GNI) – Atlas Method (current US\$). Disponível em <http://data.worldbank.org/indicador/NY.GNP.PCAP.CD>. (Acessado em 17 de novembro de 2014)
- 58 – Yano, S.R.T.; Santana, V.S. Work days lost due to health problems in industry. *Cad Saúde Pública* 2012; 28(5): 945-954.
- 59 – Boulet; L.P. Asthma and obesity. *Clin Exp Allergy* 2013; 43(1): 8-21.
- 60 – Hankin; C.S.; Cox; L.; Lang, D. et al. Allergen immunotherapy and health care cost benefits for children with allergic rhinitis: a large-scale; retrospective; matched cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010; 104(1):79-85.

61 – Hankin, C.; Cox, L.; Bronstone, A. et al. Allergy immunotherapy: reduced health care costs in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131(4): 1084-1091

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**ESTUDO: ESTIMATIVA DE CUSTOS RELACIONADOS A ASMA EM TRATAMENTO
AMBULATORIAL ESPECIALIZADO
PESQUISADOR PRINCIPAL: EDUARDO COSTA F. SILVA**

1. Você/seu filho(a) está sendo convidado para participar da pesquisa acima.
 2. Você/ele(a) foi selecionado por estar em tratamento de asma brônquica (bronquite alérgica)/rinite alérgica nos ambulatórios de Alergia-Imunologia ou de Asma/Pneumologia da Policlínica Piquet Carneiro/UERJ e sua participação não é obrigatória.
 3. A qualquer momento você/ele(a) pode desistir de participar e retirar seu consentimento.
 4. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em seu tratamento, em sua relação com o pesquisador ou com a instituição (Policlínica Piquet Carneiro / Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ).
 5. Os objetivos deste estudo são avaliar os custos diretos (com medicamentos, consultas, internações e outras medidas terapêuticas) e indiretos (dias perdidos na escola ou no trabalho, custos com transporte para tratamento) associados ao tratamento da asma brônquica e/ou rinite alérgica.
 6. Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder uma série de perguntas na ocasião de suas consultas de rotina nos ambulatórios de Alergia-Imunologia ou Pneumologia, na Policlínica Piquet Carneiro.
 7. Como trata-se de uma pesquisa sem nenhum procedimento experimental a ser testado, não há riscos relacionados com a sua participação.
 8. Os benefícios relacionados com a sua participação (ou de seu filho/filha) são o aumento do conhecimento dos custos relacionados a(s) sua(s) doença(s), o que fornecerá dados importantes para melhor planejamento de ações de prevenção, tratamento e reabilitação das alergias respiratórias, tanto no sistema de saúde público quanto privado.
 9. As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação. Cada participante será identificado pelo número de seu prontuário médico e pelo número deste termo de consentimento assinado. Os dados coletados relacionados a número de telefone, e-mail, renda familiar, faltas ao trabalho ou escola e todos os demais serão tratados estatisticamente e terão o sigilo assegurado.
 10. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o Projeto de Pesquisa e sua participação, agora ou a qualquer momento.
- Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Nome do participante da pesquisa

Data: ___/___/___

Assinatura do participante da pesquisa ou seu responsável

DADOS DO PESQUISADOR PRINCIPAL

Eduardo Costa de Freitas Silva – CRM 52 43964-2

Tel. 23342395 (Policlínica Piquet Carneiro) / 28688638 (Hospital Pedro Ernesto)

Data: ___/___/___

Assinatura do Pesquisador

ANEXO B – Instrumento de coleta

Instrumento de coleta – Anverso

A – Informações Gerais e Clínicas <input type="checkbox"/> Alergia <input type="checkbox"/> Pneumo						Data da Coleta: ___/___/___		COLETA (1) (2)		
TCLE N.:		Iniciais:		Registros: PFC:		HUPE				
Tel1:		Tel2:		DN: ___/___/___ (Id: ___)		Bairro:				
Ocupação atual:				Renda Mensal Familiar R\$ =						
<input type="checkbox"/> T de asma: ___ a		<input type="checkbox"/> T de rinite: ___ a		Peso = ___ g		Altura = ___ cm		PFE (> de 3) =		
Asma / gravidade atual		<input type="checkbox"/> Intermitente		<input type="checkbox"/> Persistente /		<input type="checkbox"/> Leve		<input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave		
PFE =		Asma / Controle		<input type="checkbox"/> Controlada		<input type="checkbox"/> Parcialmente controlada		<input type="checkbox"/> Não controlada		
Rinite / gravidade atual		<input type="checkbox"/> Intermitente		<input type="checkbox"/> Persistente /		<input type="checkbox"/> Leve		<input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave		
Rinite / Controle (EVS = ___)		<input type="checkbox"/> 0 a 3 (Leve)		<input type="checkbox"/> 3,1 a 7 (Moderada)		<input type="checkbox"/> 7,1 a 10 (Grave)				
Tabagismo: <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM		Outros Diagnósticos: _____						<input type="checkbox"/> NÃO		
B – Número de visitas DE ROTINA relacionadas a Asma nos últimos 3 meses <input type="checkbox"/> NÃO										
<input type="checkbox"/> UERJ/SUB: N = ___		<input type="checkbox"/> Plano Saúde: N = ___		<input type="checkbox"/> Particular: N = ___		(Custo unitário= R\$ _____)				
C – Número de visitas DE URGÊNCIA ou P.B. relacionadas a Asma nos últimos 3 meses <input type="checkbox"/> NÃO										
<input type="checkbox"/> UERJ/SUB: N = ___		<input type="checkbox"/> Plano Saúde: N = ___		<input type="checkbox"/> Particular: N = ___		(Custo unitário= R\$ _____)				
D – Número de dias de internação relacionada a Asma nos últimos 8 meses <input type="checkbox"/> NÃO										
<input type="checkbox"/> Quarta/enfermaria- UERJ/SUB: N = ___		/ Convênio: N = ___		/ Particular: N = ___		(Custo R\$ _____)				
<input type="checkbox"/> Terapia Intensiva- UERJ/SUB: N = ___		/ Convênio: N = ___		/ Particular: N = ___		(Custo R\$ _____)				
E – Número de dias perdidos nos últimos 3 meses: Na escola N = ___ Na trabalho N = ___ <input type="checkbox"/> não aplicável										
F – Exames diagnósticos de rotina ou de urgência relacionados a Asma/Rinite nos últimos 3 meses <input type="checkbox"/> NÃO										
Exame		N		Exame		N				
Testes de leitura imediata:				TC de tórax:						
Dosagem de IgE total:				TC de s. face:						
Dosagem de IgE específica:				Endoscopia nasal:						
Hemograma:				Densitometria:						
Espirrometria com PBO:				Gasometria:						
Radiografia de Tórax:				Medida do PFE:						
Radiografia de seios face:				Outro: _____						
G – Gastos com transporte para consultas, internação e exames nos últimos 3 meses										
Passagens de ônibus/trem/metrô – R\$ _____		/ Táxi – R\$ _____		/ Carro/combustível – R\$ _____		Outro/Out: _____ - R\$ _____				
H – Tratamento farmacológico (manutenção e resgate) relacionado a ABMA nos últimos 3 meses										
Medicamento		Dosagem		Posologia		Início		Fim		Nº Doses
Corticosteróides inalatórios puros ou associados com β Agonistas de longa duração										
β Agonistas de curta duração inalados e/ou Anti-colinérgicos Inalados										
β Agonistas de curta duração orais										

Instrumento de coleta - Verso

Medicamento	Dosagem	Farmacologia	Início	Fim	Nº Doses
Xantinas orais ou injetáveis					
Corticosteróides orais ou injetáveis					
Singular (Montelukast)					
Anti-IgE (Omalizumab)					
I - Medicamentos relacionados a rinite alérgica e co-morbidades nos últimos 3 meses					
Corticosteróides tópicos nasais					
Anti-histamínicos puros orais ou tópicos nasais					
Anti-histamínicos associados com descongestionantes orais					
Antibióticos - infecção (sinusite, otite, bronquite/pneumonia)					
J - Outros medicamentos relacionados a rinite / asma (obs.: incluir ml de SF usada em NRZ e lavagem nasal)					
K - IMUNOTERAPIA - continua nos últimos 3 meses <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM <input checked="" type="checkbox"/> UERJ/IBUS <input type="checkbox"/> Serviço privada					
Nº Frascos = _____ / Custo unitário = R\$ _____			Nº Aplicações = _____ / Custo unitário = R\$ _____		
L - Medidas de controle ambiental implementadas nos últimos 6 meses <input type="checkbox"/> NÃO					
Qual:			Custo total - R\$		
Qual:			Custo total - R\$		
Qual:			Custo total - R\$		
M - Follow-up					
Motivo de saída do estudo	<input type="checkbox"/> Retirada de consentimento		<input type="checkbox"/> Abandono do tratamento (mais de 4 meses)		
	<input type="checkbox"/> Óbito - Data: ____/____/____		Causa: _____		
	<input type="checkbox"/> Outro: _____				
Retorno em: ____/____/____ ____/____/____	Observações:				Pesquisador:

ANEXO C – Carta de aprovação pelo CEP-HUPE/UERJ

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**



Rio de Janeiro, 03 de maio de 2011


Do: Comitê de Ética em Pesquisa
Prof.: Wille Oigman
Para: Coord. Dr. Eduardo Costa de Freitas Silva

Registro CEP/HUPE: 2904/2011 (este número deverá ser citado nas correspondências referentes ao projeto)
CAAE: 0054.0.228.000-11

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto, "ESTIMATIVA DE CUSTOS RELACIONADOS A ALERGIA RESPIRATÓRIA EM TRATAMENTO AMBULATORIAL ESPECIALIZADO" aprovado, encontrando-se este dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º196 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o termo de consentimento livre e esclarecido.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética solicita a V. Sa., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.


Prof. Wille Oigman
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
HUPE/UERJ