



Jornal Brasileiro

Auditoria em Saúde

Acesso à saúde de forma ética e sustentável



Editorial

Por Goldete Priskulnik

Mais uma edição do jornal já está disponível e em novo formato facilitando a leitura e o manuseio. Inovar sempre é também nossa missão.

Vários temas de interesse serão discutidos aqui.

Recebemos contribuições de interesse da auditoria em saúde e relativos à avaliação de tecnologias em saúde. É importante analisarmos impactos financeiros na utilização das tecnologias. A sustentabilidade do sistema nos impulsiona a cada vez mais termos esse olhar diferenciado na auditoria.

Vamos discutir nessa edição:

- Impacto econômico da epilepsia refratária a medicamento na saúde suplementar no Brasil. Uma visão de como podemos olhar uma patologia incapacitante e oferecer uma possibilidade terapêutica.
- Sonda de monitoramento de temperatura esofágica S-CATH CIRCA para uso em procedimentos de ablação em fibrilação atrial. Esse texto nos ensina como avaliar tecnologia em saúde de forma efetiva e com foco em resultado.

NESTA EDIÇÃO

NT PROBNP AMPLIAÇÃO DA INDICAÇÃO

MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE II (MPS II) IN LATAM

A VOZ DO (IM)PACIENTE

AUDITORIA EM SAÚDE E A INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

SONDA DE MONITORAMENTO DE TEMPERATURA ESOFÁGICA S-CATH CIRCA

IMPACTO ECONÔMICO DA EPILEPSIA REFROTÁRIA A MEDICAMENTO

RADIOTERAPIA INTRA-OPERATÓRIA COM ELÉTRONS NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA INICIAL

AUTOPERCEPÇÃO DE SAÚDE COMO PREDITOR DE MORTALIDADE

- Radioterapia Intra-operatória com elétrons no Tratamento do Câncer de Mama Inicial – Como Auditar? Mantendo nossa tradição de apoiar o auditor trouxemos um paper direcionado especificamente à auditoria.
- Auditoria em Saúde e a Inteligência Artificial – “Ganho” necessário. Relato de caso de um hospital na implantação de robô no faturamento de contas hospitalares.
- NT proBNP Ampliação da indicação: Detecção do risco de insuficiência cardíaca em pacientes diabéticos. Um olhar na prevenção de longo prazo. A prevenção dos agravos na saúde faz parte da gestão de saúde populacional que também deve permear a atuação do auditor.
- Mucopolissacaridose tipo II: Doença cujo conhecimento continua escasso, assim como o diagnóstico e o tratamento que ainda são um grande desafio.
- Autopercepção de saúde como preditor de mortalidade: trabalho vencedor do Prêmio Saúde UNIDAS 2021, que mostra a importância do uso rotineiro desse indicador em pesquisas epidemiológicas como uma medida simples, de baixo custo e complementar para o monitoramento da saúde da população.

Abrimos uma coluna que trará a voz do paciente em questões relacionadas as doenças crônicas e doenças raras que requerem um olhar diferenciado na análise de possíveis incorporações.

Fomos agraciados com uma notícia transformadora para a auditoria médica.

O Ofício número 2857/2021/CME/DECCT/CFM de 25 de novembro que deferiu a Área de Atuação em Auditoria Médica. Na próxima publicação da resolução do CFM que atualiza a relação de especialidades e áreas de atuação médica aprovadas pelo CME já deverá constar a AUDITORIA MÉDICA.

Uma grande conquista para todos os auditores médicos e para o sistema de saúde brasileiro. Ter essa valorização e reconhecimento é fundamental para a sustentabilidade do setor saúde.

O JBAS cumprimenta todos os envolvidos nesse processo que culminou com o aceite desse pleito tão aguardado.

Agora mais do que nunca o auditor médico deverá se pautar em evidências sólidas para tomada de decisão.

No sentido de expandir nossas atividades estamos construindo um portfólio robusto contemplando treinamentos “in company” para os players do mercado bem como cursos de curta duração e organização de “Advisory Board”.

Contribuam submetendo seu material para publicação pelo e-mail:

jbas@jbas.com.br.

Boa leitura!



GOLDETE PRISZKULNIK

Editora Científica

Médica e Executiva em Gestão em Saúde Suplementar
Consultora Sênior para Assuntos de Gestão, Regulação e Auditoria em Saúde
Professora convidada dos Cursos do Programa de Educação Continuada da FGV-S.P. – GV Pec e GV in company
Vice Presidente da SBAM – Soc. Brasileira de Auditoria Médica

JOAO PAULO DOS REIS NETO

Publisher

Médico e Executivo em Gestão em Saúde Suplementar
Presidente da CAPESESP
Ex-Vice-Presidente da UNIDAS Nacional
Ex-professor de MBA em Auditoria
Sócio Diretor Analysis Auditoria e Consultoria e da Mobile Saúde



Artigo

NT proBNP Ampliação da indicação: Detecção do risco de insuficiência cardíaca em pacientes diabéticos. Um olhar na prevenção de longo prazo

Por Humberto Villacorta

Sempre que o coração é agredido, ele ativa sistemas neuro-hormonais, na tentativa de compensar os danos causados por essa agressão. O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e o sistema nervoso simpático (SNS) são ativados e promovem retenção de água e sódio e vasoconstrição¹. No entanto, a longo prazo, a hiperativação desses sistemas é deletéria. Para equilibrar essa balança, o coração libera hormônios que fazem parte de um sistema protetor chamado sistema peptídeo natriurético (PN). Esse sistema faz o oposto dos outros sistemas – diurese, natriurese e vasodilatação. O peptídeo natriurético do tipo B (BNP) é um dos responsáveis por esses efeitos biológicos. Ele possui um precursor, chamado de pro-peptídeo natriurético do tipo B, que ao ser clivado, leva à formação de duas moléculas: o BNP (32 aminoácidos) e a fração N-terminal (NT-proBNP, 76 aminoácidos) (Figura1)².

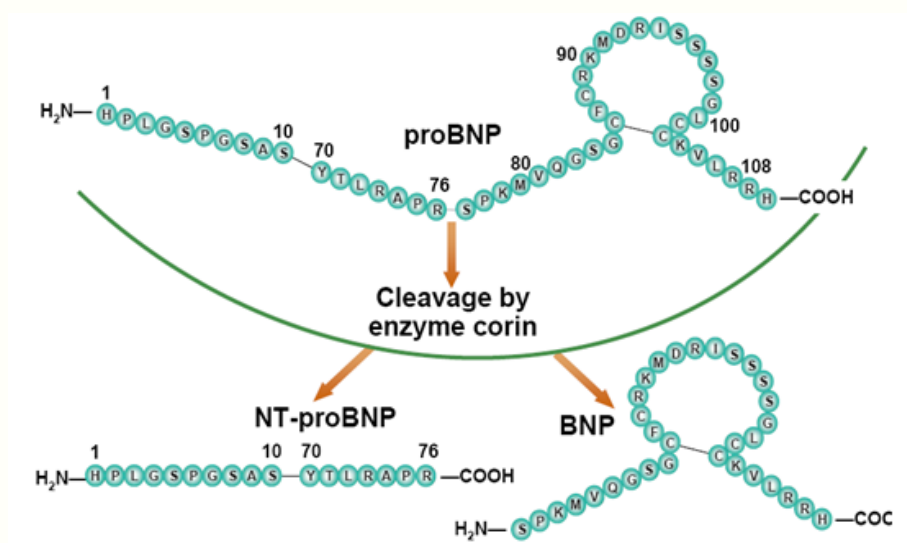


Figura 1 – Moléculas de BNP e NT-proBNP, a partir da clivagem do precursor proBNP.

Fonte: Alan S. Maisel (cortesia).

BNP versus NT-proBNP

Para uso na prática clínica, dispomos de testes de BNP e NT-proBNP. Ambos têm o mesmo desempenho em relação ao diagnóstico e prognóstico na insuficiência cardíaca (IC). No entanto, há diferenças entre os dois: a) A molécula de NT-proBNP tem maior meia vida e valores mais estáveis (podem ser dosados em sangue total em até 48 h, enquanto que o BNP precisa ser dosado em até 6 h); b) Os valores de NT-proBNP são mais elevados que os de BNP, com cortes diferentes (Figuras 2 e 3); c) O NT-proBNP tem maior eliminação renal enquanto que o BNP é degradado principalmente através dos receptores C; e d) o BNP pode se elevar com o uso de sacubitril/valsartana, sendo o NT-proBNP indicado em pacientes em uso desse medicamento¹⁻³.

Utilização Clássica dos Peptídeos Natriuréticos – Diagnóstico e Prognóstico na IC

Esses biomarcadores são úteis no diagnóstico e no prognóstico da IC¹⁻³. O diagnóstico da IC é feito com base nos sintomas e sinais. No entanto, quando há dúvida no diagnóstico – principalmente na IC com fração de ejeção preservada, idosos, IC esquerda isolada, com poucos sinais de congestão sistêmica – devemos utilizar esses biomarcadores para diminuir erros diagnósticos. Os cortes para esse fim diferem de acordo com o cenário (figuras 2 e 3). Na sala de emergência, os valores são mais elevados, pois há grande congestão². Nos pacientes ambulatoriais, os cortes são mais baixos, pois o grau de congestão é menor. Devido à maior influência da função renal sobre o NT-proBNP, os cortes são ajustados de acordo com a faixa etária, no ambiente hospitalar (Figura 2)⁴.



Figura 2 – Fluxograma com os valores de corte do BNP e NT-proBNP para afastar ou confirmar o diagnóstico de insuficiência cardíaca em pacientes com dispneia aguda na sala de emergência. Entre os dois cortes, encontramos uma área cinzenta, onde avaliação adicional é necessária.

Fonte: Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca 2018³; Januzzi et al. 2018⁴.

Em qualquer cenário e qualquer fase das cardiopatias, maiores valores de PN estão relacionados a maior taxa de eventos, tanto em ambientes hospitalares, quanto em pacientes ambulatoriais. Na IC descompensada, os valores admissionais dos PN são preditores da evolução hospitalar. Após a alta, tanto o delta de variação entre admissão e alta, quanto os valores absolutos de PN na ocasião da alta, têm importante valor prognóstico. O ideal é haver uma queda de pelo menos 30% dos PN entre admissão e alta, mas quedas maiores que 50% têm o melhor prognóstico.

Portanto, em pacientes hospitalizados por IC, com boa resposta ao tratamento inicial, recomenda-se a dosagem na admissão e na alta hospitalar. Dosagens seriadas ao longo da internação não são recomendadas, a não ser que haja mudança de evolução, em que o médico tenha dúvidas sobre a resposta ao tratamento.

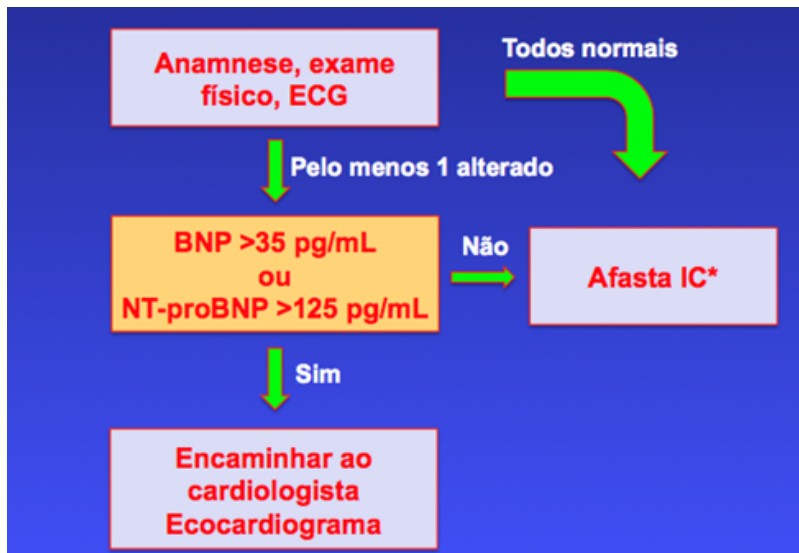


Figura 3 – Fluxograma diagnóstico da insuficiência cardíaca para pacientes ambulatoriais. ECG = eletrocardiograma; IC = insuficiência cardíaca.

*Em pacientes com suspeita de IC com fração de ejeção preservada, principalmente se obesos, deve-se prosseguir a investigação com métodos de esforço ou medidas invasivas, mesmo com valores abaixo desse corte.

Fonte: Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca, 20183.

Nos pacientes ambulatoriais, usamos o mesmo raciocínio. Quanto mais alto os níveis de PN, pior o prognóstico. Podemos avaliar com uma única dosagem, em qualquer momento, mas também antes e após um procedimento ou medicamento, para avaliar a resposta, quando a avaliação clínica isolada não é clara³. Baseado em uma subanálise do estudo PARADIGM-HF e em nossa própria experiência, quando os níveis caem abaixo de 1.000 pg/mL após o tratamento, isso indica melhor prognóstico⁵.

Custo-Eficácia

Vários estudos têm demonstrado que a utilização de PN é custo-eficaz. No estudo IMPROVE-CHF⁶, pacientes com dispneia aguda na sala de emergência foram randomizados para utilização de NT-proBNP versus manuseio convencional (sem NT-proBNP). Os pacientes no grupo NT-proBNP tiveram menor tempo na sala de emergência (5,6 vs 6,3 h, redução de 21%) e redução de 35% nas readmissões em 60 dias (33% vs 51%). Os custos médicos diretos, incluindo visitas à sala de emergência, hospitalizações e utilização de recursos ambulatoriais foram significativamente reduzidos com a utilização de NT-proBNP (US\$ 5180 vs 6129 dólares por paciente).

Uso do NT-proBNP para Predizer Incidência de IC no Diabetes – Uma Nova Indicação

O diabetes melitus é um importante fator de risco cardiovascular. A IC é uma das principais complicações do diabetes e pode ocorrer mesmo com coronárias normais (cardiomiopatia diabética)^{7,8}. Identificar pacientes diabéticos sob risco para desenvolver IC pode ser muito benéfico na redução de incidência da IC e consequentemente redução de custos.

Dados do estudo ELIXA mostram que elevações de NT-proBNP podem ocorrer antes de um evento cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2. Independentemente de um diagnóstico prévio de IC, observou-se elevação dos níveis de NT-proBNP seis meses antes de uma hospitalização⁹. Em outro estudo, um corte de NT-proBNP de 125 pg/mL identificou pacientes com maior risco de desenvolver IC¹⁰. E finalmente, Clodi M et al. demonstraram que o NT-proBNP foi superior a albuminúria na predição de eventos cardiovasculares, incluindo IC, em pacientes diabéticos¹¹.

Esses dados sugerem que o NT-proBNP pode ser usado como ferramenta de prevenção, identificando precocemente pacientes diabéticos sob risco de vir a desenvolver IC. Baseado nesses dados, foi desenhado um estudo para avaliar se a IC poderia ser prevenida com medicamentos, em pacientes de alto risco, identificados pelo biomarcador. O estudo PONTIAC12 incluiu 300 pacientes diabéticos, cujos valores de NT-proBNP era maiores que 125 pg/mL. Eles foram randomizados para tratamento intensivo com inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e betabloqueadores e comparados a um grupo controle, com tratamento convencional em clínicas de diabetes. Os pacientes no grupo tratado com IECA e betabloqueadores apresentaram uma redução de 65% nos desfechos morte ou hospitalização cardíaca aos 2 anos de seguimento. Esse resultado serviu de base para o estudo PONTIAC II, que está em andamento, e pretende confirmar esse resultado em um número maior de pacientes (2.400 pacientes). No estudo STOP-HF, resultados semelhantes foram encontrados, selecionando pacientes com BNP>50 pg/mL, entre uma população com diversos fatores de risco cardiovascular, incluindo diabetes mellitus¹³. Em função desses achados, a Diretriz Americana de IC recomenda a dosagem de peptídeos natriuréticos, em pacientes de alto risco para desenvolver IC, como é o caso dos diabéticos¹⁴.

Conclusões

Em conclusão, os PN são úteis no manuseio de portadores de IC, tanto como ferramenta diagnóstica, quanto prognóstica. Em pacientes diabéticos, os PN podem identificar aqueles com risco aumentado de desenvolver IC.

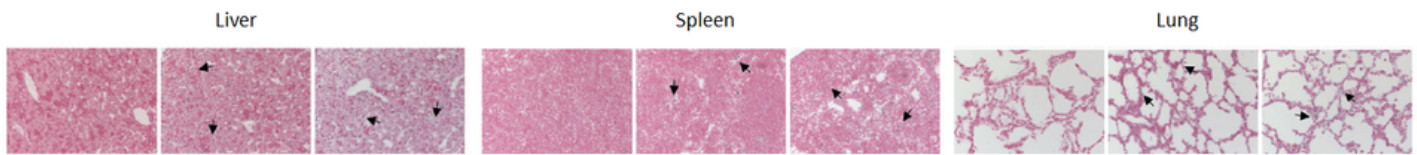
Referências

1. Braunwald E. Tratado de Doenças Cardiovasculares. 10a Edição. Elsevier, Rio de Janeiro, 2017.
2. Villacorta H, Mesquita ET. Aplicações clínicas do peptídeo natriurético do tipo B. Arq Bras Cardiol 2006;86:251-255.
3. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Exame Clínico. 8a Edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2017. Arq Bras Cardiol 2018;111(3):436-539.
4. Januzzi JL, Chen-Tourneaux AA, Christenson RH, Doros G, Hollander JE, Levy PD, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department: the ICON-RELOADED Study. J Am Coll Cardiol 2018; 71(11):1191-1200.
5. Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, McMurray JJV, Packer M, Rouleau JL, et al. Prognostic Implications of Changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2016;68(22):2425-2436.
6. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H, for the Canadian Multicenter Improved Management of Patients with Congestive Heart Failure IMPROVE-CHF Study. N-terminal pro-B-Type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure. Circulation 2007;115:3103-3110.
7. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. Cardiovasc Diabetol 2018;17(1):83. Doi:10.1186/s12933-018-0728-6.
8. Rosano GM, Vitale C, Seferovic P. Heart failure in patients with diabetes mellitus. Card Fail Rev 2017;3(1):52-55.
9. Wolsk E, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Køber L et al. Increases in natriuretic peptides precede heart failure hospitalization in patients with a recent coronary event and type 2 diabetes. Circulation 2017;136:1560-1562.
10. Huelsmann M, Neuhold S, Strunk G, Moertl D, Berger R, Prager R et al. NT-proBNP has a high negative predictive value to rule-out short-term cardiovascular events in patients with diabetes mellitus. Eur Heart J 2008;29:2259-2264.
11. Clodi M, Resl M, Neuhold S, Huelsmann M, Vila G, Elhenicky M et al. A comparison of NT-proBNP and albuminuria for predicting cardiac events in patients with diabetes mellitus. Eur J Prev Cardiol 2012;19:944-951.
12. Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, Strunk G, Brath H, Francesconi C et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease: a prospective randomized controlled trial. J Am Coll Cardiol 2013;62:1365-1372.
13. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, Tallon E, O'Connell E, Dawkins I et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: The STOP-HF randomized trial. JAMA 2013;310:66-74.
14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. Diretriz Americana de IC. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACC/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2017;70(6):776-803.



HUMBERTO VILLACORTA

Professor Associado de Cardiologia na Universidade Federal Fluminense



Artigo

Mucopolysaccharidosis Type II (MPS II) in Latin America: The Case of Brazil (Mucopolissacaridose tipo II na América Latina: O caso do Brasil)

Por Miguel D. Pereira

Resumo

O conhecimento da MPS tipo II na América Latina continua escasso, assim como o diagnóstico e o tratamento na região ainda são um grande desafio, junto com o elevado peso familiar que acarreta. No Brasil, a MPS tipo II é o tipo clínico mais comum e a elevada experiência e atenção do público sobre o assunto tornam o Brasil uma referência informal na região. Recentemente, o Ministro da Saúde do Brasil incorporou o tratamento no sistema de reembolso, e estão a ser desenvolvidos novos centros de tratamento multidisciplinares dos pacientes com a doença, enquanto nos demais países da região tal não sucede. O aumento dos ensaios clínicos na América Latina pode contornar o acesso aos tratamentos para MPS tipo II. Diversas ações podem ser realizadas para promover uma mudança significativa tanto nos pacientes quanto nos familiares que vivem com MPS tipo II. A conscientização sobre a doença para alunos de medicina e pediatras ou geneticistas pode moldar o futuro da MPS tipo II, em termos de diagnóstico precoce e correto para facilitar o acesso ao tratamento. O envolvimento das associações de pacientes e da sociedade pode levar a uma atenção correta à doença e criar um ambiente de pressão política para acelerar as melhorias em termos de acesso ao tratamento ou mesmo a aprovação de terapias inovadoras de forma rápida. Mudanças políticas precisam ser realizadas para promover o diagnóstico neonatal e criar um cenário favorável para o acesso ao tratamento por meio da alteração dos esquemas de reembolso ou pagamento.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose II; Síndrome de Hunter; Deficiência de Iduronato 2-Sulfatase; América Latina; Brasil

Abstract

MPS type II awareness in Latin America remains weak and the diagnosis and treatment in the region are still a major challenge, together with high family burden. In Brazil, MPS type II is the most clinical type and the large experience as well as large public engagement on the subject become Brazil as an informal reference in the region. Recently, Brazilian Minister of Health has incorporated the treatment in the reimbursement system, and it is being developed new centers for multidisciplinary treatment of the patients with the syndrome, while in the remaining countries of the region that is not the case. Increasing clinical trials in Latin America can circumvent the access to the treatments for MPS type II. Several actions can be undertaken to promote a significant change in both, patients and families, living with MPS type II.

Disease awareness to students in medical schools and to pediatricians or geneticists can shape the future of the MPS type II, in terms of earlier and correct diagnosis to fasten the access to treatment. Involvement of the patients' associations and society may lead to correct attention to the disease and create an environment of political pressure to accelerate improvements in terms of treatment access or even approval of breakthrough therapies in a fast way. Political changes need to be undertaken to promote neonatal diagnosis and create a favorable landscape for treatment access by alteration of reimbursement or payment schemes.

Keywords: Mucopolysaccharidosis II; Hunter Syndrome; Deficiency, Iduronate 2-Sulfatase; Latin America; Brazil

Introduction

Mucopolysaccharidosis (MPS) are genetic disorders caused by specific lysosomal enzyme deficiencies, leading to the accumulation of glycosaminoglycans (GAGs) – long chains of sugars (carbohydrates) – in the extracellular matrix and cells. The increase of the GAGs deposits ends up compromising tissues and causing organ malfunction (Khan et al., 2017). Currently, MPS is a disease categorized in seven clinical types (and numerous subtypes) in accordance with the specific lysosomal enzyme affected, leading to variable phenotypes, severity, and progression patterns among MPS types (Neufeld & Muenzer, 2001). In this opinion position paper, a vision of the MPS type II landscape in Latin America, with an emphasis in Brazil, will be addressed.

MPS type II (also called Hunter syndrome) is caused by lack of the enzyme iduronate-2-sulfatase. This clinical type is the only MPS disorder in which the mother alone can pass the defective gene to a son, the so-called X-linked recessive (Figure 1). The disease is almost exclusively found in young males (Khan et al., 2017).

The neuronopathic phenotypes are more prevalent than non-neuronopathic, such that about 2/3 of MPS type II patients have neurodegeneration. This decline involves IQ loss and skills regression and, in some types, intense behavioral abnormality which affects patients' lives as well as their family members (Barone et al., 2018)

The Scenario in Latin America

In Latin America, the MPS type II landscape is different from the one in US. The incidence in Latin America ranges between 0.69 to 1.19 cases in 100,000 live births (Giugliani et al., 2014). Furthermore, the awareness in Latin America for this disease is weak and patient management as well as early diagnosis are still major challenges in the region. Currently, Brazil is a reference in the region due to their increased experience on dealing with the disorder. However, all Latin America countries still face unmet needs due to the absence of an effective treatment for neurodegenerative disease progression and other obstacles on dealing with the disease. In Brazil, MPS type II is the most common clinical type, accounting for approximately 30-40% of the MPS disorders (Khan et al., 2017). From 2000 until 2020, there have been around 400 diagnosed patients in Brazil, with an incidence of 10-15 per year. While in Colombia MPS type II is also the most frequent of the MPS disorders, in Argentina and Mexico that is not the case. In the later, MPS type IV is the most common. Whereas the majority of the MPS type II cases are known in Brazil, in other Latin America countries this does not happen. Professor Roberto Giugliani mentioned that in Peru *"many cases may remain undiagnosed"*, while in Chile *"there is a lack of specialized laboratories to perform the specific diagnostic tests"* and in Colombia *"genetic testing is available but it is not generally accessible"*. The same HCP mentioned that Brazil is an informal reference in diagnostics for MPS type II in the region stating that *"some Latin America countries send to Brazil patient samples in order to have diagnostic tests performed"*. Although the diagnosis of the MPS type II disorder is a major problem for most of Latin America countries, there are other unmet needs to overcome.

Regarding MPS type II treatment, although Brazilian Minister of Health started to reimburse the available treatment in January 2019 (CONITEC decision was published in December 2017), most of the Latin American countries still lack access to it. However, the treatment available provides a limited therapeutic benefit, since a large proportion of the patients present the neuronopathic phenotype which is not addressed by this therapeutic option. In addition, patient needs to be followed by a multidisciplinary team. Concerning this topic, Professor Roberto Giugliani mentioned that *"the treatment in Brazil is usually coordinated by the geneticist, but patients undergo multiple organ involvement and need a multidisciplinary team composed of neurologist, cardiologist, respiratory specialist, orthopedic surgeon, physiotherapist and other specialized healthcare professionals"*.

The value of Clinical Trials in Latin America

Implementation of Clinical Trials in Latin America is particularly important not only for the development of the internal capability and improvement of knowledge by the experts in the country but also to attract local investments and offer patients an early access to innovative approaches to tackle MPS type II disease progression.

The access pathway for Latin American countries is very lengthy, so patients usually go to the Court to request treatment access. In Brazil, the situation only changed in 2019, when the government started to deliver MPS type II treatment for free to patients.

A new research treatment for MPS type II started in Brazil 3 years ago. Through this research, patients have been able to access for an innovative treatment, bringing to clinicians a solution for an unmet need.

“This new product under development demonstrated a huge difference for the patients, since it is addressing both somatic and neurocognitive symptoms. Patients that do not sleep well and who are not able to seat into the table for a meal or have lost the capability to speak, after more than 2 years under the clinical trial, can sleep better, seat into a restaurant table to eat, understand parent’s simple commands and have also started to speak”. Mr. Daher also said: “People that do not understand the impact of the disease for the patients and families, cannot imagine the improvement that our patients and families achieved with this new product”.

The participation of other Latin American countries in clinical trials would expand the access to new and notable treatments for the disease, especially on low-income populations and with limited access to healthcare treatments.

Brazil as an informal reference in Latin America

MPS type II disease management is an exceptionally important issue for the patients. Due to the significant experience on dealing with this disease, Brazil has become a reference in Latin America.

Diagnosis and Therapeutic access

The presence of diagnostic centers and the high experience on dealing with the disease encourages several Latin American countries to send their patients to Brazil to run diagnostic tests for MPS type II.

Furthermore, in the portfolio available to tackle the disease, Brazil possesses the enzyme replacing therapy to offer to these patients. Regarding healthcare awareness to the disease, it was created the Interministerial Committee on Rare Diseases. The committee will work to develop policies that result in a better quality of life for people with rare diseases. It will also formulate strategies for the collection, processing, systematization and dissemination of information about these diseases, in addition to encouraging the network of specialized centers, reference hospitals and other places of care for people with rare diseases in the public network.

Healthcare policies on rare diseases

One of the reasons for Brazilian favorable landscape on dealing with MPS type II disease comes from political engagement in developing new tools for rare diseases.

Legislation effort was placed on rare diseases through the published government ordinance in Portaria 199 (Brazil, 2014) and by ANVISA (Brazilian medicine agency) prioritization of the research on rare diseases.

This favorable legislation landscape for rare diseases promoted the incorporation of the enzyme replacement therapy for MPS type II disease into the public healthcare system in 2017 (CONITEC, 2017). Additionally, ANVISA registered advanced genetic therapies in December 2018 which defines the procedures and regulatory requirements for carrying out clinical trials with investigational advanced therapy product in Brazil. This is a step further that allows patients to have access to other advanced therapies for MPS type II, which are under development.

In Brazil, MPS is not part of newborn screening test, reimbursed by the government. The incorporation of the disease into the test would speed up access to the treatment and 2/3 of diagnosed patients could avoid a neurodegenerative damage, a consequence observed in severe cases.

This situation can be improved in Brazil if the Law 14.154/2021 (LP 5043/2020) approved by the Federal Government on June 26th, 2021, is actually implemented to includes several genetic diseases, as MPS. This will allow faster access to treatment after the diagnosis, avoiding irreversible neurological damages and early deaths.

Patient Advocacy

Casa Hunter, as a non-profitable foundation, plays a distinctive role on MPS type II by the cooperation between healthcare practitioners and families on the landscape of MPS type II in Brazil, as well as their influence on public policies regarding the disease.

Through their raised funds, Casa Hunter is developing a secure genetic therapy for MPS type II as well as is building “Casa dos Raros” in partnership with IGPT (Genetic Institute for all) and Professor Roberto Giugliani. This is the first institute in Latin America specialized in multidisciplinary treatment of the patients with rare diseases from SUS or private sector.

Additionally, with the implementation of the Hunter Day Project in several Hospitals in different states, Casa Hunter assists families and patients with a multidisciplinary team raising the importance of a multidisciplinary approach for the treatment.

Although Brazil is a reference in Latin America for MPS type II, there are unmet needs to overcome. The President of Casa Hunter and Febrararas, Mr. Antoine Daher, mentioned the lack of support to families and patients: “the family burden is very heavy. There is a need for weekly infusions at specialized centers for the treatment. For those who live far from the specialized treatment centers, the logistics brings a huge financial impact to the families”.

Overall, the experience on the disease and the available treatments makes Brazil high ranked in Latin America as a reference to MPS type II disease management.

Implementation of possible solutions

In the context of rare diseases, the implementation of possible solutions is seldom a simple and immediate exercise.

This is coupled with the associated challenge of trying to design and implement such solutions in a country like Brazil, with an almost continental geographical scale, an economic and social context under great pressure, a health system with limited capacities to respond to rare disease patients and their families, and sub-optimal access to innovative treatments.

It is based on these realities that we seek to present below a set of alternatives that, individually or, ideally, in combination, can be implemented to improve the responsiveness in diagnosis, treatment, and follow-up of patients with MPS type II, and their families.

Disease awareness to students attending Medical Schools

During the university period, students attending medical courses in Brazil only have classes of medical genetics during few weeks, usually in the beginning of the course. Such fact strongly limits their ability to get a thorough education and training related to rare diseases and genetic disorders, likely to hamper their ability to identify or diagnose a patient.

Invest to improve medical education, or at least raise rare disease awareness within this key population, might make progress and lower the average 5 years of rare disease patients to be diagnosed. With the improvement in the training of physicians, especially in primary care, patients and families will profit because they begin to have access to the necessary treatments earlier as the diagnosis is made in a timely manner and, hopefully, improve their quality of life.

Disease awareness to pediatricians and geneticists

Although there are efforts on physician education for rare diseases, there is still room to develop the disease awareness on those specialties which manage MPS type II, namely, pediatricians and geneticists.

In Brazil, most of the patients are located outside main cities which demand further improvements on physicians' education and support to use and adopt new treatments; updated scientific and clinical information on rare diseases.

Awareness of patients' associations

A large part of the work on updating the physicians for MPS type II is performed by the pharmaceutical industry. As a representative of the population that suffers from the disease, patients' associations need to be involved in the education and devotion to raise the awareness of the pediatricians and geneticists for the problem.

Physician guidance to diagnostic tools and reimbursement by the Minister of Health

In Brazil, physicians do not usually have the tools available to perform the diagnostic investigation. Frequently, it is up to the industry to support the diagnostics of MPS type II. In this respect, there is a need to support and educate physicians about diagnostics tools and procedures, as well as how to conduct them.

Physicians should also be aware of the list of tests and procedures already covered by the government and how to access it, fulfilling all requirements to provide the access for patients.

Improved access to diagnostics

About 2/3 of the patients with MPS type II in Brazil suffer from progressive neurological impairments. Due to this, there is a need for an improved and faster disease diagnostic procedure, allowing them to have access to the treatment in the early stages, to control disease progression.

The Law 14.154/21 mentioned above for the incorporation of the MPS type II in newborn screening testing is set to help but may prove not to be enough or come in time for many new patients.

Unfortunately, the Law did not establish a deadline for the implementation of each stage of the expand newborn screening and considering MPS was classified in the 3rd stage, it is not clear, when government will include it into the newborn screening national policy.

However, as already mentioned, the diagnostics of MPS II by newborn screening test, combined with effective treatments, can avoid irreversible neurological damages and early deaths.

For this reason, it is extremely important that patient groups and medical Societies, KOLs, Congress members and many others require a fast implementation of all newborn screening tests, to prevent irreversible damages to rare disease patients and their families.

New treatment centers

There is a need for the creation of new Reference Centers in Brazil to manage Rare Diseases according to the most prevalent geographical areas. These centers need to have multidisciplinary teams to access different features of the disease progression. The existing centers are scarce and located far from the disease 'hot-spots', negatively impacting patients and families by increasing their burden. (Interfarma, 2021).

Increase awareness of healthcare managers

Due to the low number of patients enrolled in rare diseases studies, it is hard to obtain statistical meaning on clinical trials data for hard end endpoints.

However, other outcomes of clinical trials should be available for decision making on treatment approval, and health technology assessment (HTA) process. Perhaps, they should have a look at surrogate endpoints on patient progression based for instance on biomarkers concentration in cerebrospinal fluid (CSF), plasma or urine.

Medical literature clearly demonstrates the correlation between reduced concentrations of biomarkers (substrates) with the stabilization or improvement of clinical parameters captured by serial neurocognitive assessments [D'Avanzo et al., 2020].

Promotion of other models for treatment access

Most patients (approximately 75%) are within the public healthcare system while the remaining are part of the private system. However, both systems contribute for almost the same amount of the gross domestic product (GDP) in Brazilian healthcare.

In terms of treatment approval, rare diseases are mainly covered by public system. Then, new models, especially in rare diseases, such as risk-sharing, QALY measurement, MCDA (multi criteria for decision analysis) and many others already implemented in other countries, should be incorporated in public healthcare system. This may cause less hurdles for improved treatments and eventually triggers less impact in healthcare systems.

Conclusions

The scenario in MPS type II disease management in Brazil is at a better stage when compared to other countries in Latin America. However, due to the growing number of patients, the size of the country and the new treatments under registration process to address an unmet need for the disease, there is a lot to do, as explained. The greatest hurdle to prevention, diagnosis and treatment of a rare disease is lack of, or limited knowledge. Scientific knowledge is urgently needed to understand the causes and other mechanisms that will result in delays in the diagnosis and inappropriate treatment, whether drug therapy or other medical attention.

Patients go often to public hospitals and services throughout their undiagnosed period (an average of 5-8 years) to treat several morbidities and problems related to MPS symptoms.

However, due to the lack of specialized physician training, there is no historical investigation to understand the cause of the recurrent problems from those patients. In addition, it is the public healthcare system that deals with most of the patients suffering from rare diseases. Yet, public policies do not follow the pace of treatment innovations.

To circumvent the problem in public healthcare systems on dealing with rare diseases, there is a need for raising awareness to primary care physicians and other multidisciplinary professionals to recognize that a specific patient could have a rare disease. After, the patient needs to be referred to a reference center, where there will be specialists to provide the proper diagnosis and treatment.

Regarding access to new technologies for rare disease management, Minister of Health should change current law to allow the implementation of new market access models that will for sure support the country to include new diagnostics and treatments at early stages of disease progression.

Rare disease management is complex and has a high cost for the government. Using other countries as a reference, pharmaceutical industry needs to be a major player regarding decision making, as part of the solution, and this can improve the outcomes, addressing unmet medical needs.

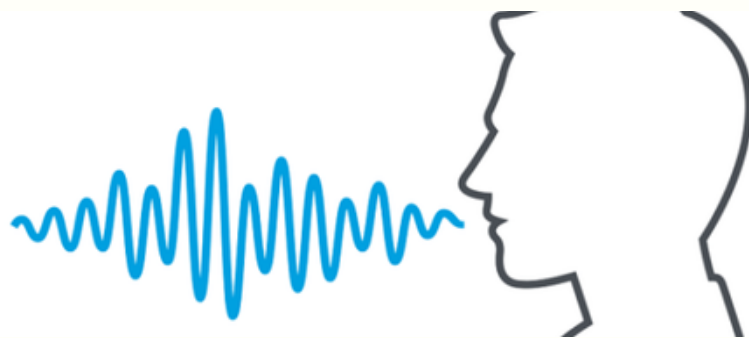
It is also important to mention that in Brazil the decision should be part of a multitask group composed by the government, patients, medical societies, key specialists, Academia, and Pharma industry, once together they can find a better solution for patients and for the country.

Acknowledgements We thank Professor Roberto Giugliani and Mr. Antoine Daher for their contribution with insights and helpful discussions. The assistance provided by Rita Santos on critical reading is greatly appreciated.



MIGUEL D. PEREIRA

Diretor Executivo e Sócio Fundador da LatM – Life Science Consultants e tem ampla experiência na execução de projetos dentro da América Latina. Estes projetos têm se concentrado em apoiar empresas multinacionais de ciências da vida que já operam e/ou planejam expandir-se para esta região. Professor visitante da Universidade de Lisboa.



Coluna

A voz do (im)paciente

Por Bruna Rocha

Quem é o (im)paciente

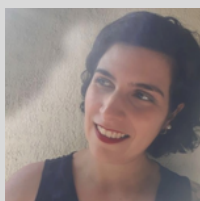
É com imensa honra que nós, da Crônicas do Dia a Dia estreamos nossa coluna nesse prestigiado meio. Meio é o que queremos ser. Como Associação de pacientes desejamos ser meio, ser ponte para que aqueles que recebem um diagnóstico patológico se vejam ainda como seres humanos, muito maiores do que o nome das doenças que carregam em seus corpos. Por isso, contribuímos hoje com uma coluna em um periódico que circula entre aqueles que, muitas vezes, tem o poder da caneta nas mãos, é algo que muito nos honra e nos traz grande responsabilidade. Afinal, não estamos aqui para falar de uma doença específica, nem para militar sobre o direito à saúde, mas para debater, de igual para igual, temas concernentes às saúdes e doenças da nossa população, trazendo nosso conhecimento e experiência para engrandecer esse debate. Pensando no nome que daríamos à nossa coluna, sabíamos que seríamos aqui a voz do paciente. Mas, pensando melhor, o paciente que advoga pela sua saúde costuma ser irrequieto, ávido, ansioso, indignado e revolucionário. Todos os adjetivos que combinam mais com alguém impaciente. Por isso escolhemos esse jogo de palavras para nomear essa coluna, A voz do (im)paciente.

Nesse espaço queremos trazer questões que nos doem, que nos marcam, que mudam nossas rotinas, mas que a imensa maioria das pessoas não vê e não ouve falar. Às vezes por ignorância, outras por preconceito, mas, na maioria das vezes, porque não vivenciam realidades como as nossas, de (im)pacientes crônicos. A doença não é apenas o corpo doente, mas a relação da pessoa que habita esse corpo com seu meio social. A doença é relacional, com sentidos construídos histórica e culturalmente, e a forma como lidamos com as nossas doenças está diretamente relacionada às condições sociais em que nos encontramos. Por isso consideramos de extrema importância trazer nossa voz, nossa experiência a lugares que debatem números, diagnósticos, prognósticos e CIDs. Acreditamos que a nossa voz pode ajudar a vermos esses números como pessoas.

Aqui na CDD vemos as doenças, as deficiências e as diferenças como algo da vida cotidiana e não como uma tragédia pessoal. Assim, as doenças não podem ser assunto apenas de quem a vive, ou um assunto doméstico. Doenças e saúdes são temas sociais, que devem ser pensados por todos nós, aqueles que vivem no mundo dos sãos e aqueles que habitam o mundo dos diagnosticados como doentes.

Ser um im(paciente) crônico é atribuir novos significados para saúde, doença e para o corpo. O diagnóstico médico está no campo biológico, mas no campo social, no dia a dia em que vivemos, em que passamos nossas experiências, a doença existe enquanto narrativa. E queremos poder contar histórias de pessoas que vivem seus planos, seus sonhos, suas vidas, tomando decisões por si, e não pelas circunstâncias que as tocam. Pessoas que podem ser autônomas com suas doenças e não apesar delas.

Pessoas que vivam (e não apenas sobrevivam) com o sistema de saúde e não apesar dele. Ser um crônico é assumir nossas condições de dores, diagnósticos, doenças e aprendizados. É contar nossas histórias, viver publicamente e não termos vergonha de sermos quem somos. Precisamos poder nos contar, porque as histórias são os alicerces de nossas identidades. Sempre haverá alguém querendo confiscar nossa humanidade, querendo nos culpar pelo que passamos, querendo dizer que não somos merecedores, mas permaneceremos unidos, em comunidade de compartilhamento para que nossas histórias nos restaurem. Acreditamos que viver em voz alta é expandir a vida de todas e todos. Por isso, ter esse espaço para trazermos a voz de quem vive condições de doenças crônicas, é uma honra e um privilégio e esperamos estar à altura desse desafio. Nos acompanhem aqui como (im)pacientes que somos, inquietos, unidos e revolucionários.

**BRUNA ROCHA**

Gerente Geral do CDD – Crônicos do Dia a Dia

<https://www.facebook.com/jbas2014><https://www.youtube.com/channel/UC4nwEiP0xkG1cHAKF229hPw><https://www.instagram.com/jbas.official/><https://www.linkedin.com/company/jbas-oficial>



Relato de caso

Auditoria em Saúde e a Inteligência Artificial – “Ganho” necessário

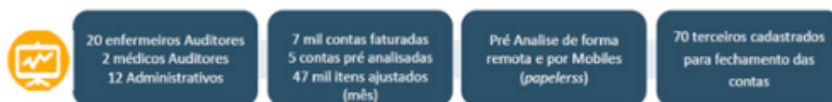
Por Glauce Brito

Começo intencionalmente comparando o “nosso” hoje com um passado não muito distante e encontro no cotidiano do mundo hospitalar, por exemplo, salas de cirurgia em que um aparelho detecta exatamente onde estão os vasos sanguíneos ou robôs cujos movimentos extremamente suaves permitem uma precisão fabulosa na hora de manusear o interior de um ser humano, através de cortes muito pequenos. São em ambientes como estes, que reúnem em um mesmo lugar diversas tecnologias para procedimentos robóticos ou laparoscópicos, realidade que convivo e “audito” hoje no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Somos pioneiros nas aquisições de tecnologias cirúrgicas e outras tantas tecnologias que agregam qualidade ao nosso processo assistencial.

Sabendo disso minha preocupação que se tornou uma provocação diária, sempre foi de como fazer a incorporação de toda esta tecnologia em uma área operacional, onde o produto só é entregue se cumprido todo padrão regulatório, onde permeiam regras e diretrizes, papel e prontuário, preenchimento de padrões (Troca de Informações na Saúde Suplementar – TISS) e em contrapartida tenho indicadores financeiros como glosa, tempo médio de faturamento e de recebimento.

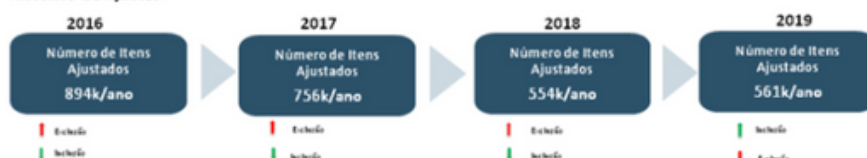
Enfim, diante desse cenário que caminhava para o padrão, houve o estímulo em buscarmos alternativas a todo esse processo necessário e habitual, para um processo novo e fora do usualmente proposto, que hoje aprendemos a encarar como “novo normal”. A decisão não foi fácil já que envolvia pessoas e tomada de decisões diante de uma transformação digital ou, um processo lean, paperless e transparente, sendo o último o que julgo ser o mais importante para todo o sucesso até aqui.

O setor de auditoria do HIAE, hoje em números apresenta-se assim:

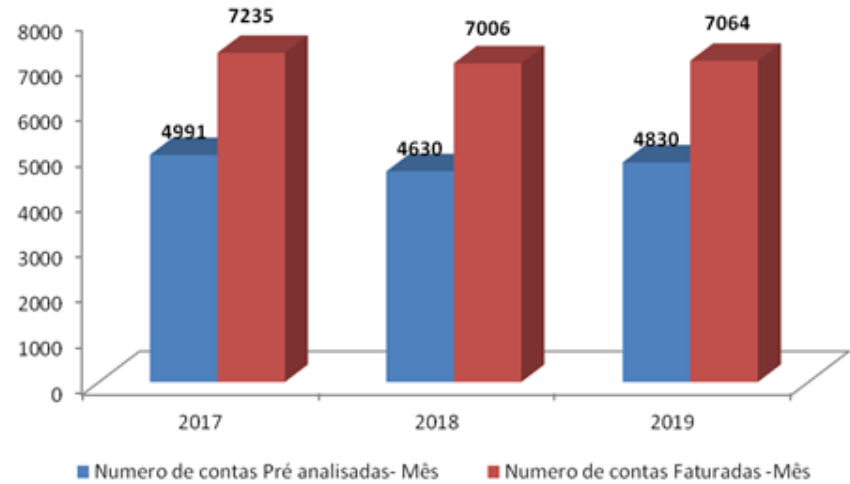


Nossos números:

Histórico de Ajustes



Em 2017 a instituição adquire e inicia a utilização de prontuário 100% digital/eletrônico. Considero ser um marco importante para a digitalização dos processos do HIAE e concomitantemente nos setores de auditoria e financeiro. Além disso, contribuiu para o processo mais lean da área de auditoria contribuindo diante do cenário de estabilidade de receita e financeira.



Hora	Evolução Multiprofissional
10h	Codificação
	Muito bem
	Sem dificuldades
	Gravidade avaliada
	Lab OK
	Lab. de urina - alt. da Ure

O prontuário digital ou eletrônico vem no momento certo dando continuidade a nossa busca da melhoria de processos e padrões. É disruptivo do ponto de vista de um processo que antes era apenas e tão-somente atrelado ao papel e caneta, conforme figura ao lado (prontuário convencional).

Onde acertadamente caminhamos para um processo “a prova de erros” (prontuário eletrônico):

Problemas e Diagnósticos

Pólipo do corpo do útero

Sem problemas crônicos

Sinais Vitais

Sinais Vitais

PAS: 115 mm Hg (16/09/19 15:59:35)

PAD: 78 mm Hg (16/09/19 15:59:35)

Pressão Arterial Média: 59 mm Hg Low (16/09/19 14:22:02)

Frequência cardíaca: 60 (16/09/19 15:59:35)

Pulso Periférico: 61 bpm (16/09/19 14:22:02)

Frequência Respiratória: 17 resp/min (16/09/19 14:57:49)

SpO2: 95 % (16/09/19 14:57:49)

Temperatura Axilar: 36,9 °C (16/09/19 14:57:49)

Glicemia Capilar Enf: 83 mg/dL (16/09/19 10:50:45)

Peso Mensurado: 65 kg (16/09/19 11:48:38)

Altura Mensurada: 1,62 cm (16/09/19 11:48:38)

Peso p/ Dosagem de Medicamentos: 65 kg (16/09/19 11:45:00)

Monitorização hemodinâmica

Nenhum dado adequado disponível.

Evolução Médica

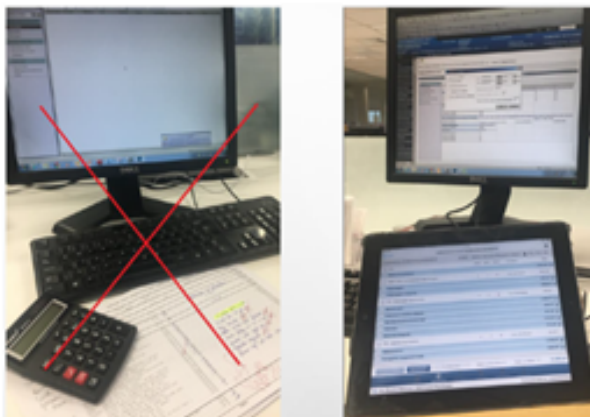
acientes sem queixas de urticária no momento, ao exame ndn

Histórico Procedimentos

Em 2018 iniciamos uma busca por “menos papel” ou por um processo com valor agregado nas atividades. Iniciamos então um projeto de melhoria contínua. Saímos com uma proposta de um processo em auditoria mais transparente, sem retrabalho, onde adaptamos a metodologia Lean Six Sigma, a “leitura” dos processos e como resultado houve a eliminação de etapas que não agregavam valor, principalmente etapas como emissão de contas e ajustes em papel:



Saímos da auditoria em papel para auditoria em mobiles:



Iniciamos em 2019 uma busca por softwares que atendessem as etapas de auditoria concorrente e retrospectiva de forma a auditar ou buscar informações não mais através da leitura dos prontuários. A dependência da “leitura” ou busca de informações no prontuário eletrônico pode ser falha. A tentativa de redução do volume de trabalho, é uma necessidade. O confronto da cobrança versus anotações, é o que chamamos de “Garantia da Receita”, além da busca e disseminação do conceito de “Conta Certa”. Finalizamos este mesmo ano com valores de ajustes que anualizavam R\$22 milhões de incremento na receita, ainda na fase de auditoria concorrente e durante as fases da auditoria retrospectiva e consenso mais R\$ 151 milhões por ano, em incremento ou recuperação, ou seja, todo este esforço da auditoria em capturar informações em prontuário para ajuste de contas, tem 10% de incremento de receita no faturamento anual da instituição.



A escolha do Software

Após pesquisas e levantamentos de dados internados, chegamos aos números abaixo:

- Em 90% das contas temos ajustes a serem feitos
- 57% das contas apresentam itens faltantes ou que necessitam de ajustes
- 33% das contas sofrerão glosas, ou apontamentos de itens a serem discutidos

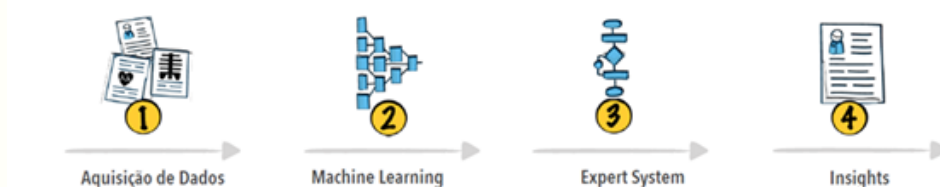
A partir das análises acima nossa busca se deu para encontrar um software que fizesse a leitura dos prontuários, tivesse a capacidade de encontrar essas variações e principalmente encontrasse um padrão que refletisse nosso princípio de “Garantia da Receita” com a “Conta Certa”.

Encontramos e adaptamos (integramos) um software que auxilia, através de inteligência artificial (IA), o trabalho do auditor na análise das contas, onde aplicaríamos 100% das regras em 100% das contas.

Sabemos que equalizar conhecimentos e regras com um time grande sempre foi e será um desafio se não integrado num sistema, explico:

- Faltam profissionais especializados.
- O Setor é dinâmico / Mudanças são constantes, novas tecnologias e acessos.
- A curva de aprendizado longa.

Além dos dados de ajustes tínhamos o desafio da qualidade e gestão do tempo da área. O tempo médio de auditoria de uma conta é alto. Resultado desta medição foi de até 4 horas para a auditoria de uma conta parcial de um paciente em UTI, sem a garantia de 100% da leitura do prontuário com a detecção de 100% das regras de cobrança. Sabemos que ao longo do tempo o “auditor internado” nos prestadores tornou-se “detetive” a procura de fatos ou registros que trouxessem ou garantissem a receita, restando pouco tempo para discussões que agregassem valor ao ciclo da receita e principalmente ao setor da saúde. Sendo assim desistimos de ser “Sherlock Homes” da auditoria e iniciamos a busca pela automatização destas regras. Encontramos e integramos, um software que emprega técnicas de IA cognitiva e simbólica, sendo uma solução mista, que utiliza tanto Machine Learning (probabilidade) como Rule Engines (lógica) na auditoria das contas.



A automação da análise nas contas hospitalares com uso de Inteligência Artificial e Machine Learning foi nossa opção e também a adaptação do IBM Watson nas regras de faturamento ou parametrizações, onde customizamos as regras e optamos pela exibição na forma de alertas e/ou orientações que serão utilizados para corrigir problemas, ou para melhorar a qualidade da conta e faturamento.

Já nas atividades realizadas pelos auditores médicos e enfermeiros, após a análise de contexto das informações da conta, ou ajustes, foram formatados tags de textos extraídas dos prontuários, como as características do paciente, o tipo de convênio e, permitindo reproduzir a decisão de cobrança ou não, se correlacionado com a tabela precificada, sendo então instrumento da ação tomada anteriormente pelo usuário sempre que a mesma condição se repetir e, ao longo do tempo são “aprendidas” pelo sistema originando um padrão, através de regras construídas e que agora percorrem 100% das contas. Minimizando o trabalho ou retrabalho na leitura integral do prontuário, ou seja, o Robô efetua leitura e aponta supostos ajustes ou excessos.

Para a confecção destas regras, foram analisados os ajustes de inclusão e exclusão realizados por 6 meses nas áreas de Auditoria de Contas e Garantia da Receita. Identificamos 300 itens que correspondem a 90% dos ajustes realizados, chamados estes de ofensores, com a criação e integração de 870 regras no sistema de inteligência artificial, iniciamos, então o projeto.

A integração e implantação do sistema:

O projeto tem como ganho melhorar a qualidade das contas médicas e por consequência, o seu faturamento. Evitando glosas indevidas, através da simulação dos apontamentos prévios dos auditores das operadoras, evitando erros de lançamentos, com a sugestão e a correção dos itens esquecidos ou incorretos.

Os principais avanços no processo de auditoria são que além de fazer o uso de algoritmos para analisar contas, cobre todo o workflow da auditoria, permitindo que eliminássemos algumas etapas trazendo uma evolução ao nosso processo, deixando-o mais simples, com menos etapas, principalmente mitigando e eliminado retrabalho ou diversas equipes fazendo o mesmo processo. Trouxe um workflow com mais fluidez, contínuo, 100% eletrônico e paperless, sem a necessidade de diversas telas. Ganhamos em efetividade.

Sem um sistema que pudesse fazer uma auditoria da conta com todos os regramentos, humanamente seria impossível. Auditar as contas e os prontuários de um hospital como o nosso, com o número de atendimentos que temos atualmente, todos os dias e em tempo hábil, já não era mais possível. São “evoluções”, “prescrições” a serem lidas, e por vezes na mesma conta todos os dias, fechando a auditoria a cada dia, até a alta. Manualmente é praticamente impossível. Além de ajudar a reduzir o número de ajustes, melhoramos o processo assistencial com o foco da nossa auditoria. Hoje conseguimos trazer dados à gestão da assistência no D+1, ou seja, temos a assistência recebendo alertas de cuidados prestados e não cobramos ou não registrados em campos estruturados, sendo estes atores responsáveis pelo ajuste ainda no seu plantão.

A gestão de processos e indicadores:

A criação de um workflow integrado entre as áreas, reduzindo operação e processos apartados com visão única da conta, além de gerar a padronização nos processos de análise de contas para as áreas da “Garantia da Receita” e “Auditoria de Contas”, também contribuiu para a manutenção de indicadores gerenciais mais apurados, e indicadores de qualidade do preenchimento dos dados assistenciais no prontuário eletrônico, mostrando a real performance das áreas e a melhoria da conta do paciente, contribuindo para a conta correta e a experiência do paciente no fechamento de contas de caráter particular.

Destaco como apoio da Inteligência Artificial a análise da cobertura, além da uniformidade da qualidade desta análise. Sistemas tradicionais são quase que impossíveis de alocar ou integrar a “inteligência de auditoria”. Quando feito manualmente o conhecimento e as regras de negócios não são sistematizados, sendo necessária a disseminação da informação e atualização constante do time. Isso pode resultar em resultados diferentes na auditoria de uma mesma conta feita por dois auditores distintos, já que as regras poderão ter interpretações diferentes por estes atores.

Contar com esse suporte do sistema nos traz uniformidade na análise, e passa a ser mais fácil a democratização do conhecimento. Deixamos então que os auditores nos tragam as experiências diferentes, habilidades distintas e plotamos em nossa plataforma. Uma forma mais rápida de disseminar conhecimento. Temos agora o cenário onde todos conhecem muito melhor as regras da instituição e da auditoria, com menos falhas humanas por interpretações equivocadas ou por aplicação incorreta de normas e padrões.

A análise mais rápida da conta contribui para um prazo de faturamento menor e como todo o processo ocorre no sistema, toda a informação pode virar indicador, com visualização de dashboard em tempo real, mostrando o que está acontecendo na auditoria relativo a ajustes, saldo pendentes, indicadores de desempenho da equipe, além do saldo por etapas.

Gestão de Pessoas:

Qualquer mudança gera medo nas pessoas. A entrada da tecnologia por vezes gera apreensão por possibilidade de redução na folha e diminuição de headcount. Não tivemos desligamentos. O que houve foi a redução de pessoas em tarefas que não agregavam valor ao processo, como por exemplo: impressão de faturamento, grampear contas, colocar em envelopes e despachar via correio ou malotes. Isto para nós já é

passado. Nosso objetivo desde o começo foi de capacitar a equipe para fazer mais com menos. Hoje todo nosso time tem regime CLT híbrido, com escala de home office, pois demandamos pouquíssimos processos que exigem papel.

A automação nas análises das contas, o confronto prontuário versus conta com a automatização das regras conforme padrão de cobrança, a diminuição no prazo de liberação da conta ao faturamento, diminuição dos ajustes e negociação de forma eletrônica, sem uso de papel, trouxe ao time maior força de trabalho na fase de consenso, ou seja, na discussão com os auditores das operadoras de planos de saúde, com a garantia de discussão de temas que envolvam prática e qualidade assistencial.

Já a avaliação e apuração das regras de regulação e regulamentação (padrão TISS/ANS), com diminuição de glosas, trouxe para o time interno a capacidade e tempo para a análise e implementação do faturamento das contas baseados nos novos modelos de remuneração que estão sendo propostos. Nesses novos modelos de remuneração nosso foco hoje está no risco atrelado ao desfecho clínico e financeiro.

Conclusão:

A busca por dados fidedignos, indicadores confiáveis e a constante busca pela qualidade no HIAE, nos estimularam a pensar e fazer diferente os processos de auditoria de contas hospitalares.

Os algoritmos e o *big data*, em junção ao nosso *soft skill* nos forneceram uma compreensão de que é possível mudar mesmo que tenhamos um cenário rígido de regulação em saúde, que poderia ser um limitador à inovação.

Contamos com apoio da alta liderança do Hospital Israelita Albert Einstein que como uma grande corporação nos incentivou e nos apoiou nessa decisão e transição dos processos.

A decisão principal como estratégia e gestão, foi em acessar as emoções humanas dos colaboradores do setor através da influência. Queríamos mover todos a apoiarem esta inovação. Somos desafiados diariamente em nossa instituição, onde sempre medimos o perigo de investirmos demais no desenvolvimento de IA e de menos no desenvolvimento da consciência humana, ou naquilo que temos em saúde, que é a busca incessante por tecnologias que agreguem valor e a cura dos enfermos.

Para o bom uso dos dados, buscamos desenvolver uma “consciência coletiva”, com envolvimento do time através da disseminação do conhecimento já que em situações disruptivas e inovadoras, não seguimos padrões, e sim o discernimento. No entanto, desde o princípio mapeamos e colocamos no escopo do projeto de que a IA não é isenta de riscos.

São necessários diversos cuidados, desde o desenvolvimento dos modelos de algoritmos até a etapa final de uso e monitoramento dessas ferramentas. Sabemos que modelos de IA aprendem com exemplos, e não com instruções. Uma pessoa não programa o computador para fazer algo, mas dá diversos exemplos de uma dada tarefa para que a ferramenta aprenda a melhor forma de realizá-la. Portanto, exemplos bons e numerosos levam a um aprendizado da máquina muito melhor e mais consistente.

A inovação está no DNA da nossa instituição. Buscamos cada vez mais soluções que agreguem valor ao paciente, tanto no contexto assistencial como na experiência no fechamento da conta particular. Nossa busca incessante por melhorias nos move na busca por mais ferramentas que proporcionem cada vez mais uma experiência satisfatória aos nossos clientes.



GLAUCE BRITO

Gerente de contas médicas e clientes particulares – Hospital Israelita Albert Einstein.

MBA Executivo em Saúde pela Faculdade de Ciências Albert Einstein

MBA em Promoção à saúde pela Faculdade de Medicina da USP

Graduação em Enfermagem pela Universidade Cidade de São Paulo



Recomendação

Sonda de monitoramento de temperatura esofágica S-CATH CIRCA para uso em procedimentos de ablação em fibrilação atrial

Por Alexandre M. Pagnoncelli

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências – Unimed Federação RS

Avaliação de Tecnologias em Saúde – ATS

Sonda de monitoramento de temperatura esofágica S-CATH CIRCA para uso em procedimentos de ablação em fibrilação atrial.

Porto Alegre, junho de 2021.

Título: Sonda de monitoramento de temperatura esofágica S-CATH CIRCA para uso em procedimentos de ablação em fibrilação atrial.

Autores e Consultores: Dr. Vítor M. Martins, Dr^a. Mariana A. Fonseca, Dr. Fernando H. Wolff, Dr. Alexandre M. Pagnoncelli.

Consultor Metodológico: Dr. Fernando H. Wolff.

Médico Consultor em Eletrofisiologia: Dr. Roberto Sant'Anna.

Coordenador da CT de MBE: Dr. Alexandre M. Pagnoncelli.

Data da Revisão: junho de 2021.

Síntese da Recomendação

Objetivo: Determinar se há evidências científicas na literatura de benefício associado ao uso da sonda de monitoramento de temperatura esofágica S-CATH CIRCA em procedimentos de ablação em fibrilação atrial.

Introdução:

A partir de 1998, por meio da ablação por radiofrequência, o tratamento da fibrilação atrial mudou completamente, porém junto a essa técnica de tratamento ablativo também iniciaram as complicações advindas deste procedimento, como as fístulas atrioesofágicas (FAE), devido à aplicação de radiofrequência (RF) na parede posterior do átrio esquerdo. Apesar da incidência da FAE ser rara, apresenta elevada taxa de mortalidade. Diferentes técnicas foram desenvolvidas na tentativa de proporcionar maior segurança durante a aplicação de RF na parede posterior do átrio esquerdo, incluindo monitorização da temperatura do esôfago. A sonda de monitoramento S-CATH CIRCA possui 12 sensores de temperatura de resposta rápida, eletricamente isolados e revestidos em um formato de “S” macio e flexível, que fornece cobertura de ponta a ponta.

Sumário das evidências:

Os estudos atualmente disponíveis mostram resultados conflitantes quanto à taxa de lesão térmica esofágica detectada por endoscopia com o uso da sonda de monitoramento de temperatura esofágica S-CATH CIRCA, quando comparada a sondas de sensor único, em pacientes submetidos a ablação de fibrilação atrial. 1 ECR com pequeno número de pacientes ($n = 60$) e 1 estudo não randomizado ($n = 239$) mostraram redução na incidência de lesão térmica esofágica com S-CATH CIRCA, enquanto 1 estudo não randomizado ($n = 543$) mostrou aumento do risco de lesão térmica esofágica com S-CATH CIRCA, e outro estudo não randomizado com pequeno número de pacientes ($n = 20$) mostrou incidência de ulceração esofágica semelhante entre S-CATH CIRCA e sondas de sensor único.

A sonda S-CATH CIRCA mostrou perfil termodinâmico mais favorável (reconhecimento mais frequente do aumento da temperatura esofágica, com um tempo de detecção mais precoce, uma taxa mais acentuada de aumento da temperatura e uma detecção de pico de temperatura mais elevada), em comparação com sondas de sensor único, em pacientes submetidos a ablação de fibrilação atrial. Dados baseados em 1 estudo não randomizado com pequeno número de pacientes ($n = 20$).

Não houve relato de fístula atrioesofágica nos estudos analisados.

Considerações finais:

1. Não há evidência científica robusta que demonstre a eficácia e segurança da sonda de monitoramento de temperatura esofágica S-CATH CIRCA para uso em procedimentos de ablação em fibrilação atrial. Os estudos disponíveis são em pequeno número e de baixa qualidade metodológica. **Nível de evidência B.**
2. Devido à rara incidência de fístula atrioesofágica na ablação de fibrilação atrial, a detecção de lesões esofágicas tem sido usada como desfecho substituto em estudos clínicos. Porém, apesar da sonda S-CATH CIRCA sugerir um melhor perfil termodinâmico em comparação a sondas de sensor único, os resultados quanto à incidência de lesões esofágicas são conflitantes.
3. Pesquisas adicionais de maior qualidade metodológica devem ser realizadas. Ensaio clínico randomizado com maior número de pacientes, cegamento adequado e grupos controle com diferentes tecnologias de monitoramento de temperatura esofágica podem fornecer evidências mais sólidas quanto à utilidade da sonda S-CATH CIRCA na ablação de fibrilação atrial, tanto em relação à detecção de lesão esofágica, como também ao efeito do uso dessa sonda na taxa de sucesso do procedimento.

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
- Health Technology Assessment (HTA – NHS)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)

2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises (PubMed, Cochrane e SUMSearch).

3. Busca de ensaios clínicos randomizados (ECRs) que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PubMed, Cochrane e SUMSearch). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas estes estudos serão contemplados. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados.

4. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro da UNIMED de cada cidade ou região.

Serão considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou metanálises não serão posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Apresentação da Recomendação:

Descreve-se sumariamente a situação clínica, a tecnologia a ser estudada e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas. Quando necessário são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação, conforme a tabela abaixo:

Graus de Recomendação

A Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas.

B Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, ou de estudos controlados não-randomizados.

C Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas.

1. Condição Clínica

O tratamento da fibrilação atrial (FA) por cateter foi descrito em 1998. Haïssaguerre relatou nessa época que os gatilhos da FA estavam localizados no interior das veias pulmonares (VPs), em bandas musculares oriundas das paredes atriais que penetravam nessas veias de forma desorganizada e aleatória. A ablação da FA por cateter utilizando diferentes fontes de energia tornou-se rotineira na maioria dos serviços de eletrofisiologia, devido ao melhor controle do ritmo sinusal quando comparado à terapia medicamentosa antiarrítmica. O pilar do procedimento é o isolamento das VPs. Além disso, com o intuito de aumentar o índice de sucesso, as linhas de bloqueio passaram a ser criadas pela radiofrequência (RF) na parede posterior do átrio esquerdo (AE) conectando as VPs. Essas linhas de bloqueio na parede posterior passaram a gerar um novo desafio, pois poderiam superaquecer o esôfago e causar lesões térmicas neste órgão. Como consequência, são descritas erosões (esofagite) e úlceras, que variam de 2,9 a 47%, e fístula atrioesofágica (FAE), que é rara.

A FAE tem sido descrita em pacientes submetidos à ablação cirúrgica de FA e em pacientes submetidos à ablação de FA por cateter, usando radiofrequência ou crioablação. Apesar da incidência de FAE ser de 0,1 a 0,25%, essa complicação aumenta a taxa de mortalidade em 80 a 100%, sendo a segunda causa de morte mais frequente relacionada ao procedimento de ablação da FA, ficando atrás apenas do tamponamento cardíaco agudo. Embora várias estratégias sejam desenvolvidas para evitar as lesões térmicas no esôfago, elas ainda ocorrem e têm sido relatadas na literatura. Existem alguns fatores de risco mencionados na literatura que contribuem para a formação da FAE, tais como: presença de úlcera esofágica; AE de maior diâmetro; baixo índice de massa corporal (IMC); aplicação prolongada de RF ou linhas sobrepostas na parede posterior do AE; utilização de bainhas deflectíveis, de cateteres de 8 mm, de sondas ou tubos orogástricos ou nasogástricos; anestesia geral; potência máxima de RF (W) na parede posterior do AE; e temperatura luminal esofágica elevada. Tanto a parede posterior do AE quanto a parede anterior do esôfago podem ficar comprometidas após a aplicação da RF. Em decorrência da falta de relatos de perfuração do AE na ausência de lesão esofágica, infere-se que a lesão primária (úlcera) ocorre no esôfago e progride em direção à parede posterior do AE, determinando a formação da FAE. A lesão térmica seria um pré-requisito para desencadear a série de eventos que determinam o desenvolvimento de FAE e que uma temperatura > 40,5 °C no interior do esôfago está associada a um risco 2,1 vezes maior. Em contrapartida, até o momento não há um valor de variação de temperatura que garanta que não ocorrerá lesão térmica. Habitualmente, o diagnóstico da FAE ocorre entre 2 dias e 6 semanas após o procedimento de ablação.

2. Descrição da Intervenção

Diferentes técnicas foram desenvolvidas na tentativa de proporcionar maior segurança durante a aplicação de RF na parede posterior do AE. Existem várias estratégias disponíveis para tentar evitar o sobreaquecimento do esôfago, identificando a sua localização; reduzindo a quantidade ou a duração da energia de RF fornecida; por monitorização da temperatura do esôfago; por refrigeração contínua do lúmen do esôfago ou por deslocamento mecânico do esôfago. O monitoramento contínuo da temperatura do esôfago é capaz de detectar e fornecer alertas quando há um aumento na temperatura luminal durante a aplicação de RF.

A sonda de monitoramento de temperatura esofágica S-CATH CIRCA (Circa Scientific Inc., EUA) possui 12 sensores de temperatura de resposta rápida, eletricamente isolados e revestidos em um formato de “S” macio e flexível, que fornece cobertura de ponta a ponta. Os dados são exibidos no monitor, que é atualizado 20 vezes por segundo e proporciona uma detecção rápida das mudanças de temperatura esofágica. Não há necessidade de mover a sonda uma vez colocada. O eixo radiopaco fornece um ponto de referência visual no esôfago. A sonda S-CATH CIRCA é para uso individual somente.

3. Objetivo da Recomendação

Determinar se há evidências científicas na literatura de benefício associado ao uso da sonda de monitoramento de temperatura esofágica S-CATH CIRCA em procedimentos de ablação em fibrilação atrial.

4. Resultados da Busca da Literatura

4.1 Avaliações de tecnologia em saúde e diretrizes nacionais e internacionais:

NICE (NHS – Inglaterra): não encontradas avaliações específicas.

CADTH (Canadá-Governo Federal): não encontradas avaliações específicas.

HTA – NHS: não encontradas avaliações específicas.

Diretrizes: não encontradas avaliações específicas.

4.2 Revisões sistemáticas e metanálises: 0.**4.3 Ensaios clínicos randomizados: 1.****4.4 Estudos controlados não randomizados: 3.****5. Síntese dos Estudos**

Resultados da busca na literatura e síntese dos estudos metodologicamente mais adequados:

5.1 Ensaios clínicos randomizados (ECRs)

- O estudo de **Moura et al**, apresentado em congresso em 2019, foi um ECR piloto que incluiu 60 pacientes submetidos à ablação de FA por cateter de radiofrequência (RF), comparando monitoramento da temperatura esofágica com um termômetro multipolar (S-CATH CIRCA) em comparação com sonda de sensor único ou sem monitoramento da temperatura luminal esofágica. Todos os pacientes encaminhados para uma primeira ablação por RF de FA foram submetidos à ablação com cateter CARTO 3 SmartTouch ST-SF, entre julho/2017 e outubro/2018. A esofagogastroduodenoscopia (EGD) foi realizada em até três dias em todos os pacientes. O desfecho foi taxa de lesão térmica esofágica. A lesão térmica esofágica foi classificada como nenhuma (estágio 0), eritema (estágio 1), hematoma (estágio 2), erosão (estágio 3) e úlcera (estágio 4).
 - Todos os 60 pacientes fizeram EGD e todos tiveram isolamento das veias pulmonares; 30% no grupo com sonda de sensor único teve lesão térmica do esôfago, 25% no grupo sem sonda e nenhuma na S-CATH CIRCA ($p = 0,006$).
 - No grupo sonda de sensor único, 2 pacientes apresentaram lesão térmica esofágica estágio 2; 4 tinham lesão estágio 3 e um tinha lesão estágio 4. No grupo sem sonda, 1 tinha lesão estágio 1; 2 tinham lesão estágio 3 e 2 tinham lesão estágio 4.
 - Em alguns pacientes, o operador optou por fazer a ablação da carina para conseguir o isolamento das veias pulmonares, mas não houve diferença entre os grupos. No grupo S-CATH CIRCA, a temperatura luminal esofágica foi maior, o tempo de RF e o tempo para atingir o isolamento das veias pulmonares foram menores, mas não foi estatisticamente significativo.
 - *Nota dos revisores: não há descrição quanto a cegamento. Este estudo não foi publicado em periódico – pôster apresentado na Heart Rhythm Society 2019 (disponível no site da Circa Scientific).*

5.2 Estudos controlados não randomizados

- O estudo de **Carroll et al**, publicado em 2013, foi um estudo não randomizado que incluiu 543 pacientes submetidos à ablação por cateter de RF para FA sintomática refratária a medicamentos com uso de monitoramento da temperatura esofágica. Pacientes submetidos à ablação de janeiro/2009 a fevereiro/2012 tiveram monitoramento da temperatura esofágica com sonda de sensor único. Aqueles que foram submetidos à ablação de fevereiro/2012 a junho/2012 tiveram monitoramento da temperatura esofágica com uma sonda multipolar (S-CATH CIRCA). Os pacientes foram comparados com base no tipo de monitoramento da temperatura esofágica usado. O estudo teve como objetivo avaliar o aumento da temperatura intraluminal esofágica e a incidência resultante de lesão térmica e gravidade do dano esofágico. A esofagogastroduodenoscopia (EGD) foi realizada em todos os pacientes com temperatura esofágica máxima $\geq 39^\circ \text{C}$. As lesões esofágicas foram classificadas por gravidade como ulcerações leves ou graves. 455 pacientes foram submetidos à ablação por RF com monitoramento de temperatura esofágica com sonda de sensor único e 88 pacientes com S-CATH CIRCA. 39% dos pacientes com sensor único e 75% com S-CATH CIRCA atingiram uma temperatura esofágica máxima detectada $\geq 39^\circ \text{C}$ ($P < 0,0001$).

Lesão esofágica foi detectada em 29% dos pacientes com monitoramento por sensor único versus 46% dos pacientes com S-CATH CIRCA ($P = 0,021$). 39% dos pacientes com lesões no grupo da sonda de sensor único tiveram ulcerações graves em comparação com 33% dos pacientes no grupo S-CATH CIRCA ($P = 0,641$).

- O estudo de Tschabrunn et al³, publicado em 2015, foi um estudo não randomizado que incluiu 20 pacientes com FA sintomática submetidos a isolamento das veias pulmonares por cateter de RF. Em 10 pacientes (grupo A), o monitoramento da temperatura esofágica foi realizado usando uma abordagem dupla, com uma sonda de sensor único (Acoustascope, Smiths Medical ASD, Inc.) e uma sonda multipolar autoexpansível (S-CATH CIRCA). Em 10 pacientes adicionais (grupo B), a temperatura esofágica foi monitorada apenas com a sonda de sensor único. Todos os pacientes foram submetidos à esofagogastroduodenoscopia (EGD) no dia seguinte ao procedimento de ablação. O objetivo do estudo foi comparar as características termodinâmicas de ambas as sondas durante o isolamento das veias pulmonares. Tempo para aumento inicial ($> 0,2^{\circ}\text{C}$), tempo para aumento de $1,0^{\circ}\text{C}$, temperatura de pico e decaimento foram registrados com cada lesão da parede posterior (20 W, 198 aplicações). O aumento inicial da temperatura foi detectado mais precocemente com S-CATH CIRCA ($13,4 \pm 7,5$ vs. $30,5 \pm 15,4$ s; $P < 0,001$); levou a um menor tempo para aumento de $1,0^{\circ}\text{C}$ ($18,5 \pm 10,1$ vs. $32,1 \pm 12,0$ s; $P < 0,001$); e maior mudança no pico de temperatura ($1,6 \pm 2,0$ vs. $0,60 \pm 0,53^{\circ}\text{C}$; $P < 0,001$). O tempo de decaimento foi semelhante entre as sondas ($146,1 \pm 35,3$ vs. $150,4 \pm 48,4$ s; $P = 0,89$).

- A incidência de ulceração esofágica foi semelhante entre os grupos A e B (5 e 4, respectivamente). A sonda S-CATH CIRCA forneceu maior sensibilidade (100 vs. 60%) e especificidade semelhante (60%) para detecção de ulceração esofágica.
- O estudo de Methachittiphanet al⁴, apresentado em congresso em 2019, foi um estudo não randomizado que incluiu 239 pacientes consecutivos submetidos à ablação de FA na Universidade de Washington, utilizando ablação com criobalão (CB) ou radiofrequência (RF) com esofagogastroduodenoscopia (EGD) pós-procedimento. O objetivo deste estudo foi determinar se sondas multipolares (S-CATH CIRCA) reduzem lesão térmica esofágica detectada por EGD em comparação com sondas de sensor único. As sondas de sensor único foram usadas rotineiramente de abril/2015 até maio/2018, e sondas S-CATH CIRCA foram usadas rotineiramente após. Para sondas de sensor único, os parâmetros de interrupção da ablação foram um aumento de $0,2^{\circ}\text{C}$ da linha de base (RF) ou uma queda abaixo de 30°C (CB). Para S-CATH CIRCA, os parâmetros de interrupção da ablação foram $37,5^{\circ}\text{C}$ para RF ou queda abaixo de 25°C para CB. EGDs foram realizadas em todos os pacientes 24 horas após a ablação. A lesão térmica do esôfago foi classificada da seguinte forma: normal (grau 0), eritema leve (grau 1), úlcera superficial moderada (grau 2) e laceração grave ou profunda (grau 3). 239 pacientes preencheram os critérios de inclusão (203 para sondas de sensor único e 36 para S-CATH CIRCA).

- No grupo sonda de sensor único, 58 (29%) pacientes apresentaram lesão térmica esofágica (52 leves, 5 moderadas e 1 grave). No grupo S-CATH CIRCA, 4 (11%) pacientes apresentaram lesão térmica esofágica (todas leves).
- Nota dos revisores: este estudo não foi publicado em periódico – pôster apresentado na Heart Rhythm Society 2019 (disponível no site da Circa Scientific).

. Sumário das evidências

- Os estudos atualmente disponíveis mostram resultados conflitantes quanto à taxa de lesão térmica esofágica detectada por endoscopia com o uso da sonda de monitoramento de temperatura esofágica S-CATH CIRCA, quando comparada a sondas de sensor único, em pacientes submetidos a ablação de fibrilação atrial. ➤ 1 ECR com pequeno número de pacientes ($n = 60$) e 1 estudo não randomizado ($n = 239$) mostraram redução na incidência de lesão térmica esofágica com S-CATH CIRCA, enquanto 1

estudo não randomizado (n = 543) mostrou aumento do risco de lesão térmica esofágica com S-CATH CIRCA, e outro estudo não randomizado com pequeno número de pacientes (n = 20) mostrou incidência de ulceração esofágica semelhante entre S-CATH CIRCA e sondas de sensor único.

- A sonda S-CATH CIRCA mostrou perfil termodinâmico mais favorável (reconhecimento mais frequente do aumento da temperatura esofágica, com um tempo de detecção mais precoce, uma taxa mais acentuada de aumento da temperatura e uma detecção de pico de temperatura mais elevada), em comparação com sondas de sensor único, em pacientes submetidos a ablação de fibrilação atrial. > *Dados baseados em 1 estudo não randomizado com pequeno número de pacientes (n = 20).*
- Não houve relato de fístula atrioesofágica nos estudos analisados.

7. Considerações finais

1. Não há evidência científica robusta que demonstre a eficácia e segurança da sonda de monitoramento de temperatura esofágica S-CATH CIRCA para uso em procedimentos de ablação em fibrilação atrial. Os estudos disponíveis são em pequeno número e de baixa qualidade metodológica. **Nível de evidência B.**
2. Devido à rara incidência de fístula atrioesofágica na ablação de fibrilação atrial, a detecção de lesões esofágicas tem sido usada como desfecho substituto em estudos clínicos. Porém, apesar da sonda S-CATH CIRCA sugerir um melhor perfil termodinâmico em comparação a sondas de sensor único, os resultados quanto à incidência de lesões esofágicas são conflitantes.
3. Pesquisas adicionais de maior qualidade metodológica devem ser realizadas. Ensaios clínicos randomizados com maior número de pacientes, cegamento adequado e grupos controle com diferentes tecnologias de monitoramento de temperatura esofágica podem fornecer evidências mais sólidas quanto à utilidade da sonda S-CATH CIRCA na ablação de fibrilação atrial, tanto em relação à detecção de lesão esofágica, como também ao efeito do uso dessa sonda na taxa de sucesso do procedimento.

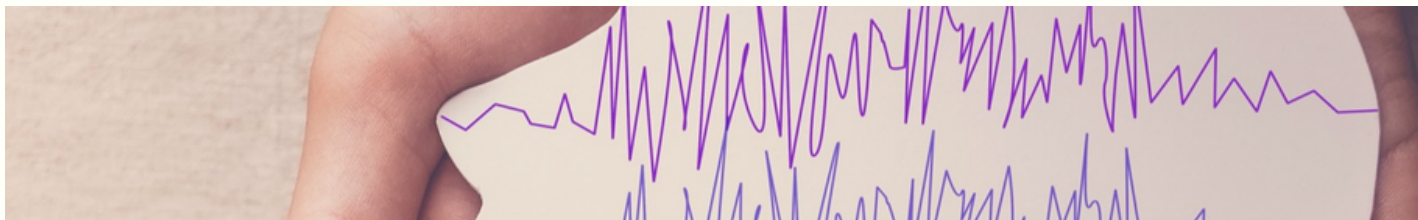
8. Referências

1. Moura D. Randomized Pilot Trial to Assess the Effect of Esophageal Temperature Monitoring on Esophageal Injury During Atrial Fibrillation Ablation. Poster apresentado no Heart Rhythm Society 2019. www.circascientific.com/wp-content/uploads/2019/05/HRS-2019_Scanavacca-Poster.pdf (acessado em junho/2021).
2. Carroll BJ. Multi-sensor esophageal temperature probe used during radiofrequency ablation for atrial fibrillation is associated with increased intraluminal temperature detection and increased risk of esophageal injury compared to single-sensor probe. J Cardiovasc Electrophysiol. 2013 Sep;24(9):958-64.
3. Tschabrunn CM. Comparison between single- and multi-sensor oesophageal temperature probes during atrial fibrillation ablation: thermodynamic characteristics. Europace. 2015 Jun;17(6):891-7.
4. Methachittiphan N. Multi-Sensor Esophageal Temperature Probe Reduces Incidence of Ablation Related Thermal Injury. Poster apresentado no Heart Rhythm Society 2019. www.circascientific.com/wp-content/uploads/2019/05/Multi-Sensor-Esophageal-Temperature-Probe-Reduces-Incidence-of-Ablation-Related-Thermal-Injury.pdf (acessado em junho/2021).



ALEXANDRE M. PAGNONCELLI

Cirurgião Cardiovascular e Endovascular em Porto Alegre – RS. Fellow in Cardiovascular Surgery and Endovascular Surgery; Texas Heart Institute – Houston – Texas – USA. Baylor College of Medicine. 1996 a 1997. Pós-graduado em Economia na Universidade Federal do RS. UFRGS. Mestre em Economia na Universidade Federal do RS. UFRGS. TESE; Estratégias competitivas para o mercado de Operadoras de Saúde no Brasil”. Pós-graduado em Gestão Médica e Auditoria Médica pela Gama Filho-RJ. Curso de Absorção de novas Tecnologias em Saúde (ATS) e Medicina Baseada em Evidências – Análise crítica. Professor convidado Curso: “Latin American Health Care Executives Workshop. Coordenador da Câmara Técnica de MBE da Federação das Unimeds do RS desde 2005



Artigo

Impacto econômico da epilepsia refratária a medicamento na saúde suplementar no Brasil

Por Cristina Nunes Ferreira

INTRODUÇÃO

A epilepsia é um dos distúrbios neurológicos mais comuns e sérios no mundo (1) e é caracterizada por crises epiléticas repetidas. Em alguns pacientes, a doença irá remitir espontaneamente, mas em outros será um problema por toda a vida. A epilepsia afeta todas as idades, ambos os gêneros e todos os limites geográficos, apesar de haver um pico em incidência em pessoas muito jovens (5-10 anos) e idosas. A incidência anual de epilepsia no Brasil é estimada em aproximadamente 66/100 000 crianças e 47/100 000 adultos (2).

No geral, a epilepsia é responsável por 0,5% da carga global da doença e as implicações econômicas em termos de necessidades de cuidados da saúde, morte prematura e perda de produtividade no trabalho .

Em termos de qualidade de vida, a epilepsia impacta de forma negativa em muitas atividades diárias na maioria das pessoas afetadas, como independência, vida social, educação, trabalho, relacionamentos, respeito e frequentemente um futuro (6). Muitas pessoas que sofrem de epilepsia e seus cuidadores reportam que a epilepsia carrega um estigma e, conseqüentemente, não aceitação por muitos na sociedade (6). A epilepsia também está associada com um desempenho acadêmico ruim, dificuldades de aprendizado e comportamental, questões laborais em adultos, atividade social restrita, ansiedade e depressão para crianças e adultos (7). Além disso, uma pessoa com epilepsia é 2 a 3 vezes mais provável de morrer do que alguém na população geral (8).

Pacientes com DRE demonstraram ter uma taxa de mortalidade maior (9-12). Sabe-se que pacientes com frequência maior de crises epiléticas têm um risco de mortalidade de 4 a 5 vezes maior (8, 13-16).

Atualmente o tratamento contra epilepsia é a terapia com medicamento antiepilético (AED) que permite que muitos pacientes mantenham controle das crises. Apesar de AEDs serem efetivos quando administrados regularmente, mais de 30% dos pacientes com epilepsia são considerados resistentes à terapia medicamentosa e continuam a ter crises apesar de serem prescritos com uma variedade de AEDs (17, 18).

OBJETIVO

Descrever o impacto orçamento de pacientes com epilepsia refratária a medicamentos no âmbito do privado.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

1. Definir o custo e a frequência de atendimentos no pronto socorro
2. Descrever o padrão das internações de forma geral, internações com fratura e trauma na cabeça (custos, tempo de internação, custo dia paciente, e frequência)
3. Descrever o padrão das internações que apresentaram UTI geral, internações com fratura e trauma na cabeça (custos, tempo de internação, custo dia paciente, e frequência)

METODOLOGIA

Foi conduzido um estudo observacional retrospectivo (análises transversais e longitudinais) de dados secundários provenientes de bases de dados da NAGIS/PGS. Essa empresa possui o software Matriz Gerencial (NAGIS) e o PGS, o primeiro é utilizado para auxiliar os gestores tanto de planos de saúde quanto de empresas a controlar e identificar os maiores gastos em sua carteira, já o segundo auxilia na gestão de pacientes crônicos. Os dados utilizados para realização dos estudos e levantamentos são provenientes desses dois softwares.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os dados foram extraídos por meio do acesso a base da NAGIS. No estudo foi considerado todos os atendimentos (independente do CID) que ocorreram no período de janeiro de 2015 a julho de 2020 em pacientes que apresentaram em algum momento o CID de interesse (G40 ou G41). Esses atendimentos foram classificados em relacionados ou não com a epilepsia através do procedimento realizado, essa classificação foi feita em conjunto com a equipe interna da LIVANOVA, esse fluxo é apresentado na Figura 1.

Atendimentos hospitalares

- Internações que apresentaram utilização de medicamentos de interesse
- Internações que apresentaram Pronto Socorro e Exames relacionados (raio-x, ressonância magnética e tomografia de crânio) e procedimentos/materiais relacionados com Neurocirurgia
- Internações que apresentaram procedimentos relacionados com período de observação
- Internações que apresentaram algum procedimento/device relacionado com neuroestimulação.
- Internações que apresentaram algum procedimento relacionado com trauma (cabeça) ou fraturas.

Ambulatorial

- Atendimentos com os procedimentos classificados manualmente

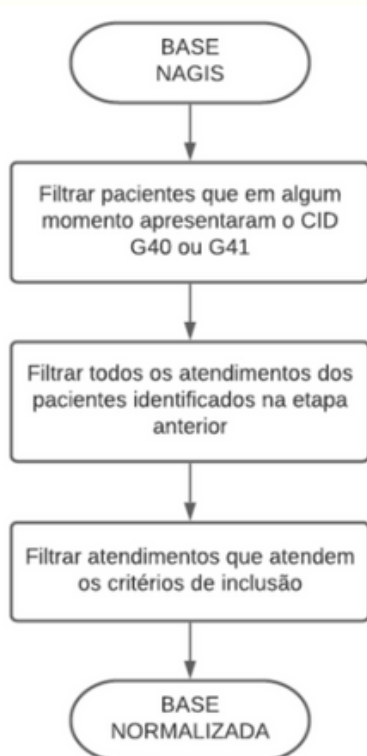


Figura 1 – Fluxo para extração dos atendimentos de interesse

CORREÇÃO DOS VALORES MONETÁRIOS

Os valores monetários foram corrigidos para junho de 2021 através do IPCA, a série histórica de números-índices do IPCA pode ser encontrada na tabela 1737 do Sistema IBGE de Recuperação Automática (SIDRA). Os valores corrigidos são obtidos a partir do produto entre o valor inicial e o resultado da divisão do número-índice do mês final pelo número-índice do mês anterior ao mês inicial.

RESULTADOS

No período analisado (jan./2015 a jun./2020), foram identificados 4.700 pacientes que apresentam algum dos CIDs de interesse e que os atendimentos atenderam aos critérios de inclusão. Esses pacientes geraram no período 366.937 procedimentos ambulatoriais e 16.460 internações, os atendimentos geraram um custo R\$ 41.353.068,53 no período.

Perfil dos pacientes

Para definirmos o perfil do paciente foi considerado a faixa etária da última interação do paciente, ao longo do período 51,1% dos pacientes atendidos são do sexo feminino, 37,3% são do sexo masculino e 11,6% não apresentaram sexo informado, isso acontece em casos nos quais os pacientes de outros planos são atendidos (pacientes de intercâmbio).

Para a faixa etária foram utilizadas as categorias apresentadas na Figura 2, essa figura apresenta apenas os pacientes que apresentaram sexo na base. Foi observado que no caso de pacientes do sexo feminino, 78,1% apresentam a idade acima de 18 anos no último atendimento, enquanto para o sexo masculino foi possível observar que 59,6% dos pacientes estão acima de 18 anos, a distribuição nas outras faixas etárias é semelhante quando comparado os dois grupos.

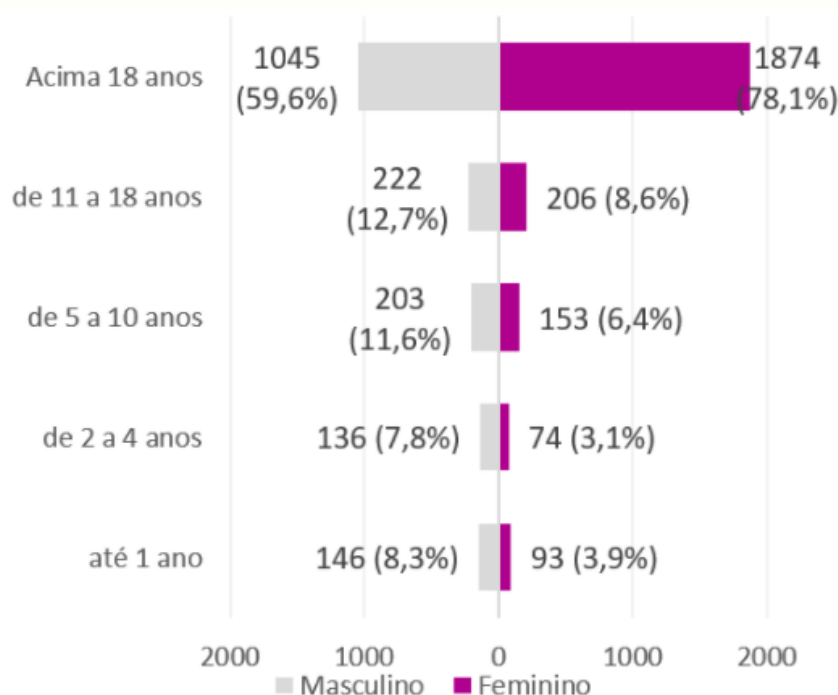


Figura 2 – Pirâmide etária dos pacientes no último atendimento

A Figura 3 apresenta a quantidade de pacientes (somatória dos novos e recorrentes) atendidos por ano, caso um paciente seja atendido em diferentes anos ele será contabilizado múltiplas vezes. Foi observado que o ano de 2015 apresentou a maior quantidade de pacientes, 27,4% maior que o ano de 2016, que pode ser justificado pela redução de adesão à planos de saúde. Para o cálculo da média foi considerado apenas os anos de 2016 a 2019 devido ao fato de 2020 não possuir os dados completos em nossa amostra, foi obtida uma média de 2.593 pacientes por ano sendo atendidos e que apresentaram os proxys descritos na metodologia.



Figura 3 – Pacientes únicos por ano de atendimento

Perfil dos custos

Para analisar os custos foram considerados os atendimentos que atenderam as premissas apresentadas na metodologia. No período foi gasto R\$ 16.850.696,09 (40,7%) com atendimentos no âmbito ambulatorial e R\$ 24.502.372,44 (59,3%) no âmbito hospitalar, Figura 4.

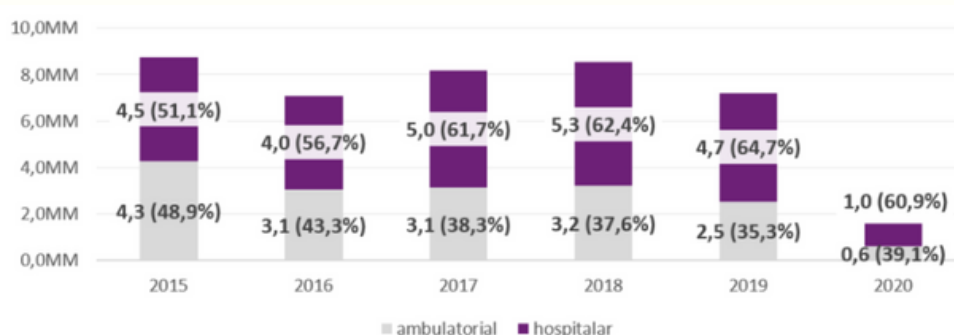


Figura 4 – Gastos por ano e por âmbito ao longo do período (em milhões BRL)

A Figura 5 indica como o padrão de consumo de recursos varia de acordo com a faixa etária do paciente atendido, pacientes de 5 a 10 anos e acima de 18 anos apresentaram o maior custo, enquanto as outras faixas etárias apresentaram maior custo no âmbito hospitalar, as maiores diferenças de custo entre os âmbitos foi observado em pacientes com até 1 ano e pacientes entre 11 e 18 anos. O maior consumo desta faixa etária, poderá ser explicado pela síndrome de Lennox-Gastaut, que corresponde à 10% das epilepsias presentes na infância (19).

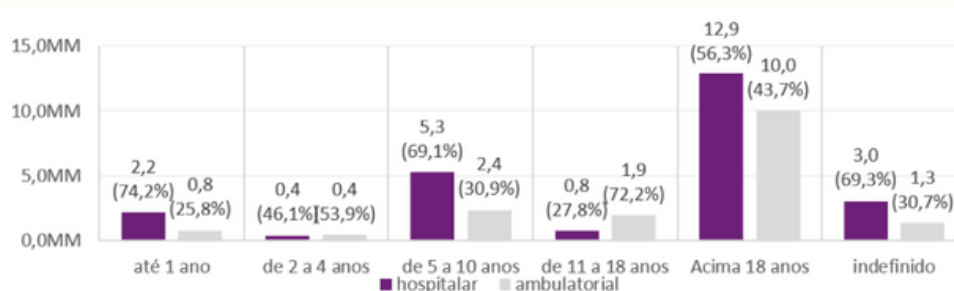


Figura 5 – Distribuição do custo por âmbito por faixa etária no atendimento

O perfil de utilização de atendimentos apresentou grande diferença entre as faixas etárias, os pacientes entre 5 e 10 anos apresentaram médias semelhantes de atendimentos ambulatoriais e hospitalares, esses pacientes apresentaram um aumento na média de internações de 1488% em relação a menor média (pacientes entre 11 e 18 anos).

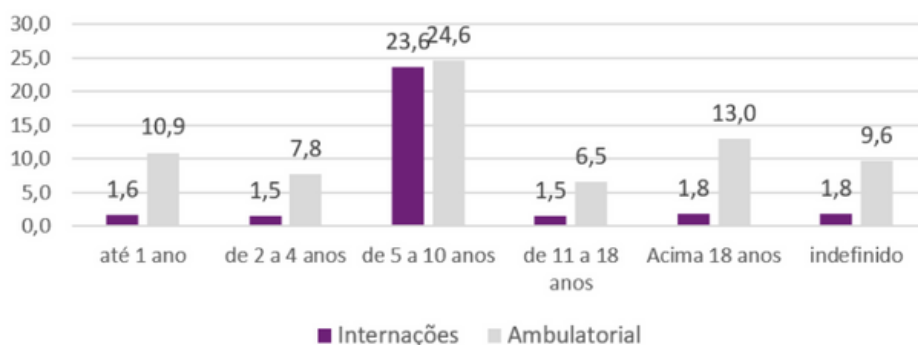


Figura 6 – Quantidade média de atendimentos por paciente ao longo do período, separado por âmbito e faixa etária

Foram mapeados os atendimentos associados com idas ao pronto socorro e que apresentaram período de observação sem internação, nesse recorte foram identificados 11.530 (69,98% do total de internações) atendimentos. Foi observado que nesses atendimentos o custo médio entre 2015 e 2019 é de R\$ 597,50 (variando entre R\$ 454,01 e R\$ 1.359,44) e uma média de 2.218 atendimentos por ano, entre 2015 e 2018 identificou-se uma tendência de aumento no custo médio.

A variação por faixa etária foi analisada, na Figura 7 é observado que a faixa etária que apresentou maior custo médio por ano foi a de 5 a 10 anos, esse alto custo está associado a frequência observada desses atendimentos por ano.



Figura 7 – Custo médio por ano por paciente e quantidade média de atendimento por ano por paciente

INTERNAÇÕES

Foram identificadas 16.460 internações, sendo 68 (0,41%) internações relacionadas a trauma (cabeça) e 24 (0,15%) internações relacionadas a fraturas. Do total de internações, 1188 apresentaram diárias de internação no período, em média os pacientes ficam 7,25 dias internados e a mediana é de 4 dias de internação. Essas internações geraram um gasto de R\$ 15.584.576,21, com custo médio por internação de R\$13.118,33 (variando entre R\$ 6.785,38 e R\$ 16.782,26). Para as análises a seguir foi utilizada apenas as internações que apresentaram tempo de permanência maior que zero.

A Figura 9 apresenta as métricas por faixa etária, pacientes com até 1 ano de idade apresentaram o maior tempo de permanência quando comparado com as outras faixas etárias definidas. Pacientes entre 5 e 10 anos apresentaram o maior custo médio anual (R\$ 32.545,63).



Figura 8 – Tempo de permanência médio e custo médio com hospitalização por paciente

Do total de internações, 270 apresentaram diárias de UTI no período, em média os pacientes ficam 11,1 dias internados e a mediana de 8 dias, desse período os pacientes passaram cerca de 60,9% (6,77 dias) do tempo da internação na UTI. Essas internações geraram um gasto de R\$ 9.078.376,34 e as diárias de UTI representaram 24,64% (R\$ 2.236.983,15) do total, com custo médio da internação em R\$ 33.623,62. Para as análises a seguir foram utilizadas apenas as internações que apresentaram diárias de UTI maior que zero. A Figura 9 apresenta as métricas por faixa etária, pacientes com até 1 ano de idade apresentaram o maior tempo de permanência quando comparado com as outras faixas etárias definidas, seguidos por pacientes de 5 a 10 anos. O custo médio anual com hospitalização com UTI por paciente também apresentou variações acima de 50% entre algumas faixas etárias, os pacientes de 5 a 10 anos apresentaram o maior custo médio anual (R\$ 82.336,55).



Figura 9 – Tempo de permanência médio e custo médio por paciente com hospitalização que apresentaram UTI por paciente

Para detalhamento do custo, os procedimentos realizados nas internações foram classificados em 5 grandes grupos, a categoria que apresentou o maior custo no período foi de diárias, taxas e gases medicinais, o custo médio associado corresponde a 29,3% do total gasto com as internações (Figura 10).

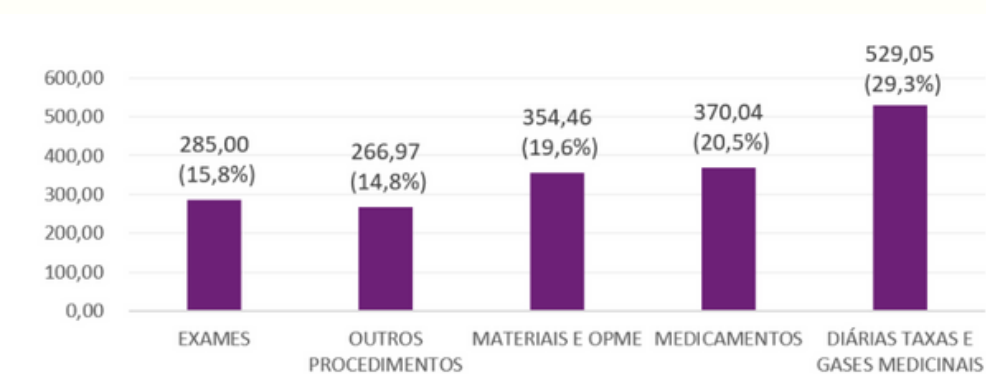


Figura 10 – Custo médio por grupo de procedimento e sua representatividade em relação ao total

Na Tabela 1 são apresentadas as métricas consolidadas por faixa etária, as métricas custos e atendimentos são apresentados por ano por paciente, portanto tanto a média, mínima e máxima são referentes ao ano/paciente.

Figura 10 – Custo médio por grupo de procedimento e sua representatividade em relação ao total

Na Tabela 1 são apresentadas as métricas consolidadas por faixa etária, as métricas custos e atendimentos são apresentados por ano por paciente, portanto tanto a média, mínima e máxima são referentes ao ano/paciente.

Tabela 1 – Características demográficas e consumo de recursos

Faixa Etária	até 1 ano	de 2 a 4 anos	de 5 a 10 anos	de 11 a 18 anos	Acima 18 anos	Não informado
Dados Demográficos						
Homens N (%)	146 (61,1)	136 (64,8)	203 (56,7)	222 (51,9)	1045 (35,8)	- (-)
Mulheres N (%)	93 (38,9)	74 (35,2)	153 (42,7)	206 (48,1)	1874 (64,1)	- (-)
Não informado N (%)	- (-)	- (-)	2 (0,6)	- (-)	3 (0,1)	543 (100,0)
Custos (por ano)						
Pronto Atendimento (observação de até 6 horas) média (mínimo – máximo)	1.324,29 (501,74 – 2.414,29)	1.423,88 (264,10 – 3.929,25)	20.641,45 (3.878,61 – 35.868,84)	1.013,05 (392,17 – 2.439,11)	2.421,34 (1.420,65 – 4.699,42)	545,73 (380,67 – 736,99)
Pronto Atendimento (observação acima de 6 horas) média (mínimo – máximo)	561,43 (193,93 – 858,64)	343,60 (132,31 – 563,58)	813,24 (286,46 – 1.713,26)	351,56 (340,02 – 371,78)	1.086,18 (550,60 – 1.477,48)	1.220,00 (666,39 – 2.076,60)
Pronto Atendimento média (mínimo – máximo)	1.255,71 (457,77 – 2.232,91)	1.235,49 (303,19 – 2.980,01)	17.081,07 (3.346,34 – 29.279,22)	919,44 (382,33 – 1.999,25)	2.309,11 (1.414,29 – 4.600,17)	606,79 (380,67 – 780,35)
Hospitalar média (mínimo – máximo)	21.169,61 (2.077,86 – 43.901,06)	4.999,59 (1.635,30 – 10.480,92)	25.299,44 (3.380,74 – 47.566,21)	11.801,97 (1.540,20 – 28.316,86)	14.365,37 (8.254,89 – 20.735,02)	29.747,23 (14.328,89 – 66.816,60)
UTI média (mínimo – máximo)	60.762,33 (38.191,31 – 77.738,01)	23.330,89 (19.544,62 – 25.224,02)	82.336,55 (18.412,07 – 112.102,10)	43.425,15 (2.993,91 – 170.491,25)	33.916,97 (18.718,01 – 44.288,80)	50.991,97 (22.251,83 – 77.483,41)
Atendimento (por ano)						
Pronto Atendimento (observação de até 6 horas) média (mínimo – máximo)	1,4 (1,1 – 1,7)	1,3 (1,1 – 1,7)	43,4 (12,1 – 68,5)	1,4 (1,2 – 1,8)	1,6 (1,1 – 2,2)	1,6 (1,4 – 1,8)
Pronto Atendimento (observação acima de 6 horas) média (mínimo – máximo)	1,6 (1,0 – 2,3)	1,3 (1,0 – 2,5)	1,8 (1,3 – 3,0)	1,3 (1,0 – 1,6)	1,7 (1,0 – 3,0)	1,1 (1,0 – 1,4)
Pronto Atendimento média (mínimo – máximo)	1,4 (1,1 – 1,8)	1,3 (1,1 – 1,6)	35,6 (10,5 – 56,6)	1,4 (1,2 – 1,7)	1,6 (1,1 – 2,1)	1,6 (1,4 – 1,8)
Hospitalar média (mínimo – máximo)	1,8 (1,2 – 2,5)	1,3 (1,0 – 1,7)	1,3 (1,0 – 1,6)	1,2 (1,0 – 1,3)	1,3 (1,1 – 1,6)	1,3 (1,0 – 1,8)
UTI média (mínimo – máximo)	1,7 (1,3 – 2,0)	1,0 (1,0 – 1,0)	1,5 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 1,0)	1,2 (1,1 – 1,2)	1,2 (1,0 – 1,7)

CONCLUSÃO

Os dados demográficos são distribuídos de forma uniforme como vemos nos estudos epidemiológicos, validando a amostra, bem como a distribuição por faixa etária, quanto as questões de consumo de recursos, identificamos que a população entre 5-10 anos de idade merece maior atenção, pois seus gastos totais em um ano poderão chegar às 132 mil reais, quando considerado custos de hospitalizações e atendimento ao pronto socorro.

De acordo com a literatura os pacientes de 5-10 anos de idade representam o 10% das epilepsias presentes na infância, provocado pela síndrome de Lennox-Gastaut.

Outro custo que poderá ser levando em consideração quando avaliado o consumo de recursos, e a utilização ou atendimento de especialista, custo que não foi levado em consideração nesta análise, que poderá elevar ainda mais o valor apresentado.

A hospitalização de pacientes portadores de epilepsia refratária pode permancer uma média 7 dias, chegando à um custo médio anual de R\$ 32mil por ano e na UTI poderá chegar à quase 12 dias com custo médio anual de R\$ 82 mil.

Desta forma, os pacientes com epilepsia refratária à medicamentos merece atenção, pois representa um importante impacto no consumo de recursos, além do impacto social no tratamento dos eventos ocasionados a epilepsia.

BIBLIOGRAFIA

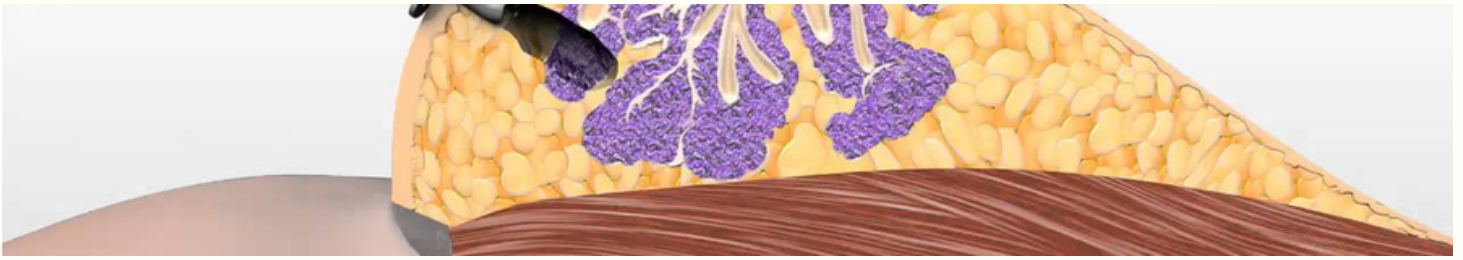
1. Brodie MJ, Schachter SC, Kwan P. Fast Facts: Epilepsy. 5th ed. . Oxford UHPL, editor2012.
2. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the “common” neurologic disorders? *Neurology*. 2007;68(5):326-37.
3. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe – a systematic review. *Eur J Neurol*. 2005;12(4):245-53.
4. World Health Organization. Epilepsy Factsheet Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>. Accessed on: 26th November 2013.
5. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011;21(10):718-79.
6. Wheless JW. Intractable epilepsy: A survey of patients and caregivers. *Epilepsy Behav*. 2006;8(4):756-64.
7. Nowinski CJ, Victorson D, Cavazos JE, Gershon R, Cella D. Neuro-QOL and the NIH Toolbox: implications for epilepsy. *Therapy*. 2010;7(5):533-40.
8. Neligan A, Bell GS, Johnson AL, Goodridge DM, Shorvon SD, Sander JW. The long-term risk of premature mortality in people with epilepsy. *Brain*. 2011;134(Pt 2):388-95.
9. Perucca P, Hesdorffer DC, Gilliam FG. Response to first antiepileptic drug trial predicts health outcome in epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52(12):2209-15.
10. Tomson T. Mortality in epilepsy. *J Neurol*. 2000;247(1):15-21.
11. Sperling MR, Feldman H, Kinman J, Liporace JD, O'Connor MJ. Seizure control and mortality in epilepsy. *Ann Neurol*. 1999;46(1):45-50.
12. Shackleton DP, Westendorp RG, Kasteleijn-Nolst Trenite DG, de Craen AJ, Vandenbroucke JP. Survival of patients with epilepsy: an estimate of the mortality risk. *Epilepsia*. 2002;43(4):445-50.

13. Callaghan B, Choi H, Schlesinger M, Rodemer W, Pollard J, Hesdorffer DC, et al. Increased mortality persists in an adult drug-resistant epilepsy prevalence cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(10):1084-90.
14. Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, Brodie MJ. Mortality in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2007;10(3):363-76.
15. Nevalainen O, Auvinen A, Ansakorpi H, Artama M, Raitanen J, Isojarvi J. Mortality by clinical characteristics in a tertiary care cohort of adult patients with chronic epilepsy. *Epilepsia*. 2012;53(12):e212-4.
16. Ryvlin P, Cucherat M, Rheims S. Risk of sudden unexpected death in epilepsy in patients given adjunctive antiepileptic treatment for refractory seizures: a meta-analysis of placebo-controlled randomised trials. *The Lancet Neurology*. 2011;10(11):961-8.
17. Platt M, Sperling MR. A comparison of surgical and medical costs for refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2002;43 Suppl 4:25-31.
18. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000;342(5):314-9.
19. Gastaut H, Gastaut JL, Gonçalves e Silva GE, Fernandez Sanches GR. Relative frequency of different types of epilepsy: a study employing the classification of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 16:457, 1975.



CRISTINA NUNES FERREIRA

Farmacêutica, Mestranda em Políticas Públicas (FGV), MBA em Gestão de Projetos (FGV), MBA Projetos Inovadores (IPT), pós graduações em Marketing Farmacêutico (FOC), Modelos Econômicos Inovadores (IECS) e Metanálises (IECS), com certificação em Economia da Saúde pela Universidade do Arizona e Universidade de York, certificação de Relações Públicas e Governamentais pela International School of Communication (RU). Profissional com mais de 40 publicações e professora adjunta em Faculdade Oswaldo Cruz, IPOG e Hospital do Câncer. Revisora Científica de resumos e posters da ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research).



Artigo

Radioterapia Intra-operatória com elétrons no Tratamento do Câncer de Mama Inicial – Como Auditar?

Por Marcos Santos

Resumo:

O câncer de mama é o tumor maligno mais frequente entre as mulheres do Brasil. Com o advento e disponibilização em larga escala da mamografia, aumentou consideravelmente o número de pacientes diagnosticadas em estágio iniciais, com maior chance de curabilidade. O tratamento, neste caso, envolve cirurgia que, na grande maioria das vezes, é conservadora, seguida ou não de tratamento sistêmico (quimio ou hormonioterapia) e radioterapia sobre toda a mama. Como observou-se que a maioria das recidivas locais ocorre no quadrante originário da neoplasia, pressupõe-se que a irradiação exclusiva deste quadrante, com potenciais ganhos em efeitos secundários (além de otimização do tempo de tratamento), atingiria os mesmos resultados de controle local. Foi feita, então, revisão sistemática da literatura com inclusão de 1 estudo randomizado que comparou a radioterapia intra-operatória com elétrons (IOeRT) ao tratamento padrão, radioterapia conformacional (RT 3D) no câncer de mama inicial. Observou-se pequeno aumento do número de falhas locais em 5 anos (4,4 vs. 0,4%), sem alteração, porém, na sobrevida global, dado o resgate efetivo com mastectomia. Quando se restringiu o estudo às mulheres com tumores de até 2,0 cm de diâmetro, graus I ou II, com axila negativa ou com até 3 linfonodos comprometidos e com tumores não classificados como triplo-negativos, chegou-se a um nível comparável de controle local (1,5% de recidivas em 5 anos), sem diferenças significativas no tocante aos efeitos secundários ao tratamento. Em análise econômica posterior, optou-se, então, pelo estudo de minimização de custos, sob a perspectiva das Operadoras de Saúde do sistema de saúde privado brasileiro, tendo como base os custos dos procedimentos descritos na Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM), 5ª edição. Nesta análise, observou-se que a aplicação da IOeRT implica em uma economia de recursos da ordem de 51,5% por tratamento, o que faz da IOeRT opção que leva a economia de recursos, quando utilizada no tratamento de mulheres com câncer de mama inicial, quando observados os critérios de inclusão descritos previamente.

Introdução:

A neoplasia de mama é o tumor maligno mais frequente entre as mulheres brasileiras. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), eram esperados, para o ano de 2018, 59.700 novos casos desta neoplasia, o que resulta em um risco estimado de 56,33 novos casos para cada grupo de 100 mil mulheres/ano(1). Considerando-se a população mundial, o câncer de mama também é o mais frequente na população

feminina, com uma estimativa, para o ano de 2012, de 1,67 milhão de casos novos ao redor do mundo, o que corresponde a ¼ de todos os tumores diagnosticados em mulheres(2). Apesar dos avanços recentes, a incidência diferente entre as diversas regiões do Brasil é sinal, entre outros fatores, das dificuldades de acesso ao diagnóstico. Por exemplo: a incidência desta neoplasia da cidade de Cuiabá/MT é quase metade daquela observada em Porto Alegre/RS, evidenciando que o acesso ao diagnóstico precoce e, consequentemente, a um tratamento com maiores probabilidades de sucesso, é limitado e desigual entre as várias regiões do Brasil(1).

Vários fatores estão envolvidos na etiologia do câncer de mama: idade à primeira menstruação inferior 12 anos; menopausa após os 55 anos; nuliparidade; primeira gravidez após os 30 anos; uso de anticoncepcionais e terapia de reposição hormonal (TRH) na menopausa, especialmente se por tempo prolongado; exposição à radiação ionizante; consumo de bebidas alcoólicas; dietas hipercalóricas; sedentarismo; e predisposição genética (pelas mutações em determinados genes transmitidos na herança genética familiar – principalmente por dois genes de alto risco, BRCA1 e BRCA2)(3). É importante observar que a neoplasia de mama tem elevado custo social, porque atinge mulheres em idade produtiva e seu tratamento utiliza-se de várias tecnologias de alto custo, com tendência clara de aumento nos últimos anos(4-8).

Não há, no Brasil, estimativas de quantas pacientes são diagnosticadas em estádios iniciais, embora se saiba, a partir de dados publicados a respeito da epidemiologia desta patologia em outros países, que este número está ligado à cobertura de mamografia de screening entre as mulheres e pode chegar, segundo algumas séries, a 70%. Deve, portanto, ser muito variável entre as várias regiões do Brasil(9, 10).

O tratamento padrão para a neoplasia de mama inicial é a cirurgia (mastectomia total ou parcial) seguida ou não de tratamento adjuvante com quimio/hormônio e/ou radioterapia. A radioterapia está indicada quando a cirurgia é parcial, ou seja, não remove todo o parênquima da glândula mamária. Após a cirurgia conservadora, a irradiação da mama reduz a incidência de recorrência local em 5 anos de 26 para 7%, aumentando a sobrevida causa específica desta população em 5,4%(11). Normalmente, a radioterapia é aplicada com técnica conformacional (RT 3D) e se dirige à mama toda na dose de 50 Gy em 25 frações. Posteriormente, é aplicado um reforço sobre o quadrante acometido, com dose de 16 Gy em 8 frações, com a mesma técnica de tratamento(12).

Com o seguimento das pacientes não irradiadas, observou-se que, respeitadas algumas características que definem o subgrupo de baixo risco, as recidivas se concentravam, fundamentalmente, no quadrante inicialmente acometido. As características são as seguintes: idade $\geq$ 50 anos, margens $\geq$ 2 mm, tumor in situ ou classificado como T1 (diâmetro $<$ 2 cm). Assim sendo, fazia-se desnecessária a irradiação de todo o parênquima mamário, sendo, teoricamente, suficiente, a irradiação do quadrante acometido, o que ficou conhecido como irradiação parcial da mama (IPM)(13). Dentre as técnicas disponíveis para a irradiação parcial da mama, há a própria radioterapia conformacional(14-17), a braquiterapia(18-24) e a radioterapia intra-operatória com elétrons (IOeRT)(25). A radioterapia intra-operatória com fótons (IOpRT), também descrita na literatura, é, neste momento, de utilização desaconselhada. Uma vez que o seguimento das pacientes incluídas no estudo pivotal(26) é, ainda, considerado curto, gerando incertezas a respeito da eficácia desta tecnologia a longo prazo. Assim sendo, é consenso que a IOpRT não deva ser, por ora, utilizada fora de um rigoroso protocolo de pesquisa(13). Esta tecnologia (IOpRT) só é aplicável através de acelerador linear específico (TARGIT) e já foi avaliada, anteriormente, pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

(CONITEC) (http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Radioterapia_TumorMama_final.pdf), com recomendação contrária à incorporação da tecnologia pelo SUS. Ressalta-se, porém, que, conforme incluído na 23ª edição do Manual de Bases Técnicas – Oncologia, do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS), o uso de técnica de radioterapia intraoperatória (em dose única e antes do fechamento da ferida operatória) imediatamente adjuvante à exérese do tumor por mastectomia conservadora, pode ser autorizada, registrada e faturada conforme explicitado no referido Manual. Não há, no supracitado documento, diferenciação quanto à energia de tratamento (fótons ou elétrons), diferenciação esta que se faz, atualmente, de importância capital. Haja vista as limitações apontadas para o tratamento efetuado com fótons.

Aplicação da IOeRT no câncer de mama inicial:

A abordagem mais utilizada de aplicação de IOeRT dá-se através do transporte da paciente da sala de cirurgia para o departamento de radioterapia, durante o ato cirúrgico, para que lhe seja aplicada a radiação. Posteriormente, a paciente volta ao centro cirúrgico para que o procedimento seja terminado(27). Com a paciente sob anestesia geral, a ressecção segmentar deve obedecer a critérios oncológicos de cirurgia, com retirada em bloco do tumor com ampla remoção de margem de tecido sadio, fáscia muscular e pele (quando necessário). O material retirado é examinado para avaliar a histologia da lesão, a unicentricidade, as dimensões e a amplitude das margens de ressecção. O patologista deve avaliar o espécime no intraoperatório para confirmação da presença da lesão de até 2,5 cm de diâmetro e avaliar a localização da mesma em relação às margens da ressecção, que devem ser marcadas com tinta nanquim. As margens devem ser “raspadas” para citologia e/ou submetidas a cortes histológicos. O tecido é, então, seccionado a cada 5mm e as seções devem ser devidamente avaliadas. As margens obrigatoriamente devem estar negativas a princípio ou após ampliação solicitada. O estudo da axila deve ser realizado por técnica de linfonodo sentinela ou esvaziamento axilar, como de hábito. A glândula a ser irradiada é, então, preparada com a aproximação dos retalhos glandulares separados do plano subcutâneo e suturados; a parede torácica é protegida com disco de chumbo de espessura de 3mm, revestido com material de menor densidade, para minimizar o retroespalhamento. Após a realização da cirurgia conservadora e o preparo local da mama para a radioterapia intraoperatória com elétrons, a paciente, sob anestesia e acompanhada da equipe anestésica e de enfermagem, é transportada para a sala do acelerador linear e devidamente posicionada pela equipe, de forma a alinhar o colimador ao feixe de elétrons, que incide no leito operatório. A pele é afastada do campo de irradiação. O registro fotográfico do campo final é demarcado com tinta especial (caneta para marcação cutânea). A porção da glândula mamária adjacente ao quadrante retirado é irradiada em dose única com radioterapia intraoperatória com elétrons, empregando acelerador linear de partículas (LINAC) com energia de elétrons nas faixas de 6 a 12 MeV, com nível individualizado baseando-se na espessura da glândula a ser irradiada, observada no momento do tratamento(28). A dose administrada validada em estudo pivotal fase III anterior é de 21 Gy(25). A paciente é, após a irradiação, submetida a fechamento da ferida cirúrgica e a pós-operatório padrão, idêntico àquele da paciente não submetida à radioterapia intra-operatória com elétrons(28). Outra alternativa, para a aplicação da IOeRT é através de micro aceleradores lineares, como o LIAC que, ao contrário dos aceleradores lineares convencionais, não utiliza colimadores de raio-X ajustáveis, mas um conjunto de câmaras de ionização metálicas independentes. Para fins de proteção radiológica,

o LIAC é equipado com uma trava de feixe móvel (blindagem de chumbo) que deve ser posicionada pelo operador manualmente, abaixo do leito cirúrgico, para interceptar o feixe principal. O feixe de elétrons produzido pelo LIAC têm uma alta taxa de dose de radiação, o que otimiza bastante o tempo de tratamento, aumentando o conforto para paciente e equipe médica(29). É importante observar que não se conhece, após larga experiência mundial na utilização desta tecnologia, nenhuma contraindicação, se respeitados os rígidos critérios de inclusão utilizados no estudo pivotal(25).

Revisão bibliográfica:

Foi efetuada uma revisão bibliográfica exaustiva utilizando-se de base de dados PUBMED, anais de congressos, registros de estudos, lista de referências de estudos publicados, artigos de revisão e livros relevantes. Não houve restrições no tocante ao idioma dos artigos. No que se refere aos resumos publicados em anais de congressos, os investigadores foram contatados por meio de correio eletrônico em pelo menos duas oportunidades, com o objetivo de recolher-se informações faltantes em seus relatos. Ensaio clínico randomizados publicados eram elegíveis para inclusão. Foram excluídos estudos de fase I ou II. Na ocorrência de mais de uma publicação, referente ao mesmo grupo de pacientes, a publicação mais recente foi a considerada.

Perguntas fundamentais a serem discutidas:

- 1.A IOeRT, em pacientes idade entre 48 e 75 anos com câncer de mama inicial, submetidas a cirurgia conservadora com margens negativas tem eficácia comparável à RT 3D?
- 2.A IOeRT, em pacientes idade entre 48 e 75 anos com câncer de mama inicial, submetidas a cirurgia conservadora com margens negativas tem níveis comparáveis de efeitos secundários, quando comparada à RT 3D?

Tabela 1: questão de pesquisa estruturada no formato PICO

População	Pacientes com neoplasia de mama inicial (estádios I) submetidas a cirurgia conservadora
Intervenção	Radioterapia intra-operatória com elétrons
Comparadores	Radioterapia externa conformacional sobre toda a mama
Desfechos	Controle local e sobrevida global

Resultados:

As buscas foram realizadas no mês de março de 2019. Foi avaliada a base de dados PubMed, com os seguintes termos de busca: ((“breast cancer”[tw] OR “breast tumor”[tw] OR “breast carcinoma”[tw] OR “breast neoplasms”) AND (radiotherapy OR “radiation therapy”[tw]) AND (“intraoperative radiotherapy”[tw] AND (electron))). Não foi acrescentada nenhuma limitação de idioma no processo de busca. Busca retornou 21 artigos

Com filtro para ensaios clínicos: (((((((((randomized controlled trial[pt])) OR (controlled clinical trial[pt])) OR (randomized[tiab])) OR (placebo[tiab])) OR (randomly[tiab])) OR (trial[tiab])) OR (groups[tiab])) OR (drug therapy[sh])) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])). Busca retornou 6 artigos.

Excluídos estudos fase I ou fase II:

Busca retornou 1 artigo (Figura 01): Veronesi U et cols., 2013(25).

Descrição do estudo:

Trata-se de estudo prospectivo e randomizado de não inferioridade publicado no prestigioso Lancet Oncology no ano de 2013. Foi executado no Instituto Europeu de Oncologia, sob a liderança de Dr. Veronesi.

Foram incluídas 1305 pacientes que foram randomizadas para receberem a radioterapia intraoperatória com elétrons (651 pacientes) ou o tratamento até então considerado padrão (radioterapia externa conformacional ou 3D, 654 pacientes). Os pesquisadores entenderam que um índice de recidivas locais de até 7,5% em 5 anos, no grupo experimental, seria evidência suficiente de equivalência entre os tratamentos. Para tanto, estimou-se que uma amostra de 824 pacientes seria suficiente para um poder de 90% de demonstração de tal objetivo.

Após um seguimento médio superior a 5 anos, observou-se um ligeiro (porém significativo) aumento das recidivas locais no grupo tratado com radioterapia intra-operatória com elétrons (4,4 vs. 0,4%, $p=0,0001$). Não houve, no entanto, graças ao resgate efetivo neste pequeno grupo de pacientes, nenhuma diferença de sobrevida global (SG 5 anos: 96,8% e 96,9%, respectivamente, $p=0,59$). O grupo prosseguiu na investigação e, quando excluídas as pacientes com tumores com diâmetro superior a 2 cm, grau III, com axila comprometida com 4 ou mais linfonodos e tumores triplo negativos, o índice de recorrência local entre as pacientes tratadas com radioterapia intraoperatória com elétrons foi de 1,5%.

Com relação aos efeitos secundários, infelizmente nem todas as pacientes tiveram seus resultados avaliados, por questões de deficiência de relato de informações (o que pode ser uma fonte de bias). Mas ainda assim, tendo sido analisadas 876 pacientes, houve uma diminuição importante de efeitos secundários observados na pele (eritema, secura, hiperpigmentação, prurido), em favor das pacientes submetidas a radioterapia intraoperatória com elétrons.

Discussão

A probabilidade de controle do tumor, para uma determinada dose de radiação absorvida, diminui com um aumento no número inicial de células malignas (assumindo que não há diferenças na radiosensibilidade celular). Portanto, quanto maiores os volumes do tumor, maior a dose necessária para atingir a mesma taxa de controle. Assim sendo, a IOeRT oferece uma importante vantagem teórica em comparação com a radioterapia externa pós-operatória convencional. Neste último caso, o tempo entre a remoção cirúrgica do tumor e o início da radioterapia permite o repovoamento dos clones neoplásicos presentes na doença residual microscópica. De fato, após a cirurgia, pode haver “repopulação acelerada”, durante a qual as primeiras fases do crescimento celular neoplásico seguem um curso exponencial. Assim, aplicar a IOeRT imediatamente após a cirurgia (seja como um impulso ou como tratamento único) pode evitar este problema(27).

Duas outras vantagens técnicas importantes da IOeRT, em comparação com a radioterapia externa convencional (RT 3D ou conformacional), merecem ser mencionadas. São a visualização direta do volume alvo e, também, a possibilidade de proteger os tecidos saudáveis, afastando-os do caminho do feixe de radiação e diminuindo, potencialmente, os efeitos adversos; e o uso de feixes de elétrons, que permite a administração de uma dose homogênea a uma camada selecionada de tecidos ao redor do tumor removido ou, menos frequentemente, doença grosseira irressecável ou residual (27).

Obviamente, é de suma importância garantir-se que os resultados de controle local e sobrevida global não se alteram com a aplicação da IOeRT. Neste sentido, o estudo pivotal, de Veronesi et cols., traz os resultados necessários, após análise de mais de mil mulheres com tumores de mama inicial. Quando o grupo estudado é de mulheres com idades entre 48 e 75 anos, com um tumor de mama de até 2,5 cm, para os quais era possível planejar-se tratamento cirúrgico conservador(30). Neste grupo, observou-se um as mulheres submetidas a IOeRT

apresentavam um pequeno porém estatisticamente significativo aumento das falhas locais (4,4 vs. 0,4% em 5 anos; $p=0,0001$). Como o tratamento de resgate, com mastectomia, é efetivo, não se observou nenhuma diferença de sobrevida global (34 óbitos no grupo da IOeRT e 31 óbitos no grupo da RT 3D; $p=0,59$). Esta diferença pode ser explicada, também, pelo excelente controle local obtido pelas mulheres tratadas com RT 3D, que reflete a excelência do centro onde foi efetuado o tratamento. Series pregressas, com pacientes submetidas a radioterapia conformacional, mostravam índices de falha local superiores a 3% no mesmo período(11, 31-33).

Ainda que se possa questionar a relevância clínica de um controle local que ainda se mantém superior a 95%, ao se restringir ainda mais o critério de inclusão, considerando-se somente aquelas pacientes com tumores com até 2 cm de diâmetro, graus I ou II, com axila negativa ou não mais do que 3 linfonodos comprometidos (adequadamente dissecada), com tumores não classificados como triplo negativos, chega-se a um controle local comparável (1,5% em 5 anos), a um custo significativamente menor, quando consideramos os valores praticados pelo sistema privado de saúde, sob a perspectiva das Operadoras de Saúde do Brasil. Com um nível de segurança também comparável, uma vez que o índice de efeitos secundários observados no supracitado estudo foram comparáveis entre os dois grupos de pacientes.

Conclusão:

Concluimos, assim, que, se consideradas as mulheres com idade entre 48 e 75 anos, com tumores de mama iniciais submetidas a cirurgia conservadora, com margens livres, com tumores com diâmetro inferior a 2 cm, graus I ou II, axila negativa ou com até 3 linfonodos comprometidos e não classificados como triplo negativo, a IOeRT é alternativa tão efetiva e segura quanto o tratamento padrão. Além de, potencialmente, ofertar mais conforto para as pacientes, uma vez que o tratamento é feito em dose única em comparação ao tratamento que pode durar várias semanas, quando é aplicada a radioterapia conformacional. Isso levou a incorporação desta tecnologia no último ROL de procedimentos da Agência Nacional de Saúde. Importante ressaltar que, para estar incluso nas condições impostas pelo ROL, a radioterapia intraoperatória deve ser feita com elétrons.

E, ainda que se considere aquelas mulheres com tumores de até 2,5 cm, com tumores que podem ser submetidos a cirurgia conservadora com margens livres, a IOeRT pode ser ofertada, desde que a paciente seja informada de que há um pequeno aumento do risco de recorrência local. Que não impactará, é importante frisar, na sua curabilidade. Implicando em um risco relativamente pequeno de ser necessário um novo tratamento de resgate com mastectomia. A paciente pode avaliar que o maior conforto, por ocasião deste primeiro tratamento, seja um ganho relevante, que a leve a aceitar este aumento do risco.

Referências

1. INCA. Estimativas INCA – Incidência de cancer no Brasil [Interne]. Internet: INCA; 2018 [Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/>].
2. Forman D BF, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, Steliarova-Foucher E, Swaminathan R and Ferlay J eds GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 2012 [Available from: globocan.iarc.fr].
3. McGuire S. World Cancer Report 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, WHO Press, 2015. Advances in Nutrition. 2016;7(2):418-9.
4. Greenup RA, Blitzblau RC, Houck KL, Sosa JA, Horton J, Peppercorn JM, et al. Cost Implications of an Evidence-Based Approach to Radiation Treatment After Lumpectomy for Early-Stage Breast Cancer. Journal of Oncology Practice. 2017;13(4):e283-90.

5. Allaire BT, Ekwueme DU, Poehler D, Thomas CC, Guy GP, Subramanian S, et al. Breast cancer treatment costs in younger, privately insured women. *Breast cancer research and treatment*. 2017;164(2):429-36.
6. Blumen H, Fitch K, Polkus V. Comparison of Treatment Costs for Breast Cancer, by Tumor Stage and Type of Service. *American Health & Drug Benefits*. 2016;9(1):23-32.
7. Ekwueme DU. Treatment Costs of Breast Cancer Among Younger Women Aged 19–44 Years Enrolled in Medicaid. 2016;50(2):278-85.
8. Jacobs VR, Bogner G, Schausberger CE, Reitsamer R, Fischer T. Relevance of Health Economics in Breast Cancer Treatment: Integration of Economics in the Management of Breast Cancer at the Clinic Level. *Breast Care*. 2013;8(1):7-14.
9. Deppen SA, Aldrich MC, Hartge P, Berg CD, Colditz GA, Petitti DB, et al. Cancer screening: the journey from epidemiology to policy. *Annals of epidemiology*. 2012;22(6):439-45.
10. Hofvind S, Skaane P. Stage distribution of breast cancer diagnosed before and after implementation of population-based mammographic screening. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2012;184(5):437-42.
11. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet (London, England)*. 2005;366(9503):2087-106.
12. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25(22):3259-65.
13. Correa C, Harris EE, Leonardi MC, Smith BD, Taghian AG, Thompson AM, et al. Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement. *Practical radiation oncology*. 2017;7(2):73-9.
14. Gatti M, Ponzzone R, Bresciani S, Panaia R, Kubatzki F, Maggiorotto F, et al. Accelerated partial breast irradiation using 3D conformal radiotherapy: toxicity and cosmetic outcome. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2013;22(6):1136-41.
15. Goyal S, Daroui P, Khan AJ, Kearney T, Kirstein L, Haffty BG. Three-year outcomes of a once daily fractionation scheme for accelerated partial breast irradiation (APBI) using 3-D conformal radiotherapy (3D-CRT). *Cancer medicine*. 2013;2(6):964-71.
16. Mozsa E, Meszaros N, Major T, Frohlich G, Stelczer G, Sulyok Z, et al. Accelerated partial breast irradiation with external beam three-dimensional conformal radiotherapy. Five-year results of a prospective phase II clinical study. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 2014;190(5):444-50.
17. Olivotto IA, Whelan TJ, Parpia S, Kim DH, Berrang T, Truong PT, et al. Interim cosmetic and toxicity results from RAPID: a randomized trial of accelerated partial breast irradiation using three-dimensional conformal external beam radiation therapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(32):4038-45.
18. Aristei C, Maranzano E, Lancellotta V, Chirico L, Zucchetti C, Italiani M, et al. Partial breast irradiation with interstitial multi-catheter high-dose-rate brachytherapy. Long-term results of a phase II prospective study. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2017;124(2):208-13.

19. Hepel JT, Hiatt JR, Sha S, Leonard KL, Graves TA, Wiggins DL, et al. The rationale, technique, and feasibility of partial breast irradiation using noninvasive image-guided breast brachytherapy. *Brachytherapy*. 2014;13(5):493-501.
20. Major T, Gutierrez C, Guix B, van Limbergen E, Strnad V, Polgar C. Recommendations from GEC ESTRO Breast Cancer Working Group (II): Target definition and target delineation for accelerated or boost partial breast irradiation using multicatheter interstitial brachytherapy after breast conserving open cavity surgery. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2016;118(1):199-204.
21. Ott OJ, Strnad V, Hildebrandt G, Kauer-Dorner D, Knauerhase H, Major T, et al. GEC-ESTRO multicenter phase 3-trial: Accelerated partial breast irradiation with interstitial multicatheter brachytherapy versus external beam whole breast irradiation: Early toxicity and patient compliance. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2016;120(1):119-23.
22. Polgár C, Ott OJ, Hildebrandt G, Kauer-Dorner D, Knauerhase H, Major T, et al. Late side-effects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: 5-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2017;18(2):259-68.
23. Shah C, Vicini F, Shaitelman SF, Hepel J, Keisch M, Arthur D, et al. The American Brachytherapy Society consensus statement for accelerated partial-breast irradiation. *Brachytherapy*. 2018;17(1):154-70.
24. Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G, Kauer-Dorner D, Knauerhase H, Major T, et al. 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)*. 2016;387(10015):229-38.
25. Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, Viale G, Rotmensz N, Sangalli C, et al. Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. *The Lancet Oncology*. 2013;14(13):1269-77.
26. Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS, Joseph DJ, Keshtgar M, et al. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2014;383(9917):603-13.
27. Orecchia R, Veronesi U. Intraoperative electrons. *Seminars in radiation oncology*. 2005;15(2):76-83.
28. Bromberg SE, Hanriot RdM, Nazário ACP. Radioterapia intraoperatória como protocolo de tratamento do câncer de mama inicial. *Einstein (São Paulo)*. 2013;11:439-45.

29. Meurk ML, Schonberg RG, Haynes G, Vaeth JM. The development of a small, economic mobile unit for intraoperative electron beam therapy. *Am J Clin Oncol*. 1993;16(5):459-64.
30. Fajdic J, Djurovic D, Gotovac N, Hrgovic Z. Criteria and procedures for breast conserving surgery. *Acta informatica medica : AIM : journal of the Society for Medical Informatics of Bosnia & Herzegovina : casopis Drustva za medicinsku informatiku BiH*. 2013;21(1):16-9.
31. Touboul E, Buffat L, Belkacemi Y, Lefranc JP, Uzan S, Lhuillier P, et al. Local recurrences and distant metastases after breast-conserving surgery and radiation therapy for early breast cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1999;43(1):25-38.
32. Freedman G, Fowble B, Hanlon A, Nicolaou N, Fein D, Hoffman J, et al. Patients with early stage invasive cancer with close or positive margins treated with conservative surgery and radiation have an increased risk of breast recurrence that is delayed by adjuvant systemic therapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1999;44(5):1005-15.
33. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *The New England journal of medicine*. 2002;347(16):1233-41.



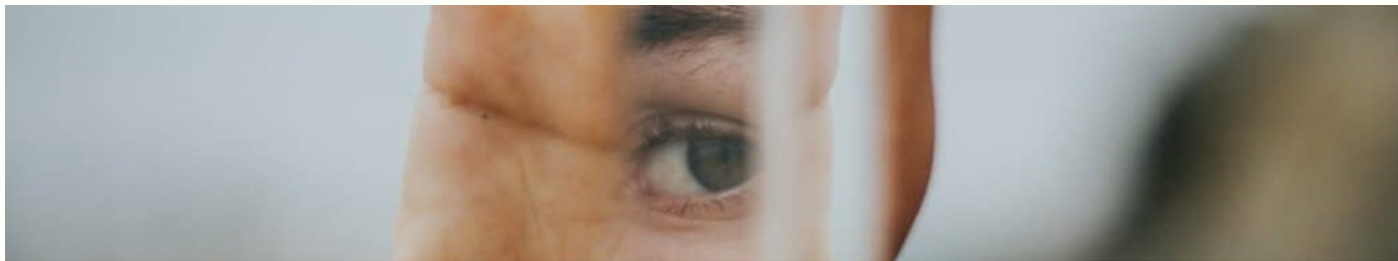
MARCOS SANTOS

Médico Radio-Oncologista – GRUPO CONFIAR, Goiânia/GO

Especialista em Farmacoeconomia pela Université Paris-Descartes, Paris, França

Doutor em Bioética – Cátedra UNESCO de Bioética – Universidade de Brasília

Presidente da Sociedade Brasileira de Auditoria Médica – SBAM



Artigo

Autopercepção de saúde como preditor de mortalidade: estudo retrospectivo em uma coorte de beneficiários do plano de saúde

Por João Paulo dos Reis Neto

OBJETIVOS: Existem fortes evidências de que a saúde percebida é um excelente preditor da saúde objetiva, ou seja, do número de doenças crônicas, grau de incapacidade funcional e depressão. Indivíduos que consideram sua saúde como ruim apresentam um risco aumentado de hospitalização, institucionalização e de mortalidade por todas as causas, comparando-se com aqueles que referem ter uma saúde excelente. O objetivo desse estudo foi de investigar a influência de determinantes demográficos e socioeconômicos, das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e da capacidade funcional sobre a autopercepção de saúde, além de verificar a associação dos achados com a mortalidade de beneficiários do plano de saúde (autogestão).

MÉTODOS: Design: Estudo epidemiológico observacional de caráter transversal. Perspectiva: Plano de saúde na modalidade autogestão. Participantes: amostra de 2.188 indivíduos de um total de 97.983 beneficiários do plano de saúde. Desfecho principal: associação entre autopercepção de saúde e taxas de mortalidade durante 40 meses após a conclusão da pesquisa. Variável dependente: autopercepção de saúde dicotomizada em boa ou ruim, sendo a combinação das categorias excelente, muito boa e boa indicando uma boa autopercepção de saúde, e a combinação das categorias regular e ruim indicando uma autopercepção ruim de saúde. Variáveis independentes: foram classificadas em grupos – demográficas (idade, sexo, estado civil), socioeconômicas (escolaridade e renda), a presença e o número de doenças crônicas (hipertensão, diabetes, asma, bronquite ou enfisema, acidente vascular cerebral e dor crônica). Análise estatística: Microsoft Excel® v2010 e Qlik Sense® v13.21 foram usados para estimar as Taxas de Mortalidade (TM) e Razões de Prevalência (RP), frequências relativas e absolutas, médias e desvio padrão (intervalos de confiança de 95% (IC). A significância estatística foi definida em $p < 0,05$.

RESULTADOS: A relação entre autopercepção ruim e morte subsequente foi 1,9 vezes maior (IC95% 1,3-2,9; $p < 0,05$ e odds ratio 2,9) do que o grupo com autopercepção boa da saúde. A chance de avaliar a sua saúde como ruim foi 2,1 vezes maior para idosos que não idosos, 11,8% maior entre os homens do que para as mulheres, 47,9% a mais em pessoas com estado civil diferente de casado ou em união estável, 87,8% maior em famílias de baixa renda, 59,2% superior em indivíduos de menor escolaridade. Ser portador de pelo menos uma DCNT aumentou as chances de autoavaliar a saúde como ruim em 3,9 vezes em relação a quem não apresentava essa condição. Os casos de acidentes vasculares cerebrais foram os que aumentaram mais a chance de uma percepção ruim da saúde (4,3 vezes), seguido dos portadores de dor crônica (3,6 vezes), diabetes mellitus (3,3 vezes), hipertensão arterial (2,6 vezes) e a DPOC (1,8 vezes).

CONCLUSÕES: A autopercepção de saúde é uma medida de desfecho comumente usada em estudos de epidemiologia social. Embora passível de sofrer influências multifatoriais como socioeconômicas, intelectuais e comorbidades associadas, neste estudo, o risco de morte foi maior no grupo que percebeu sua saúde como ruim, sugerindo que escores mais baixos de autopercepção podem ajudar a identificar indivíduos em risco. Nossos achados reforçam a importância do uso da autopercepção em pesquisas epidemiológicas como uma medida simples, de baixo custo e complementar para o monitoramento da saúde da população, devendo ser coletada rotineiramente.

Esse artigo, de coautoria da Dra. Juliana Martinho Busch, obteve o primeiro lugar do Prêmio Saúde Unidas 2021.



JOÃO PAULO DOS REIS NETO

Formado em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão (1986), especialização no Rio de Janeiro em Clínica Médica (1987-1988) e Cardiologia (1989-1990). Diretor de Previdência e Assistência da CAPESESP/CAPESAÚDE, durante 14 anos. Consultor, ministra palestras na área de gestão da saúde suplementar e auditoria. Membro do Comitê Consultivo da International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research – ISPOR América Latina. Ex-professor de MBA em Auditoria de Sistemas de Saúde (Universidade Estácio de Sá). Sócio Diretor Analysis Auditoria e Consultoria e da Mobile Saúde, empresa desenvolvedora de soluções tecnológicas em saúde.



Associação Brasileira de Enfermeiros Auditores



Apoio institucional

O JBAS tem por objetivo publicar artigos que contribuam para a difusão do conhecimento científico. Conheça as nossas **normas para publicação**.

Objetivo e política editorial

O JBAS tem por objetivo publicar artigos que contribuam para o conhecimento científico. Atualmente, o jornal é produzido apenas em versão online, de acesso gratuito mediante prévio cadastro. Os artigos são publicados português com resumo na língua inglesa.

Aceitamos para publicação artigos nas seguintes categorias: Artigos Originais, Artigos de Revisão, Ponto de Vista e Comunicação Rápida. O Conselho Editorial recomenda analisem os artigos já publicados como modelo para a elaboração de seus trabalhos.

A submissão dos artigos é gratuita para os autores.

Submissão

Os artigos deverão ser enviados exclusivamente por e-mail para submissao@jbas.com.br. Basta informar dados completos dos autores e anexar o manuscrito, obedecendo as normas aqui descritas.

O artigo deverá ser submetido no idioma português com resumo na língua inglesa.

O conteúdo do material enviado para publicação não pode estar em processo de avaliação, já ter sido publicado, nem ser submetido posteriormente para publicação em outros periódicos. A critério do editor chefe, todos os artigos recebidos são revisados por membros do Conselho Editorial.

Após envio do artigo

O Conselho Editorial adota critérios de seleção que incluem o perfil editorial do jornal e de seus leitores, área de interesse do tema principal do trabalho, título e resumo adequados, redação bem elaborada, metodologia bem definida e correta, resultados apresentados de maneira clara e conclusões baseadas nos dados. O resultado contendo a aceitação ou a rejeição do artigo para publicação ocorrerá no menor prazo possível.

A ordem de publicação dos artigos será cronológica, podendo, no entanto, haver exceções definidas pelo Conselho Editorial. Os trabalhos aceitos para publicação serão enviados aos autores e deverão ser revisados e devolvidos no prazo estipulado na carta de aceitação, caso contrário o artigo será considerado aprovado, sendo publicado em sua forma original. Após a aprovação final pelos autores **NÃO** será possível modificar o texto.

Corpo Editorial

O Corpo Editorial do JBAS, composto pelo editor-chefe, colaboradores e especialistas convidados nas áreas de interesse, será responsável pela revisão e aceitação ou não dos artigos enviados para publicação. O editor-chefe tem as prerrogativas que o cargo lhe confere para aceitar ou não qualquer artigo, independentemente da revisão, assim como definir a edição de sua publicação.

Estilo e preparação dos originais

O texto deverá ter no máximo 3.000 palavras (incluindo resumo e abstract e referências bibliográficas), uma figura central e conter, no máximo, 25 referências bibliográficas. Deve ser redigido em corpo 12, espaçamento 1,5 linha, com margem de 3 cm de cada lado, e ser encaminhado em Word (arquivo .docx).

Título

Deverá conter:

- 1.O título do trabalho, o mais conciso possível, de preferência que não exceda uma linha;
- 2.Nome, sobrenome do autor e instituição a qual pertence o autor (**máximo 10 autores**);
- 3.Nome e endereço da instituição onde o trabalho foi realizado, se for o caso;
- 4.Carta de apresentação, com assinatura de todos os autores responsabilizando-se pelo conteúdo do trabalho, assim como a indicação de um único responsável para contato;
- 5.Carta dos autores relatando eventuais conflitos de interesse (profissionais, financeiros e benefícios diretos ou indiretos) que possam influenciar ou ter influenciado os resultados da pesquisa ou o conteúdo do trabalho;
- 6.Caso o trabalho tenha passado por um Comitê de Ética em Pesquisa da instituição à qual estão vinculados os autores, anexar documentação pertinente.

Tópicos

Os artigos originais deverão conter: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências Bibliográficas.

Agradecimentos

Caso seja necessário, deve vir antes das referências bibliográficas.

Abstract

O abstract, com no máximo 300 palavras, deverá conter objetivo, métodos, resultados e conclusões. Após o mesmo deverão ser indicados, no máximo, oito *key words*.

Referências bibliográficas

As referências bibliográficas (totalizando, no máximo, 25 referências) devem ser dispostas por ordem de entrada no texto e numeradas consecutivamente, sendo obrigatória sua citação conforme normas vigentes.

Citações bibliográficas

Eventuais citações bibliográficas devem ser numeradas com algarismos arábicos sobrescritos, na ordem em que aparecem no texto.

Figuras, tabelas, gráficos, anexos

Caso necessário, poderão ser inseridas no texto tabelas, gráficos, figuras ou anexos, totalizando no máximo cinco. A qualidade deve ser alta, com legendas que permitam sua perfeita compreensão, independente do texto.

Abreviações/nomenclatura

O uso de abreviações deve ser mínimo e somente utilizada quando expressões extensas precisam ser repetidas. Apenas o nome genérico de medicamentos pode ser citado no artigo.



Jornal Brasileiro

Auditoria em Saúde

Acesso à saúde de forma ética e sustentável

www.jbas.com.br