

# Avaliação econômica de uma estratégia individual de empoderamento farmacoterapêutico: um modelo em longo prazo aplicado do diabetes mellitus tipo II

## Economic evaluation of an individual pharmacotherapeutic empowerment strategy: an applied long-term model for type II diabetes mellitus

Ana Carolina de Oliveira Gonçalves<sup>1</sup> , Maurílio Souza Cazarim<sup>2</sup> , Cristina Sanches<sup>1</sup> , Leonardo Régis Leira Pereira<sup>3</sup> , Ana Márcia Tomé Camargos<sup>4</sup> , Jéssica de Azevedo Aquino<sup>5</sup> , William Neves Oliveira<sup>6</sup> , André Oliveira Baldoni<sup>1</sup> 

1. Docente do curso de Farmácia, da Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis-MG, Brasil. 2. Docente do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora-MG, Brasil. 3. Docente do Departamento de Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto-SP, Brasil. 4. Farmacêutica pela Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis-MG, Brasil. 5. Farmacêutica na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte-MG, Brasil. 6. Mestrando em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis-MG, Brasil

### Resumo

**Objetivos:** contribuir para a geração de dados de avaliação econômica de estratégias de empoderamento farmacoterapêutico para pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM tipo 2). **Métodos:** este estudo farmacoeconômico é aninhado a um ensaio clínico com controle não randomizado que incluiu pacientes  $\geq 18$  anos de idade, cadastrados no HIPERDIA. Os pacientes foram alocados em um modelo de Markov conforme valores de hemoglobina glicada do acompanhamento. As probabilidades do surgimento de complicações relativas ao DM, incluindo-se óbito, foram estimadas por dez anos. Cada complicação do DM tipo 2 teve seu custo estabelecido para determinação do custo anual. **Resultados:** entre os participantes da intervenção, não ocorrem óbitos ocasionados por DM tipo 2, e a progressão de complicações mantém-se estável durante os anos simulados, enquanto, no grupo controle, 60% dos pacientes podem evoluir para óbito nos dez anos, e a probabilidade de serem acometidos por complicações relacionadas ao DM tipo 2 é crescente. Com relação aos custos, ao final de dez anos, os pacientes que participaram da Estratégia Individual de Empoderamento Farmacoterapêutico (EIEF) tiveram um custo médio de UUS\$134,45 poupando a vida de 100% dos pacientes, e os pacientes do atendimento convencional um custo médio de UUS\$237,12 e 40% dos pacientes acompanhados chegariam ao final do ciclo com vida. **Conclusão:** a EIEF parece ser uma alternativa economicamente viável em longo prazo, bem como para a promoção do controle glicêmico.

**Palavras-chave:** Sistema Único de Saúde; Farmacoeconomia; Análise de Custo.

### Abstract

**Objectives:** contribute to the data generation for the economic evaluation of pharmacotherapeutic empowerment strategies for type 2 diabetes mellitus patients (type 2 DM). **Method:** This pharmacoeconomic study is nested in a clinical trial with non-randomized control that included patients  $\geq 18$  years old, registered in HIPERDIA. The patients were allocated to a Markov model according to the follow-up glycated hemoglobin values. The probabilities of the appearance of complications related to DM, including death, have been estimated for ten years. Each complication of type 2 DM had its cost established to determine the annual cost. **Results:** Among the participants in the intervention, there are no deaths caused by type 2 DM, and the progression of complications remains stable during the simulated years, whereas in the control group, 60% of the patients can progress to death in ten years and the probability of being affected by complications related to type 2 DM is increasing. Regarding costs, at the end of ten years, patients who participated in Individual Pharmacotherapeutic Empowerment Strategy (IPES) had an average cost of US\$ 134.45, saving 100% of patient's lives, and conventional care patients cost an average of US\$ 237.12 and 40% of the patients followed would reach the end of the life cycle. **Conclusion:** The IPES seems like an economically viable and long-term economic alternative and promotes glycemetic control.

**Keywords:** Unified Health System.; Pharmacoeconomic; Cost Analysis.

### INTRODUÇÃO

Os custos relacionados ao tratamento do paciente com Diabetes Mellitus (DM) aumentam com o decorrer do tempo, devido ao aparecimento de complicações tardias<sup>1,2</sup>.

O International Diabetes Federation (2015) estima que o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) consome 12% dos gastos anuais

com saúde<sup>3</sup>. No Brasil, estima-se que o sistema público de atendimento à saúde gaste US\$ 2108,00/ano/paciente com DM<sup>4</sup>.

Medicamentos são ferramentas importantes para o controle glicêmico<sup>5,6</sup>. Estudos brasileiros apontam que eles consomem

**Correspondente:** André Oliveira Baldoni. Rua Sebastião Gonçalves Coelho, 400 - Bairro Chanadour - Divinópolis - MG - CEP: 35.501-296. E-mail: andrebaldoni@ufs.br

**Conflito de interesse:** Os autores declaram não haver conflito de interesse

Recebido em: 12 Jun 2020; Revisado em: 21 Dez 2021; 15 Fev 2022; Aceito em: 17 Fev 2022

entre 36,3%<sup>7</sup> e 48,2%<sup>4</sup> dos custos anuais diretos relacionados ao DM. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define empoderamento como uma metodologia capaz de promover o controle do paciente sobre as decisões, impactando sua saúde e qualidade de vida<sup>8</sup>, o que tem se mostrado eficaz no controle glicêmico<sup>9,10</sup>. Estudos que avaliem a viabilidade econômica desse tipo de intervenção são escassos no Brasil<sup>11</sup>.

Neste sentido, este estudo objetiva contribuir para a geração de dados de avaliação econômica de estratégias de empoderamento, utilizando-se da simulação de cenários em longo prazo que comparem pacientes submetidos a esse tipo intervenção e pacientes do atendimento convencional ofertado no Sistema Único de Saúde (SUS).

## MÉTODOS

### Características do estudo

Estudo farmacoeconômico aninhado a um ensaio clínico com controle não randomizado, realizado em cinco unidades de atenção primária à saúde - Estratégia Saúde da Família (ESF), de uma cidade de médio porte do estado de Minas Gerais, Brasil. A população de estudo foi composta por pacientes com DM2 cadastrados no sistema de cadastramento e acompanhamento de pacientes com Hipertensão Arterial (HAS) e DM atendidos pelos SUS (HIPERDIA), em que pacientes participantes da Estratégia Individual de Empoderamento Farmacoterapêutico (EIEF), realizada por Aquino (2019)<sup>12</sup>, compuseram o grupo intervenção e pacientes que receberam o atendimento convencional ofertado pelo município compuseram o grupo controle. Os cálculos de custo efetividade, razão custo efetividade incremental e sensibilidade da intervenção foram realizados por Gonçalves e colaboradores (2019), com o intuito de avaliar a viabilidade da intervenção em curto prazo, e os resultados apresentados são favoráveis à implantação do empoderamento farmacoterapêutico aplicado ao DM2<sup>1</sup>.

### Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, residentes nos territórios atendidos pela ESFs participantes do estudo, com baixo e moderado risco cardiovascular, segundo o escore de Framingham, e que tenham concluído a EIEF para o grupo intervenção e pacientes que não participaram de nenhum encontro da EIEF para o grupo controle.

A amostragem foi realizada de modo a ser possível à detecção de uma diferença de 0,67 na média da A1c. Para tanto, uma população mínima de 60 pacientes era necessária na composição do grupo intervenção e, para que esse número fosse alcançado, 100% da população elegível foi convidada a participar da EIEF<sup>12</sup>. O grupo controle foi, então, composto pelos pacientes que se recusaram a participar da intervenção ou que não foram encontrados durante o recrutamento.

A falta de randomização do processo amostral foi minimizada por meio da categorização dos pacientes do grupo controle em “recusados” e “não encontrados no processo de recrutamento”. Com isso, foi possível investigar se havia diferença entre estes subgrupos. Foram excluídos indivíduos participantes de outros projetos de educação em DM, com capacidade cognitiva reduzida ou que não possuíam resultados de A1c lançados no Sistema Integrado de Saúde (SIS), que é o sistema informatizado utilizado pelo município.

### Características da intervenção

A EIEF foi composta por três encontros entre farmacêutico e paciente com o objetivo de empoderar o paciente para o seu autocuidado. No primeiro encontro, foram coletados os exames laboratoriais da linha de base, e o paciente recebeu orientações gerais sobre DM baseadas na estrutura proposta pela American Educators Association in Diabetes Mellitus: alimentação saudável, atividade física, monitoramento de glicemia, uso de medicamentos, resolução de problemas agudos, hábitos saudáveis e redução de riscos<sup>12</sup>. Uma cartilha educativa com orientações sobre o DM2 e sobre o uso de medicamentos foi desenvolvida pelos autores e utilizada durante o empoderamento<sup>13</sup>. Entre 15 a 30 dias, foi realizada a primeira discussão clínica e início da construção do plano de cuidado. Ademais, os medicamentos utilizados pelos pacientes passaram por uma análise, e, em caso de problemas farmacêuticos potenciais (PPT), foi realizada uma reunião multiprofissional com a equipe de saúde para uma possível solução do PPT identificado. No segundo encontro, foram avaliados os resultados dos exames laboratoriais da linha de base, e o paciente recebeu orientações específicas relacionadas ao seu quadro, com estabelecimento de metas terapêuticas e plano de cuidado individualizado. Novamente após, aproximadamente, 30 dias, o paciente passou pelo terceiro encontro presencial com avaliação, ajuste de metas, orientações permanentes e agendamento da avaliação final para 120 dias, após o terceiro atendimento. Na avaliação final, o paciente realizou novos exames laboratoriais e recebeu um feedback sobre o percurso da intervenção, resultados alcançados e possíveis encaminhamentos<sup>12</sup>. Ambos os grupos continuaram recebendo o atendimento convencional do serviço público de saúde (consultas médicas e de enfermagem, medicamentos, atendimentos especializados, urgência e emergência e serviços hospitalares).

### Estimativa da efetividade

A A1c foi utilizada como parâmetro de efetividade, pois é o melhor padrão na monitorização de pacientes com DM<sup>25</sup>. Os dados foram coletados uma única vez para cada um dos grupos: antes da intervenção (baseline) e 120 dias após o seu encerramento (acompanhamento). Os pacientes do grupo intervenção realizaram exames em um laboratório conveniado, e os pacientes do grupo controle tiveram os dados coletados no SIS.

### Estimativa das complicações relacionadas ao Diabetes Mellitus

Para a realização da Modelagem de Markov, era necessário conhecer a probabilidade de progressão de complicações nos pacientes com DM2, de acordo com os valores de A1c. Para obtenção desses dados, foi montado um painel de especialistas com validação pela técnica de Delphi, metodologia recomendada em casos em que não há unanimidade de opinião acerca de um assunto<sup>14</sup>.

Para o painel, foram convidados médicos, enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas, psicólogos e farmacêuticos especialistas em DM. Os autores desenvolveram um questionário que foi avaliado por pesquisadores de três universidades públicas (USP – Universidade de São Paulo, UFSJ – Universidade Federal de São João Del-Rei e UEL – Universidade Estadual de Londrina) e, em seguida, enviado à equipe de especialistas. O objetivo era estimar qual a probabilidade de um paciente com DM2 apresentar determinada complicação (Sem complicação (tratamento do DM), úlcera por pressão, pé diabético, retinopatia, neuropatia, doenças cardiovasculares, nefropatia, cegueira e óbito) relacionada ao DM2, no período de um ano, de acordo com o controle glicêmico (A1c: ≤7%; 7,1-8%, 8,1-9%, 9,1-10%, 10,1-11%, 11,1-12%, >12).

O questionário foi acompanhado de orientações de preenchimento e dados referentes ao DM2 e suas complicações que poderiam subsidiar as respostas. Caso as orientações de preenchimento não fossem cumpridas pelo juiz, era notificado pela equipe de pesquisadores. Havendo permanência do erro após três tentativas, o questionário era excluído.

De posse da primeira rodada de respostas, os pesquisadores calcularam a estatística descritiva básica dos questionários (média, mediana, desvio-padrão, máximo, mínimo) que foram

reenviados aos especialistas acompanhados destes dados para segunda avaliação. Os juízes poderiam ou não modificar as respostas da primeira etapa. A cada rodada, foi calculado o percentual de concordância entre os juízes, e este ciclo foi repetido até que as respostas fossem consideradas válidas, ou seja, quando fosse alcançado 80% de concordância<sup>15</sup>.

### Custos considerados no estudo

Para o cálculo do custo, apenas as complicações primárias (1º ramo de probabilidade da modelagem) relacionadas ao DM2 foram computadas. O óbito não foi incluído como um desfecho, pois não há como atribuir custo. Foram adotados métodos distintos para o cálculo. As complicações com perfil de morbidade hospitalar: sem complicação (Tratamento do DM), complicações cardiovasculares, neuropatia e nefropatia tiveram seu custo calculado mediante os dados lançados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS. Foi considerado o custo das internações pelo número de pacientes internados, obtendo-se, assim, o valor médio desse custo durante o período de interesse da pesquisa. As complicações não listadas como morbidade hospitalar (pé diabético e retinopatia) tiveram o seu custo estabelecido por meio de levantamento bibliográfico em literatura científica nacional, com busca concentrada entre os anos de 2000 e 2017. A complicação úlcera por pressão teve o custo estabelecido de acordo com os valores da tabela Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais do SUS (SIGTAP), disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp> (Figura 1). Para os pacientes do grupo intervenção, acrescenta-se o custo da EIEF de US\$ 9.42 (salário base do farmacêutico US\$ 502.35/20h semanais (2015) e três de encontros farmacêutico-paciente com duração média de 30 minutos)<sup>12</sup>.

**Figura 1.** Custo anual médio do tratamento do DM e de suas complicações

Complicação	Custo (\$)	Fonte
Tratamento do DM	111.98	DATASUS
Úlcera de pressão	172.64	SIGTAP
Pé diabético	286.94	Araújo et.al., 2008
Retinopatia diabética	41.83	Milman et.al., 2001 e Sartoreli, 2003
Neuropatia diabética	206.73	DATASUS
Doenças cardiovasculares (DCC, DVE, DAP)	765.01	DATASUS
Doença Renal	104.34	DATASUS
Intervenção	Custo (\$)	Fonte
EIEF	9.42	Salário base/EIEF

**Legenda:** DCC: Doença Cardíaca Coronariana. DVE: Doença Vascular Encefálica. DAP: Doença Arterial Periférica. DM: Diabetes mellitus. DATASUS. Departamento de Informática do SUS. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Operações Médicas do SUS.

## A modelagem de Markov

A modelagem de Markov permitiu estimar a progressão do DM2 com o passar dos anos, conseqüentemente, a probabilidade do desenvolvimento de suas complicações e os custos relacionados a elas, bem como estimar os anos de vida salvos (AVG) por meio do desfecho óbito<sup>15,16</sup>.

O desenvolvimento esquemático da coorte de pacientes com diabetes foi baseado na metodologia validada por Cazarim e colaboradores (2017)<sup>9</sup>. Os pacientes do grupo controle e intervenção foram alocados nos estados de saúde de Markov (tratamento do DM, úlcera por pressão, pé diabético, retinopatia, neuropatia, doenças cardiovasculares, nefropatia, cegueira e óbito) de acordo com os valores de A1c do seguimento com base nas probabilidades de complicação estabelecidas pelo consenso de especialistas. Os nós terminais correspondem ao destino final para cada ciclo. A modelagem foi realizada no horizonte de tempo de 10 anos<sup>9</sup> e foi aplicada a taxa de desconto de 5% a cada ciclo de Markov para ajuste no presente tempo<sup>17</sup>.

A análise da progressão de custos foi realizada com base no número de pacientes alocados em cada estado de saúde, multiplicado pelo custo de cada uma das complicações. Foi possível, então, estimar qual o custo dos pacientes em cada um dos grupos e adicionalmente, por meio do desfecho óbito foi possível calcular os anos de vida ganhos com a intervenção.

## Análises e questões éticas

Todas as análises foram realizadas, considerando um nível de significância de 95%. A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação das variáveis sociodemográficas entre intervenção e controle e entre os grupos recusa e não encontrada no recrutamento foram realizadas por meio do teste-t e qui-quadrado. O software utilizado foi o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 19.0. A Modelagem de Markov foi realizada no Data TreeAge Pro® 2011 software (TreeAge software Inc, Williamstown, MA). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Federal de São João Del-Rei, Campus Centro-Oeste, número CAAE 32787914.0.0000.5545 e está cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) sob o número RBR-6t4qmn.

## RESULTADOS

Nas ESF participantes do estudo, encontravam-se cadastrados 352 pacientes com diabetes. Destes, 176 não eram elegíveis. Analisando-se os critérios de inclusão e exclusão, ao final do processo, 46 pacientes concluíram a EIEF, compondo o grupo intervenção e 30 pacientes, compondo o grupo controle (figura 2).

Entre os participantes do estudo, a média de idade foi de 54,2 (+0,69) anos no grupo intervenção e 53,9 (+0,74) anos no grupo

controle. Em ambos os grupos, a maioria dos pacientes era do sexo feminino (78,3% no grupo intervenção e 63,3% no grupo controle) e com menos de oito anos de escolaridade (69,7% no grupo intervenção, 63,3% no grupo controle). No grupo intervenção, a maioria dos participantes se declarou parda (50%), enquanto, no grupo controle, a maioria foi de brancos (46%).

Após a estratificação dos pacientes do grupo controle em pacientes que se recusaram a participar da intervenção, e pacientes que não foram encontrados no recrutamento, observou-se que, com relação às variáveis sociodemográficas, não houve diferença estatística ( $p > 0,05$ ).

Com relação a HbA1c, os pacientes participantes da EIEF com controle glicêmico ( $HbA1c \leq 7\%$ ) eram 23 antes da intervenção e 26 após a intervenção com uma média de redução de 0,4. No grupo controle, eram 23 pacientes com controle glicêmico no baseline contra 20 após o período seguimento, com uma redução média de 0,2 na HbA1c; entretanto, não há significância estatística (teste McNemar).

Durante a realização da técnica de Delphi, o convite para responder ao questionário foi enviado para 64 especialistas via e-mail, mas somente 17 entregaram os questionários na primeira rodada de avaliação. Um questionário foi excluído por descumprimento das orientações de respostas. A primeira rodada de respostas foi compilada pelos pesquisadores e reenviada aos especialistas para segunda avaliação. Após as modificações na segunda rodada, houve uma concordância de 85,7%, e as respostas foram consideradas válidas pela Técnica de Delphi.

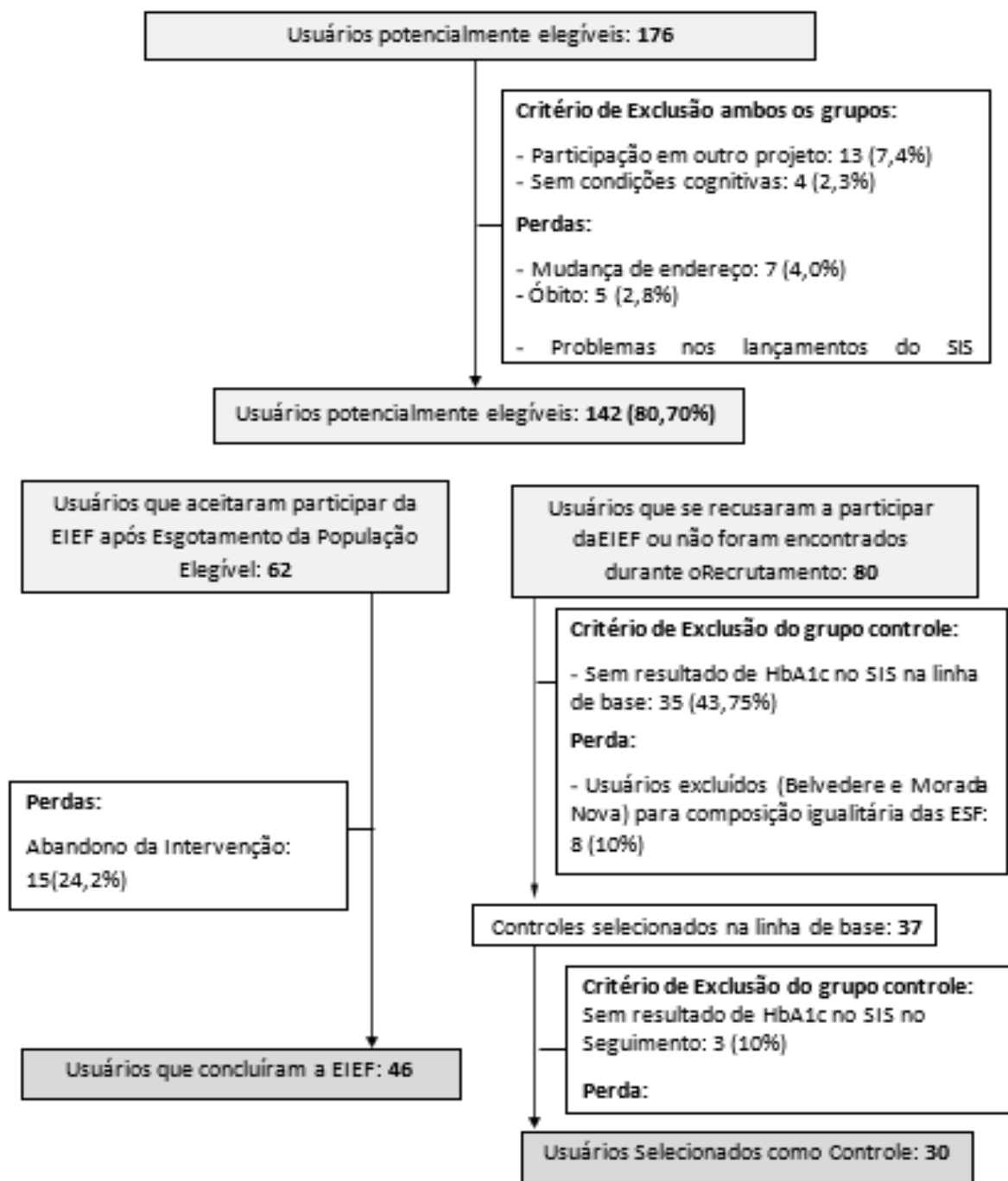
No consenso de especialistas, pacientes com  $A1c < 7\%$ , provavelmente, não apresentarão complicações no período de um ano. Enquanto com uma  $A1c > 12\%$ , em um ano, todos os pacientes, provavelmente, irão apresentar algum tipo de complicação relacionada ao DM2. Observa-se que, à medida que piora o controle glicêmico, aumenta-se a probabilidade dos pacientes serem acometidos por complicações relacionadas ao DM (tabela 1).

A partir da criação do modelo, obteve-se a probabilidade da progressão das complicações relacionadas ao DM2 em dez anos (tabela 2). Pacientes do grupo intervenção atingem o controle glicêmico ( $A1c \leq 7\%$ ) e, conseqüentemente, observa-se que o risco do desenvolvimento de complicações torna-se constante. Os pacientes do grupo controle, embora apresentem redução da A1c não alcançaram o controle glicêmico e, conseqüentemente, permanecem em um cenário de evolução de complicações ao longo dos anos simulados. De acordo com a simulação proposta pela modelagem de Markov, os pacientes participantes da intervenção têm menor chance de evolução para óbito quando comparados aos pacientes atendidos pelo modelo tradicional. Entre esses pacientes, a probabilidade de

óbito pode atingir 60%, ao final dos dez anos simulados. Após a atribuição dos custos (tabela 3), quando se considera o custo médio por paciente ao final de dez anos, observa-se que a EIEF

apresenta um valor inferior ao atendimento convencional de US\$ 134.45 contra US\$ 237,12.

**Figura 2.** Fluxograma de seleção de pacientes e amostragem. Grupo Controle e Intervenção.



Legenda: DM – Diabetes Mellitus; HbA1c – Hemoglobina glicada, SIS – Sistema Integrado e Saúde; ESF – Estratégia Saúde da Família; EIEF – Estratégia Individual de Empoderamento Farmacoterapêutico.

**Tabela 1.** Probabilidade de desenvolvimento de complicações relacionadas ao DM2 em um ano de acordo com os extratos de HbA1c, após consenso de especialistas validado pela Técnica de Delphi.

Complicações	Estrato de HbA1c (%)						
	< 7	7,1 - 8	8,1-9	9,1 -10	10,1- 11	11,1 - 12	> 12
Sem complicação	100	69	50	30	19	8	0
Úlceras de Pressão	0	4	5	9	9	8	9
UP e Estável	0	99	95	93	87	77	70
UP evoluiu p/ Óbito	0	1	5	8	14	23	30
Pé diabético	0	5	11	11	18	20	20
Pé diabético e Estável	0	98	88	76	65	55	46
Pé diabético Amputado	0	3	13	24	35	45	56
Amputado e Estável	0	97	96	86	73	73	53
Amputado evoluiu p/ óbito	0	3	5	15	28	28	48
Retinopatia	0	5	7	10	10	12	13
Estável	0	100	99	95	93	88	90
Cegueira	0	0	1	5	8	13	10
Neuropatia	0	5	10	10	10	10	13
Neuropatia e Estável	0	90	86	75	61	58	30
Neuropatia e COV	0	10	14	25	39	42	70
COV e Estável	0	92	91	80	88	85	86
COV evoluiu p/ òbito	0	8	9	20	12	15	14
Doenças cardiovasculares	0	5	9	10	10	14	20
Doença Cardíaca Coronariana	0	40	46	46	40	40	39
DCC e Estável	0	90	84	80	76	73	66
DCC evoluiu p/ óbito	0	10	16	20	24	28	34
Doença Vascular Encefálica	0	30	30	32	34	32	33
DVE e Estável	0	90	83	79	70	73	66
DVE evoluiu p/ óbito	0	10	17	21	30	28	34
Doença Arterial Periférica	0	18	25	25	25	30	30
DAP e Estável	0	91	90	83	80	80	80
DAP evoluiu p/ óbito	0	9	10	18	20	20	20
Doença Renal	0	5	8	10	13	19	20
DR e Estável	0	92	85	75	58	52	35
DR evoluiu p/ Diálise	0	7	15	22	30	42	58
Diálise e Estável	0	93	90	90	80	75	63
Diálise e evoluiu p/ óbito	0	8	10	11	20	25	37
DR e óbito	0	2	2	4	6	8	9

Legenda: UP – Úlceras de Pressão. PD – Pé diabético. COV - Comprometimento de Órgão Vital. DCC - Doença Cardíaca Coronariana. DVE - Doença Vascular Encefálica. DAP - Doença Arterial Periférica. DR – Doença Renal. HbA1c – Hemoglobina glicada.

**Tabela 02.** Progressão de complicações relacionadas ao DM de acordo com o consenso de especialistas (Etapa 2) estimadas através da Modelagem de Markov.

Complicações x Tempo	Intervenção (n=46)		Controle (n=30)	
	Probabilidade (P%)	Número de pacientes (N-n)	Probabilidade (P%)	Número de pacientes (N-n)
<b>1 ano</b>				
Tratamento do Diabetes	95	43,6	64	19,2
Úlcera de pressão	0	0,0	4	1,2
Pé diabético	1	0,6	6	1,8
Retinopatia diabética	1	0,6	6	1,8
Neuropatia diabética	1	0,6	7	2,1
Doença cardiovascular DVE	0	0,0	3	0,9
Doença cardiovascular DCC	1	0,6	2	0,6
Doença cardiovascular DAP	0	0,0	2	0,6
Doença Renal	0	0,0	7	2,1
Óbito	0	0,0	0	0,0
<b>2 anos</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>
Tratamento do Diabetes	95	43,6	75	22,5
Úlcera de pressão	0	0,0	3	0,9
Pé diabético	1	0,6	4	1,2
Retinopatia diabética	1	0,6	4	1,2
Neuropatia diabética	1	0,6	4	1,2
Doença cardiovascular DVE	0	0,0	2	0,6
Doença cardiovascular DCC	1	0,6	1	0,3
Doença cardiovascular DAP	0	0,0	1	0,3
Doença Renal	0	0,0	4	1,2
Óbito	0	0,0	2	0,6
<b>3 anos</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>
Tratamento do Diabetes	95	43,6	70	21,0
Úlcera de pressão	0	0,0	3	0,9
Pé diabético	1	0,6	4	1,2
Retinopatia diabética	1	0,6	4	1,2
Neuropatia diabética	1	0,6	5	1,5
Doença cardiovascular DVE	0	0,0	2	0,6
Doença cardiovascular DCC	1	0,6	2	0,6
Doença cardiovascular DAP	0	0,0	1	0,3
Doença Renal	0	0,0	5	1,5
Óbito	0	0,0	4	1,2
<b>4 anos</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>
Tratamento do Diabetes	95	43,6	71	21,3
Úlcera de pressão	0	0,0	3	0,9
Pé diabético	1	0,6	4	1,2
Retinopatia diabética	1	0,6	4	1,2
Neuropatia diabética	1	0,6	5	1,5
Doença cardiovascular DVE	0	0,0	2	0,6
Doença cardiovascular DCC	1	0,6	2	0,6
Doença cardiovascular DAP	0	0,0	1	0,3

Complicações x Tempo	Intervenção (n=46)		Controle (n=30)	
Doença Renal	0	0,0	5	1,5
Óbito	0	0,0	4	1,2
<b>5 anos</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>
Tratamento do Diabetes	95	43,6	69	20,7
Úlcera de pressão	0	0,0	3	0,9
Pé diabético	1	0,6	4	1,2
Retinopatia diabética	1	0,6	4	1,2
Neuropatia diabética	1	0,6	5	1,5
Doença cardiovascular DVE	0	0,0	2	0,6
Doença cardiovascular DCC	1	0,6	2	0,6
Doença cardiovascular DAP	0	0,0	1	0,3
Doença Renal	0	0,0	5	1,5
Óbito	0	0,0	5	1,5
<b>6 anos</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>
Tratamento do Diabetes	95	43,6	69	20,7
Úlcera de pressão	0	0,0	3	0,9
Pé diabético	1	0,6	4	1,2
Retinopatia diabética	1	0,6	4	1,2
Neuropatia diabética	1	0,6	5	1,5
Doença cardiovascular DVE	0	0,0	2	0,6
Doença cardiovascular DCC	1	0,6	1	0,3
Doença cardiovascular DAP	0	0,0	1	0,3
Doença Renal	0	0,0	5	1,5
Óbito	0	0,0	7	2,1
<b>7 anos</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>
Tratamento do Diabetes	95	43,6	68	20,4
Úlcera de pressão	0	0,0	3	0,9
Pé diabético	1	0,6	4	1,2
Retinopatia diabética	1	0,6	4	1,2
Neuropatia diabética	1	0,6	5	1,5
Doença cardiovascular DVE	0	0,0	2	0,6
Doença cardiovascular DCC	1	0,6	1	0,3
Doença cardiovascular DAP	0	0,0	1	0,3
Doença Renal	0	0,0	5	1,5
Óbito	0	0,0	8	2,4
<b>8 anos</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>
Tratamento do Diabetes	95	43,6	67	20,1
Úlcera de pressão	0	0,0	3	0,9
Pé diabético	1	0,6	4	1,2
Retinopatia diabética	1	0,6	4	1,2
Neuropatia diabética	1	0,6	5	1,5
Doença cardiovascular DVE	0	0,0	2	0,6
Doença cardiovascular DCC	1	0,6	1	0,3
Doença cardiovascular DAP	0	0,0	1	0,3
Doença Renal	0	0,0	5	1,5



Complicações x Tempo	Intervenção (n=46)		Controle (n=30)	
	P (%)	N (n)	P (%)	N (n)
Óbito	0	0,0	9	2,7
<b>9 anos</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>
Tratamento do Diabetes	95	43,6	66	19,8
Úlcera de pressão	0	0,0	3	0,9
Pé diabético	1	0,6	4	1,2
Retinopatia diabética	1	0,6	4	1,2
Neuropatia diabética	1	0,6	5	1,5
Doença cardiovascular DVE	0	0,0	2	0,6
Doença cardiovascular DCC	1	0,6	1	0,3
Doença cardiovascular DAP	0	0,0	1	0,3
Doença Renal	0	0,0	4	1,2
Óbito	0	0,0	10	3,0
<b>10 anos</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>	<b>P (%)</b>	<b>N (n)</b>
Tratamento do Diabetes	95	43,6	65	19,5
Úlcera de pressão	0	0,0	3	0,9
Pé diabético	1	0,6	4	1,2
Retinopatia diabética	1	0,6	4	1,2
Neuropatia diabética	1	0,6	4	1,2
Doença cardiovascular DVE	0	0,0	2	0,6
Doença cardiovascular DCC	1	0,6	1	0,3
Doença cardiovascular DAP	0	0,0	1	0,3
Doença Renal	0	0,0	4	1,2
Óbito	0	0,0	11	3,3

Legenda: DCC - Doença Cardíaca Coronariana. DVE - Doença Vascular Encefálica. DAP - Doença Arterial Periférica. Fonte: Elaborado pelo autor.

**Tabela 3.** Progressão da probabilidade de óbitos relacionados ao DM2 em 10 anos e custos anuais do tratamento e das complicações relacionadas ao DM2.

	Intervenção (n=46)								Controle (n=30)							
	Linha de Base				Seguimento				Linha de Base				Seguimento			
	Pacientes com DM2 n (%)	Óbitos Acumulados n (%)	Custo Anual (\$)	Custo médio/ano (\$)	Pacientes com DM2 (n)	Óbitos Acumulados n (%)	Custo Anual (\$)	Custo médio/ano (\$)	Pacientes com DM2 (n)	Óbitos Acumulados n (%)	Custo Anual (\$)	Custo médio/ano (\$)	Pacientes com DM2 (n)	Óbitos Acumulados n (%)	Custo Anual (\$)	Custo médio/ano (\$)
1 ano	46	0 (0)	8.701,86	189,17	46	0	6.184,82	134,45	30	0 (0)	6.346,99	211,57	30	0	5.939,88	198,00
2 anos	45	1 (2,2)	7.329,14	162,87	46	0	6.184,82	134,45	29	1 (3,3)	5.014,92	172,93	29	1 (3,3)	5.013,63	172,89
3 anos	44	2 (4,3)	7.551,96	171,64	46	0	6.184,82	134,45	27	3 (10,0)	5.765,85	213,55	28	2 (6,6)	5.182,78	185,10
4 anos	42	4 (8,7)	7.613,11	181,26	46	0	6.184,82	134,45	25	5 (16,7)	4.826,61	193,07	27	3 (10)	5.219,47	193,31
5 anos	40	6 (13,0)	7.490,81	187,27	46	0	6.184,82	134,45	22	8 (26,7)	4.781,78	217,35	25	5 (16,7)	5.146,08	205,84
6 anos	36	10 (21,7)	7.156,57	198,80	46	0	6.184,82	134,45	18	12 (40,0)	4.679,85	259,99	23	7 (23,3)	4.895,41	212,84
7 anos	33	13 (28,3)	7.107,65	215,38	46	0	6.184,82	134,45	13	17 (56,7)	4.606,47	354,34	21	9 (30,0)	4.858,72	231,37
8 anos	29	17 (37,0)	7.046,50	242,98	46	0	6.184,82	134,45	7	23 (76,7)	4.402,36	628,91	18	12 (40,0)	4.822,02	267,89
9 anos	24	22 (47,8)	6.940,59	289,19	46	0	6.184,82	134,45	2	28 (93,3)	4.402,36	2201,18	15	15 (50,0)	4.751,14	316,74
10 anos	19	27 (58,7)	6.766,53	356,13	46	0	6.184,82	134,45	0	30 (100,0)	4.365,67	0,00	12	18 (60,0)	4.646,71	387,23
Total (R\$)			73.704,72													

## DISCUSSÃO

Dentro do cenário avaliado, a intervenção mostrou-se capaz de produzir benefícios clínicos e econômicos. Modelagens mais robustas, como a Modelagem de Markov, tornam-se relevantes, pois, quando simulam horizontes temporais em longo prazo, preveem a manifestação de desfechos clínicos mais complexos<sup>16</sup>, possibilitando a geração de dados para a estruturação de pesquisas mais robustas.

Estudos que avaliem, economicamente, intervenções de empoderamento, bem como cenários que considerem longo prazo em suas avaliações de efetividade são escassos. Estudos relatam que pacientes com A1c < 7% têm menor risco de surgimento de complicações relacionadas ao DM e, conseqüentemente, menor risco de danos permanentes ao organismo<sup>6,18</sup>, o que reforça os resultados do consenso de especialistas na modelagem de Markov. Os pacientes da EIEF atingiram a meta glicêmica e, na modelagem, apresentam uma probabilidade de acometimento por complicações menor quando comparados ao grupo controle. Norris e colaboradores (2002) verificaram, em uma metanálise, a redução média de 0,26% na A1c, quatro meses após o final da intervenção<sup>18</sup>. Com um ano de seguimento, a redução foi de 0,5%<sup>19</sup> e 66% dos estudos que utilizaram empoderamento coletivo de pacientes conseguiram reduzir a A1c<sup>20</sup>. Considerando os custos e comparando-se com outros estudos nacionais em curto prazo, o custo médio do tratamento do DM pode variar de US\$ 281,80 paciente/ano a US\$ 2,108.00<sup>6,21</sup>. Observando-se a redução de custos proporcionada pelo controle glicêmico, temos a redução de 1% na A1c, comparando-se intervenção e controle, é capaz de proporcionar uma economia de US\$ 82,63 por paciente/ano de acordo com os dez anos simulados. Em outro estudo nacional<sup>2</sup> após 36 meses participação em um serviço de cuidado farmacêutico, a estimativa foi de uma economia de US\$ 660,80 por uma redução de 0,7% na A1c. Enquanto outro estudo brasileiro<sup>22</sup> mostrou que o controle glicêmico do paciente proporcionou uma economia US\$ 122,17 por paciente/ano entre aqueles que realizaram o serviço de cuidado farmacêutico. É importante ressaltar que a comparação de custos deve considerar o tipo de paciente e as variáveis de custo do estudo. No estudo de Obreli-Neto e colaboradores (2015), participaram pacientes hipertensos e/ou com DM2, maiores de 60 anos e sem considerar o risco cardiovascular<sup>21</sup>. O segundo estudo considerou pacientes com qualquer tipo de DM, de todos os níveis de complexidade em vários estados brasileiros. Esses fatores podem impactar na comparação dos achados.

Com relação aos óbitos, no município de estudo, no ano de 2016, ocorreram 88 óbitos<sup>23</sup>, entretanto, frequentemente, as complicações relacionadas ao DM é que são relatadas como causa da morte, fazendo que esse número possa estar subestimado<sup>24</sup>. No mundo, aproximadamente, 5,2% do total de óbitos são ocasionados por DM e, em países desenvolvidos, costuma estar entre a quarta e a oitava causa de óbito<sup>25,26</sup>.

No Brasil, a estimativa da taxa de mortalidade por 100 mil habitantes em 2014 foi de 30,1 para a população geral<sup>26</sup>. No modelo adotado no estudo, supõe-se que o controle glicêmico alcançado com a EIEF contribua para a redução dos óbitos ocasionados por DM2 e suas complicações.

A American Diabetes Association estima que 61% dos gastos relacionados ao tratamento do paciente com DM sejam destinados ao pagamento de medicamentos e às hospitalizações<sup>5</sup>. Diversos estudos relatam que serviços de detecção precoce, modificação de fatores de risco e prevenção de complicações são alternativas diretamente relacionadas à redução dos custos relacionados ao DM<sup>25,27,28</sup>.

Diante de um cenário de custos crescentes, a geração de dados que possa sistematizar e fortalecer pesquisas mais robustas relacionadas à economia em saúde pode-se tornar uma ferramenta importante na gestão de serviços de saúde, especialmente no cenário dos serviços públicos, em que a tomada de decisão pode ser influenciada por outros fatores. O modelo de saúde pretendido pela gestão, intervenções políticas, análises diretas de impactos orçamentários podem assumir o protagonismo, fazendo que essas análises fiquem em segundo plano<sup>2</sup>.

Apesar dos pontos positivos já destacados, o presente estudo apresenta algumas limitações. No processo de amostragem, esperava-se que fosse possível a detecção de uma diferença de 0,67 na média da A1c; entretanto, 0,4 foi a diferença observada no grupo intervenção e 0,2 no grupo controle fato, provavelmente, relacionado ao número de pacientes que compuseram a amostra. Outro fato que vale a pena ser destacado é que os pacientes que aceitaram a participar da EIEF podem ser pacientes naturalmente mais aderentes aos cuidados de saúde, fato que pode ter influenciado ao maior controle glicêmico entre os pacientes participantes da intervenção.

## CONCLUSÃO

Os achados do estudo evidenciam que o empoderamento farmacoterapêutico individual pode ser uma boa estratégia para o cuidado de pacientes com DM2, proporcionando resultados clínicos e financeiros positivos para pacientes e serviços de saúde. É uma intervenção com baixo custo de implantação, com comprovada contribuição para o controle glicêmico em diversos estudos e, portanto, caracteriza-se como um importante nicho de pesquisas de economia em saúde. Espera-se que esses achados possam contribuir para o aprofundamento das pesquisas nesta área e com a perspectiva do sistema público de saúde, colaborando com a gestão e a alocação eficiente de recursos.

## REFERÊNCIAS

1. Gonçalves ACO, Cazarim MDS, Sanches C, Pereira LRL, Camargos AMT, Aquino JA, et al. Cost-effectiveness analysis of a pharmacotherapeutic empowerment strategy for patients with type 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019; 7(1): 1-9. Pubmed PMID: 31413839. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdc-2018-000647>.
2. Guimaraes R. Technological incorporation in the Unified Health System (SUS): The problem and ensuing challenges. *Cienc e Saude Coletiva*. 2014; 19(12): 4899-908.
3. Hermanns N, Kulzer B, Ehrmann D, Bergis-Jurgan N, Haak T. The effect of a diabetes education programme (PRIMAS) for people with type 1 diabetes: Results of a randomized trial. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2013 Dec [acesso em 2020 Jan 3]; 102(3):149-57. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24210673>. doi: 10.1016/j.diabres.2013.10.009.
4. Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD, Dib SA, Negrato CA, Leo MPS, et al. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian Public Health System. *Value Heal* [Internet]. 2011; [acesso em 2019 Out 14] 14(5 Suppl.): S137-40. Disponível em: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(13\)00351-3/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(13)00351-3/fulltext). doi: 10.1016/j.diabres.2013.10.009.
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes -2016. *Diabetes Care*. 2016 Jan; 39 (Suppl 1); S1-S2.
6. Sumita NM, Andriolo A. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas. *J Bras Patol e Med Lab*. 2008 Jun; 44(3): 169-74. doi: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442008000300003>.
7. Kraemer DF, Kradjan WA, Bianco TM, Low JA. A randomized study to assess the impact of pharmacist counseling of employer-based health plan beneficiaries with diabetes: The EMPOWER study. *J Pharm Pract*. 2012 Apr; 25(2): 169-79. Pubmed PMID: 21987530. doi: 10.1177/0897190011418513.
8. Organização Mundial da Saúde (OMS). Division of Health Promotion, Education and Communications (HPR). Health Promotion Glossary. Geneva. 1998. Disponível em: <https://www.who.int/healthpromotion/about/HPR%20Glossary%201998.pdf>.
9. Cazarim MS, Gonçalves ACO, Baldoni AO, Sanches C, Pereira LRL. Markov prediction model for the main complications of type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Care Endocrinol*, 2017; 1: 1-6.
10. Henriksson F, Agardh CD, Berne C, Bolinder J, Lönnqvist F, Stenström P, et al. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. *J Intern Med*. 2000; 248(5): 387-96. Pubmed PMID: 11123503. doi: 10.1046/j.1365-2796.2000.00749.x.
11. Faria ACM, Giraud CS, Pereira ML, Baldoni AO. Estudos Farmacoeconômicos no Brasil: onde estamos? *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde* [Internet]. 2014 [acesso 2019 Ago 29]; 5(4): 13-18. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/v1/public/artigos/2014050403000620BR.pdf>.
12. Aquino JA, Baldoni AO, Di Lorenzo Oliveira C, Cardoso CS, de Figueiredo RC, Sanches C. Pharmacotherapeutic empowerment and its effectiveness in glycemic control in patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2019; 13(1): 137-42. doi: 10.1016/j.dsx.2018.08.002.
13. Aquino JA, Baldoni ADO, Oliveira CDL, De Figueiredo RC, Cardoso CDS, Pereira ML, et al. Cartilha educativa sobre diabetes: elaboração e validação de conteúdo. *Semin Ciênc Biol Saúde*. 2016; 37(1): 77.
14. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de avaliação econômica. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [acesso 2019 Jun 5]; Disponível em: <http://www.rebrats.saude.gov.br>.
15. Ademi Z, Kim H, Zomer E, Reid CM, Hollingsworth B, Liew D. Overview of pharmacoeconomic modelling methods. *Br J Clin Pharmacol*. 2013; 75(4): 944-50. Pubmed PMID: 22882459.
16. Rascati, KL. Introdução à Farmacoeconomia. Porto Alegre: Artmed; 2010.
17. Ministério da Saúde (BR). Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS). Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [acesso 2019 Nov 24]; Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/folder/rebrats.pdf>.
18. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KMV. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2001; 24(3): 561-87. Pubmed PMID: 11289485. doi: 10.2337/diacare.24.3.561.
19. International Diabetes Federation (IDF). Diabetes Atlas. 4th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2015 [acesso 2019 Mar 8]; Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org/content/diabetes>.
20. Baldoni NR, Aquino JA, Sanches-Giraud C, Di Lorenzo Oliveira C, Figueiredo RC, Cardoso CS, et al. Collective empowerment strategies for patients with Diabetes Mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes* [Internet]. 2017 Apr [acesso 2019 Abr 05]; 11(2): 201-11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27780683>. doi: 10.1016/j.pcd.2016.09.006.
21. Obreli-Neto PR, Guidoni CM, De Oliveira Baldoni A, Pilger D, Cruciol-Souza JM, Gaeti-Franco WP, et al. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on pharmacotherapy adherence in elderly diabetic and hypertensive patients. *Int J Clin Pharm*. 2011 May; 33(4): 642-9. Pubmed PMID: 21544559. doi: 10.1007/s11096-011-9518-x.
22. Picoli, RM. Análise de custo efetividade da atenção farmacêutica no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 [dissertação]. Ribeirão Preto (SP): Universidade de São Paulo; 2015.
23. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade. [acesso em 07 Jul 2017]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>.
24. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015. São Paulo: AC Farmacêutica; 2015.
25. Arredondo A, De Icaza E. Costos de la Diabetes en América Latina: Evidencias del Caso Mexicano. *Value Heal* [Internet]. 2011 [acesso 2019 Ago 21]; 14(5 SUPPL.): S85-8; Disponível em: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(11\)01438-0](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(11)01438-0). doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2011.05.022>.
26. Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, et al. The burden of mortality attributable to diabetes: Realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care*. 2005 Sep; 28(9): 2130-5. Pubmed PMID: 16123478. doi: 10.2337/diacare.28.9.2130.
27. Mustapha FI, Azmi S, Manaf MRA, Hussein Z, Mahir NJN, Ismail F, et al. What are the direct medical costs of managing type 2 diabetes mellitus in Malaysia? *Med J Malaysia*. 2017 Oct; 72(5): 271-7. Pubmed PMID: 29197881.
28. Peters ML, Huisman EL, Schoonen M, Wolffenbuttel BHR. The current total economic burden of diabetes mellitus in the Netherlands. *Neth J Med*. 2017 Sep; 75(7): 281-97. Pubmed PMID: 28956787.

**How to cite this article/Como citar este artigo :**

Gonçalves ACO, Cazarim MS, Sanches C, Pereira LRL, Camargos AMT, Aquino JA, et al. Avaliação econômica de uma estratégia individual de empoderamento farmacoterapêutico: um modelo em longo prazo aplicado do diabetes mellitus tipo II. *J Health Biol Sci*. 2022; 10(1):1-12.