

Custo-Efetividade do Transplante Cardíaco – Dados de um Centro de Referência do Centro-Oeste

Cost-Effectiveness of Heart Transplantation: Data from a Referral Center in the Central-West Region of Brazil

Rodrigo Santos Biondi,^{1,2,3}  Luis Claudio Correia,⁴  Nubia Welerson Vieira,¹ Vitor Salvatore Barzilai,¹ Renato Bueno Chaves,¹  Edvar Ferreira da Rocha Júnior,¹ Milla Carolina Costa Lafeté Araújo,¹ Ludmila Rosa Faria,¹ Phellipe Fabbrini Santos Lucas,¹ Juliana Soares de Araujo,¹ Ana Paula Camargos Araújo,¹ Andreza Andrade Barbosa,¹ Guilherme Urpia Monte,⁵  Fernando Antibas Atik^{1,3} 

Instituto de Cardiologia e Transplante do Distrito Federal,¹ Brasília, DF – Brasil

IEP - Instituto de Ensino e Pesquisa – Rede DASA,² Brasília, DF – Brasil

Universidade de Brasília,³ Brasília, DF – Brasil

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,⁴ Salvador, BA – Brasil

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal,⁵ DF – Brasil

Resumo

Fundamento: O transplante cardíaco no Brasil é integralmente financiado pelo Sistema Único de Saúde.

Objetivos: O presente estudo tem o objetivo de explorar pela primeira vez o perfil de custo-efetividade do transplante cardíaco em uma amostra de conveniência em um centro de referência no Centro-Oeste do Brasil.

Métodos: Foram avaliados custos relacionados à internação do transplante, incluindo os relacionados ao procedimento cirúrgico, internação na unidade de terapia intensiva e na ala de internação, até alta do paciente. Foram computados custos com honorários médicos, taxas, materiais e medicamentos. Para avaliação da efetividade, foi utilizada a sobrevida pós-transplante. Sobreviventes tiveram seu tempo de sobrevida censurado até o último contato registrado no prontuário do ambulatório de transplantados. A relação de custo-efetividade foi expressa em reais por ano de vida salvo.

Resultados: Observamos que a relação de custo-efetividade foi R\$25.806/ano de vida salvo. Considerando a sobrevida média projetada pela análise de Kaplan-Meier, a relação de custo-efetividade foi de R\$6.842/ano de vida salvo.

Conclusão: Esse resultado demonstra uma boa relação de custo-efetividade, quando comparado com estudos internacionais que avaliam esse parâmetro. Não avaliamos, entretanto, o micro-custeio de programa e sua viabilidade para a instituição. Por tratar-se de estudo de um único centro, a avaliação de outros centros transplantadores é necessária para melhor elucidação desse cenário.

Palavras-chave: Transplante de Coração; Análise Custo-Benefício; Financiamento de Capital; Sistema Único de Saúde.

Abstract

Background: In Brazil, heart transplantation is fully funded by the Brazilian Unified Health System.

Objectives: The objective of this study is to explore, for the first time, the cost-effectiveness profile of heart transplantation in a convenience sample, in a referral center in the Central-West Region of Brazil.

Methods: Costs related to transplant hospitalization were evaluated, including those related to the surgical procedure, as well as hospitalization in the intensive care unit and in the inpatient ward, until patients were discharged. Costs associated with professional remuneration, fees, materials, and medications were computed. In order to assess effectiveness, post-transplant survival was used. For survivors, survival time was censored until the last contact recorded in the medical records of the transplant clinic. The cost-effectiveness ratio was expressed in Brazilian reals (BRL) per year of life saved.

Results: We observed that the cost-effectiveness ratio was 25,806 BRL/year of life saved. Considering the average survival projected by Kaplan-Meier analysis, the cost-effectiveness ratio was 6,842 BRL/year of life saved.

Conclusion: This result demonstrates a good cost-effectiveness ratio when compared to international studies that have evaluated this parameter. We did not, however, assess the micro-costing of the program and its feasibility for the institution. Given that this is a single-center study, the evaluation of other transplant centers is necessary in order to better elucidate this scenario.

Keywords: Heart Transplantation; Cost-Benefit Analysis; Capital Financing; Unified Health System.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Correspondência: Rodrigo Santos Biondi •

Hospital Brasília, St. de Habitações Individuais Sul QI 15. CEP 71681-603, Lago Sul, Brasília, DF – Brasil

E-mail: rodrigobiondi.md@gmail.com

Artigo recebido em 04/02/2022, revisado em 02/05/2022, aceito em 17/05/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20220051>

Introdução

A insuficiência cardíaca é considerada uma doença epidêmica no mundo moderno, afetando aproximadamente 1% a 2% da população adulta, sendo a principal causa de internação hospitalar da população sul-americana, com significativa mortalidade.^{1,2}

O transplante cardíaco é considerado a terapia padrão-ouro para insuficiência cardíaca refratária ao tratamento clínico. Deve ser considerado como tratamento para pacientes que se mantêm em classe funcional pela New York Heart Association III e IV, com hospitalizações recorrentes, e com marcadores de prognóstico desfavorável mesmo com terapia plena medicamentosa e cirúrgica.³⁻⁵

O primeiro transplante cardíaco do Brasil ocorreu em 1968, no Hospital das Clínicas em São Paulo. Atualmente cerca de 380 transplantes cardíacos são realizados anualmente. Esse procedimento complexo é financiado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do Ministério da Saúde, conforme Lei 9.434 de 1997.

Os gestores em saúde têm buscado entender melhor a implementação de novas tecnologias em saúde através de ferramentas para avaliar sua eficiência e seu benefício real para população. Estas análises são importantes na decisão de incorporar novas tecnologias, avaliar medicamentos e refletir sobre os custos com novos ou já incorporados procedimentos. A análise de custo-efetividade é uma dessas ferramentas para ampliar o debate sobre o tema.

Desta forma, o presente estudo tem o objetivo de explorar pela primeira vez o perfil de custo-efetividade do transplante cardíaco em uma amostra de conveniência no Brasil. Para tal, analisamos consecutivamente a coorte de pacientes submetidos a transplante em nossa instituição, computando os custos reais, comparando-os à sobrevida absoluta durante o seguimento e à sobrevida atuarial.

Métodos

Desenho do estudo

Este é um estudo descritivo de custo-efetividade, baseado em dados observacionais de custo e sobrevida de coorte retrospectiva de pacientes consecutivamente submetidos a transplante cardíaco. Considerando o caráter unicêntrico, trata-se de trabalho do tipo exploratório e gerador de hipótese.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa da Instituição, sem necessidade de obtenção do termo de consentimento informado, visto que se trata de coleta retrospectiva dos dados secundários codificados e do sistema de gerenciamento do hospital.

Seleção da amostra e seguimento

Foram incluídos nesta análise todos os adultos (≥ 18 anos) submetidos a transplante cardíaco no Instituto de Cardiologia do Distrito Federal (ICDF), desde o início do programa (maio de 2009) até a data de 30 de abril de 2017, quando foi realizada a análise de seguimento para este estudo.

O ICDF é instituição privada sem fins lucrativos, de atendimento misto para pacientes do sistema público e suplementar. Todos os transplantes foram financiados pelo SUS, do Ministério da Saúde.

Coleta de dados

Dados foram coletados de fonte de caráter clínico-epidemiológico, do programa de transplante cardíaco. Antes de sua aquisição, os dados foram devidamente codificados, sem possibilidade de identificação do paciente. Foram coletadas características demográficas e clínicas, causa da miocardiopatia que motivou o transplante, morte com respectivas causas. Foi utilizado o programa de Business Intelligence (QlickView®, QlikTech, Pennsylvania, EUA, 2007) para obter os dados de custo.

Definições de sobrevida e mortalidade

Sobreviventes tiveram seu tempo de sobrevida censurado até o último contato registrado no prontuário do ambulatório de transplantados. Durante o seguimento, indivíduos que morreram tiveram seu tempo máximo de vida após o transplante registrado. A evolução de prontuário foi analisada para definir as causas dos óbitos, classificadas como: morte relacionada ao procedimento de transplante, morte não relacionada ao procedimento de transplante, subdividida entre relacionada à patologia cardíaca e não relacionada à patologia cardíaca. As mortes relacionadas à cirurgia foram definidas como as decorrentes de complicações do ato transplante, tais como: disfunção primária de enxerto (choque cardiogênico), sangramento, infecção nosocomial ou acidente vascular cerebral perioperatório. Morte cardíaca não relacionada à cirurgia foi definida como decorrente de rejeição (definida pela evidência de rejeição pela biópsia endomiocárdica), doença vascular do enxerto (aterosclerose coronária) ou infecção relacionada a imunossupressão. Por fim, morte não relacionada à patologia cardíaca foi definida como decorrente de patologia sem associação com o transplante, como causas externas ou neoplasias não relacionadas ao transplante.

Definições de custo

Custos foram definidos como o valor absoluto gasto pelo hospital para a realização de cada procedimento, independente do repasse pelo SUS. Portanto, a informação reflete o custo real do procedimento e não o custo ao sistema de saúde.

Custo geral do transplante foi o gerado durante toda a internação, que foram subdivididos entre custos da cirurgia (material, medicamentos, procedimentos, taxas de sala e remuneração profissional) e custo da internação (material, medicamentos, procedimentos, diárias hospitalares e remuneração profissional). Não foi considerado o valor gasto com a cirurgia de captação de órgãos e mobilização da equipe pois estes resultados não eram disponíveis no sistema do hospital.

Análise de custo-efetividade

Tempo foi descrito por mediana e intervalo interquartil devido à distribuição não normal. A normalidade foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Tempo de sobrevivida foi definido por tempo transcorrido entre o transplante e óbito ou pelo tempo censurado no máximo seguimento dos sobreviventes nos demais indivíduos. Da mesma forma, foi descrito em mediana e intervalo interquartil. O custo do transplante foi descrito em média \pm desvio padrão. Análise de Kaplan-Meier foi utilizada para projetar o tempo total de vida após transplante e calcular probabilidade cumulativa de sobrevivida. Os desfechos clínicos foram descritos por percentual global considerando todos os procedimentos e foram expressos por meio de proporções e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Relatamos os valores-p até 3 casas decimais com valores-p inferiores a 0,001 relatados como $p < 0,001$. Em todos os testes, usamos o nível de significância alfa bicaudal = 0,05. O exame de resíduos forneceu uma avaliação das suposições de modelo para as análises de regressão.

A relação de custo-efetividade foi expressa em reais por ano de vida salvo e calculada por fração cujo numerador foi a soma do custo hospitalar de cada paciente e o denominador foi a soma dos anos de vida após o transplante de cada paciente. Esta análise não considerou custo após a alta hospitalar, visto que este consistiria de um combinado de fatores relacionados ao procedimento e fatores inerentes à permanência da vida, cuja discriminação pode ser inacurada. Sendo assim, optou-se por focar a análise no “investimento” relativo à cirurgia. Anos de vida salvos foram definidos por todo tempo de vida após o transplante sob a premissa hipotética de que o paciente teria recebido o novo órgão em seu último dia de vida na ausência do transplante.

Visto que o tempo total de sobrevivida está subestimado devido ao curto seguimento do estudo, foi secundariamente calculada a relação de custo-efetividade utilizando o tempo de sobrevivida projetado na análise de Kaplan-Meier.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa SPSS versão 25 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, EUA).

Resultados

Características da amostra

Entre maio de 2009 e abril de 2017, 154 pacientes foram transplantados, idade 49 ± 12 anos, 59% homens. Os doadores tinham idade de 29 ± 12 anos, 79% homens. Dentre as causas que motivaram o transplante, miocardiopatia chagásica foi predominante, respondendo por 69% dos casos, seguida das demais causas ilustradas na Figura 1. O esquema imunossupressor foi tacrolimus em 60% dos pacientes e micofenolato em combinação ao inibidor de calcineurina nos demais.

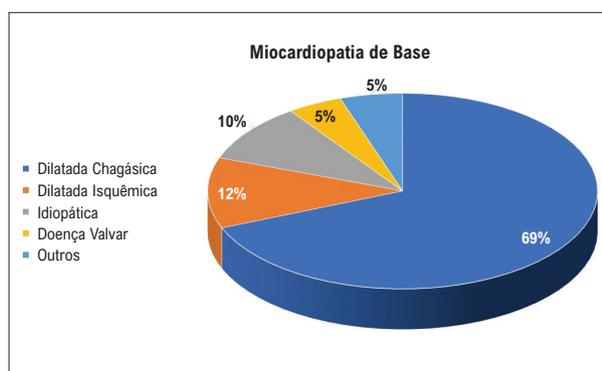


Figura 1 – Distribuição das causas de insuficiência cardíaca que motivaram o transplante.

Evolução pós-transplante

Os óbitos ocorreram majoritariamente na mesma internação do transplante (63%), divididos em 17 óbitos por disfunção primária do enxerto (28%), 12 óbitos por infecção (20%) e 6 óbitos por acidente vascular cerebral (10%). Após a alta houve 25 óbitos, 6 por rejeição, 11 por infecção e 8 não relacionadas à patologia cardíaca. As causas dos óbitos estão expressas na Figura 2.

O tempo mediano entre o transplante e a data desta análise foi de 2,2 anos (intervalo interquartil = 0,90 a 3,9), quando 66% dos pacientes estavam vivos. O tempo de sobrevivida após transplante (até óbito ou tempo total de seguimento nos sobreviventes) apresentou mediana de 1,27 anos (intervalo interquartil = 0,32 a 3,2), com ganho de vida total de 196 pessoas-ano durante esse período. De acordo com análise de Kaplan-Meier, o tempo estimado de sobrevivida após transplante foi 4,8 anos (intervalo de confiança de 95% = 4,1 a 5,5), sendo a probabilidade cumulativa de sobrevivida de 52% (Figura 3).

Custo-efetividade

Quanto ao custo, este variou do mínimo de R\$11.909 ao máximo de R\$137.596, com média de 32.844 ± 21.768 , sendo o custo total dos 154 transplantes de R\$5.058.013. Deste valor, cerca de 40% foi proveniente do ato cirúrgico e o restante da hospitalização. A amplitude nos custos deve-se os gastos aumentados em casos de uso de oxigenação por membrana extracorpórea ou terapia de substituição renal em alguns pacientes, bem como custos com antibioticoterapia.

Utilizando o tempo absoluto de vida observado neste período em que 65% dos pacientes foram censurados, a relação de custo-efetividade foi R\$25.806/ano de vida salvo. Considerando a sobrevivida média de 4,8 anos projetada pela análise de Kaplan-Meier, a relação de custo-efetividade cai para R\$6.842/ano de vida salvo.

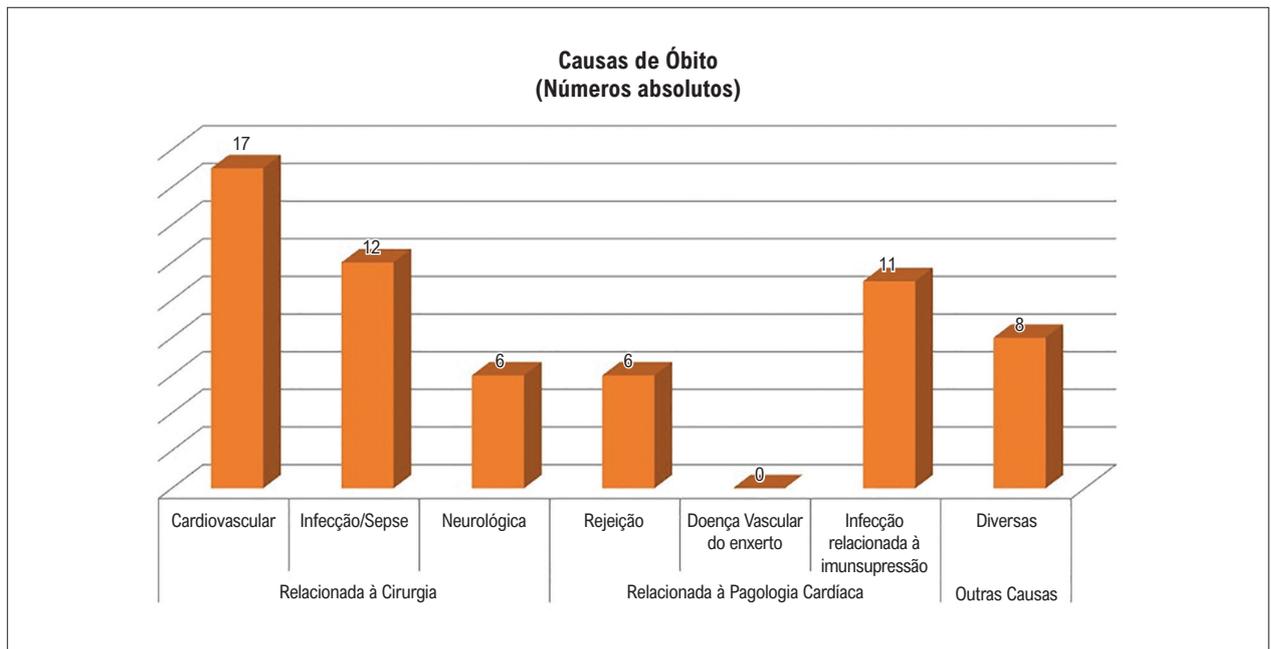


Figura 2 – Causas de óbito: relacionados versus não relacionados à cirurgia de transplante. Outras causas representam causas não relacionadas à patologia cardíaca.

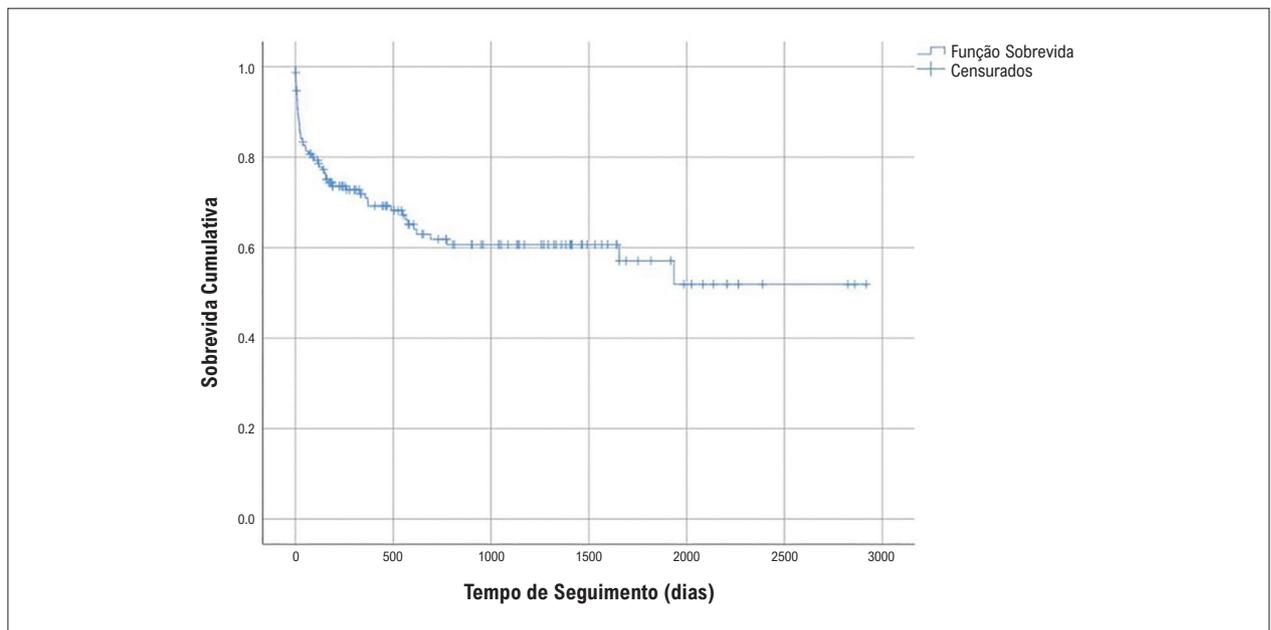


Figura 3 – Sobrevida cumulativa.

Discussão

Este estudo explora a potencial relação de custo-efetividade do transplante cardíaco no Brasil. Foi demonstrada uma relação favorável entre investimento e benefício clínico em apenas 2,2 anos de seguimento.

A Organização Mundial de Saúde preconiza a referência de 3 vezes o produto interno bruto per capita por ano

de vida salvo para se considerar a conduta vantajosa do ponto de vista econômico, o que equivale em 2017 ao valor de 29.463 dólares. Considerando o curto tempo de seguimento, a nossa análise bruta subestima os anos de vida salvos devido ao grande número de pacientes censurados (ainda vivos na interrupção do seguimento). Mesmo assim, o valor de custo-efetividade obtido é cerca de 25% do limite proposto pela Organização Mundial de

Saúde. A perspectiva fica mais favorável quando utilizamos a sobrevida média estimada pela função sobrevida, que sugere uma relação de custo-efetividade de R\$6.842/ano de vida salvo.

Os estudos que envolvem custo-efetividade em pacientes submetidos a transplante cardíaco são escassos. Evans demonstrou que a relação custo-efetividade geral do transplante cardíaco nos Estados Unidos foi estimada em U\$44.300/ano de vida salvo.⁶ Nossos resultados são vantajosos em relação aos descritos em países desenvolvidos, cujos custos relacionados ao transplante são muito mais significativos que no Brasil.⁷

A taxa de sobrevida do transplantado cardíaco desde 2009 (quando se iniciou essa análise) até 2017 foi de 66%. De acordo com a função sobrevida, estimamos que 50% dos pacientes estariam vivos em 4,8 anos. Desta forma, para este período de seguimento, a magnitude da redução de morte é 50% em termos relativos e 50% em termos absolutos, com número necessário para tratar = 2. Isto explica porque, apesar de ser um procedimento de alto custo, este se torna economicamente eficiente, mesmo quando necessário o uso de suporte circulatório no contexto de falência primária de enxerto.⁸

Devemos reconhecer que nossos números de sobrevida são inferiores às referências internacionais.⁹ Isto pode ser devido à gravidade com que nossos pacientes são operados, à baixa acessibilidade ao sistema (seleção de pacientes mais graves) e à fila de transplante congestionada; outros fatores como nível sócio-econômico, comorbidades (a maioria dos pacientes são chagásicos) e volume limitado de transplantes por centro também podem contribuir negativamente. Desta forma, torna-se mais difícil em nosso meio obter resultados ideais. Isto dá maior relevância aos nossos dados, que sugerem que em cenários menos favoráveis, a magnitude do benefício pode ser suficiente para gerar custo-efetividade.

Limites de custo-efetividade são arbitrários e servem apenas como um norte analítico. A decisão de implementação de uma conduta é mais complexa. Por exemplo, mais importante do que categorizar uma conduta como custo-efetiva é a comparação do perfil de eficiência com outras condutas que concorrem para ser subsidiadas pelo mesmo sistema de saúde. Neste sentido, custo-efetivo não é o mesmo que pequeno custo e devemos lembrar que estamos diante de uma terapia de alto custo.

É importante salientar que a análise de custo-efetividade não leva em consideração a viabilidade financeira de um programa de transplantes. A análise aqui abordada refere-se ao impacto do transplante cardíaco na sociedade. Pelos dados apresentados há benefício em um programa com essas características para um sistema de saúde como o brasileiro. Por outro lado, é reconhecido o sub-financiamento dos programas, quando analisados os micro-custeios dos transplantes cardíacos no Brasil.^{10,11}

Devemos reconhecer limitações em nossa análise, que caracterizam nosso estudo como insuficiente para ser considerado definitivo. Primeiro, este é um estudo de um único centro, uma amostra de conveniência da realidade brasileira. Segundo, não foram considerados certos custos inerentes ao processo de transplante, como avaliação e condução pré-transplante, logística e transporte para captação do órgão, internações e seguimento pós transplante. Também não foram analisados os impactos em relação ao retorno ao trabalho e seguridade social, com influência financeira e psicossocial ao paciente e à sociedade. Outro ponto importante a ser avaliado é a qualidade de vida após o transplante, não avaliado neste estudo. Por fim, nosso seguimento foi curto, devendo este estudo ser reproduzido em seguimento mais prolongado.

Conclusão

Em conclusão, o presente estudo exploratório, de um único centro, sugere uma favorável relação de custo-efetividade do transplante cardíaco, devendo servir de motivação para a realização de um estudo multicêntrico que reavalie esta questão com maior validade externa, inclusive com generalização a nível Brasil. Considerando o financiamento público deste procedimento, esse conhecimento é de suma importância na tomada de decisões e adequações das políticas de saúde nessa área.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Biondi RS, Correia LC, Vieira NW, Barzilai VS, Chaves RB, Monte GU, Atik FA; Obtenção de dados: Biondi RS, Vieira NW, Rocha Júnior EF, Araújo MCCL, Faria LR, Lucas PFS, Araujo JS, Araújo APC, Barbosa AA, Monte GU; Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Biondi RS, Correia LC, Vieira NW, Barzilai VS, Chaves RB, Rocha Júnior EF, Araújo MCCL, Faria LR, Lucas PFS, Araujo JS, Araújo APC, Barbosa AA, Monte GU, Atik FA; Análise estatística: Biondi RS, Correia LC, Monte GU, Atik FA; Redação do manuscrito: Biondi RS, Correia LC, Barzilai VS, Chaves RB, Monte GU, Atik FA.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of Heart Failure. *Compr Physiol*. 2015;6(1):187-214. doi: 10.1002/cphy.c140055.
2. Bocchi EA. Heart Failure in South America. *Curr Cardiol Rev*. 2013;9(2):147-56. doi: 10.2174/1573403x11309020007.
3. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):436-539. doi: 10.5935/abc.20180190.
4. Mangini S, Alves BR, Silvestre OM, Pires PV, Pires LJ, Curiati MN, et al. Heart Transplantation: Review. *Einstein*. 2015;13(2):310-8. doi: 10.1590/S1679-45082015RW3154.
5. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier JL Jr, Brito FS, Moura LAZ, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(2):230-289. doi: 10.5935/abc.20180153.
6. Evans RW. Cost-effectiveness Analysis of Transplantation. *Surg Clin North Am*. 1986;66(3):603-16. doi: 10.1016/s0039-6109(16)43943-5.
7. Weintraub WS, Cole J, Tooley JF. Cost and Cost-effectiveness Studies in Heart Failure Research. *Am Heart J*. 2002;143(4):565-76. doi: 10.1067/mhj.2002.120965.
8. Lima EB, Cunha CR, Barzilai VS, Ulhoa MB, Barros MR, Moraes CS, et al. Experience of ECMO in Primary Graft Dysfunction After Orthotopic Heart Transplantation. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(3):285-91. doi: 10.5935/abc.20150082.
9. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report-2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(10):1037-46. doi: 10.1016/j.healun.2017.07.019.
10. Goldraich LA, Neyeloff JL, Silva APBE, Zeilmann LG, Hastenteufel LT, Ghisleni EC, et al. Heart Transplantation Cost Composition in Brazil: A Patient-Level Microcosting Analysis and Comparison With International Data. *J Card Fail*. 2018;24(12):860-3. doi: 10.1016/j.cardfail.2018.10.011.
11. Barreto MFC, Dellaroza MSG, Fernandes KBP, Pissinati PSC, Galdino MJQ, Haddad MDCFL. Cost and Factors Associated With the Hospitalization of Patients Undergoing Heart Transplantation. *Transplant Proc*. 2019;51(10):3412-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.08.038.

