

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Vanessa Fernandes Ferreira

Análise de custo-utilidade do colírio latanoprosteno bunode no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde

Juiz de Fora

2025

Vanessa Fernandes Ferreira

**ANÁLISE DE CUSTO-UTILIDADE DO COLÍRIO LATANOPROSTENO BUNODE
NO TRATAMENTO DO GLAUCOMA PRIMÁRIO DE ÂNGULO ABERTO SOB A
PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, área de concentração: Saúde Coletiva, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Chaoubah

Coorientador: Prof. Dr. Ricardo Augusto Paletta Guedes

Juiz de Fora

2025

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pela autora

Fernandes Ferreira, Vanessa.

Análise de custo-utilidade do colírio latanoprosteno bunode no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde. / Vanessa Fernandes Ferreira. -- 2025. 60 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Chaoubah

Coorientador: Prof. Dr. Ricardo Augusto Paletta Guedes

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2025.

1. Glaucoma de Ângulo Aberto. 2. Sistema Único de Saúde. 3. Análise de Custo-Efetividade. 4. Protocolos Clínicos. 5. Soluções Oftálmicas. I. Chaoubah, Prof. Dr. Alfredo , orient. II. Augusto Paletta Guedes, Prof. Dr. Ricardo , coorient. III. Título.

Vanessa Fernandes Ferreira

Análise de custo-utilidade do colírio latanoprosteno bunode no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva. Área de concentração: Saúde Coletiva.

Aprovada em 12 de setembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Alfredo Chaoubah - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Ricardo Augusto Paletta Guedes
Doutorado (UFJF) | Médico (Atuação clínica)

Prof. Dr. Emmerison Badaró Cardoso
Pós-doutorado (UNIFESP) | Médico (Atuação clínica)

Prof. Dr. Maurílio de Souza Cazarim
Universidade Federal de Juiz de Fora

Juiz de Fora, 28/08/2025.



Documento assinado eletronicamente por **Alfredo Chaoubah, Professor(a)**, em 15/09/2025, às 10:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Augusto Paletta Guedes, Usuário Externo**, em 15/09/2025, às 12:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Emmerison Badaró Cardoso, Usuário Externo**, em 15/09/2025, às 13:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maurílio de Souza Cazarim, Professor(a)**, em 03/10/2025, às 10:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **2582967** e o código CRC **1CCCE37A**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, pela saúde e perseverança que me foram concedidas ao longo da jornada acadêmica do mestrado.

A toda a minha família, especialmente ao meu pai (*in memoriam*), querido Beto, que por todo tempo não mediu esforços para consolidar minha carreira acadêmica, me ensinou muito sobre a vida e que todo o esforço vale a pena. Obrigada por sempre acreditar em mim! À minha mãe, Bete, exemplo de bondade e fé, que me criou com todo o seu cuidado, me acompanhou em mais uma etapa, equilibrando os meus dias de trabalho e estudo, meu eterno agradecimento. Sinta-se parte desta conquista. Ao meu irmão, Vitor, por todo apoio, mesmo à distância, sei que posso contar com você. À minha cunhada, Tayla, pela companhia ao longo desses anos, e às minhas queridas sobrinhas, Helena e Luiza, que tornam a vida muito mais alegre e divertida.

Às minhas amigas de infância, Amanda e Carolina, e às amigas conquistadas mais recentemente, em especial à Marina, pela ajuda e amizade. Aos amigos de trabalho, agradeço pela compreensão e apoio em poder conciliar as atividades profissionais com o mestrado. Aos colegas da pós-graduação, pela união, aprendizado mútuo e enriquecimento compartilhado.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Alfredo, e ao meu coorientador, Dr. Ricardo, pela confiança, incentivo, paciência e por todo o suporte e conhecimento transmitidos durante o desenvolvimento da pesquisa.

À Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), aos professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, pela dedicação e comprometimento com a formação acadêmica; à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio e fomento à pesquisa; e, por fim, à banca avaliadora, pelas valiosas contribuições desde o projeto de pesquisa.

A todos que, de forma direta ou indireta, contribuíram para essa conquista, registro minha mais profunda e eterna gratidão.

“O segredo para ir em frente é começar. ”

Mark Twain

RESUMO

O glaucoma é uma neuropatia óptica progressiva que compromete a funcionalidade visual e a qualidade de vida, sendo a principal causa de cegueira irreversível no mundo. O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza tratamento medicamentoso, cirúrgico e a laser para a doença gratuitamente à população. Novas terapias medicamentosas estão disponíveis no mercado farmacêutico, como o colírio latanoprosteno bunode (LBN) 0,024%, que demonstrou maior eficácia na redução da pressão intraocular se comparada ao colírio latanoprost, mas ainda sem avaliação de incorporação ao SUS. Este estudo tem como objetivo avaliar a relação de custo-utilidade incremental (ICUR) do colírio LBN 0,024% como primeira linha terapêutica no glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), em comparação ao tratamento atualmente recomendado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do SUS. Foi realizada uma análise de custo-utilidade, por meio de uma coorte hipotética, utilizando modelo de Markov. A perspectiva orçamentária foi a do SUS, com horizonte temporal que se inicia aos 60 anos de idade e se estende até a média da expectativa de vida da população brasileira. No cenário base, adotou-se a estratégia recomendada pelo PCDT do glaucoma, assumindo início de tratamento com timolol 0,05%. Em caso de falha em atingir a pressão intraocular alvo foram adicionados os colírios, dorzolamida 2% e um análogo de prostaglandina consecutivamente. O cenário comparador considerou o uso do colírio LBN 0,024% como a primeira opção terapêutica, seguido das associações de timolol 0,05% e dorzolamida 2%, quando necessário. Após a análise do modelo, verificou-se um ICUR de R\$ 31.244,98 por QALY para a estratégia com início de tratamento com colírio LBN 0,024%, em comparação à estratégia do SUS. A idade de entrada (40 ou 70 anos) no modelo foi o parâmetro que apresentou maior impacto no ICUR, gerando os custos de R\$ 24.953,82 e R\$ 50.284,30 por QALY, respectivamente. Baseado na recomendação de limiar de custo-efetividade de até 1 PIB *per capita* (R\$ 55.247,45 para o ano de 2024 segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), conclui-se que a incorporação do colírio LBN 0,024% como medicamento de primeira linha no tratamento clínico do GPAA é custo-efetiva sob a perspectiva do SUS.

Palavras-chave: Glaucoma de Ângulo Aberto; Análise de Custo-Efetividade; Sistema Único de Saúde; Prostaglandinas; Protocolos Clínicos; Soluções Oftálmicas.

ABSTRACT

Glaucoma is a progressive optic neuropathy that impairs visual function and quality of life, and is the leading cause of irreversible blindness worldwide. The Brazilian Unified Health System (Sistema Único de Saúde – SUS) guarantees universal access to pharmacological, surgical, and laser treatments for the disease, offering these services free of charge as part of its public health policy. New pharmacological therapies have become available on the market, such as latanoprostene bunod (LBN) 0.024% eye drops, which have demonstrated greater efficacy in reducing intraocular pressure compared to latanoprost. However, LBN has not yet been assessed for incorporation into the Brazilian health system. This study aims to assess the incremental cost-utility ratio (ICUR) of LBN 0.024% as a first-line treatment for primary open-angle glaucoma (POAG), compared to the current standard recommended by the Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines (PCDT) of SUS. A cost-utility analysis was conducted using a hypothetical cohort and a Markov model. The budgetary perspective adopted was that of the Brazilian Unified Health System (SUS), with a time horizon beginning at age 60 and extending to the average life expectancy of the Brazilian population. In the base-case scenario, we adopted the strategy recommended by the PCDT for glaucoma, assuming initiation of treatment with timolol 0.05%. In the event of failure to reach the target intraocular pressure, dorzolamide 2% and a prostaglandin analogue were added sequentially. The comparator scenario considered using LBN 0.024% eye drops as the first therapeutic option, followed by combinations of timolol 0.05% and dorzolamide 2% as needed. After model simulation, the incremental cost-utility ratio (ICUR) was BRL 31,244.98 per QALY for the strategy starting with LBN 0.024%, compared with the SUS strategy. Entry age (40 or 70 years) in the model was the parameter that had the greatest impact on the ICUR, resulting in costs of BRL 24,953.82 and BRL 50,284.30 per QALY, respectively. Based on the recommended cost-effectiveness threshold of up to one GDP per capita (gross domestic product per capita, GDP), which is BRL 55,247.45 for 2024 according to the Brazilian Institute of Geography and Statistics, we conclude that the incorporation of LBN 0.024% as a first-line medication in the clinical treatment of primary open-angle glaucoma is cost-effective from the SUS perspective.

Keywords: Glaucoma, Open-Angle; Cost-Effectiveness Analysis; Unified Health System; Prostaglandins; Clinical Protocols; Ophthalmic Solutions.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Diferença entre glaucoma de ângulo aberto e glaucoma de ângulo fechado.....	24
Figura 2 – Produção e drenagem do humor aquoso.....	25
Figura 3 – Tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto por critérios de gravidade.....	30
Figura 4 – Diagrama da cadeia de Markov desenvolvida no estudo.....	34
Figura 5 – Análise de custo-utilidade.....	43
Figura 6 – Análise de sensibilidade: Diagrama de Tornado.....	43
Figura 7 – Análise de sensibilidade: Probabilidade de transição para cada tipo de estratégia e estágio do glaucoma.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Redução da PIO ajustada e redução da progressão do campo visual.....	36
Tabela 2 – Proporção de indivíduos por quantidade de colírios em cada estágio do glaucoma.....	37
Tabela 3 – Taxa de progressão da perda do campo visual anual.....	37
Tabela 4 – Probabilidades de transição entre os estágios do glaucoma.....	38
Tabela 5 – Valores de utilidade.....	38
Tabela 6 – Custos diretos dos medicamentos: valor unitário.....	39
Tabela 7 – Custos diretos relativos ao acompanhamento médico e tratamento clínico do glaucoma.....	40
Tabela 8 – Custos anuais de cada estratégia e estágio evolutivo do glaucoma.....	42
Tabela 9 – Custos totais, Custo Incremental, Efetividade (QALY) e Razão de Custo-Utilidade Incremental (ICUR).....	42
Tabela 10 – Análise de sensibilidade conforme idade de início do tratamento.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMPc	Monofosfato cíclico de adenosina
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliações de Tecnologias em Saúde
CAP	Coefficiente de Adequação de Preço
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
ECHO	Desfechos econômicos, clínicos e humanísticos
GPAA	Glaucoma primário de ângulo aberto
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
ICUR	Razão de Custo-Utilidade Incremental
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
LBN	Colírio latanoprosteno bunode
MIGS	<i>Minimally invasive glaucoma surgery</i>
NO	Óxido nítrico
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PF	Preço Fábrica
PIO	Pressão intraocular
PMVG	Preço Máximo de Venda ao Governo
PTG	Colírios análogos de prostaglandinas e prostamidas
QALY	<i>Quality-adjusted life-year</i>

RCU	Razão de Custo-Utilidade
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS
SLT	Trabeculoplastia a laser seletiva
SUS	Sistema Único de Saúde
TTO	<i>Time Trade-Off</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 AVALIAÇÕES DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE	15
2.2 AVALIAÇÕES ECONÔMICAS EM SAÚDE	16
2.2.1 Tipos de custos em saúde.....	16
2.2.2 Tipos de estudos de avaliação econômica	17
2.3 SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE E CUIDADOS A SAÚDE OCULAR	21
2.4 CLASSIFICAÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E ASPECTOS CLÍNICOS DO GLAUCOMA	23
2.5 TRATAMENTO DO GLAUCOMA.....	24
2.5.1 Tratamento clínico.....	25
2.5.2 Tratamento com laser e cirurgias.....	28
2.6 TRATAMENTO DO GLAUCOMA NO SUS.....	28
3 JUSTIFICATIVA	31
4 OBJETIVO	32
4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
5 MÉTODOS	33
5.1 VISÃO GERAL DO MODELO.....	33
5.2 PERSPECTIVA E HORIZONTE TEMPORAL.....	35
5.3 PARÂMETROS.....	35
5.4 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE.....	41
5.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	41
6 RESULTADOS	42
7 DISCUSSÃO	46
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
REFERÊNCIAS	51

1 INTRODUÇÃO

O glaucoma é um grupo de neuropatias ópticas progressivas caracterizado pela degeneração das células ganglionares da retina e dos axônios que levam a uma variável, porém típica e irreversível perda do campo visual. O seu diagnóstico é realizado a partir da presença de alterações estruturais do nervo óptico e a evidência funcional de neuropatia óptica glaucomatosa (Weinreb, 2004).

No mundo o glaucoma afeta 67 milhões de pessoas, sendo que 10% das pessoas afetadas por essa doença são cegas. É a principal causa de cegueira irreversível e a segunda causa de cegueira após a catarata, sendo o tratamento indispensável para controle da doença (Ministério da Saúde, 2022a; Guedes, 2021). Devido ao aumento da expectativa de vida da população da América Latina, Ásia e África os casos da doença aumentarão drasticamente entre 2025 a 2040 segundo estudos de projeções do glaucoma (Reis, 2022).

O glaucoma apresenta grande impacto na qualidade de vida. Já na fase moderada da doença gera comprometimento nas atividades de autocuidado e funcionalidade, aumento da prevalência de quedas, acidentes de trânsito, depressão e demência senil, além da perda de qualidade de vida específica relacionada a visão (Machado, 2019; Umunakwe, 2020; Latif, 2023). Todas as pessoas que apresentam prejuízo na visão de forma incapacitante para o exercício de tarefas rotineiras podem ser consideradas deficientes visuais mesmo que apresentem certo grau de visão residual, não sendo uma condição exclusiva de pessoas que são cegas (Conselho Brasileiro de Oftalmologia, 2023).

Disparidades sociais, como baixos níveis socioeconômicos e acesso limitado à saúde, estão diretamente correlacionados a menores índices de diagnóstico, dificuldades no manejo e gravidade do glaucoma. Dessa forma, ações sistemáticas, incluindo o acesso gratuito ao cuidado da saúde ocular nas populações mais vulneráveis, devem ser propostas a fim de minimizar agravos e obter melhores desfechos em saúde (Acuff, 2024).

É fundamental que um sistema de saúde universal mantenha seus serviços e benefícios à população ao longo do tempo. Característica desafiadora visto crescente aumento dos gastos em saúde, inclusive aqueles envolvidos aos gastos com medicamentos (Brasil, 2009). Segundo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), o gasto do Sistema Único de Saúde (SUS) com medicamentos em 2016 foi

de 18,6 bilhões de reais. Nas despesas de ações e serviços públicos de saúde, o gasto federal com medicamentos obteve aumento de 11% para 16% entre os anos de 2011 a 2016. Um censo recente está sendo realizado, abrangendo os anos de 2019 a 2023, com o objetivo de fornecer dados atuais desses gastos, de modo que gestores da saúde analisem esse modelo de financiamento, visto que estudos anteriores têm apontado a insuficiência de recursos financeiros como um dos principais problemas do setor (IPEA, 2024).

Os medicamentos desempenham um papel crucial nos sistemas de saúde, e assegurar sua disponibilidade, acessibilidade e uso racional, além de manter a relação custo-eficácia e sustentabilidade, representa um desafio significativo para muitos países, especialmente em face do aumento contínuo da demanda pela sua utilização. Esse fenômeno é impulsionado pelo envelhecimento da população, hábitos de vida não saudáveis, condições crônicas associadas, medicalização da sociedade e a pressão do mercado farmacêutico (Oliveira *et al.*, 2019). Com o propósito de fornecer aos gestores em saúde meios formais de processo de decisão quanto à incorporação e monitoramento no uso de medicamentos, os estudos de avaliações de tecnologias em saúde (ATS) são utilizados (Brasil, 2009). A ATS contempla diferentes tipos de avaliação, sendo uma delas a avaliação econômica, que, por meio de métodos analíticos estruturados, permite a comparação entre diferentes opções de intervenção, considerando tanto os custos quanto os desfechos, positivos e negativos, sobre a saúde. Essas análises comparativas avaliam os custos dos recursos utilizados e os resultados alcançados em termos de saúde, facilitando a tomada de decisões relacionadas à priorização de intervenções e à alocação eficiente de recursos (Brasil, 2014).

Atualmente existem diferentes modalidades de tratamentos para o glaucoma, como medicamentos, representados principalmente pelos colírios, procedimentos a laser e cirurgias, todos disponibilizados gratuitamente à população brasileira por meio do Sistema Único de Saúde (Brasil, 2022a). Nos últimos anos, medicamentos com novos mecanismos de ação foram desenvolvidos, no entanto, suas relações de custo-efetividade ainda são desconhecidas.

O colírio latanoprosteno bunode (LBN) 0,024% é um recém medicamento aprovado pela Anvisa, não disponível no SUS, com mecanismo de ação diferenciado em relação aos demais colírios fornecidos gratuitamente à população. Este colírio possui duplo mecanismo de ação, sendo um deles inovador, a atuação diretamente

na malha trabecular, região dos olhos afetada pelo glaucoma (Lo *et al.*, 2022).

Pesquisas demonstram uma eficácia em redução da pressão intraocular do colírio LBN superior à média dos demais colírios disponíveis no mercado farmacêutico (Harasymowycz *et al.*, 2022; Lo *et al.*, 2022).

Diante da evidência de eficácia superior do colírio LBN 0,024%, com potencial para reduzir a taxa de progressão dos estágios do glaucoma e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela doença, o objetivo deste trabalho foi avaliar a relação de custo-utilidade do colírio LBN 0,024% como primeira linha terapêutica, em comparação com o cenário recomendado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 AVALIAÇÕES DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

A preocupação com o aumento dos gastos em saúde implica na necessidade de se demonstrar eficiência na alocação de recursos pelos gestores, assim como dos produtores comprovarem os benefícios de suas tecnologias. Uma das formas de demonstrar esses indicadores é por meio da adoção de métodos de avaliação de tecnologias em saúde (Brasil, 2009).

Segundo Ministério da Saúde, as tecnologias em saúde são um conjunto de meios técnicos e procedimentos fornecidos pela ciência para o uso na prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação na área da saúde. Compreendem os medicamentos, equipamentos e procedimentos técnicos, sistemas organizacionais, educacionais, de informação e de suporte e os programas e protocolos assistenciais, que fazem parte da atenção e dos cuidados com a saúde da população (Brasil, 2013).

A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) é um processo constante que envolve a análise e síntese dos impactos na saúde, assim como das implicações econômicas e sociais resultantes da utilização das tecnologias na área da saúde. Visa principalmente subsidiar as instâncias regulatórias quanto à incorporação e monitoramento de tecnologias no sistema de saúde, tornando-o mais equitativo, eficiente e de alta qualidade (Brasil, 2022b). As avaliações de tecnologias favorecem a sustentabilidade do SUS, visto que esta depende do equilíbrio entre o acesso, o uso racional, os preços e os riscos envolvidos na incorporação destas tecnologias (Tamachiro *et al.*, 2022).

A incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos no SUS, é realizada pelo Ministério da Saúde juntamente com a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) (Brasil, 2022a).

Para auxiliar na determinação da incorporação de tecnologias, os estudos de avaliação econômica são utilizados com o objetivo de considerar o fator custo na tomada de decisão, uma vez que os recursos financeiros são escassos e finitos (Moraz *et al.*, 2015). Além dos critérios econômicos como custos, custo-efetividade e impacto orçamentário outros também são considerados nas avaliações de incorporação de tecnologias (Brasil, 2022b):

- Critérios clínicos como eficácia, efetividade, diminuição de sintomas, magnitude de efeito e qualidade de vida;
- Critérios de qualidade das evidências científicas;
- Segurança com relação aos efeitos adversos, riscos potenciais e de sobrevida;
- Aspectos sociais como preferências, equidade, priorização de acesso a populações vulneráveis e ausência de tratamentos no SUS;
- Aspectos éticos como conforto para o paciente e impacto para os familiares;
- Aspectos organizacionais, dentre eles aspectos logísticos, produtividade, infraestrutura, adesão e barreiras para o acesso.

2.2 AVALIAÇÕES ECONÔMICAS EM SAÚDE

As avaliações econômicas em saúde englobam estudos que comparam os custos e os desfechos em saúde de diferentes tecnologias. Quando essas avaliações de tecnologias se referem a produtos ou serviços farmacêuticos, utiliza-se o termo análise farmacoeconômica, uma subárea da economia da saúde (Faria *et al.*, 2014).

O modelo de desfechos econômicos, clínicos e humanísticos (ECHO) foi formulado para ser empregado nos estudos farmacoeconômicos para auxiliar nas avaliações dos desfechos por incorporar uma avaliação que leve em consideração resultados econômicos (custos diretos, indiretos e intangíveis), resultados clínicos (eventos médicos que ocorrem como resultado da doença/tratamento) e resultados humanísticos (consequências do tratamento no estado funcional do paciente ou na qualidade de vida) (Sanchez *et al.*, 2006).

Os quatro tipos básicos de estudos aplicados nessa área são: estudos de custo-minimização, custo-benefício, custo-efetividade e custo-utilidade (Rascati, 2010).

2.2.1 Tipos de custos em saúde

Os custos em saúde são calculados para estimar os recursos ou insumos que são empregados na produção de um bem ou serviço. Nos estudos econômicos em saúde podem ser classificados e avaliados em quatro tipos: custos diretos médicos, custos diretos não médicos, custos indiretos e custos intangíveis (Rascati, 2010).

Os custos diretos médicos, são aqueles utilizados diretamente para prestar o tratamento e são os mais fáceis de serem medidos. Exemplos de custos diretos médicos incluem: custos associados a medicamentos, sua administração e monitoramento, consultas, exames diagnósticos, hospitalizações, atendimento no setor de emergência, serviço de enfermagem e serviço farmacêutico (Rascati, 2010).

Já os custos diretos não médicos correspondem aos gastos dos pacientes e de seus familiares que estão diretamente associados ao tratamento, mas não são de natureza médica. Incluem-se nessa categoria os custos com transporte até o consultório médico, clínica ou hospital; serviços de cuidados infantis para os filhos do paciente; além de despesas com alimentação e acomodação do paciente e de seus acompanhantes durante o tratamento realizado fora da cidade de residência (Rascati, 2010).

Os custos indiretos estão relacionados à morbidade e mortalidade da doença que resultam em perda de rendimento e produtividade. Esses custos podem ser estimados, por exemplo, por meio dos gastos com benefícios sociais (como aposentadoria e auxílio-doença), além do valor anual correspondente à perda de dias de trabalho do paciente (Freitas, *et al.*, 2019).

Os custos intangíveis incluem aqueles relacionados ao sofrimento, dor e fadiga dos indivíduos afetados pela doença e são mais difíceis de serem mensurados ou de se atribuir valores monetários a esses impactos (Rascati, 2010).

2.2.2 Tipos de estudos de avaliação econômica

A seguir, serão descritas as propostas de quatro tipos de estudos de avaliação econômica que diferem a respeito de como os desfechos de saúde são medidos e comparados:

Os estudos de custo-minimização medem e comparam custos de diferentes intervenções, porém pressupõe que os desfechos sejam equivalentes, ou seja, se realizado a comparação de medicamentos o desfecho de eficácia, efetividade e segurança deverão ser idênticos. Entretanto, a complexidade e limitação desta análise residem na necessidade de comprovar a equivalência das consequências clínicas das intervenções com base em evidências científicas de estudos robustos. Logo, esse tipo de estudo é mais facilmente aplicado na comparação de medicamentos referência versus genérico, ou comparar genéricos e similares ou ainda comparar a

administração do mesmo medicamento na mesma dose em diferentes ambientes (hospitalar versus domiciliar) (Nascimento, 2023).

Na análise de custo-benefício é avaliado a viabilidade econômica das intervenções onde tanto os custos quanto os benefícios são avaliados em termos monetários. Este tipo de análise possui a vantagem de se poder comparar desfechos diferentes, como por exemplo programas de saúde pública distintos (ex. caso evitado de doença por vacina através de programa de vacinação versus ano de vida salvo através de programa de controle de câncer), sendo os desfechos valorados em unidades monetárias. Uma das desvantagens deste método é a dificuldade de atribuição de valores econômicos a desfechos médicos (Rascati, 2010).

Já na análise de custo-efetividade os custos são comparados com os desfechos clínicos com o propósito de entender o impacto de diferentes alternativas verificando as com melhores desfechos no tratamento, em geral, em troca de um custo menor. Os desfechos são avaliados em unidades naturais de saúde como curas, vidas salvas e redução de pressão sanguínea. É a análise mais comum encontrada na literatura farmacêutica, pois muitos dos desfechos são utilizados em ensaios clínicos, facilitando seu uso. Uma das desvantagens destes estudos é a necessidade de que os desfechos das alternativas utilizadas na comparação sejam calculados nas mesmas unidades clínicas, porém não é necessário a conversão dos desfechos em unidades monetárias (Rascati, 2010).

Por fim nos estudos de custo-utilidade os desfechos são expressos em termos de duração (mortalidade) e qualidade da sobrevivência (morbidade), sendo os anos de vida ajustados pela qualidade (do inglês quality-adjusted life-year, QALY) uma das principais medidas de efetividade deste estudo (MORAZ G *et al.*, 2015). As medidas de qualidade de vida neste estudo são denominadas de medidas de utilidade. A teoria da utilidade foi desenvolvida no campo da economia como uma forma de quantificar e analisar a maneira pela qual as pessoas fazem escolhas, ou seja, suas preferências. Por essa teoria se adaptar a qualquer bem quantificável seu uso foi disseminado para a área da saúde (Brasil, 2014).

Os principais atributos das medidas de utilidade são (Brasil, 2014):

- Descrição do estado de saúde do indivíduo e suas preferências por determinados estados de saúde;
- Possuir como escore final um número único e não vários escores representando múltiplos domínios;

- Possuir escala entre zero e um, onde zero representa a morte e um representa a saúde plena;
- Possuir propriedade intervalar em sua escala, ou seja, uma alteração de escore de 0,4 para 0,5, deve corresponder numericamente a mesma mudança do escore de 0,6 a 0,7.

O QALY é obtido através de índices de utilidades de estados de saúde. O conceito de utilidade é aplicado para denominar uma quantificação da qualidade de vida das pessoas, relacionada às preferências dos indivíduos (Brasil, 2014). É considerado pelo Ministério da Saúde como uma medida de “efetividade padronizada”, podendo ser utilizado também nos estudos denominados de custo-efetividade e suas análises de limiares de custo-efetividade (Brasil, 2022b).

Existem diferentes formas de obter as preferências relacionadas aos estados de saúde. Podemos citar o Time Trade-Off (TTO). Neste método, perguntamos ao indivíduo a sua expectativa de vida e também quanto tempo de vida estaria disposto a trocar para alcançar um estado de saúde perfeito, em comparação a um estado de saúde menos saudável (Brasil, 2014). Os valores de utilidade pelo método TTO são obtidos segundo fórmula abaixo:

$$\text{Valor de utilidade} = 1 - (\text{anos dispostos a perder} / \text{anos esperados a viver})$$

A qualidade de vida vem ganhando destaque nos desfechos em saúde, sendo recomendada por diretrizes nacionais e internacionais de avaliações de tecnologias em saúde como a medida de desfecho a ser utilizada. A avaliação da qualidade de vida ganha visibilidade por valorizar a perspectiva do paciente e possibilitar a abordagem da saúde nos seus aspectos físicos, funcionais, sociais e emocionais (Brasil, 2014).

Para a análise final dos estudos de custo-utilidade, realizamos o cálculo da razão de custo-utilidade incremental (do inglês Incremental Cost-Utility Ratio, ICUR), que indica o custo incremental por benefício atingido (R\$/QALY) (Brasil, 2014).

$$\text{ICUR} = (\text{Custo do medicamento A} - \text{Custo do medicamento B}) / (\text{QALY do medicamento A} - \text{QALY do medicamento B})$$

Para que sejam analisados os custos e desfechos em diferentes momentos do período de tempo estudado é necessário aplicar uma taxa de desconto. É relevante nas avaliações econômicas em saúde pois os custos e os desfechos não acontecem ao mesmo tempo, representando os ajustes dos benefícios e custos futuros para o tempo presente. No Brasil, para aumentar a comparabilidade dos estudos, a taxa de desconto recomendada é de 5% ao ano (Brasil, 2014).

Quando uma tecnologia demonstra ser mais econômica e mais efetiva que sua alternativa comparativa a denominamos como dominante. Porém, há casos onde a tecnologia se apresenta mais efetiva e com maior custo, sendo assim, o limiar de custo-efetividade é um dos parâmetros analisados para o processo de incorporação da tecnologia (Guedes, 2016).

O limiar de custo-efetividade é o valor monetário que cada sistema de saúde entende como aceitável para oferecer QALYs adicionais para a sociedade. Ele é influenciado por determinadas características como a relação entre demanda, oferta e escassez de recursos. Esses aspectos estão associados ao orçamento, produtividade do sistema de saúde e ao custo de oportunidade. Ao optar pela tecnologia “X”, o quanto de benefício deixamos de usufruir em relação à tecnologia “Y”. O mesmo raciocínio se aplica a tecnologias que não acarretam melhorias na saúde, dessa forma o seu desemprego ocasionaria a liberação de recursos para tecnologias mais efetivas (Brasil, 2022b).

Em sua última recomendação sobre o uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde, a CONITEC calculou o valor de referência para o limiar de custo-efetividade de R\$ 40.000,00 por QALY e R\$ 35.000,00 por “anos de vida ganhos” para o ano de 2022, devendo ser atualizado anualmente, para evitar sua desvalorização. Em situações coerentes com a hipótese de limiares alternativos como doenças raras e/ou graves ou que acometem crianças com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade é aceitável um limiar de até 3 vezes o valor de referência. (Brasil, 2022b).

O uso de limiar garante uma racionalidade de gastos e apoia a negociação de preços. Além disso, representa a eficiência esperada de uma tecnologia. Assim, tecnologias que se encontram acima do limiar são classificadas como pouco eficientes e, por um deslocamento de outras mais eficientes, acarretam a uma perda de QALY para toda a população, perdendo o benefício coletivo (Brasil, 2022b).

2.3 SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE E CUIDADOS A SAÚDE OCULAR

O acesso gratuito à assistência terapêutica integral por meio do SUS é um direito de todos os cidadãos, assegurado pelo art. 6º da Lei nº 8.080/1990, que regulamenta o princípio da universalidade adotado pela Constituição Federal de 1988. A universalidade refere-se ao acesso aos serviços de saúde em todos os níveis de assistência, enquanto a integralidade é compreendida como o conjunto articulado e contínuo de ações e serviços preventivos e curativos, individuais e coletivos, necessários em cada caso, em todos os níveis de complexidade do sistema. A partir dessas legislações, a saúde passa a integrar a seguridade social, juntamente com a previdência e a assistência social (Matta, 2007).

Como campo de atuação do SUS, a Lei Orgânica da Saúde determina a formulação da política de medicamentos e delega ao setor saúde a responsabilidade pela execução de ações de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica. A criação da Política Nacional de Medicamentos foi publicada em 1998, com um dos principais objetivos o acesso da população àqueles medicamentos considerados essenciais (Brasil, 2007).

Os medicamentos essenciais são definidos por aqueles que irão atender as necessidades prioritárias de saúde de uma população. Desde 1964, anteriormente a Lei Orgânica do SUS, o Brasil iniciou a criação de listas de medicamentos considerados essenciais e em 1975 a lista foi oficializada como “Relação Nacional de Medicamentos Essenciais” (RENAME) (Brasil, 2022c).

Com o objetivo de promover a atenção integral em oftalmologia aos usuários do SUS, diante de diversas razões, como a importância epidemiológica das doenças oftalmológicas no Brasil, a possibilidade de êxito nos desfechos das intervenções nessa área e a necessidade de subsidiar e estruturar os serviços de oftalmologia, foi instituída, em 2008, a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia (Brasil, 2008).

Essa política propõe, entre diversas ações voltadas ao cuidado com a saúde ocular, a organização de cuidados integrais — promoção, prevenção, tratamento e recuperação — que permeiem todos os níveis de atenção; a identificação dos determinantes e condicionantes das principais patologias que levam a doenças oftálmicas e o desenvolvimento de ações para seu controle; a ampliação da cobertura assistencial; o estabelecimento de critérios mínimos para o funcionamento e avaliação das unidades de atenção especializada; e o desenvolvimento de processos para a

coleta e análise dos resultados dessa política, visando ao aprimoramento da gestão e ao conhecimento da saúde ocular. Como uma das formas de instituir as ações mencionadas, o acesso à assistência farmacêutica é apontado como componente fundamental para a efetivação dessa política (Brasil, 2008).

No decorrer da oferta de atenção oftalmológica à população brasileira, muito se ganhou nesta área, sendo ela gerida no âmbito do Ministério da Saúde, pela coordenação da média e alta complexidade.

Exemplos dos cuidados a saúde ocular ao longo dos anos, foram (Umbelino, 2023):

- Centros nacionais de tratamento a retinopatia diabética: triagem e tratamento à 95 mil portadores de diabetes com 33 centros de tratamento em todo país;
- Programa nacional de cirurgia de catarata, sendo realizadas cerca de 450 mil cirurgias anualmente no SUS com quantidades crescentes a cada ano;
- Programa nacional de banco de olhos: para captação de córneas para fins de transplante;
- Projeto olhar Brasil: com objetivo de aumentar o rendimento escolar e diminuir as taxas de evasão e repetência por meio de oferecimento de consultas oftalmológicas e óculos;
- Elaboração de Diretrizes de Atenção à Saúde Ocular na infância: detecção e intervenção precoce para a prevenção de deficiências visuais;
- Política Nacional de Atenção em Oftalmologia – Atenção ao Glaucoma.

A Política Nacional de Atenção em Oftalmologia – Atenção ao Glaucoma foi um grande marco da política relacionado ao glaucoma no SUS, foi implementada em 2008 e determina os centros de referência de atendimento aos portadores de glaucoma oferecendo consultas especializadas, exames complementares e tratamento (Brasil, 2022a).

Em 2015, por meio da Portaria nº 1.448, que dispõe sobre os modelos de oferta de medicamentos para o tratamento do glaucoma no âmbito do SUS, a dispensação desses medicamentos passou a ser realizada de duas maneiras: por meio da Política Nacional de Atenção em Oftalmologia, sendo os estabelecimentos cadastrados responsáveis pelo fornecimento, ou por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), ficando as secretarias estaduais de saúde

responsáveis pelo fornecimento. Cada ente federativo possui autonomia para definir o local de dispensação (Ministério da Saúde, 2022c). O colírio timolol também é ofertado à população por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica e, mais recentemente, de forma gratuita, por meio do Programa Farmácia Popular (Ministério da Saúde, 2024).

2.4 CLASSIFICAÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E ASPECTOS CLÍNICOS DO GLAUCOMA

No Brasil, há uma limitação do número de estudos de base populacional sobre o glaucoma, esses estudos apontam uma prevalência da doença entre 2% a 3% na população acima de 40 anos, aumentando para 9,4% e 23,2% nas raças brancas e pretas respectivamente na faixa etária de 75 anos ou mais (Ministério da Saúde, 2022a).

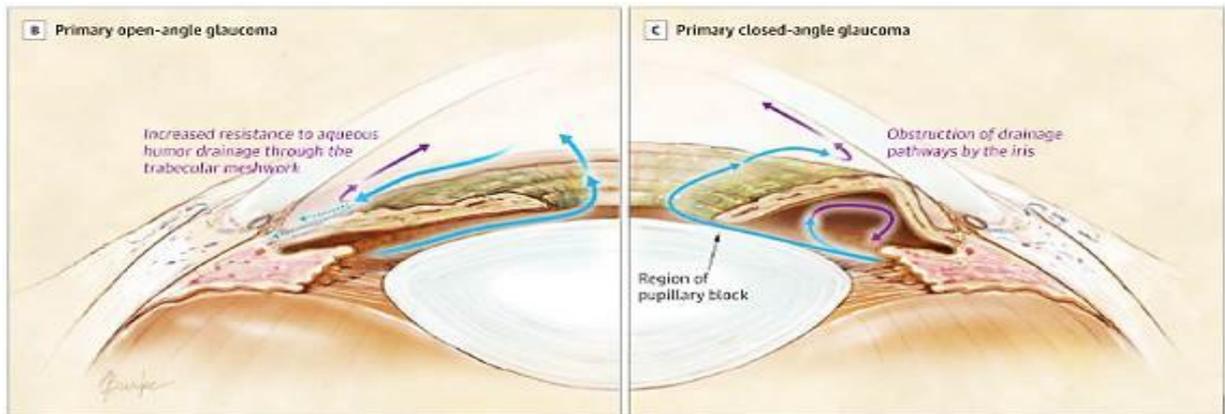
Existem diferentes tipos de glaucoma, que podem ser classificados em glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), glaucoma primário de ângulo fechado, glaucoma congênito, glaucoma de pressão normal ou glaucoma secundário (BRASIL, 2022a).

O glaucoma primário ocorre quando há alteração na câmara anterior do olho por fatores genéticos. Já o glaucoma secundário acontece por condições como trauma, tumores, uso de certos medicamentos e acúmulo de substâncias impróprias ao trabeculado (Weinreb; Aung; Medeiros, 2014; Hoy, 2018). O glaucoma primário de ângulo aberto e fechado se diferem principalmente devido a uma justaposição na região do ângulo, local de fluxo aquoso do olho, pela íris resultando em um ângulo anatomicamente fechado. Em contrapartida no glaucoma de ângulo aberto não há obstrução do acesso às vias de drenagem, mas um aumento da resistência ao fluxo aquoso por meio da rede trabecular, conforme ilustrado na figura 1 (Weinreb, 2014).

O GPAA é o mais prevalente, correspondendo a 80% dos casos (Freitas, 2019). Possui etiologia multifatorial sendo seus fatores de risco, populações de descendência africana, idade avançada, sexo masculino, PIO elevada, história familiar de glaucoma, espessura central fina da córnea, miopia e diabetes mellitus tipo 2 (Brasil, 2022a).

A elevação da pressão intraocular (PIO) é considerada o principal fator de risco modificável para o desenvolvimento e a progressão da neuropatia óptica glaucomatosa. Ela se eleva a partir de uma obstrução progressiva na via de drenagem do humor aquoso (Guedes, 2023).

Figura 1 - Diferença entre glaucoma de ângulo aberto e glaucoma de ângulo fechado



Fonte: Weinreb, *et al.*, 2014.

Os valores normais da PIO encontram-se entre 10-21mmHg. Nos casos em que a PIO está aumentada, porém não há evidência de lesão ao nervo óptico ou alteração do campo visual, o indivíduo é diagnosticado com glaucoma suspeito por hipertensão ocular. Em casos de PIO normal e dano ao nervo óptico ou alteração no campo visual trata-se de um glaucoma de pressão normal (Brasil, 2022a).

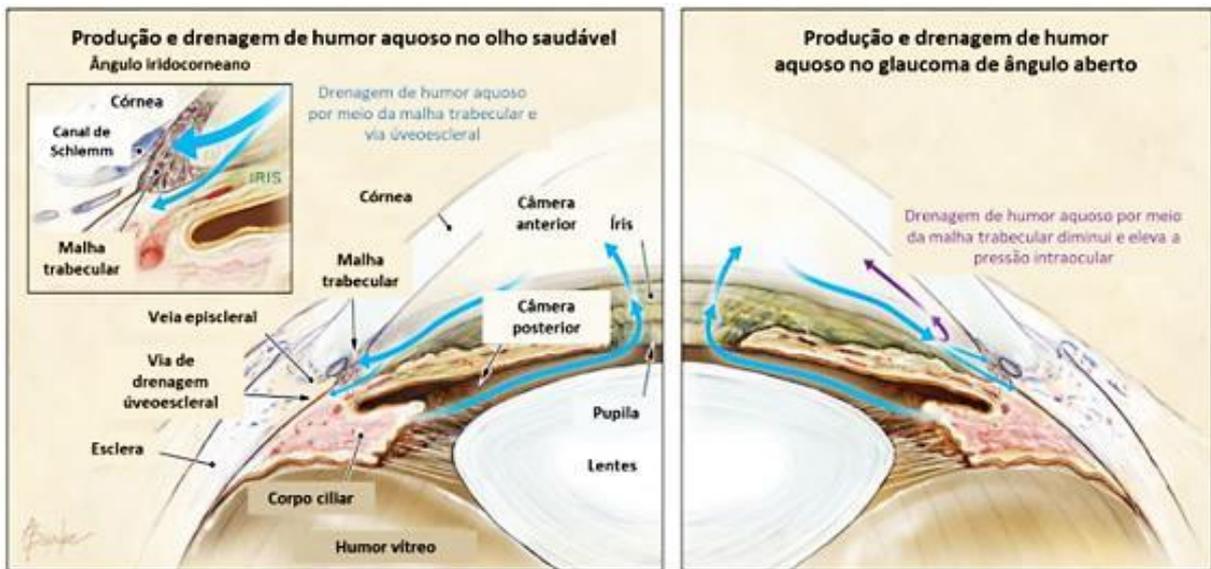
Com exceção do glaucoma agudo, os demais glaucomas são de evolução lenta e assintomáticos (Brasil, 2022a). Uma metanálise realizada em 2021 estimou através de estudos de bases populacionais que 70% dos portadores de glaucoma de ângulo aberto não conhecem o seu diagnóstico na América Latina, podendo chegar a 94% em países de baixo índice de desenvolvimento humano (Soh, 2021). Diante das características da doença o rastreamento do glaucoma na população com maior prevalência se mostra mais custo-efetivo além de ser primordial para o tratamento inicial e acompanhamento (Reis, 2022).

2.5 TRATAMENTO DO GLAUCOMA

O objetivo do tratamento do glaucoma é a diminuição do avanço da doença e a melhoria da qualidade de vida. Diferentes estratégias de tratamentos estão disponíveis, como medicamentos, lasers e cirurgias. São utilizadas em algumas circunstâncias de forma complementares para que ocorra a redução da PIO através da diminuição da produção e/ou aumento da drenagem do fluxo do humor aquoso (Brasil, 2022a).

O humor aquoso é produzido no corpo ciliar, percorre a câmara posterior, pupila, câmara anterior e posteriormente é drenado no seio camerular, através da via convencional (trabecular) e da via não convencional (úveo-escleral e iriana), figura 2. A via convencional é responsável por 70 a 90% do escoamento do humor aquoso e sua drenagem é dependente da PIO. Já na via não convencional sua drenagem acontece independente da PIO, de forma semelhante em olhos saudáveis e com glaucoma, entretanto existe uma redução de escoamento por essa via com o passar da idade (Guedes, 2023; Goel *et al.*, 2010).

Figura 2 - Produção e drenagem do humor aquoso



Fonte: Adaptado de Weinreb, *et al.*, 2014.

2.5.1 Tratamento clínico

Diferentes classes farmacológicas são utilizadas no tratamento do glaucoma sendo elas: betabloqueadores, inibidores da anidrase carbônica, agonistas alfa-adrenérgicos, análogos da prostaglandina e parassimpaticomimético (Brasil 2022a). Além das classes citadas alguns avanços no tratamento clínico foram alcançados como os análogos de prostaglandinas doadores de óxido nítrico.

A pilocarpina, representante da classe farmacológica dos agentes parassimpaticomiméticos, foi o primeiro colírio a ser utilizado no glaucoma. Atua no aumento do escoamento do humor aquoso por contração da musculatura ciliar e deslocamento do esporão escleral, dilatando os espaços de drenagem intertrabeculares, porém diminui o escoamento uveoescleral, acarretando elevação da

PIO em olhos dependentes dessa via para drenagem do humor aquoso. Devido a frequência de seus efeitos adversos como irritação ocular, miopia e diminuição da visão devido ao espasmo ciliar, são de uso restrito e reservados para pacientes que aguardam cirurgia para o glaucoma (Brasil 2022a; Weinreb, 2014).

Os colírios betabloqueadores estão dentre os principais colírios utilizados. Atuam na redução da produção do humor aquoso por meio da ação nos processos ciliares, na perfusão capilar e na inibição da produção de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) estimulada pelas catecolaminas (BRASIL, 2022). Seu principal representante é o timolol e sua posologia usual é de uma gota duas vezes ao dia. Podem apresentar efeitos adversos sistêmicos como broncoespasmo e bradicardia, por isso são contraindicados em casos de pacientes com doença respiratória obstrutiva, asma e uso com cautela em pacientes que já utilizam essa classe farmacológica de forma sistêmica, podendo haver efeitos aditivos e maior ocorrência de efeitos adversos (Weinreb, 2014).

Os inibidores de anidrase carbônica surgiram em 1950 com o advento da acetazolamida que é um medicamento de ação sistêmica. Mais tarde, na década de 1990 foram lançadas as formas farmacêuticas tópicas, dorzolamida e brinzolamida. O principal uso da acetazolamida consiste nas situações de emergência, quando a PIO está extremamente elevada, tendo efeito mais rápido e efetivo. A enzima anidrase carbônica participa da hidratação de dióxido de carbono, resultando em bicarbonato necessário para a formação do humor aquoso. As apresentações tópicas podem ser prescritas de duas a três vezes ao dia (Brasil 2022a).

A brimonidina, representante dos agonistas alfa-adrenérgicos, estimula os receptores alfa-2 que desencadeiam a menor produção do humor aquoso por vasoconstrição e redução do fluxo sanguíneo do corpo ciliar, também produz aumento da drenagem pela via uveo-escleral. Possui efeito hipotensor médio da PIO inferior ao timolol, prostaglandinas e inibidores da anidrase carbônica. É mais comumente empregado para auxílio da redução da PIO após cirurgias a laser (Brasil 2022a).

Considerados por muitos autores como fármacos de primeira linha no tratamento do glaucoma os análogos das prostaglandinas e prostaminas representam o grupo farmacológico com maior efeito hipotensor (Li *et al.*, 2016; Klimko; Sharif 2019; Kadri *et al.*, 2022). Os principais representantes das prostaglandinas são latanoprost e travoprost e das prostaminas, a bimatoprost. Todos possuem a vantagem da administração apenas uma vez ao dia. Atuam aumentando a atividade das

metaloproteinases, causando a quebra da matriz extracelular e redução da resistência do fluxo uveoescleral. Apresentam poucos efeitos adversos que se limitam a efeitos locais como hiperemia ocular, pigmentação iriana/periocular e crescimento dos cílios (Brasil 2022a).

Os colírios betabloqueadores e análogos das prostaglandinas são as classes mais efetivas na redução da PIO segundo Li *et al.* (2016), porém apesar do impacto positivo não são suficientes em impedir a progressão da doença em 30 a 80% dos pacientes com glaucoma. Por isso, muitas vezes é necessário tratamento com mais de um colírio com mecanismos de ações diferentes e complementares para controlar adequadamente a PIO (Hoy, 2018).

O latanoprosteno bunod (LBN) é uma nova alternativa terapêutica disponível para o tratamento do glaucoma, aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Trata-se de um análogo da prostaglandina doador de óxido nítrico (NO) que, quando aplicado na superfície ocular, é rapidamente metabolizado em ácido latanoprostano e uma porção doadora de NO, o mononitrato de butanodiol. O ácido latanoprostano reduz a PIO aumentando o fluxo uveoescleral, enquanto o NO facilita o fluxo trabecular através do relaxamento da rede trabecular e do canal de Schlemm. Apresenta, em geral, efeitos adversos semelhantes aos dos análogos da prostaglandina (Mehran, Sinha, Razeghinejad, 2019).

Distensões na malha trabecular causadas pelo aumento da PIO estimulam a liberação de mediadores químicos como óxido nítrico que agem aumentando a permeabilidade da malha trabecular através do relaxamento do músculo liso e vasodilatação e conseqüentemente aumento do fluxo do humor aquoso reduzindo assim a PIO. O NO também regula o fluxo sanguíneo ocular e favorece a sobrevivência das células ganglionares da retina. Em pacientes com GPAA os marcadores de NO mostraram-se reduzidos no humor aquoso, sugerindo que níveis mais baixos de NO podem contribuir para a elevação da PIO (Mehran; Sinha; Razeghinejad, 2019).

Estudos comparam o efeito hipotensor na PIO dos colírios utilizados no tratamento do glaucoma. Segundo metanálise publicada em 2022, o LBN 0,024% quando comparado ao maleato de timolol 0,5% mostrou uma redução significativa em mmHg nos 3 períodos analisados de -0,61 (95% intervalo de confiança (IC): -0,95 a -0,27) na 2ª semana; -0,66 (95% IC: -0,81 a -0,52) na 6ª semana e -0,98 (95% IC: -1,36 a -0,61) no 3º mês para o colírio LBN 0,024% (Lo *et al.*, 2022). Em comparação

ao LBN 0,024% versus latanoprostá 0,005% após reunir os resultados para 1ª, 2ª e 6ª semana e o 3º mês de uso, a diferença média de redução foi estatisticamente significativa -0,599 (95%: -1,022 a -0,177) (Lo *et al.*, 2022).

Segundo estudo “*Early Manifest Glaucoma Trial*” uma redução de 1mmHg da PIO corresponde a uma redução de 9,53% no dano ao campo visual, logo, mesmo que seja aparentemente uma pequena redução de PIO ela pode resultar em menores taxas de progressão da doença (Leske *et al.*, 1999).

2.5.2 Tratamento com laser e cirurgias

Com o objetivo de postergar o tratamento cirúrgico do glaucoma a trabeculoplastia a laser pode ser utilizada como primeira linha de tratamento ou como coadjuvante para aqueles que necessitam de uma redução adicional da PIO além do alcançado pelos colírios. A trabeculoplastia a laser seletiva (SLT) aumenta o escoamento do humor aquoso através de aplicações de laser na malha trabecular (Gravina, 2023).

Os procedimentos cirúrgicos fistulantes como a trabeculectomia e os implantes de drenagem são os mais frequentes e ainda considerados padrão ouro. Representam os procedimentos cirúrgicos mais eficazes na redução da PIO, porém apresentam maiores complicações no pós-operatório. Com o objetivo de diminuir essas complicações foram desenvolvidas técnicas minimamente invasivas, denominadas MIGS (*minimally invasive glaucoma surgery*) que se propõem a uma diminuição da PIO de forma mais previsível e segura se comparado as cirurgias fistulantes (Lima; Diniz-Filho; Suzuki Júnior, 2022).

A definição do tratamento a ser utilizado ao longo da doença se baseará na PIO alvo de cada paciente que depende de fatores como a PIO nas avaliações médicas, o grau de dano glaucomatoso instalado, a taxa de progressão estrutural e funcional, e demais fatores de risco adicionais presentes (Joshi *et al.*, 2023).

2.6 TRATAMENTO DO GLAUCOMA NO SUS

Os critérios de diagnóstico e os tratamentos preconizados no glaucoma são determinados por documentos oficiais do SUS, denominados Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT's). Os PCDT's possuem como objetivo garantir uma

melhor eficiência no cuidado em saúde diante do contexto brasileiro e recursos disponíveis no SUS (Brasil, 2022a).

Segundo PCDT do glaucoma os colírios são classificados de acordo com a ordem de recomendação para o tratamento, podendo variar por critérios de gravidade da doença (Brasil, 2022a):

1ª linha: betabloqueadores (exemplo: timolol);

2ª linha: inibidores da anidrase carbônica ou agonistas alfa-adrenérgicos: (exemplo: dorzolamida e brinzolamida ou brimonidina);

3ª linha: análogos das prostaglandinas e prostamidas (exemplo: latanoprost, bimatoprost e travoprost).

São considerados critérios de gravidade menores da doença: PIO de 21 a 26mmHg na ausência de medicamento antiglaucomatoso; alargamento da escavação (relação entre o diâmetro da escavação e o diâmetro do disco óptico entre 0,5 e 0,8; alteração no campo visual compatível com glaucoma sem comprometimento dos 10 graus centrais em nenhum dos olhos (Brasil, 2022a).

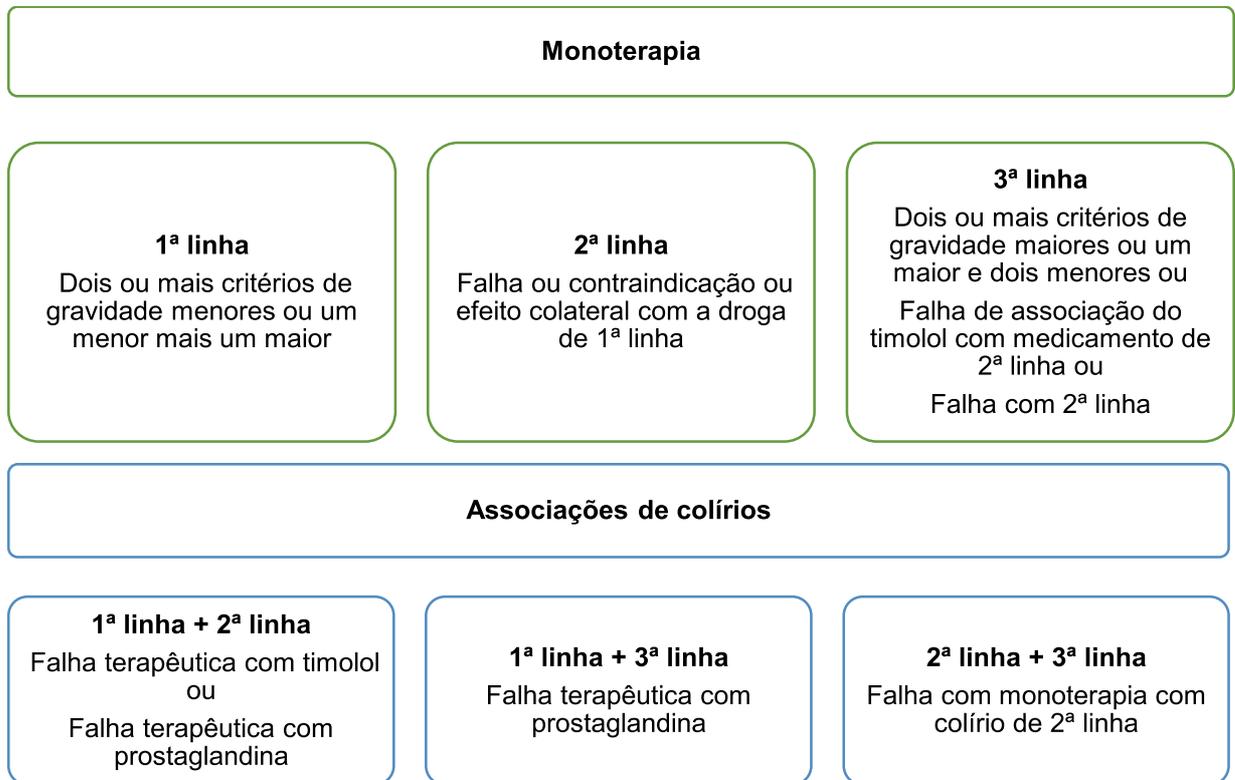
Já os critérios de gravidade maiores são considerados: PIO acima de 26mmHg sem tratamento medicamentoso; cegueira por dano glaucomatoso em um olho; alargamento da escavação do disco óptico maior que 0,8; comprometimento em três ou mais quadrantes ou danos nos 10 graus centrais em um dos olhos (Brasil, 2022a).

Nos casos de tratamento clínico ineficaz ou intolerável ou não adesão à terapia medicamentosa pelo paciente, procedimentos cirúrgicos são ofertados pelo SUS, como a trabeculoplastia a laser seletiva (SLT), implante de drenagem (*iStent*) e a trabeculectomia (Brasil, 2022a).

De acordo com estudo de levantamento populacional no Brasil realizado por Guedes e Chaoubah (2023), 47,9% dos entrevistados declararam utilizar o SUS para acompanhamento oftalmológico. Isto reflete a abrangência da utilização do SUS e a importância de fornecer o tratamento gratuito aos portadores de glaucoma.

Segundo estudo de Reis (2022), a estimativa de custo anual do glaucoma a partir do financiamento público incluindo diagnóstico, acompanhamento e tratamento variou de 352,8 milhões a 992,6 milhões de dólares para a doença mais leve e de 346,8 milhões a 897,6 milhões de dólares em casos mais graves.

Figura 3 - Tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto por critérios de gravidade



Fonte: PCDT do Glaucoma, 2022.

A partir de dados do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, no ano de 2023, foram dispensados 1.231.048 medicamentos para o tratamento do glaucoma, totalizando um custo de R\$180.739.226,90, sendo as regiões nordeste (49%) e sudeste (41%) responsáveis pela maior parte do consumo neste período (DATASUS, 2024).

A associação de colírios de 1ª, 2ª e 3ª linha fazem parte do tratamento clínico mais utilizado no glaucoma binocular (31%), seguido da monoterapia com colírio de 3ª linha (18%) e a associação de 1ª e 3ª linha (15%) (DATASUS, 2024). Isto revela o impacto de utilização de colírios de 3ª linha e suas associações, além da maioria dos pacientes utilizarem três colírios para controle da doença, número que pode afetar negativamente na adesão ao tratamento. A adesão ao tratamento assim como em outras doenças, no glaucoma é essencial visto a correlação existente entre baixa adesão ao tratamento e maiores taxas de doença avançada (Newman-Casey *et al.*, 2020; Oltramari *et al.*, 2024). Além disso, o uso de múltiplos colírios sugere a necessidade de utilização de medicamentos com maior efetividade para melhor controle da doença no Brasil.

3 JUSTIFICATIVA

Diante das características epidemiológicas do glaucoma como uma doença com maior incidência na população negra e idosa e do aumento da expectativa de vida da população, haverá um aumento da prevalência da doença no Brasil, sendo oportuno uma reavaliação das estratégias de tratamento. Cabe destacar a relevância do tratamento da doença visto se tratar de uma patologia que pode causar cegueira irreversível, acarretando perda importante da qualidade de vida do indivíduo e impacto nos custos indiretos da doença.

Atualmente os colírios com maior eficácia clínica disponíveis no SUS (análogos das prostaglandinas) são reservados, segundo o PCDT do glaucoma, para os casos mais graves, não sendo utilizados em estágios iniciais da doença a não ser que haja falha com os tratamentos prévios. Entretanto, os colírios representados por essa classe farmacológica são aqueles mais utilizados no tratamento da doença segundo dados do DATASUS e também em outros países, demonstrando a necessidade de se optar por colírios mais eficazes na redução da pressão intraocular.

Concomitantemente a este fato, existem evidências de tratamento clínico mais eficaz no GPAA, como o colírio LBN 0,024%, possibilitando menores taxas de progressão do glaucoma e melhoria da qualidade de vida, porém com um custo unitário superior aos colírios disponíveis gratuitamente à população brasileira.

Com a intenção de assegurar a sustentabilidade do SUS em relação ao uso das tecnologias em saúde, o presente estudo contribuirá para uma análise de custo-utilidade da inclusão do colírio LBN 0,024% como primeira linha terapêutica no tratamento GPAA em comparação ao atual protocolo preconizado pelo PCDT do glaucoma.

Este estudo poderá subsidiar a avaliação de incorporação deste medicamento no SUS, além de fornecer dados para uma possível reformulação do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do glaucoma baseado na proposta de tratamento mais custo-efetiva ou dentro do limite aceitável de custo-efetividade.

4 OBJETIVO

Avaliar a relação de custo-utilidade da introdução do colírio LBN 0,024% como tratamento de primeira linha, comparativamente ao cenário estabelecido pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o glaucoma primário de ângulo aberto.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Obtenção dos dados secundários relacionados à efetividade dos colírios utilizados no tratamento do glaucoma, através da redução da PIO.
2. Obtenção dos dados secundários do QALY para cada estágio do glaucoma.
3. Análise dos custos diretos de consultas médicas, exames e medicamentos relacionados ao tratamento do glaucoma.
4. Desenvolvimento de um modelo de Markov de horizonte temporal vitalício que simule a evolução da gravidade do glaucoma primário de ângulo aberto sob tratamento clínico.

5 MÉTODOS

O presente estudo foi conduzido com base em uma coorte hipotética composta por indivíduos diagnosticados com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), acompanhados em centros de referência em oftalmologia vinculados ao Sistema Único de Saúde.

5.1 VISÃO GERAL DO MODELO

Foi realizado uma análise de custo-utilidade comparando o cenário recomendado pelo PCDT do glaucoma, assumindo início de tratamento com medicamento de 1ª linha (representado pelo colírio timolol 0,05%). Em caso de falência em atingir a pressão intraocular alvo foram adicionados mais colírios, de 2ª linha (representado pelo colírio dorzolamida 2%) e 3ª linha (representados pelos colírios análogos de prostaglandinas e prostamidas) (PTG). O cenário comparador é do colírio LBN 0,024% sendo a primeira opção terapêutica, seguido das associações em caso de falência terapêutica de timolol 0,05% e dorzolamida 2% conforme representado a seguir:

Estratégia 1 (Referência – Terapia usual do SUS): colírio timolol 0,05% → colírio timolol 0,05% + colírio dorzolamida 2% → colírio timolol 0,05% + colírio dorzolamida 2% + colírio análogos de prostaglandinas e prostamidas.

Estratégia 2 (LBN 0,024%): LBN 0,024% → LBN 0,024% + timolol 0,05% → LBN 0,024% + timolol 0,05% + dorzolamida 2%.

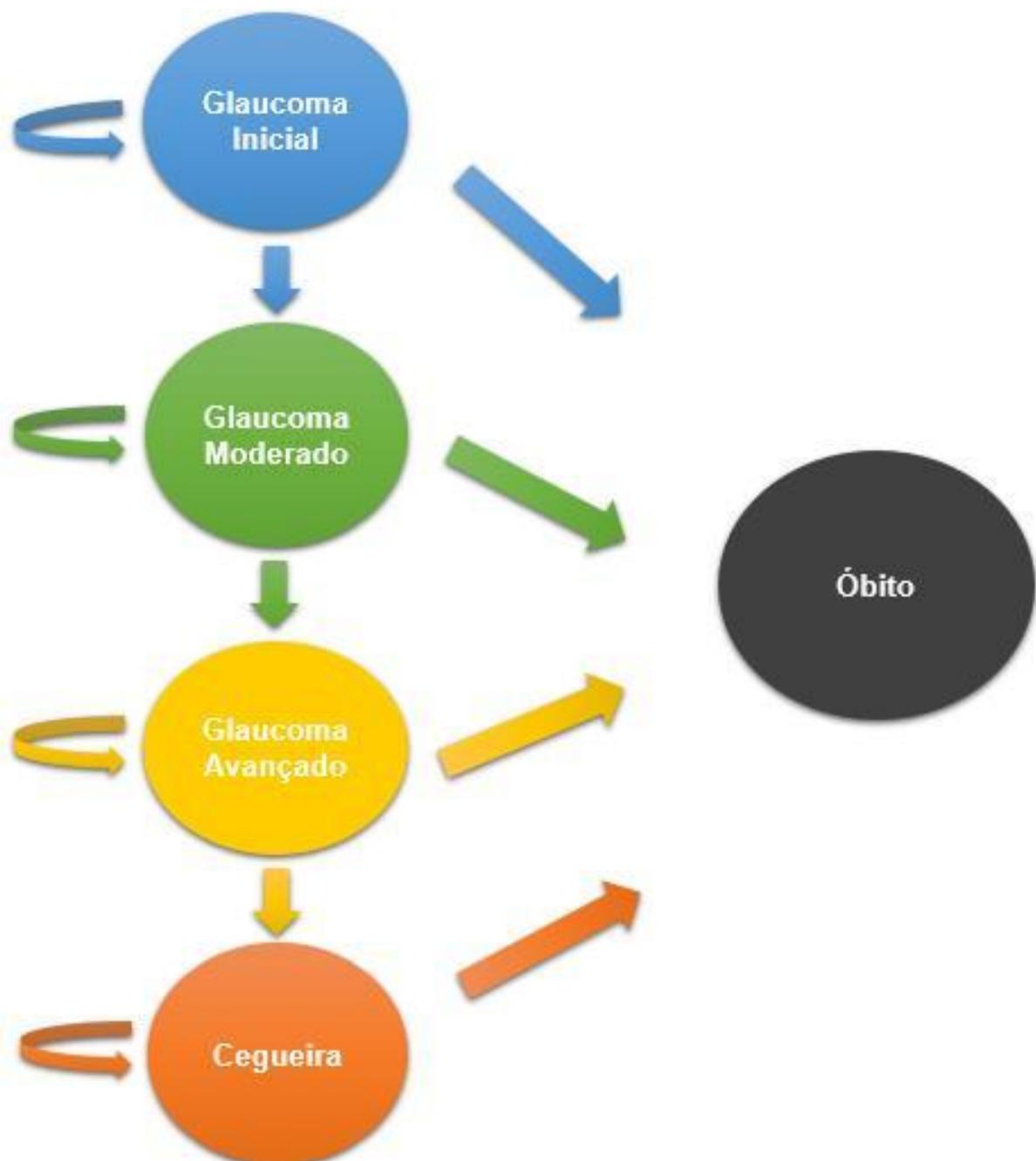
O modelo de Markov foi adotado, com base nas características da patologia em estudo, por ser uma doença crônica e com custos recorrentes e crescentes.

O glaucoma foi subdividido de acordo com os estágios da doença: inicial, moderado, avançado e cegueira. De acordo com Hodapp *et al.* esses estágios são classificados através do defeito campimétrico do campo visual juntamente com a neuropatia óptica. No estágio inicial o valor do índice MD (*mean deviation*) da perimetria de Humphrey encontra-se > -6 dB, o estágio moderado entre -6 dB a -12 e o avançado < -12 dB (HODAPP *et al.*, 1993).

Neste modelo, o curso da doença tem início obrigatoriamente no estágio inicial, progride para o estágio moderado, seguido do avançado e, posteriormente, para a

cegueira, sendo possível que todos os estágios evoluam diretamente para o óbito. Para cada transição de estágio do glaucoma foi calculado uma probabilidade de transição. Ao percorrer o caminho da doença, uma vez alcançado o estágio mais grave não ocorre retorno para o estágio com menor gravidade além de não ser possível saltar estágios a não ser o diretamente para a morte. Neste último caso foi utilizado a probabilidade anual de morte para a população brasileira de acordo com a faixa etária. Os ciclos de Markov deste estudo foram anuais.

Figura 4 – Diagrama da cadeia de Markov desenvolvida no estudo



Fonte: a autora, 2025.

5.2 PERSPECTIVA E HORIZONTE TEMPORAL

Foi adotado a perspectiva do SUS como financiador do tratamento. O horizonte temporal do estudo se iniciou a partir dos 60 anos de idade e se estendeu até a média da expectativa de vida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) por se tratar de uma doença crônica. A idade de entrada do modelo se iniciou a partir de 60 anos de idade, baseado na faixa etária em que o glaucoma apresenta um aumento expressivo no uso de medicamentos segundo dados do DATASUS (DATASUS, 2024).

5.3 PARÂMETROS

Para construção do modelo, foram obtidos dados secundários através de artigos científicos, do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) como segue explicação a seguir:

Os valores de eficácia dos colírios são referentes à redução da PIO em mmHg a partir de metanálises publicada por Harasymowycz *et al.* (2022), Cheng *et al.* (2012) e Matkin *et al.* (2014), com base na redução de mmHg em porcentagem de cada tratamento utilizado. Para uniformização dos dados foi aplicado esse percentual de redução da PIO na PIO basal de 20,60mmHg. Para os valores de eficácia das associações de colírios (timolol + LBN) e (timolol + dorzolamida + LBN) foram utilizados os valores de eficácia dos estudos com (timolol + PTG) e (timolol + dorzolamida + PTG) acrescidas do aumento de 0,12mmHg na redução da PIO devido a diferença dos valores de (LBN – latanoprosta) após cálculo da redução da PIO ajustada (4,20 – 4,08mmHg). Os dados de eficácia encontram-se na Tabela 1.

De acordo com a capacidade de redução da PIO de cada colírio ou das associações de colírios foram calculadas a redução da progressão da doença com base na progressão do campo visual. Para esse cálculo foi considerado o achado do estudo “*Early Manifest Glaucoma Trial*” onde uma redução de 1mmHg da PIO corresponde a uma redução de 9,53% no dano ao campo visual. Posteriormente foi realizado o cálculo abaixo, chegando aos resultados da Tabela 1, campo “Redução da progressão do campo visual anual (%)”:

1mmHg - 9,53% de redução da perda do campo visual
 XXmmHg - Y% redução da perda do campo visual

Tabela 1 - Redução da PIO ajustada e redução da progressão do campo visual

Medicamento	Redução da PIO - Ajustada para PIO basal 20,60 (mmHg)	Redução da progressão do campo visual anual (%)
Estratégia 1 - SUS		
Timolol ¹	3,06	29,16
Timolol + Dorzolamida ²	6,15	58,61
Timolol + Dorzolamida + PTG ^{3*}	7,90	75,29
Estratégia 2 - LBN		
Latanoprosteno bunod (LBN) ¹	4,20	40,03
Timolol + LBN ²	7,20	68,62
Timolol + Dorzolamida + LBN ³	8,02	76,43

Fonte: cálculo da autora com base nas referências ¹ Harasymowycz *et al.* 2022; ² Cheng *et al.* 2012; ³ Matkin *et al.* 2014; * PTG: média da redução da pressão intraocular diurna em mmHg dos colírios bimatoprost, latanoprost e travoprost.

Foi considerado no paciente com glaucoma sem tratamento uma diminuição de campo visual anual de -0,6dB segundo estudo de Samuelson *et al.* (2019).

Assim foi calculado a perda anual do campo visual para cada linha terapêutica: perda do campo visual usual sem tratamento (-0,6) x (1-redução da progressão do campo visual anual por tipo de colírios utilizados).

Para cada estágio do glaucoma (inicial, moderado, avançado e cegueira) adotou-se uma proporção na quantidade colírios utilizados com base em dados provenientes de uma coorte publicado por Guedes *et al.* (2013) (Tabela 2). Devido à dor persistente relacionada ao aumento da pressão intraocular (PIO), optou-se por manter o uso dos colírios no estágio da cegueira.

Posteriormente foi realizado o cálculo da média ponderada (através da proporção de indivíduos por quantidade de colírios) dos valores da perda do campo visual pelo tipo de gravidade e estratégia de tratamento, chegando assim nos valores da taxa de progressão para cada estágio da doença nas estratégias 1 e 2 (Tabela 3).

Tabela 2 - Proporção de indivíduos por quantidade de colírios em cada estágio do glaucoma

Nº de colírios utilizados	Inicial	Moderado	Avançado	Cegueira
1 colírio	53%	28%	23%	9%
2 colírios	29%	44%	31%	36%
3 colírios	19%	28%	46%	55%

Fonte: Guedes *et al.*, 2013

Tabela 3 - Taxa de progressão da perda do campo visual anual

Estratégia 1 - SUS	Valor (dB)	Análise de sensibilidade $\pm 50\%$ (dB)
Glaucoma Inicial	-0,32	-0,48 a -0,16
Glaucoma Moderado	-0,27	-0,40 a -0,13
Glaucoma Avançado	-0,24	-0,37 a -0,12
Estratégia 2 - LBN	Valor (dB)	Análise de sensibilidade $\pm 50\%$ (dB)
Glaucoma Inicial	-0,27	-0,40 a -0,13
Glaucoma Moderado	-0,22	-0,33 a -0,11
Glaucoma Avançado	-0,21	-0,31 a -0,10

Fonte: a autora, 2025

Para a estimacão das probabilidades de transio dos estágios de gravidade da doença, foram calculadas como sendo o inverso do número de meses necessários para o paciente transitar de um estado de saúde para outro. O número de meses para transio entre estados é dado pela razão entre a diferença em decibéis (referente ao campo visual) entre o ponto médio da faixa de valores de um estado e o limite inferior do estado seguinte e a taxa de progressão da perda do campo visual para estratégia em questão (o que por sua vez foi baseado na eficácia ajustada de declínio do campo visual mensal) (Patel *et al.*, 2019).

Adotou-se o valor de campo visual basal de -3dB para glaucoma inicial, de -6 a -12dB para glaucoma moderado, menor que -12dB para glaucoma avançado e menor que -20dB para cegueira. Como exemplo para cálculo da probabilidade de transio do estágio inicial para moderado na estratégia 1 - SUS, a coorte é iniciada com pacientes com perda de 3db do campo visual (estágio inicial). O tempo de transio para o estágio seguinte é dado por 3, (diferença do ponto médio do estágio inicial - 3dB e o limite inferior do estágio moderado que  -6dB), dividido pela taxa de progressão do estágio inicial 0,3227679162, chegando ao valor de 9,294604. O

inverso de 9,294604 é igual $1/9,294604$, correspondendo a 0,107589, aproximadamente 11%, conforme descrito em Tabela 4.

Tabela 4 - Probabilidades de transição entre os estágios do glaucoma

Estratégia	Estágio de transição	Probabilidade	Limite inferior	Limite superior
1 - SUS	Inicial > Moderado	0,107589	0,053795	0,161384
	Moderado > Avançado	0,089697	0,044848	0,134545
	Avançado > Cegueira	0,060880	0,040587	0,121760
2 - LBN	Inicial > Moderado	0,089953	0,044977	0,134930
	Moderado > Avançado	0,074174	0,037087	0,111260
	Avançado > Cegueira	0,051646	0,034431	0,103292

Fonte: a autora, 2025

Os valores de utilidade para o cálculo da razão de custo utilidade incremental (ICUR) foram baseados nos estudos de Guedes *et al.* (2014) e Brown *et al.* (2001). No primeiro estudo os valores de utilidade foram obtidos para cada estágio do glaucoma (inicial, moderado e avançado) utilizando o método TTO a partir de um grupo da população brasileira composto por 227 indivíduos com GPAA atendidos em uma clínica oftalmológica de referência. Já para o valor de utilidade para cegueira foi adotado como referência o estudo de Brown *et al.* (2001) baseado nas respostas pelo método TTO de 65 pessoas com diferentes graus de cegueira, por diferentes causas, dentre elas o glaucoma.

Tabela 5 - Valores de utilidade

Estágio do glaucoma	Utilidade
Glaucoma inicial	0,8574 ¹
Glaucoma moderado	0,7966 ¹
Glaucoma avançado	0,7534 ¹
Cegueira	0,2600 ²
Morte	0,0000 ¹

Fonte: ¹ Guedes *et al.*, 2014; ² Brown *et al.*, 2001

Os custos diretos envolvidos no acompanhamento e tratamento do glaucoma no SUS como consultas médicas, exames e medicamentos foram obtidos através de consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP), referente ao ano de 2024.

Foram considerados para os custos no modelo para as duas estratégias de tratamento comparadas: uma consulta inicial que inclui exame oftalmológico completo, com tonometria, fundoscopia e campimetria; e quatro consultas de acompanhamento anuais que incluem exame oftalmológico completo com tonometria e fundoscopia. Também foi consultado no SIGTAP os custos dos colírios de primeira, segunda e terceira linha de tratamento representados pelos colírios timolol 0,5%, dorzolamida 2% e análogos de prostaglandinas e prostamidas respectivamente.

Já para o custo do colírio LBN 0,024% foi consultado a tabela dos preços máximos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), visto não ser um medicamento disponível no SUS. Como trata-se de uma classe de medicamento possivelmente do grupo do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (para tratamento de doenças crônico-degenerativas, baseado em PCDT's), aplica-se um desconto, sendo este denominado Coeficiente de Adequação de Preço (CAP). A partir deste desconto e do valor do Preço Fábrica (PF) do medicamento, chegamos ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG). Sendo o cálculo feito da seguinte forma: **PMVG= PF x (1 – CAP)** (Anvisa, 2024). Foi considerado o PMVG, com base no Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) de 17%, referente ao estado que realiza a importação e venda do medicamento no Brasil, considerando uma venda direta ao setor público.

Os valores de todos os custos utilizados no modelo estão representados nas tabelas 6 e 7.

Tabela 6 - Custos diretos dos medicamentos: valor unitário

Colírio	Código (SUS)	Valor unitário (R\$)
Colírio 1ª linha	03.03.05.003-9	6,22*
Colírio 2ª linha	03.03.05.016-0	26,46*
Colírio 3ª linha	03.03.05.022-5	42,66*
Colírio Latanoprosteno bunod 0,024%	x	57,30¥

Fonte: * Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS - SIGTAP (acesso em 12 de agosto 2024); ¥ Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED, valor referente ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), considerando ICMS de 17% (acesso em 12 de agosto 2024).

Tabela 7 - Custos diretos relativos ao acompanhamento médico e tratamento clínico do glaucoma

Procedimento	Intervalo (meses)	Código (SUS)	Valor trimestral (R\$)	Valor anual (R\$)
Consulta inicial Δ	12	03.01.01.010-2	57,74*	57,74
Consulta de acompanhamento ∞	3	03.03.05.001-2	17,74*	70,96
Timolol 0,5%	3	03.03.05.003-9	18,66*	74,64
Timolol 0,5% + Dorzolamida 2%	3	03.03.05.016-0	98,04*	392,16
Timolol 0,5% + Dorzolamida 2% + PTG \dagger	3	03.03.05.022-5	226,02*	904,08
LBN 0,024% \ddagger	3	x	171,9¥	687,60
LBN 0,024% + Timolol 0,5%	3	x	190,56¥	762,24
LBN 0,024% + Timolol 0,5% + Dorzolamida 2%	3	x	269,94¥	1.079,76

Fonte: * Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP (acesso em 12 de agosto 2024); Δ Consulta inicial: inclui exame oftalmológico completo, com tonometria, fundoscopia e campimetria; ∞ Consulta de acompanhamento: inclui exame oftalmológico completo com tonometria e fundoscopia; \dagger PTG: colírios análogos de prostaglandinas e prostamidas; ; ¥ Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED, valor do colírio LBN 0,024% referente ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), considerando ICMS de 17% (acesso em 12 de agosto 2024); \ddagger LBN 0,024%: colírio latanoprosteno bunod 0,024%.

Os custos dos efeitos adversos foram considerados nos colírios betabloqueadores devido ao maior risco de broncoespasmo, por se tratar de evento sistêmico e com maior gravidade. Segundo um estudo populacional de coorte no Reino Unido, o uso de colírio betabloqueador acarretou um alto risco de doença respiratória, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), em pacientes idosos não considerados pacientes de risco para a DPOC (Kirwan *et al.*, 2002). Foi estimado em um modelo dos impactos dos custos do glaucoma na Austrália, uma razão de risco de 2,29 (IC 95% 1,71 a 3,07) para pessoas em uso de colírios betabloqueadores e a necessidade de tratamento para broncoespasmo. Com base nesse último estudo, foi acrescentado um custo médio final de 23,8% por paciente nesta linha terapêutica, de acordo com o aumento dos custos no tratamento do glaucoma devido ao uso de colírios betabloqueadores (Centre for eye research Australia, 2008).

Os custos e as utilidades tiveram um desconto de 5%, conforme orientação do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

O programa Microsoft Excel 2010 foi utilizado para a coleta de dados e as análises de custo-utilidade e de sensibilidade obtidas através do software Tree Age Pro 2011 Health Care.

5.4 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

Foi realizado uma análise de sensibilidade univariada determinística, para identificar os parâmetros que mais interferem no resultado do modelo. Foram analisados os cenários de variação de 50% para mais e para menos nas taxas de progressão anual do glaucoma, para os estágios do glaucoma (inicial, moderado, avançado e cegueira), tanto para a estratégia 1 (Referência – Terapia usual do SUS) quanto para a estratégia 2 (Alternativa 2).

5.5 ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de uma coorte hipotética que se baseou em dados secundários de domínio público como artigos científicos e dados do DATASUS, este estudo não necessitou de apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa, conforme legislação (Resolução nº 510/16).

6 RESULTADOS

Os custos anuais por tipo de estratégia e estágio de gravidade do glaucoma estão apresentados na Tabela 8. Os valores referentes aos custos incrementais, às utilidades e à razão de custo-utilidade incremental (ICUR) encontram-se na Tabela 9.

Tabela 8 - Custos anuais de cada estratégia e estágio evolutivo do glaucoma

Estratégia e estágio do glaucoma	Valor anual (R\$)	Análise de sensibilidade ($\pm 20\%$) (R\$)
Estratégia 1 - SUS		
Glaucoma Inicial	555,30	444,24 a 666,37
Glaucoma Moderado	713,78	571,03 a 856,54
Glaucoma Avançado	847,79	678,23 a 1.017,35
Cegueira	955,48	764,38 a 1.146,57
Estratégia 2 - LBN		
Glaucoma Inicial	1.127,10	901,68 a 1.352,52
Glaucoma Moderado	1.187,55	950,04 a 1.425,05
Glaucoma Avançado	1.265,48	1.012,38 a 1.518,57
Cegueira	1.309,29	1.047,44 a 1.571,15

Fonte: a autora, 2025

Tabela 9 - Custos totais, Custo Incremental, Efetividade (QALY) e Razão de Custo-Utilidade Incremental (ICUR)

Estratégia	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)	Efetividade (QALY)	Efetividade Incremental (QALY)	ICUR (R\$/QALY)
1 - SUS	8.868,20	0	10,18	0	0
2 - LBN	15.321,79	6.453,59	10,39	0,21	31.244,98

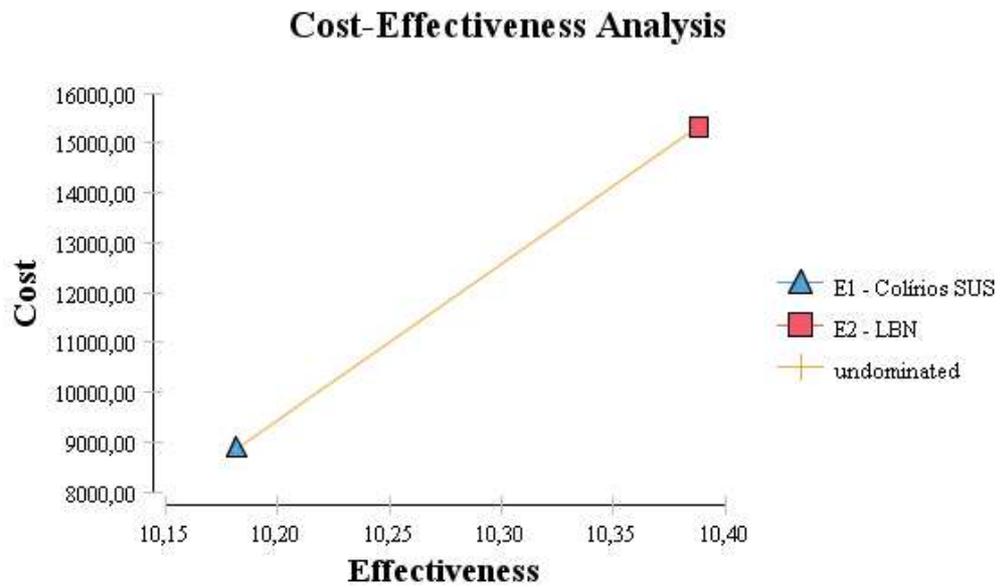
Fonte: a autora, 2025

Nota-se um maior custo no protocolo da estratégia 2 - LBN porém com aumento incremental de QALY, resultando na Razão de Custo-Utilidade Incremental de R\$31.244,98/QALY.

Ao realizar a análise de sensibilidade determinística foi verificado maior impacto da idade no modelo. Ao se iniciar o tratamento com a idade de 40 anos há um aumento dos gastos, mas também se ganha em QALY, acarretando em um ICUR de

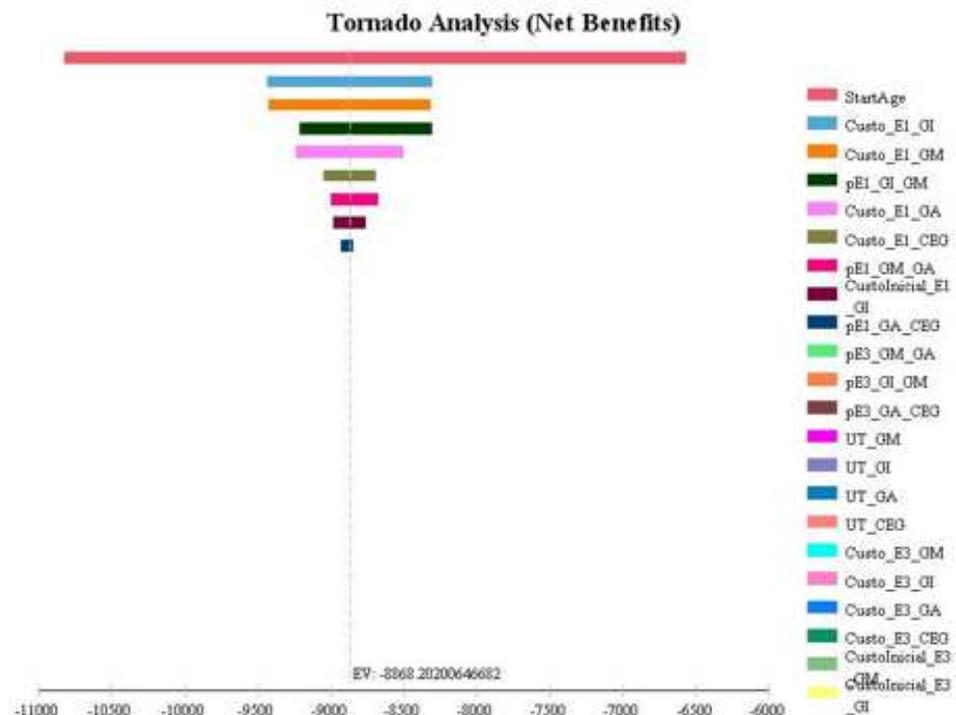
R\$24.953,82/QALY. Já com início mais tardio, 70 anos, há uma diminuição dos gastos e também em QALY, gerando um ICUR de R\$50.284,30/QALY para a estratégia 2 - LBN, conforme representados na Tabela 11.

Figura 5 - Análise de custo-utilidade



Fonte: a autora 2025

Figura 6 - Análise de sensibilidade: Diagrama de Tornado



Fonte: a autora 2025

Tabela 10 - Análise de sensibilidade conforme idade de início do tratamento

Idade (anos)	Estratégia	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)	Efetividade (QALY)	Efetividade Incremental (QALY)	ICUR (R\$/QALY)
40	E1 - SUS	10.815,96	0	11,84	0	0
	E2 - LBN	18.337,97	7.522,01	12,14	0,30	24.953,82
47,5	E1 - SUS	10.370,24	0	11,47	0	0
	E2 - LBN	17.650,49	7.280,24	11,74	0,28	26.073,43
55	E1 - SUS	9.615,10	0	10,82	0	0
	E2 - LBN	16.481,70	6.866,60	11,07	0,24	28.337,24
62,5	E1 - SUS	8.316,33	0	9,72	0	0
	E2 - LBN	14.470,11	6.153,79	9,90	0,18	34.387,91
70	E1 - SUS	6.566,37	0	8,14	0	0
	E2 - LBN	11.717,41	5.151,03	8,24	0,10	50.284,30

Fonte: a autora 2025

Devido aos relatos conflitantes na literatura sobre a relação do estágio do glaucoma e seu impacto na velocidade do avanço da doença, foi realizada uma análise univariada verificando cenários em que os estágios mais avançados da doença progredissem mais rápido na perda do campo visual em relação ao estágio inicial. Não foi observado grandes variações nos custos após aplicar uma variação de $\pm 50\%$ nas probabilidades de transição dos diferentes estágios nas diferentes estratégias de tratamentos.

Figura 7 – Análise de sensibilidade: Probabilidade de transição para cada tipo de estratégia e estágio do glaucoma

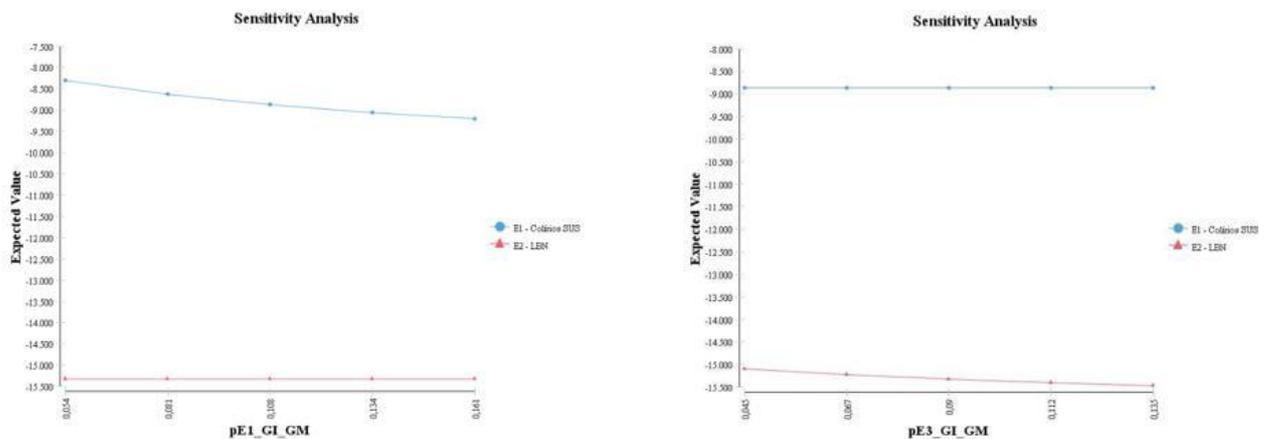
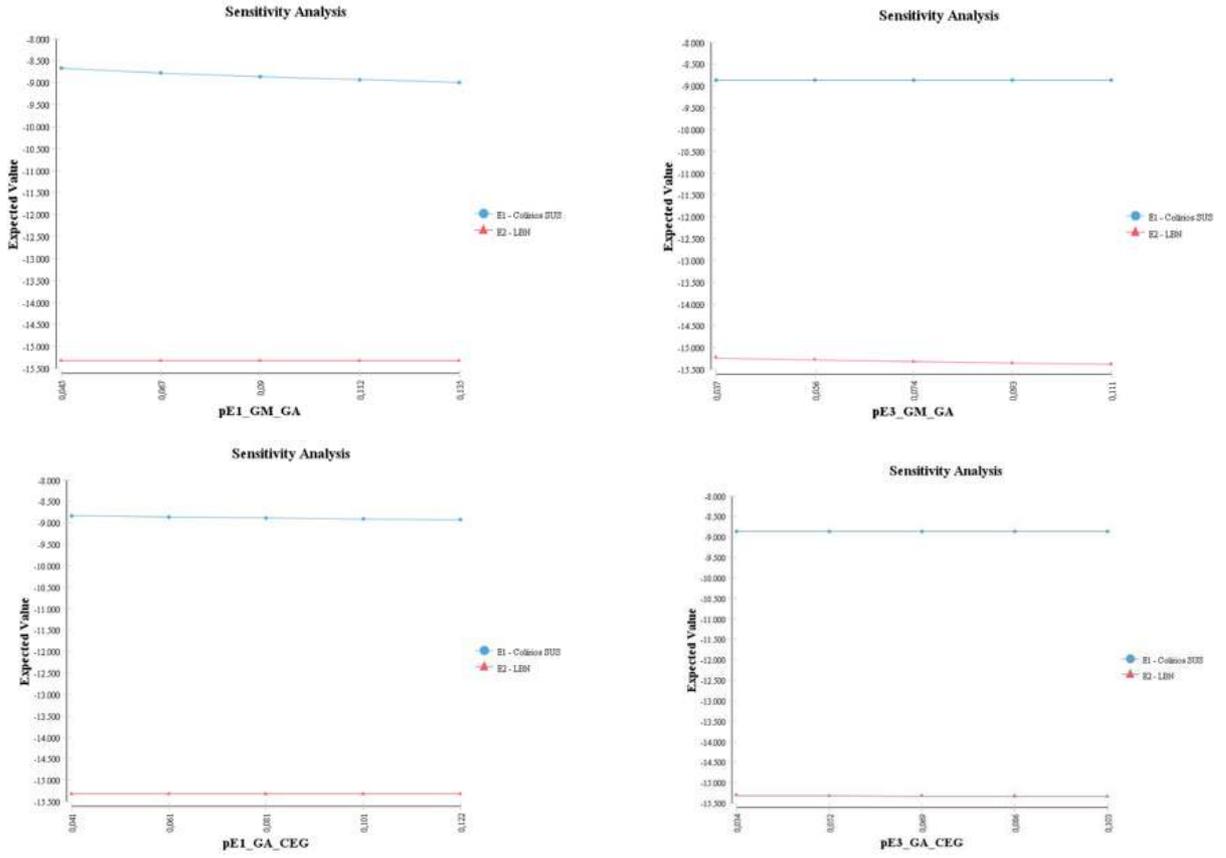


Figura 7 – Análise de sensibilidade: Probabilidade de transição para cada tipo de estratégia e estágio do glaucoma (continuação)



Fonte: a autora, 2025.

7 DISCUSSÃO

As análises de custo-efetividade e de custo-utilidade constituem ferramentas fundamentais no apoio à tomada de decisão em saúde, ao fornecerem subsídios robustos sobre os benefícios das intervenções médicas em relação aos seus custos (Sriranganathan, 2025).

Neste modelo o custo médio de um indivíduo utilizando a estratégia 1 – SUS foi de R\$8.868,20, acarretando em 10,18 QALYS, gerando a relação de R\$870,99/QALY atingido. Já para a estratégia 2 – LBN, foi observado um custo de R\$15.321,79, que proporcionou 10,39 QALY, gerando a relação de R\$1.474,90/QALY atingido.

Os resultados acima citados são de maneira geral semelhantes a outros estudos feitos no Brasil, utilizando a perspectiva do Sistema Único de Saúde e com horizonte temporal da expectativa de vida média da população.

Foi verificado pelo estudo de Guedes *et al.*, 2022, os custos diretos referentes à 2019 e 2020, a partir das recomendações do PCDT com os gastos do tratamento totalizando R\$8.564,02 incluindo medicamentos, consultas, trabeculectomia e suas complicações, resultando na RCU de R\$890,23/QALY. Neste mesmo estudo foi considerando um cenário de “mundo real”, onde o protocolo foi iniciado com prostaglandinas, seguido consecutivamente dos medicamentos de 2ª linha (dorzolamida/brinzolamida/brimonidina) e de timolol sendo encontrado o custo total de R\$11.520,39 e 9,63 QALYS gerados, chegando na relação de R\$1.196,30/QALY, sendo também incluído nessa estratégia de tratamento os custos com consultas, trabeculectomia e as complicações relacionadas ao procedimento.

No modelo de Gravina *et al.*, 2023, com dados de custos do SIGTAP para o ano de 2022, foi encontrado o custo total de R\$6.838,63 para estratégia de tratamento com uso de colírios conforme recomendações do PCDT e trabeculectomia, totalizando 9,52 QALY e com a RCU de R\$718,03/QALY atingido.

Como ocorre em muitos estudos de custo-efetividade e custo-utilidade, para construção do modelo algumas premissas são adotadas, o que dificulta a comparação direta com outros estudos, já que possuem diferentes perspectivas, horizontes temporais, probabilidades de transição dos estágios, custos e tipos de tratamentos adotados. Além disso foi observado poucos estudos publicados nos últimos anos de farmacoeconomia analisando a relação de custo-utilidade comparando tratamentos

clínicos do glaucoma, sendo a maioria dos estudos voltados a comparação do tratamento clínico versus tecnologias envolvendo trabeculectomia, laser e *stents*.

Neste modelo, assumiu-se adesão terapêutica de 100%, pois ambas estratégias comparadas são constituídas exclusivamente por colírios, e são igualmente impactadas pela adesão terapêutica. Outra variável relevante é a probabilidade de transição entre os estágios da doença, que, neste modelo, diminui conforme a doença progride. Essa redução decorre da metodologia de cálculo empregada, uma vez que, nos estágios avançados, ocorre uma maior associação de colírios.

Segundo uma revisão de literatura de Palakkamanil *et al.*, 2022, ainda não há uma associação clara entre estágio da doença e a velocidade de progressão da perda do campo visual, sendo necessário o acompanhamento rigoroso dos pacientes para a identificação dos chamados “progressores rápidos”, que apresentam perdas superiores a 1dB/ano. Ao comparar os dados de perda do campo visual do presente estudo com os de Palakkamanil *et al.* 2022, observa-se valores dentro da faixa de variação apresentada por essa revisão (-0,10 a -0,48 dB/ano) e (-0,88 a +0,03 dB/ano) respectivamente.

São elementos importantes das avaliações de tecnologias, os limiares de custo-efetividade, as taxas de desconto e os parâmetros de efetividade clínica. Em particular, os limiares de custo-efetividade referem-se ao valor máximo que uma sociedade estaria disposta a desembolsar por uma unidade adicional de benefício em saúde, comumente representada por um ano de vida ganho ajustado pela qualidade (QALY) (Sriranganathan, 2025).

A definição de um limiar de custo-efetividade constitui um recurso metodológico essencial nas avaliações econômicas em saúde, pois confere significado interpretativo aos resultados dessas análises. Ao permitir a comparação direta entre a razão de custo-efetividade/custo-utilidade incremental (ICER/ICUR) e um valor de referência previamente estabelecido, o limiar viabiliza a análise crítica da eficiência alocativa dos recursos, auxiliando na tomada de decisão quanto à incorporação de tecnologias no sistema de saúde (Brasil, 2022b).

O limiar de custo-utilidade mais empregado nos estudos de ATS, é o publicado pela Comissão de Macroeconomia e Saúde da OMS em 2001. Ele se baseia no PIB *per capita* e na estimativa do valor econômico de um ano de vida saudável. Considerando o contexto científico da época de sua publicação, o limiar sugere que

intervenções que evitem um DALY por menos de 1 PIB *per capita* sejam consideradas muito custo-efetivas, de 1 a 3 vezes sejam consideradas custo-efetivas e acima de 3 passam a não ser consideradas custo-efetivas (Soarez, 2017).

Apesar das ressalvas na literatura sobre o uso dos limiares utilizando valores de PIB *per capita*, pesquisas identificaram limiares implícitos (inferidos pela análise do padrão das decisões anteriores de incorporação de tecnologias) e constataram a faixa de valores de 1 a 3 PIB *per capita*/ano de vida nas análises de incorporação de tecnologias no Brasil (Soarez 2017).

O Ministério da Saúde elaborou em 2022 um relatório sobre o uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: recomendações da comissão nacional de incorporação de tecnologias do SUS (Brasil, 2022b).

Com base em estudos de base teórica e dados do Brasil que demonstram o aumento da expectativa de vida da população além da capacidade de investimento à ascensão dos gastos em saúde com o passar dos anos, foram estimados os valores de limiar de custo-efetividade, com base em consulta pública. Esses valores foram equiparados à proporção do PIB *per capita* para elaborar um referencial à capacidade de investimento do país que pode oscilar com o passar dos anos de acordo com a sua performance econômica, sendo medida pelo PIB (Brasil, 2022b).

Baseado nessas discussões a CONITEC para o ano de 2022, recomendou que o valor de limiar de custo-efetividade seja de 40.000 reais por QALY, sendo aceitável um limiar de até 3 vezes o valor de referência. O valor de referência estabelecido corresponde a aproximadamente ao valor de 1 PIB *per capita* para o ano de 2022. Segundo a CONITEC esses valores devem ser atualizados anualmente conforme variação do PIB *per capita*.

No presente estudo, foi verificado um ICUR de R\$ 31.244,98 para a Estratégia 2 – LBN. Segundo dados do IBGE, o PIB *per capita* em 2024 foi de R\$ 55.247,45 (Brasil, 2024). Seguindo esse valor, a estratégia pode ser considerada custo-efetiva em todas as faixas etárias demonstradas na análise de sensibilidade (40 a 70 anos), parâmetro que apresentou maior impacto nos custos.

A adoção de limiar de custo-efetividade/custo-utilidade não é considerada o único parâmetro para que a tecnologia seja incorporada no SUS, sendo também verificados os modificadores positivos e negativos. No âmbito econômico, esse critério configura-se como um dos distintos domínios utilizados na avaliação de tecnologias em saúde, juntamente com a análise de impacto orçamentário. Cabe destacar que

atualmente adota-se uma análise multicritério, que avalia também os critérios clínicos, as evidências científicas, os aspectos sociais, a logística, entre outros. O processo decisório, embora deliberativo, não atribui pesos explícitos a cada critério. Não obstante, fundamenta-se na transparência, promovendo publicidade e participação social em todas as suas etapas (Brasil, 2022b).

O presente estudo foi desenvolvido com base na construção de um modelo hipotético de Markov, fundamentado nas melhores evidências disponíveis na literatura científica. Para a elaboração do referido modelo, fez-se necessário adotar determinados pressupostos, os quais podem representar fontes de incerteza nos resultados. Por se tratar de um medicamento relativamente novo no mercado farmacêutico, verificou-se limitação no número de estudos que avaliassem a evolução do glaucoma com associações de colírios com LBN 0,024%. Como não foi possível empregar esses dados provenientes de estudos secundários, a proporção de quantidade de colírios para cada estágio do glaucoma na estratégia 2 - LBN 0,024%, foi numericamente a mesma adotada pela proporção da estratégia 1 - SUS. Foi também necessário estimar o efeito terapêutico da estratégia 2 – LBN 0,024% nos casos de associações de colírios, conforme descrito na metodologia.

Por meio da aplicação de análise de sensibilidade nos parâmetros do modelo, buscou-se verificar quais parâmetros possuíam maior impacto no ICUR. A idade foi indicada como parâmetro mais crítico, sendo possível analisar os diferentes resultados obtidos de ICUR de acordo com a idade de entrada no modelo em relação ao limiar de custo-utilidade.

Cabe destacar que a generalização dos resultados deste estudo deve ser realizada com cautela, especialmente no que se refere à sua aplicação a pacientes com outros tipos de glaucoma, bem como àqueles em tratamento no sistema de saúde suplementar ou em unidades não vinculadas aos centros de referência do SUS.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a estratégia de tratamento clínico com início do colírio latanoprosteno bunod 0,024%, seguido de timolol 0,5% e dorzolamida 2% apresentou maiores custos, porém gerou maior qualidade de vida quando comparado ao tratamento usualmente preconizado pelo PCDT para o glaucoma primário de ângulo aberto, podendo ser considerada custo-efetiva. Destaca-se que quanto mais cedo é o início do tratamento com latanoprosteno bunod 0,024% melhor a relação de custo-utilidade dessa estratégia de tratamento.

O presente estudo contribuiu para fornecer dados sobre a progressão do GPAA e a qualidade de vida decorrente de seu tratamento clínico juntamente com seus respectivos custos. Esses resultados são relevantes para as instâncias de avaliação e gestão do SUS, especialmente para aquelas responsáveis pela incorporação de novas tecnologias e formulação de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do glaucoma.

REFERÊNCIAS

ACUFF K.; WU J. H.; VARKHEDI V.; BAXTER S. L. Social determinants of health and health disparities in glaucoma: A review. **Clin Exp Ophthalmol**, v 52, n 3, p. 276-293. Apr 2024; DOI 10.1111/ceo.14367. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38385607/>

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Preço CAP**. Brasília, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/medicamentos/cmed/precocap>. Acesso em: 12 ago. 2024.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Assistência farmacêutica no SUS**. Brasília, DF: CONASS, 2007. 186 p. (Coleção Progestores – Para entender a gestão do SUS, 7). ISBN 978-85-89545-15-0.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 957/2008**. Institui a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Brasília, 2008. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/qm/2008/prt0957_15_05_2008.html Acesso em 11 jul 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Metodológicas. Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde**. 2009. Disponível em: <https://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>. Acesso em: 24 mar. 2024

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Economia da Saúde**. Glossário temático 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_tematico_economia_saude.pdf f. Acesso em: 19 mar 2025.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS)**. Diretriz de Avaliação Econômica. 2014. Disponível em: <http://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>. Acesso em: 24 mar. 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 1.448/2015**. Dispõe sobre modelos de oferta dos medicamentos para o tratamento do glaucoma no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/qm/2015/prt1448_18_09_2015.html Acesso em 11 jul 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Glaucoma**. 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-do-glaucoma.pdf>. Acesso em: 24 mar. 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS**. 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt->

br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limi-ares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf Acesso em: 13 jul 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)**. 2022c. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf> Acesso em 11 jul 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Farmácia Popular passa a oferecer 95% dos medicamentos de forma gratuita**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/julho/programa-farmacia-popular-passa-a-oferecer-95-dos-medicamentos-de-forma-gratuita> Acesso em 11 jul 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Tabela SIGTAP**. Brasília (DF) Ministério da Saúde. 2025. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/publicados/consultar>. Acesso em 12 de agosto 2024.

BRASIL. **INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA**. 2024. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/42774-pib-cresce-3-4-em-2024-e-fech-o-ano-em-r-11-7-trilhoes>

CENTRE FOR EYE RESEARCH AUSTRALIA. **Tunnel Vision: the economic impact of primary open angle glaucoma – a dynamic economic model**. Australia: University of Melbourne; 2008. Disponível em: <https://www.icoph.org/resources/249/Tunnel-Vision-The-Economic-Impact-of-Primary-Open-Angle-Glaucoma.html>. Acesso em: 15 jun. 2024

CHENG, J. W, *et al*. Intraocular Pressure-Lowering Effects of Commonly Used Fixed-Combination Drugs with Timolol: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Plos One**, [S.l.], v. 7, n. 9, p. e45079, 13 set. 2012. DOI: 10.1371/journal.pone.0045079. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0045079>. Acesso em: 02 maio 2025.

CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA. **As condições de saúde ocular no Brasil**. São Paulo. Conselho Brasileiro de Oftalmologia, [2023]. Disponível em: <https://static.poder360.com.br/2023/06/condicoes-saude-ocular-cbo-2023-ofthalmologia.pdf> Acesso em 15 de jun 2024.

DATASUS. **Sistemas de Informações Ambulatoriais do SUS**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sia/cnv/qauf.def>. Acesso em: 14 de mar 2024.

FARIA, A. C. M, *et al*. Estudos Farmacoeconômicos no Brasil: onde estamos? **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, São Paulo v.5, n.4, p. 13-18, out./dez. 2014.

FREITAS, S. M, *et al*. Custos não médicos diretos e indiretos relacionados ao glaucoma primário de ângulo aberto no Brasil. **Rev Bras Oftalmol**, Rio de Janeiro; v 78, n. 3, p. 166-9, mar 2019.

GOEL, M. *et al.* Aqueous humor dynamics: a review. **Open Ophthalmol J**, Miami, v. 4, n. 1, p. 52-9, Sept. 2010. DOI 10.2174/1874364101004010052. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21293732/>. Acesso em: 23 mar. 2024

GRAVINA, D. M. **Custo-utilidade do tratamento primário não farmacológico do glaucoma primário de ângulo aberto no Sistema Público de Saúde Brasileiro**. 2023. 59p. Dissertação (Mestrado profissional, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva) Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2023.

GUEDES R. A. P; Guedes V.M; Freitas S. M; Chaoubah A. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients. **Journal of Glaucoma**, Philadelphia, v. 22, n. 5, p. 369–373, jun./jul. 2013. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31824ceb8b. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22407390/>. Acesso em: 15 jun. 2024.

GUEDES, R. A. P.; GUEDES, V. M. P.; FREITAS, S. M.; CHAOUBAH, A. Utility values for glaucoma in Brazil and their correlation with visual function. **Clinical Ophthalmology**, [S.L.], p. 529, Mar. 2014. DOI: 10.2147/OPHTH.S60105. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24648717/>. Acesso em 15 de Nov. 2023.

GUEDES, R. A. P. Custo-efetividade no glaucoma. Conceitos, resultados e perspectiva atual. **Rev Bras Oftalmol**, Rio de Janeiro, v. 75, n. 4, p. 336-41, Nov. 2016.

GUEDES, R. A. P. Glaucoma, collective health and social impact. **Rev bras oftalmol**, v. 80, n. 1, 2021. Editorial. DOI <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20210001>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbof/a/kHLnFkWBc6jDWz3sQbvyhtR/#>. Acesso em: 12 fev. 2024.

GUEDES, R. A. P. Glaucoma como uma doença trabecular. **Rev bras oftalmol**, v. 82, e0057, Nov. 2023. DOI 10.37039/1982.8551.20230057. Disponível em <https://www.scielo.br/j/rbof/a/PRxc4VSCcZHWmhGYSdZwQTx/?lang=pt>. Acesso em: 15 de nov. 2023.

GUEDES R. A; CHAOUBAH A. Percepção dos cuidados e atenção com a saúde ocular da população brasileira. **Rev Bras Oftalmol**. Sept. 2023;82;e0055.

GUEDES, R. A. P et al. A Brazilian cost-utility analysis of trabecular micro-bypass with iStent inject® for the treatment of open-angle glaucoma. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 81, p. e0049, 2022.

HARTLEBEN-MATKIN, C; PRADA, D; MANCILLA-VENCES, R. A 4-year retrospective study of add-on therapy to the fixed combination of dorzolamide/timolol for the treatment of POAG. **International Journal of Ophthalmology**, [S.I.], v. 7, n. 2, p. 330–334, 18 abr. 2014. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2014.02.25. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4003092/>. Acesso em: 10 maio 2025.

HODAPP, E.; PARRISH, R. K. R, A. D. **Clinical Decisions In Glaucoma**, 15 jan., p.52–61, 1993.

HOY, S. M. Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution 0.024%: a review in open-angle glaucoma and ocular hypertension. **Drugs**, [S.L.], v. 78, n. 7, p. 773-780, May 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-018-0914-6>. Acesso em: 12 fev. 2024.

IPEA. **Pesquisa pretende aprofundar o conhecimento sobre o gasto do SUS com medicamentos**. Brasília. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/portal/categorias/45-todas-as-noticias/noticias/15045-pesquisa-pretende-aprofundar-o-conhecimento-sobre-o-gasto-do-sus-com-medicamentos>. Acesso em: 10 mar. 2025.

JOSHI P. *et al.* Glaucoma in Adults-diagnosis, Management, and Prediagnosis to End-stage, Categorizing Glaucoma's Stages: A Review. **J Curr Glaucoma Pract**, v. 16(3), p. 170-178. Sep-Dec 2022. DOI: 10.5005/jp-journals-10078-1388. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36793264/>

KADRI R. *et al.* Effect of prostaglandin analogues on central corneal thickness in patients with glaucoma: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. **Indian J Ophthalmol**, v. 70, p. 1502-12, May 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35502015/>

KIRWAN, J. F. *et al.* β -blockers for glaucoma and excess risk of airways obstruction: population based cohort study. **BMJ**, London, v. 325, p. 1396–1397, 2002. DOI: 10.1136/bmj.325.7371.1396. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC138518/>. Acesso em: 15 jun. 2025.

KLIMKO PG, SHARIF NA. Discovery, characterization and clinical utility of prostaglandin agonists for the treatment of glaucoma. **Br J Pharmacol**, v. 176, n.8, p. 1051-1058, Apr. 2019. doi: 10.1111/bph.14327. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29665040/>

LATIF, K.; NISHIDA, T.; MOGHIMI, S; WEINREB R. N. Quality of life in glaucoma. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 261, p. 3023-3030, April. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00417-023-06050-z>

LESKE M. C.; HEIJL A.; HYMAN L.; BENGTSSON B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. **Ophthalmology**, v. 106(11) p. 2144-53, Nov. 1999. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)90497-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10571351/>. Acesso em: 12 fev. 2024.

LI, T. *et al.* Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. **Ophthalmology**, v. 123, n. 1, p. 129–140, Jan. 2016. DOI:10.1016/j.ophtha.2015.09.005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4695285/>. Acesso em: 12 fev. 2024.

LIMA, F. L. DE.; DINIZ-FILHO, A.; SUZUKI JÚNIOR, E. R. Procedimentos Minimamente Invasivos para Glaucoma: uma revisão atualizada da literatura. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 81, p. e0105 2022.

LO, T. C. *et al.* Latanoprostene Bunod 0.024% in the Treatment of Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension: a meta-analysis. **J. Clin. Med.**, [S.L.], v. 11, n. 15, p. 4325, Jul. 2022. DOI: 10.3390/jcm11154325. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11154325>. Acesso em: 15 de nov. 2023.

MACHADO, L. F. *et al.* Factors associated with vision-related quality of life in Brazilian patients with glaucoma. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 82, n. 6, p. 463–470, nov. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20190089>

MATTA, G. C. Princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde. In: Matta GC, Pontes ALM, organizadores. **Políticas de saúde: organização e operacionalização do Sistema Único de Saúde**. Rio de Janeiro: EPSJV/Fiocruz; 2007. p. 61-80.

MEHRAN, N. A.; SINHA, S.; RAZEGHINEJAD, R. New glaucoma medications: latanoprostene bunod, netarsudil, and fixed combination netarsudil-latanoprost. **Eye**, Philadelphia v. 34, n. 1, p. 72–88, Nov. 2019. DOI: 10.1038/s41433-019-0671-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31695162/>. Acesso em: 15 de nov. 2023.

MORAZ G. *et al.* Estudos de custo-efetividade em saúde no Brasil: uma revisão sistemática. **Cien Saude Colet**, v. 20, n. 10, p. 3211-3229, Out. 2015. DOI: 10.1590/1413-812320152010.00962015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/rddxHPsXZ73TBNjPn4D3c7k/#>. Acesso em: 15 de maio 2023.

NASCIMENTO H. F; MACHADO J. F. F; COSTA, L. A. J. Considerações metodológicas sobre a avaliação farmacoeconômica de custo-minimização. **J Assist Farmac Farmacoecon**, v.8, n.2, p.23-26, abr. 2023.

NEWMAN-CASEY P. A. *et al.* The Association between Medication Adherence and Visual Field Progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. **Ophthalmology**, v. 127, n.4, p. 477-483. Jan 2020. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.10.022. Disponível em: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(19\)32179-7/abstract](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(19)32179-7/abstract)

OLIVEIRA, L. C. F.; NASCIMENTO, N. A. A.; LIMA, IMSO. O acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde – perspectivas e desafios. **Saúde e Debate**, Rio de Janeiro, v. 43 n. 5 p. 286-298, Dez 2019. DOI: 10.1590/0103-11042019S523. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/p6GrppPbxfQRLpvynPrmScG/?format=pdf>. Acesso em 14 jun. 2025.

OLTRAMARI L. *et al.* The association between glaucoma treatment adherence with disease progression and loss to follow-up. **Sci Rep**, v. 25, n. 14, p. 2114- 2195. Jan. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-52800-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38273029/>

PALAKKAMANIL, M. M.; NICOLELA, M. T. The rates of visual field progression in glaucoma and its clinical importance. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 81, p. e0102, 2022.

PATEL, V.; AHMED, I.; PODBIELSKI, D.; FALVEY, H.; MURRAY, J.; GOEREE, R. Cost-effectiveness analysis of standalone trabecular micro-bypass stents in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma in Canada. **Journal of medical economics**, v. 22(4), p. 390–401. Apr 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1572013>

RASCATI, K. L. **Introdução à Farmacoeconomia**. 1. ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2010. p 24.

REIS, T. F. **Comparação dos custos do diagnóstico e meios de tratamento do glaucoma e custos da deficiência visual e cegueira em países das Américas**. 2022. 84 p. Tese (Doutorado em Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

REIS T. F.; PAULA J. S.; FURTADO J. M. Primary glaucomas in adults: Epidemiology and public health-A review. **Clin Exp Ophthalmol**, v. 50, n.2, p. 128-142, Jan. 2022. DOI:10.1111/ceo.14040. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35037725/>. Acesso em: 03 fev. 2024.

SANCHEZ, L. A; BUNGAY, K. M. Types of Economic and Humanistic Outcomes Assessments. In: Grauer DW, Lee J, Odom TD, et al. eds. **Pharmacoeconomics and Outcomes: Applications for Patient Care**, 2. ed. Kansas City: American College of Clinical Pharmacy, 2003.

SOAREZ, P. C. N; HILLEGONDA M. D. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 33, n. 4, p. e00040717. Maio 2017.

SOH, Z. *et al.* The global extent of undetected glaucoma in adults: A systematic review and meta-analysis. **Ophthalmology**, v. 128, n. 10, p. 1393-404, 2021.

SRIRANGANATHAN A; MIRANDA R. N, FELFELI T. Willingness-to-pay and parametric trends in cost-effectiveness and cost-utility studies in ophthalmology. **BMJ Open Ophthalmol**. v. 10(1):e002279. Jul 2025. DOI: 10.1136/bmjophth-2025-002279.

TAMACHIRO, S. T. *et al.* A indústria farmacêutica interfere na sustentabilidade do sistema de saúde pública no Brasil? Uma reflexão sobre a pressão por incorporação de medicamentos. **Cad. Saúde Pública**, v. 38, n. 7, e00233321, 2022. DOI: 10.1590/0102-311xpt233321

UMBELINO, C. C; ÁVILA, M. P. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. **Condições de saúde ocular no Brasil** [recurso eletrônico]. Conselho Brasileiro de Oftalmologia, 2023. Disponível em: https://www.cbo.net.br/admin/docs_upload/Condicoesdesaudeocularnobrasil.pdf.

UMUNAKWE O.; GUPTA D.; TSENG H. Association of Open-Angle Glaucoma with Non-Alzheimer's Dementia and Cognitive Impairment. **Ophthalmology Glaucoma**, v. 3, n. 6, p. 460-465, nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.06.008>

WEINREB, R. N.; KHAW, P. T. Primary open-angle glaucoma. **Lancet**, v. 363, n. 9422, p. 1711–1720, May 2004. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16257-0.

WEINREB, R. N.; AUNG, T.; MEDEIROS, F. A. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma. **JAMA**, [S.L.], v. 311, n. 18, p. 1901-1911, May 2014. DOI:10.1001/jama.2014.3192.