

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
DOUTORADO EM SAÚDE**

Ricardo Augusto Paletta Guedes

**Análise de custo-utilidade do tratamento do glaucoma primário de ângulo
aberto no Brasil**

**Juiz de Fora
2016**

Ricardo Augusto Paletta Guedes

**Análise de custo-utilidade do tratamento do glaucoma primário de ângulo
aberto no Brasil**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial a obtenção do grau de Doutor em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira. Linha de pesquisa: Política, gestão e avaliação de sistemas e programas de saúde

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Chaoubah

Juiz de Fora

2016

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Guedes, Ricardo Augusto Paletta.
Análise de custo-utilidade do tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto no Brasil / Ricardo Augusto Paletta Guedes. -- 2016.
143 f. : il.

Orientador: Alfredo Chaoubah
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2016.

1. Glaucoma. 2. Tratamento clínico. 3. Tratamento cirúrgico. 4. Laser. 5. Qualidade de vida. I. Chaoubah, Alfredo, orient. II. Título.

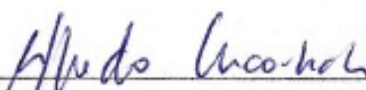
Ricardo Augusto Paletta Guedes


**Análise de custo-utilidade do tratamento do glaucoma primário de ângulo
aberto no Brasil**


Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial a obtenção do grau de Doutor em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira. Linha de pesquisa: Política, gestão e avaliação de sistemas e programas de saúde


Aprovada em 29 de abril de 2016.

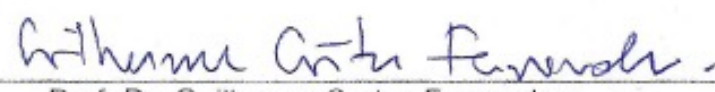
BANCA EXAMINADORA


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


Prof. Dra. Rosângela Caetano
Universidade Estadual do Rio de Janeiro


Dra. Heloisa Andrade Maestrini
Universidade Federal de Minas Gerais


Prof. Dr. Maximiliano Ribeiro Guerra
Universidade Federal de Juiz de Fora


Prof. Dr. Guilherme Cortes Fernandes
Universidade Federal de Juiz de Fora

Ao meu pai, José Antônio Cúgula Guedes, pelo exemplo de ser humano,
de mansidão e de dedicação ao trabalho.

À minha mãe, Maria Beatriz Paletta Guedes, pelo constante estímulo
na busca do conhecimento e pelo exemplo de caridade e amor ao próximo.

À Patrícia, minha esposa fiel, compreensiva e paciente.

Às minhas filhas queridas, Sofia e Luísa,
que este trabalho sirva de exemplo para a busca do conhecimento,
mas também para o cuidado ao próximo.

AGRADECIMENTOS

À minha querida família, Patrícia, Sofia e Luísa, pela paciência e pela compreensão das muitas horas ausentes para a realização deste trabalho.

À Vanessa Maria, minha professora, exemplo maior na Medicina e irmã muito querida, por seu apoio nos estudos realizados para compor esta tese e por continuar me ensinando a ter um olhar mais humano sobre a medicina, a oftalmologia e a glaucomatologia.

Aos meus irmãos queridos, Suzana Maria e Carlos Eduardo, pelo exemplo e pelo constante apoio.

Ao meu orientador e amigo, Prof. Alfredo Chaoubah, pelos ensinamentos na área da pesquisa científica, mas também pelo exemplo de vida e tranquilidade.

À enfermeira Sirley Maria Freitas e ao amigo Carlos Eduardo Mello Gomes, pela ajuda, disponibilidade e paciência na realização dos estudos que compõe esta tese.

RESUMO

O glaucoma é considerado pela Organização Mundial de Saúde como a principal causa de cegueira irreversível no Brasil e no mundo. A forma mais comum, o glaucoma primário de ângulo aberto, tem bases genéticas, portanto sua prevenção primária ainda é inviável do ponto de vista prático. As principais ações para evitar a progressão para cegueira estão voltadas para sua prevenção secundária (diagnóstico precoce e tratamento eficaz). O principal fator de risco para a progressão da doença é a hipertensão ocular. Nos pacientes glaucomatosos, a pressão intraocular se eleva por uma obstrução gradativa da via de escoamento do humor aquoso no olho, chamada trabeculado. O tratamento do glaucoma pode ser realizado através de colírios, laser ou cirurgia. O envelhecimento da população mundial requer uma alocação custo-efetiva de recursos no tratamento e no controle do glaucoma primário de ângulo aberto. Com a previsão do aumento da incidência e da prevalência do glaucoma no futuro, o impacto econômico aumentará significativamente. O objetivo deste estudo é avaliar a eficiência comparativa do tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto no Brasil, através de uma avaliação de custo-utilidade de diferentes estratégias de tratamento. O estudo de custo-utilidade foi realizado através de modelagem de Markov. Os dados (custos, efetividades e probabilidades de transição) para a construção do modelo foram obtidos na literatura e através da análise de um banco de dados de pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto em tratamento e cadastrados pelo pesquisador. A perspectiva utilizada foi a do Sistema Único de Saúde financiador e o horizonte temporal foi o da expectativa de vida média da população brasileira. As alternativas de tratamento testadas nos modelos foram observação, tratamento clínico com colírios, tratamento com laser e tratamento com cirurgia. Construíram-se 3 modelos de Markov de acordo com o estágio evolutivo da doença: Modelo 1 para glaucoma inicial, Modelo 2 para glaucoma moderado e Modelo 3 para glaucoma avançado. As medidas de desfecho analisadas foram os custos (em reais), o ganho em qualidade de vida (utilidades) e a razão de custo-utilidade incremental. Encontrou-se que no Modelo 1, a razão de custo-utilidade incremental do tratamento inicial com laser e do tratamento inicial com colírios, em relação à observação, foi R\$2.811,39/QALY (*Quality-adjusted life year*) e R\$3.450,47/QALY, respectivamente. Ambas as estratégias foram custo-efetivas, proporcionando

ganhos significativos de qualidade de vida (em torno de 2,5 QALYs para o tratamento a laser e 5,0 QALYs para o tratamento com colírios). No Modelo 2, tanto o laser quanto a cirurgia foram bastante custo-efetivos. O tratamento inicial com colírios apresentou custos elevados e quase ultrapassou o limiar de custo-efetividade sugerido pela organização Mundial de Saúde. Para o Modelo 3, tanto o tratamento inicial com colírios quanto o com cirurgia foram custo-efetivos. Em todos os modelos, a idade de entrada teve um impacto grande nos resultados. Quanto mais jovem o paciente, mais custo-efetivos eram os tratamentos iniciais com laser e com cirurgia. Concluiu-se, portanto, que todas as estratégias de tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto foram custo-efetivas e proporcionaram ganhos reais na qualidade de vida. Os resultados sugerem quais as estratégias mais custo-efetivas de acordo com o estágio evolutivo do glaucoma primário de ângulo aberto.

Palavras-chave: Glaucoma. Tratamento clínico. Tratamento cirúrgico. Laser. Qualidade de vida. Custos. Análise de custo-efetividade. Modelo.

ABSTRACT

Glaucoma is the main cause of irreversible blindness in the world and in Brazil. The most common type, primary open-angle glaucoma, has genetic basis, therefore primary prevention (avoiding occurrence of the disease) is difficult to perform. Main actions to prevent glaucoma blindness target secondary prevention (early diagnosis and effective treatment). The most important risk factor for glaucoma is ocular hypertension. In glaucomatous patients, intra-ocular pressure elevates as aqueous humor outflow pathways (trabecular meshwork) are progressively obstructed. Glaucoma treatment involves medications, laser or surgery. As world population grows and becomes older, both incidence and prevalence of primary open-angle glaucoma tend to be higher in the future. Hence, there is an urgent need for a cost-effective resource allocation in order to reducing its economic impact. The purpose of this study is to determine the most cost-effective strategy for the treatment of primary open-angle glaucoma in Brazil. Participants were a hypothetical cohort of primary open-angle glaucoma patients, separated into early, moderate and advanced stages. We developed 3 Markov models (one for each glaucoma stage), from the perspective of the Brazilian Public Health System and a horizon of the average life expectancy of the Brazilian population. We tested different strategies for each model. Main outcome measures were incremental cost-utility ratio, medical direct costs and quality-adjusted life year. The results show that in early glaucoma, incremental cost-utility ratio of initial laser and initial medical treatment over observation only, were R\$2.811,39/QALY (*Quality-adjusted life year*) and R\$3.450,47/QALY, respectively. Both strategies were cost-effective. The two alternatives have provided significant gains in quality of life over no treatment. In moderate glaucoma, both laser and surgery were highly cost-effective. Initial medical therapy in this group led to higher costs and was marginally cost-effective. For advanced glaucoma patients, both surgery and medications were cost-effective. In all models, starting age had a great impact on results. Both laser and surgery were more cost-effective, the younger the patient. In conclusion, from early to advanced glaucoma, all tested treatment strategies were cost-effective and provided real gains in quality of life. We suggest different strategies for different glaucoma stages, according to a cost-effectiveness ratio ranking.

Keywords: Glaucoma. Medical Treatment. Surgical Treatment. Quality of life. Costs.
Cost-effectiveness analysis. Model.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-FU	5-fluoro-uracil
ALT	Argon laser trabeculoplasty (trabeculoplastia com laser argônio)
CI	Confidence interval (intervalo de confiança)
CIGTS	Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study
DALY	Disability-adjusted life year
dB	decibéis
GPAA	Glaucoma primário de ângulo aberto
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio (razão de custo-efetividade incremental)
ICUR	Incremental cost-utility ratio (razão de custo-utilidade incremental)
IOP	Intra-ocular pressure
MD	Mean Deviation
mg	miligrama
ml	mililitro
MMC	mitomicina C
mmHg	milímetro de mercúrio
NEI-VFQ	National Eye Institute-Visual Function Questionnaire
OMS	Organização Mundial de Saúde
PIO	Pressão intraocular
POAG	Primary open-angle glaucoma
QALY	Quality-adjusted life year
SD	Standard deviation
SG	Standard gamble
SLT	Selective laser trabeculoplasty (trabeculoplastia seletiva a laser)
SPSS	Statistical package for the social sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TTO	Time trade-off
VA	Visual acuity
WHO	World Health Organization
WTP	Willingness to pay

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1	EPIDEMIOLOGIA DA CEGUEIRA MUNDIAL	12
2.2	GLAUCOMA – DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA	12
2.3	O DESCONHECIMENTO DO GLAUCOMA COMO BARREIRA	14
2.4	PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO GLAUCOMA	15
2.4.1	Tratamento clínico do glaucoma	16
2.4.2	Tratamento cirúrgico do glaucoma	19
2.4.3	Tratamento do glaucoma com laser	22
2.5	ANÁLISE DE CUSTO NO GLAUCOMA	22
2.5.1	Impacto econômico da deficiência visual e da cegueira	24
2.5.2	Custos do glaucoma	25
2.5.3	Análise de custo-efetividade e custo-utilidade	27
2.5.4	Análise de decisão para estudos econômicos em saúde	29
2.6	QUALIDADE DE VIDA	31
2.6.1	Medidas de utilidade	32
2.6.2	Qualidade de vida e glaucoma	34
3	OBJETIVOS	38
3.1	OBJETIVO GERAL	38
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	38
4	MÉTODOS	39
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
5.1	ARTIGO 1	43
5.2	ARTIGO 2	50
5.3	ARTIGO 3	56
5.4	ARTIGO 4	78
5.5	ARTIGO 5	85
5.6	DISCUSSÃO E LIMITAÇÕES	118
6	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	121
	REFERÊNCIAS	122
	APÊNDICES	133
	ANEXOS	142

1 INTRODUÇÃO

O impacto da perda visual tem profundas implicações na vida de uma pessoa, afetando não somente seu aspecto pessoal, mas também seu lado financeiro e seu lado social. Quando a prevalência de uma determinada causa de cegueira é elevada, as consequências se tornam um problema significativo de saúde pública (WEST; SOMMER, 2001).

O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível no Brasil e no mundo. Espera-se um aumento do número de casos nos próximos anos devido ao aumento e ao envelhecimento da população mundial (RESNIKOFF et al., 2004; WORLD HEALTH ORGANIZATION, c2016). Os custos relacionados ao glaucoma possuem um impacto enorme para o sistema de saúde (RYLANDER; VOLD, 2008). Não há no Brasil, nenhum estudo que nos mostre quais as intervenções mais custo-efetivas.

O objetivo do presente estudo é avaliar a eficiência comparativa do tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) no Brasil, através de um modelo de economia em saúde (estudo de custo-utilidade).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA CEGUEIRA MUNDIAL

Atualmente, estima-se que 45 milhões de pessoas são cegas em todo o mundo e um adicional de 135 milhões apresentam algum tipo de baixa visual. A grande maioria dos casos de cegueira está presente nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento (WEST; SOMMER, 2001). Estimou-se no início dos anos 2000 que o número de pessoas cegas dobrará até o ano 2020 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007). Isto se deve basicamente ao crescimento populacional mundial e ao aumento do número de pessoas acima dos 65 anos, principalmente nos países em desenvolvimento (WEST; SOMMER, 2001).

Com a diminuição da cegueira provocada por fatores externos, tais como tracoma, xeroftalmia e oncocercose, as causas de cegueira relacionadas ao envelhecimento aumentaram, sendo as principais as seguintes: catarata (responsável por 47,8% dos casos de cegueira), glaucoma (12,3%), degeneração macular relacionada à idade (8,7%), opacidades corneanas (5,1%) e retinopatia diabética (4,8%) (RESNIKOFF et al., 2004). A cegueira provocada pela catarata é reversível com o tratamento cirúrgico, assim como as opacidades corneanas podem ser resolvidas com transplante de córnea, no entanto, a deficiência visual provocada pelo glaucoma é irreversível e a única maneira de se preveni-la é através de prevenção secundária, ou seja, diagnóstico precoce e tratamento eficaz (THYLEFORS; NÉGREL, 1994).

O glaucoma, portanto, constitui a principal causa de cegueira irreversível passível de prevenção no Brasil e no mundo (RESNIKOFF et al., 2004).

2.2 GLAUCOMA – DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

O glaucoma pode ser definido como um grupo de doenças oculares que apresentam como característica final comum uma neuropatia óptica típica,

determinando tanto um dano estrutural quanto funcional aos olhos afetados (SHIELDS, 1998).

O glaucoma possui fatores genéticos na sua origem, tendo sido identificados vários genes e mutações relacionados ao seu aparecimento. Os principais fatores de risco para o aparecimento de glaucoma são: hipertensão ocular, história familiar de glaucoma, raça negra, miopia, idade acima de 40 anos (PARANHOS JÚNIOR et al., 2009). A pressão intraocular (PIO) se eleva nos pacientes glaucomatosos por uma obstrução lenta e gradativa da via de escoamento do humor aquoso, chamada trabeculado. Esta hipertensão ocular causa lesão nas células ganglionares da retina que vão formar o nervo óptico. A morte das células ganglionares, provocada pela hipertensão ocular, gera alterações características no nervo óptico que vão proporcionar perdas no campo visual do paciente.

O glaucoma leva a uma perda gradual do campo de visão até atingir a visão central. No glaucoma de ângulo aberto, praticamente não são observados sintomas e os pacientes não percebem a doença até ela atingir estágios bem avançados de comprometimento visual. Daí a necessidade de diagnóstico precoce através da busca ativa de sinais da doença (PARANHOS JÚNIOR et al., 2009).

As características clínicas do glaucoma de ângulo aberto são relativamente bem descritas, mas os mecanismos que levam às lesões do nervo óptico continuam vagas. As teorias clássicas em relação ao glaucoma são: teoria vascular (hipótese isquêmica) e teoria mecânica direta (hipótese traumática). Essas agressões podem levar à perda de axônios de neurônios que compõem o nervo óptico. Qualquer que seja o tipo de glaucoma, os tratamentos com medicamentos, com laser ou com cirurgia têm como objetivo a diminuição da PIO (SHIELDS, 1998). A diminuição da PIO é bastante eficaz em controlar a doença e frear a progressão.

Os glaucomas podem ser classificados, de acordo com a etiologia, em primários e secundários. Aqueles denominados primários (ângulo aberto, ângulo estreito e congênito) são caracterizados por uma alteração fisiopatológica restrita à câmara anterior, sem a presença de qualquer patologia sistêmica ou ocular associada. São geralmente bilaterais com causa genética (SHIELDS, 1998). Os ditos secundários, segundo Duke-Elder (1969), consistem em um grupo de entidades clínicas cujo único denominador comum é o fato de que uma determinada patologia é complicada por uma elevação da PIO.

Dentre todos os tipos de glaucoma, o Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (GPAA) é reconhecidamente o mais comum, com mais de 80 % dos casos (SHIELDS, 1998). Ele constitui a primeira causa de cegueira irreversível do adulto no mundo, acarretando um verdadeiro problema econômico e de saúde pública (THYLEFORS; NÉGREL, 1994).

Tanto a prevalência quanto a incidência do GPAA aumentam muito com a idade, sofrendo grande influência da raça do indivíduo. Em seu estudo, Friedman e outros (2006) encontraram uma prevalência de 3,4% e 5,7% para indivíduos brancos e negros, respectivamente, na faixa etária de 73 a 74 anos. Estas taxas aumentam para 9,4% e 23,2% para estes mesmos grupos se considerarmos a faixa etária de 75 anos ou mais. Segundo Schoff e outros (2001), a incidência de glaucoma aos 40 anos é de 1,6 indivíduos para cada 100.000 habitantes e aos 80 anos é de 94,3 indivíduos para cada 100.000 habitantes. No Brasil, há poucos estudos de prevalência e incidência do glaucoma. Em estudo populacional pioneiro realizado no sul do Brasil, encontrou-se uma prevalência de 3,4% para população acima de 40 anos de idade (SAKATA, K. et al., 2007).

2.3 O DESCONHECIMENTO DO GLAUCOMA COMO BARREIRA

No Brasil, estima-se que exista em torno de 1 milhão de pessoas portadoras de glaucoma. Deste total, 50% não tem conhecimento de sua doença (METADE..., 2014). Muitos esforços têm sido feitos com a finalidade de se aumentar a conscientização da população acerca desta patologia, porém há ainda muito a fazer. O envelhecimento da população brasileira (transição demográfica e epidemiológica) ocasionará um aumento significativo dos casos de glaucoma no futuro.

Em 2001, foi realizada, em Juiz de Fora - MG, a primeira campanha de conscientização da população para o glaucoma desta cidade. Observou-se que há ainda grande desconhecimento desta patologia pela população juiz-forana. Das 572 pessoas entrevistadas, quase 70% nunca tinham ouvido falar em glaucoma e metade das pessoas nunca tinham tido sua PIO aferida (GUEDES, R. A. P.; GUEDES, V. M. P., 2003).

A desinformação atinge também os profissionais de saúde. Avaliações realizadas, em duas ocasiões diferentes com intervalo de quase 10 anos, entre os estudantes de quinto e sexto ano da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora mostrou que a maioria dos estudantes não sabe identificar os grupos de risco, nem o modo como suspeitar de glaucoma em um paciente. Um terço dos estudantes acreditava que o glaucoma é curável com o tratamento clínico (GUEDES, R. A. P., 2005; MARTINS et al., 2014).

Este quadro de falta de conscientização da população e dos profissionais de saúde acerca do glaucoma é um problema sério. O único modo de se prevenir a perda visual é através de uma busca ativa de seus fatores de risco e seus sinais observados em exame oftalmológico de rotina.

2.4 PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO GLAUCOMA

Pouco se sabe sobre a prevenção primária do glaucoma (WORLD HEALTH ORGANIZATION, c2016). Talvez este tipo de prevenção seja possível quando a terapia genética se tornar uma realidade.

A prevenção realmente eficaz da cegueira pelo glaucoma é a secundária através do diagnóstico precoce e tratamento eficaz (THYLEFORS; NÉGREL, 1994).

Por ser uma doença que apresenta poucos sintomas, o diagnóstico precoce só pode ser realizado através da busca ativa de sinais da doença e pesquisa de seus fatores de risco naqueles pacientes que procuram o oftalmologista. Não menos importante é a conscientização da população acerca desta patologia, pois somente através do maior conhecimento desta causa de cegueira é que as pessoas vão procurar o atendimento médico especializado.

O objetivo final do tratamento do glaucoma deve ser a manutenção da qualidade de vida do paciente a um custo razoável. A qualidade de vida está intimamente ligada à preservação da função visual, assim como outros fatores, tais como: efeitos colaterais da medicação, número de instilações diárias e preocupação com a perda progressiva da visão. O custo do tratamento em relação à sua inconveniência e aos seus efeitos colaterais, assim como as implicações financeiras

para o indivíduo e a sociedade exigem uma avaliação cuidadosa (EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY, 2003).

O glaucoma pode ser tratado basicamente através de medicações (tópicas ou sistêmicas), laser ou cirurgia. Na prática diária da grande maioria, se não da totalidade, dos médicos interessados no tratamento do glaucoma, o primeiro passo é o tratamento clínico, com a utilização crônica de medicações (colírios) (EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY, 2003; PARANHOS JÚNIOR et al., 2009; SHIELDS, 1998).

2.4.1 Tratamento clínico do glaucoma

A terapêutica clínica antiglaucomatosas tem evoluído muito nos últimos anos. Diversas são as classes terapêuticas usadas para reduzir a PIO e interromper a perda de campo visual. No Brasil, estão disponíveis os betabloqueadores (cujo principal representante é o Maleato de Timolol), os alfa-agonistas (Tartarato de Brimonidina), os inibidores da Anidrase Carbônica (Dorzolamida e Brinzolamida), os parassimpaticomiméticos (Pilocarpina) e os análogos de prostaglandinas (Latanoprost, Travoprost, Bimatoprost e Tafluprost) (PARANHOS JÚNIOR et al., 2009).

Os análogos de prostaglandinas são considerados medicamentos revolucionários no tratamento clínico do glaucoma com capacidade de redução da PIO em torno de 30-35% da PIO inicial (PARANHOS JÚNIOR et al., 2009). Normalmente, são bem tolerados com reduzidos efeitos colaterais sistêmicos e locais. Alguns autores mostraram que o aparecimento desta nova classe terapêutica no final da década de 90 proporcionou uma redução significativa no índice de cirurgias antiglaucomatosas (FRASER; WORMALD, 2008).

Segundo o 3º Consenso Brasileiro de Glaucoma de Ângulo Aberto (PARANHOS JÚNIOR et al., 2009), a droga inicial deve ser escolhida seguindo alguns princípios: doenças concomitantes, segurança, efeitos colaterais, potência e custo. Classicamente, inicia-se a terapêutica clínica com um betabloqueador tópico (Maleato de Timolol) ou com uma prostaglandina (Latanoprost, Travoprost,

Bimatoprost ou Tafluprost). Quando a pressão intraocular alvo¹ (PIO-alvo) for atingida somente com uma medicação, esta deve ser mantida e o controle da PIO feito regularmente. No entanto, naqueles casos em que a PIO-alvo não for atingida, faz-se necessária a troca ou a associação de diferentes agentes farmacológicos. Segundo estudos, praticamente a metade dos pacientes em estágios iniciais da doença necessita de associar duas ou mais medicações para atingir a PIO-alvo (KASS et al., 2002) e em casos mais avançados esta proporção pode chegar a 75% (LICHTER et al., 2001). Isto leva a um aumento considerável do custo para o paciente e para o sistema de saúde, bem como um aumento dos efeitos colaterais e iatrogênicos dos medicamentos (LEE, P. P. et al., 2006; BAUDOUIN et al., 2008).

O tratamento clínico do glaucoma é eficaz em controlar, e não curar, a doença na grande maioria dos casos, quando feito corretamente (HEIJL et al., 2002). No entanto, algumas variáveis são causas frequentes de insucesso. Dentre elas, pode-se destacar: dificuldade de acesso ao médico especialista por parte do paciente, falta de conscientização da gravidade da doença e da necessidade de uso crônico da medicação; o custo dos medicamentos (frequentemente muito elevados) e efeitos colaterais das medicações (CAMRAS; TORIS; TAMESI, 1999; MUIR et al., 2006; SHERWOOD et al., 1998).

O uso prolongado de medicações antiglaucomatosas por anos e até décadas, como é bastante comum no glaucoma, frequentemente causa alterações da superfície ocular, que vão desde problemas no filme lacrimal até lesões que podem ameaçar a visão dos pacientes. Estudos recentes reafirmam que a superfície ocular dos pacientes glaucomatosos tratados por longos períodos, principalmente com mais de uma medicação, é altamente inflamatória (BAUDOUIN et al., 2008). Isto, além de trazer desconforto para o paciente e poder prejudicar a sua visão, traz ainda outra consequência importante. Os resultados cirúrgicos diferem em pacientes virgens de tratamento com colírios, daqueles que foram submetidos a uma terapia prolongada. Parece existir uma associação entre o uso crônico de medicamentos oculares e baixos sucessos cirúrgicos. Acredita-se serem aquelas alterações da superfície ocular, associadas a uma resposta inflamatória mais intensa, as causas da falência precoce das cirurgias em pacientes que fizeram uso prolongado de colírios (LAVIN et al., 1990).

¹ Pressão intraocular alvo é aquela capaz de prevenir ou evitar a progressão da neuropatia óptica glaucomatosa (EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY, 2003).

Outros fatores importantes a serem considerados no tratamento clínico do glaucoma são o custo e a fidelidade ao tratamento. O custo pode influenciar decisivamente na tomada de decisões do tratamento do glaucoma. Nos Estados Unidos, os custos do tratamento do glaucoma têm uma estimativa de 2,5 bilhões de dólares por ano, com 1,9 bilhões de custos diretos e 0,6 bilhões de custos indiretos (LEE, P. P. et al., 2006). Os custos com as medicações antiglaucomatosas têm estimativas que compreendem de 38 a 52% do total de custos diretos (LEE, P. P. et al., 2006). Em análise recente nos EUA, Rylander e Vold (2008), estimaram o custo anual para o paciente em uso crônico de colírios. Os valores variaram de 150,81 até 873,98 dólares americanos. Isto sem levar em conta a necessidade, já citada anteriormente, de se associar dois ou mais medicamentos em grande parte dos pacientes (KASS et al., 2002; LICHTER et al., 2001). No Brasil, a variação no custo do colírio é de quase 30 vezes entre o de menor e o de maior custo. O colírio de maior custo foi a associação fixa Latanoprost 0,005% e Maleato de Timolol a 0,5% correspondendo na época da pesquisa a quase 30% do valor do salário mínimo (STILLITANO et al., 2005). Silva e outros (2002) verificaram que o custo mensal médio do tratamento antiglaucomatoso foi de 36,09 reais.

O custo pode influenciar sobremaneira o resultado do tratamento ao diminuir a fidelidade. Outros fatores que influenciam a adesão ao tratamento são: grande número de doses diárias, esquema complexo ou inconveniente de gotas e efeitos indesejáveis das medicações.

Nos casos em que o tratamento clínico não obtém o sucesso esperado e o risco de perda visual é grande, faz-se necessário um tratamento mais adequado, como a cirurgia. O tratamento cirúrgico do glaucoma não tem função curativa, mas somente controlar a PIO visando à estabilização da doença, impedindo seu avanço até a cegueira. Se este tratamento puder ser realizado ambulatorialmente, há um ganho de conforto para o paciente, agilidade no tratamento e economia para o sistema de saúde.

2.4.2 Tratamento cirúrgico do glaucoma

Em alguns países em desenvolvimento, a indicação cirúrgica tem sido feita mais precocemente devido ao alto custo do tratamento clínico associado à baixa condição sócio-econômico-cultural dos pacientes, podendo chegar até a ser considerada como primeira opção de tratamento em casos extremos (ANAND et al., 2007; GUEDES, V. M. P.; GUEDES, R. A. P., 2000; JAY; ALLAN, 1989).

Lichter, no final da década de 80, observou que muitos dos pacientes que necessitaram de cirurgia antiglaucomatosa relatavam que se sentiam muito melhores após a cirurgia, porque não era mais necessário o uso contínuo de colírios (LICHTER; MUSCH; JANZ, 2008). Diante deste fato, foi proposto um estudo prospectivo randomizado comparando-se o tratamento clínico versus o tratamento cirúrgico para pacientes recém-diagnosticados com glaucoma, avaliando entre outros dados, a qualidade de vida dos pacientes (MUSCH et al., 1999). Resultados preliminares mostraram que a redução da PIO foi maior no grupo tratado cirurgicamente, embora este grupo tenha apresentado um maior índice de cirurgias de catarata (LICHTER et al., 2001). O campo visual permaneceu estável durante este acompanhamento de até 5 anos em ambos os grupos (GILLESPIE et al., 2003; MUSCH et al., 2011). A técnica cirúrgica utilizada foi a trabeculectomia e as complicações ocorreram em 12% dos pacientes no intraoperatório e 10% dos pacientes no pós-operatório (JAMPEL et al., 2005). A qualidade de vida nos 2 grupos em investigação não mostrou diferenças significativas (JANZ et al., 2001), não confirmando aquela hipótese que se suspeitava na observação inicial de Lichter, embora neste estudo os pacientes submetidos a cirurgia não estavam usando medicação previamente, o que não permite um padrão de comparação entre os dois tratamentos para um mesmo indivíduo.

Na tentativa de achar resposta para a questão sobre qual tratamento de primeira intenção seria melhor para o paciente, Burr e outros (2012) realizaram uma revisão sistemática de todos os ensaios clínicos randomizados entre tratamento clínico versus tratamento cirúrgico para o glaucoma de ângulo aberto. Dos 4 estudos que respeitaram os critérios de inclusão, existe evidência de que para glaucomas iniciais, não há diferenças (até 5 anos de acompanhamento) na progressão da perda de campo visual entre os dois grupos. Existe evidência, ainda, de que para

glaucomas mais avançados, a terapia inicial medicamentosa está associada a maior perda de campo visual do que a cirurgia. Em geral, a cirurgia abaixa mais a PIO do que a medicação. Os autores desta revisão fazem ressalvas de que as técnicas cirúrgicas evoluíram (não há estudos comparando tratamento inicial de medicamentos versus esclerectomia profunda não penetrante, por exemplo), bem como novos medicamentos surgiram podendo modificar os achados (nenhum dos estudos encontrados comparou a classe das prostaglandinas versus cirurgia).

Vieira e outros (2015) avaliaram, através de um estudo com abordagem qualitativa, qual a percepção e a preferência dos pacientes em relação ao tipo de tratamento (clínico versus cirúrgico). Eles estudaram 2 grupos: o primeiro composto por pacientes em tratamento clínico com uso crônico de colírios para GPAA há pelo menos 1 ano; e o segundo, composto por pacientes que haviam sido submetidos a cirurgia de glaucoma em ambos os olhos e estavam sem medicação para GPAA há pelo menos 1 ano. Ambos os grupos foram entrevistados em grupos focais e as entrevistas, após transcritas, foram analisadas. Os pacientes relataram suas experiências de vida de serem portadores de glaucoma, assim como os pontos positivos e negativos de cada tipo de tratamento. No entanto, todos foram unânimes em falar que a preferência pelo tipo de tratamento (clínico ou cirúrgico) se baseia principalmente na confiança da correta indicação médica e na necessidade do momento.

O tratamento cirúrgico do glaucoma remonta aos idos do século XIX com a iridectomia de Von Graeffe (1857), passando pela esclerectomia de Bader e Spencer Watson (1876). No entanto, foi somente no século XX que a cirurgia antiglaucomatosa se desenvolveu, chegando no final deste século como uma opção eficaz e segura no controle do glaucoma (BÉCHETOILLE, 1987).

O tratamento cirúrgico do glaucoma consiste em se criar uma nova via de drenagem e absorção do humor aquoso. A trabeculectomia tem sido a técnica cirúrgica de escolha para o controle pressórico do glaucoma desde o final da década de 60. Estudos revelam que o tratamento cirúrgico é bastante eficaz em prevenir a cegueira pelo glaucoma (MEDEIROS et al., 2002; MIGDAL; GREGORY; HITCHINGS, 1994).

O termo trabeculectomia foi utilizado pela primeira vez por Barkan (1936), que chamava suas manobras de goniotomia ab interno de trabeculotomia ou trabeculectomia. Em 1961, Sugar publica a utilização experimental de um

procedimento cirúrgico muito parecido com a técnica da trabeculectomia em um de seus pacientes, ou seja, uma fístula protegida com dois retalhos (um escleral e um conjuntival) (SUGAR, 1961).

Em 1968, o inglês John E. Cairns publica uma avaliação preliminar de uma nova técnica cirúrgica para o tratamento do glaucoma: a trabeculectomia. Nela, ele descreve a técnica cirúrgica e julga que, ao se retirar o obstáculo trabecular, juntamente com uma porção do canal de Schlemm, colocar-se-ia o humor aquoso diretamente em contato com as extremidades abertas do canal, restabelecendo o fluxo da via de escoamento. Ele imaginava ser este o mecanismo de ação da trabeculectomia e não uma filtração subconjuntival (CAIRNS, 1968). Esta sua posição inicial foi aos poucos sendo contestada.

Atualmente, a trabeculectomia é a técnica de escolha preconizada pela Sociedade Brasileira de Glaucoma através do 3º Consenso sobre Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (2009) (PARANHOS JÚNIOR et al., 2009).

A esclerectomia profunda não perfurante é uma intervenção filtrante proposta como alternativa à clássica trabeculectomia no tratamento do glaucoma de ângulo aberto (GUEDES, R. A. P.; GUEDES, V. M. P., 2006).

A esclerectomia profunda não penetrante foi introduzida na Europa ocidental por Demailly, em 1993. Na tentativa de se melhorar a filtração do humor aquoso, além de ressecar a membrana correspondente à parede interna do canal de Schlemm e o trabeculado mais externo, Demailly (1996), seguindo o exemplo do estudo de Koslov e outros, realizado em 1989, utilizou um implante de colágeno no leito escleral profundo. Seus resultados não mostraram diferenças comparando-se o implante de colágeno com a aplicação de 5-fluoro-uracil² (5-FU).

No Brasil, a esclerectomia profunda não penetrante teve seus primeiros resultados publicados por V. M. P. Guedes e R. A. P. Guedes, (2001). Neste estudo, eles avaliaram a eficácia e as complicações desta intervenção filtrante associada à aplicação intraoperatória de Mitomicina C³ (MMC), obtendo ao final de 2 meses uma taxa de sucesso de 100 % para PIO \leq 21 mmHg e de 47 % para PIO \leq 16 mmHg (GUEDES, V. M. P.; GUEDES, R. A. P., 2001).

² 5-Fluoro-uracil (5-FU): é um antimetabólito, análogo das bases pirimídicas, que limita a cicatrização ao nível da bolha de filtração pela inibição do crescimento fibroblástico e endotelial. Muito utilizado para aumentar o sucesso das cirurgias antiglaucomatosas.

³ Mitomicina C: é um antibiótico com propriedades antiproliferativas. Ela limita a cicatrização ao nível da bolha de filtração pela inibição do crescimento fibroblástico e endotelial de maneira mais importante que o 5-FU.

2.4.3 Tratamento do glaucoma com laser

O tratamento a laser do glaucoma ou trabeculoplastia a laser foi inicialmente desenvolvido na década de 1970 por Wise e Witter e consiste na aplicação de laser diretamente no trabeculado do paciente com o objetivo de aumentar o escoamento do humor aquoso e diminuir a PIO. Diferentes tipos de laser podem ser utilizados, tais como: argônio (ALT), diodo e Nd:YAG (SLT) (FORBES; BANSAL, 1981; RITCH; MINCKLER, 2005; WISE, 1981).

A trabeculoplastia a laser está indicada para portadores de glaucoma com ângulo aberto (primário ou secundário), geralmente quando o tratamento clínico é pouco ou mal tolerado pelo paciente ou como terapia inicial em glaucoma inicial ou moderado (RITCH; MINCKLER, 2005). Alguns pacientes em situações especiais podem se beneficiar do laser, tais como: gestantes, onde o uso de colírios na gravidez pode ser arriscado, e pacientes com indicação de cirurgia, porém sem condições clínicas de serem submetidos ao procedimento cirúrgico.

O uso de ALT ou SLT como terapia inicial do GPAA vem aumentando nos últimos anos e diversos estudos mostraram a segurança e a eficácia desta estratégia de tratamento (RITCH; MINCKLER, 2005).

A Academia Americana de Oftalmologia estimou em 1996 que a ALT era efetiva em aproximadamente 85% dos olhos com uma redução média em torno de 20 a 30% da PIO inicial. Alguns autores relatam um sucesso de 50% ao final de 5 anos de acompanhamento. ALT e SLT apresentam resultados semelhantes na literatura, com algumas vantagens para SLT: facilidade na técnica de aplicação por apresentar uma mira maior; possibilidade de reaplicação; e resultados melhores em trabeculados menos pigmentados (RITCH; MINCKLER, 2005).

2.5 ANÁLISE DE CUSTO NO GLAUCOMA

Recentemente, o custo crescente da atenção à saúde tem se tornado um problema preocupante de saúde pública. Na oftalmologia, o glaucoma tem um impacto financeiro significativo para o sistema de saúde (RYLANDER; VOLD, 2008),

pois envolve uso crônico de medicamentos, procedimentos cirúrgicos, consultas e exames complementares frequentes. Isto sem levar em conta os custos diretos não médicos e os custos indiretos, os quais incluem: o gasto com o cuidador do deficiente visual, o gasto com a reabilitação, a incapacidade para o trabalho, entre outros.

A disponibilidade de novas modalidades de tratamento e diagnóstico impõe questões sobre como alocar melhor os recursos. Segundo Vianna e Caetano (2001), as avaliações tecnológicas em saúde têm se tornado importante por um conjunto de razões: grande variabilidade da prática clínica, incerteza sobre o real impacto de determinadas intervenções diagnósticas ou terapêuticas, rapidez de incorporação e difusão de novas tecnologias e incompatibilidade entre tecnologias novas e as já estabelecidas.

Os principais tipos de estudo de custos econômicos em saúde incluem: análise de custo, análise de custo-minimização, análise de custo-efetividade, análise de custo-utilidade e análise de custo-benefício (VIANNA; CAETANO, 2001). Análises de custo-efetividade e custo-benefício são estudos econômicos valiosos em saúde. A análise de custo-efetividade permite a comparação dos custos de um tratamento (em unidades monetárias) com os seus resultados (GOLD et al, 1996).

As medidas mais comuns para se analisar os resultados de uma avaliação econômica de uma tecnologia em saúde são as unidades que combinam ganhos ou perdas na sobrevida com qualidade de vida – *Quality-Adjusted Life Years* (QALY) – e os anos de vida ajustados por incapacidade – *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) (VIANNA; CAETANO, 2001).

A estimativa de custos pode levar em conta diferentes tipos de custos: os custos diretos médicos (honorários médicos, custos hospitalares, pagamentos de medicamentos e equipamentos, etc.), os custos diretos não médicos (custo com cuidador, reabilitação, etc.), os custos indiretos (custos dos dias não trabalhados) e os custos intangíveis (dor, sofrimento, etc.). Em qualquer análise de custo, deve-se levar em conta o horizonte do tempo em estudo, pois custos e resultados não acontecem homoganeamente no tempo e comparações de custos feitos após um ano podem diferir significativamente daquelas feitas em 5, 10 ou 25 anos (VIANNA; CAETANO, 2001).

Da mesma forma, em comparações feitas por períodos maiores que 1 ano, deve-se considerar a taxa de desconto. Como custos e efeitos não acontecem

ao mesmo tempo, faz-se necessário trazê-los ao valor presente. No Brasil, um desconto considerado padrão é de 5%, enquanto que nos EUA é de 3 %.

2.5.1 Impacto econômico da deficiência visual e da cegueira

A compreensão dos custos associados a uma determinada condição é fundamental no planejamento econômico dos esforços que visem à redução do ônus desta condição (FRICK; KYMES, 2006). Diversos países já exploraram e caracterizaram os custos da deficiência visual e da cegueira (FRICK; FOSTER, 2003; FRICK et al, 2007; TAYLOR et al., 2006).

Nos EUA, o impacto monetário anual da deficiência visual e da cegueira corresponde a mais de 5,4 bilhões de dólares (FRICK et al, 2007). Este valor representa quase 1.400 dólares para cada 3,7 milhões de indivíduos que são deficientes visuais ou cegos (FRICK et al, 2007). Neste ritmo, um indivíduo acumularia um total de 10.000 dólares em apenas 8 anos de deficiência. O impacto econômico anual, levando-se em consideração QALY (QALY = 50.000 dólares arbitrariamente), chegaria perto dos 16 bilhões de dólares. Deste modo, qualquer que seja a decisão sobre alocação de recursos para a prevenção ou tratamento de doenças que levem a deficiência visual ou a cegueira, deve-se considerar este valor de aproximadamente 16 bilhões de dólares anuais (FRICK et al, 2007).

Alguns autores estimaram em 44 milhões o número de cegos no ano 2000. Se nenhuma medida fosse tomada, em 2020 este número poderia atingir 76 milhões. No entanto, com as medidas do programa Visão 2020 da Organização Mundial de Saúde, espera-se reduzir este número para 24 milhões, proporcionando uma economia de aproximadamente 102 bilhões de dólares (FRICK; FOSTER, 2003). Estudos como este reafirmam a magnitude do retorno social e econômico dos investimentos na prevenção da deficiência visual e da cegueira. No entanto, alguns autores acreditam que não basta somente investir diretamente nas causas evitáveis de cegueira, mas também favorecer o desenvolvimento econômico de determinada região. Eles acreditam que o aumento da renda per capita de regiões economicamente desfavorecidas para valores acima de 2.000 dólares iria reduzir drasticamente o impacto das causas evitáveis de cegueira (HO; SCHWAB, 2001).

2.5.2 Custos do glaucoma

Espera-se um aumento da prevalência do glaucoma nos próximos anos na medida em que a população cresce e aumenta a expectativa de vida (QUIGLEY; BROMAN, 2006; RESNIKOFF et al, 2004). Com isto, o seu impacto econômico deve aumentar significativamente. O conhecimento dos custos de utilização dos recursos e os padrões de tratamento dos pacientes com glaucoma são condição importante para se avaliar o impacto deste aumento de prevalência nos recursos destinados à saúde.

Sendo o glaucoma uma doença de origem genética, a sua prevenção primária ainda é impraticável e o único modo de se evitar a cegueira é através de diagnóstico precoce e tratamento eficaz. Não raramente, o seu diagnóstico é feito já com a doença em fase avançada, onde os recursos necessários para tratamento e controle de uma maneira geral são mais custosos. Em geral, um aumento de custos é observado com uma maior severidade da doença, ou seja, quanto mais avançada a doença, mais se gasta com ela (SCHMIER et al., 2007).

Podem-se avaliar, no glaucoma, os custos diretos e os custos indiretos. Os custos intangíveis são de difícil mensuração e frequentemente omitidos das análises de custo (VIANNA; CAETANO, 2001).

Os custos diretos do glaucoma representam um ônus significativo no orçamento global da saúde (LEE, P. P. et al., 2007a). Eles incluem, segundo Doshi e Singh (2007), tratamento medicamentoso, cirúrgico, consultas médicas, hospitalizações e exames complementares. Em 2006, o *Centers for Disease Control and Prevention* estimou em 1,8 bilhões de dólares os custos diretos com glaucoma em pacientes acima de 40 anos (REIN et al., 2006). Diversos estudos avaliaram os custos diretamente relacionados ao glaucoma. Em um estudo, os pesquisadores estimaram o custo com glaucoma primário de ângulo aberto inicial recém-diagnosticado, onde o tratamento inicial foi feito com o uso de betabloqueadores. O custo médio em 2 anos de tratamento foi de 2.188 dólares por paciente nos EUA e 1.972 dólares na Suécia (KOBELT-NGUYEN et al., 1998). Outro estudo, mais amplo, calculou os custos diretos do glaucoma de ângulo aberto em diferentes estágios da doença. O custo médio anual passou de 623 dólares nos casos iniciais para 2.511 dólares por paciente nos casos mais avançados. As medicações foram

responsáveis pela maior proporção destes custos diretos, variando de 24% a 61% em todos os estágios da doença (LEE, P. P. et al., 2006, 2007b). Em estudo semelhante conduzido na Europa, Traverso e outros (2005) encontraram valores que variaram entre 455 euros por paciente por ano nos estágios iniciais e 969 euros por paciente por ano nos estágios mais avançados. De acordo com estes autores, as estratégias de tratamento do glaucoma deveriam priorizar o tratamento o mais precoce possível, visando, desta forma, a diminuição do impacto econômico futuro. P. P. Lee e outros (2007a) estimaram que os custos diretos com o glaucoma são responsáveis por aproximadamente 10% de todas as despesas com saúde em pacientes glaucomatosos. Todo planejamento de política de saúde deve levar em conta este impacto.

Os medicamentos constituem uma importante proporção dos custos diretos do glaucoma. O número de colírios utilizados aumenta com o estágio do glaucoma. Pacientes com glaucoma inicial utilizam em média 1,1 colírio por mês. Já os pacientes em estágio avançado usam, em média, 2,4 colírios por mês (TRAVERSO et al., 2005). No Brasil, Silva e outros (2002) verificaram que o custo mensal médio do tratamento antiglaucomatoso com colírios foi de 36,09 reais, correspondendo a 15,5% da renda familiar média. Neste mesmo estudo, aproximadamente um quarto dos pacientes teve 25% ou mais de sua renda familiar comprometida com o tratamento do glaucoma e quase a metade (45,2%) relatou dificuldade em adquirir a medicação em algum momento do tratamento (SILVA et al., 2002). Em estudo comparando três medicações derivadas dos análogos de prostaglandinas (Bimatoprost, Travoprost e Latanoprost), R. E. Frenkel, M. Frenkel e Toler (2007) demonstraram que a Bimatoprost teria o menor custo mensal e anual.

Os custos com medicações são distribuídos em meses e anos enquanto que os custos cirúrgicos acontecem em um único ponto no tempo. Eles devem ser representados nas análises como custo dividido pelo período em que o paciente permanece no mesmo estágio da doença (TRAVERSO et al., 2005). A possibilidade da cirurgia em controlar a doença por vários anos já está bem documentada na literatura (FEINER; PILTZ-SEYMOUR, 2003). Os custos com a cirurgia de glaucoma devem levar em consideração as medicações usadas no pós-operatório, assim como os custos das complicações e possíveis novas intervenções. R. A. P. Guedes, V. M. P. Guedes e Chaoubah (2011) compararam os custos da esclerectomia

profunda não penetrante em diferentes estágios evolutivos do glaucoma e encontraram que quanto mais avançado o glaucoma, maior são os custos da cirurgia do glaucoma.

Outros custos diretamente relacionados ao glaucoma são: visitas médicas e exames complementares. O número de visitas médicas tende a aumentar com a severidade da doença passando de 2,9 por ano em média nos casos iniciais para 3,7 por ano naqueles mais avançados (TRAVERSO et al., 2005). O número de exames de campimetria visual (exame bastante utilizado para se controlar o avanço da doença e no qual são baseadas as condutas terapêuticas) permanece estável durante todos os estágios da doença, a não ser nos casos em que a cegueira já está estabelecida, onde o exame de campo visual tem pouca valia (TRAVERSO et al., 2005).

Os custos não médicos relacionados ao glaucoma também não são negligenciáveis. Em um estudo francês, Lafuma e outros (2006) estimaram em 9,8 bilhões de euros os custos não médicos anuais devido à deficiência visual. O custo médio anual de uma pessoa cega na França é, segundo estes mesmos autores, de 15.679 euros. Estes custos não médicos incluem: o impacto econômico da deficiência visual na produtividade, os custos com viagens e transportes, as modificações e adaptações em casa (móveis, banheiro, rampas, etc.), a assistência técnica especializada (bengala, cães-guia, auxílio óptico, programas específicos de computação, etc.), os gastos com instituições para deficientes visuais, os gastos com auxílio de um cuidador especializado (enfermeiro), e o auxílio-doença governamental (DOSHI; SINGH, 2007; LAFUMA et al., 2006).

2.5.3 Análise de custo-efetividade e custo-utilidade

O envelhecimento da população mundial requer uma alocação custo-efetiva de recursos no tratamento e no controle do glaucoma (DOSHI; SINGH, 2007). Existem evidências de que os custos diminuem e a qualidade de vida melhora com diagnóstico e tratamento precoces no glaucoma (DOSHI; SINGH, 2007). Análises de custo-efetividade já foram utilizadas em glaucoma para diferentes objetivos.

Burr e outros (2007) estudaram se a triagem populacional para glaucoma seria custo-efetiva. Seus achados mostraram que a triagem da população geral não era custo-efetiva, devido ao alto custo e à baixa prevalência na população geral, no entanto a triagem em grupos considerados de alto risco para glaucoma, esta sim poderia ser custo-efetiva (BURR et al., 2007).

Na avaliação de um paciente com suspeita de glaucoma⁴, a pesquisa dos fatores de risco é de crucial importância para decidir quem deve ser tratado. De acordo com Doshi e Singh (2007), do ponto de vista econômico, seria mais custo-efetivo tratar somente aqueles pacientes com risco alto e moderado de desenvolver glaucoma. Medeiros e outros (2005) desenvolveram uma calculadora de risco, baseada nos estudos do *Ocular Hypertensive Treatment Study* (OHTS), capaz de estimar o risco de desenvolver glaucoma em 5 anos de acordo com a idade, a PIO, a espessura corneana central, o aspecto do nervo óptico, o índice *Pattern Standard Deviation* (PSD) da campimetria computadorizada e a presença de Diabetes Mellitus (MEDEIROS et al., 2005). Kymes e outros (2006) encontraram através de um modelo de Markov que o tratamento dos hipertensos oculares⁵ com alto risco de desenvolverem glaucoma (PIO > 24 mmHg e risco de progressão > 2%) era custo-efetivo do ponto de vista individual, quando medido em QALYs. Eles consideraram que o tratamento de todos os hipertensos oculares não era custo-efetivo. O mesmo resultado foi encontrado por Stewart e outros (2008). Estes autores aconselham selecionar e tratar somente os pacientes portadores de risco de conversão, por exemplo: idade avançada, PIO elevada, espessura corneana fina e escavação aumentada do nervo óptico (STEWART et al., 2008).

Noeker e Walt (2006) avaliaram a custo-efetividade do tratamento do glaucoma com monoterapia usando um dos três análogos de prostaglandinas (bimatoprosta, latanoprosta e travoprosta). Neste estudo, eles encontraram que a bimatoprosta apresentaria a melhor relação custo-efetividade, concluindo que além das tradicionais avaliações de segurança e eficácia dos medicamentos, a análise de

⁴ Suspeito de glaucoma ("*Glaucoma suspect*") é aquele indivíduo que apresenta achados clínicos estruturais no nervo óptico ou funcionais no campo visual sugestivos de glaucoma, sem satisfazer as condições para um diagnóstico definitivo, ou aquele indivíduo em alto risco de desenvolver glaucoma pela presença de um ou mais fatores de risco (PIO elevada, idosos, história familiar de glaucoma em parentes de 1º grau, negros e espessura corneana central fina) (DOSHI; SINGH, 2007).

⁵ Hipertenso ocular é aquele indivíduo com PIO acima de 21 mmHg sem qualquer medicação e em qualquer horário do dia e com nervos ópticos e campos visuais dentro da normalidade. Ele é considerado um paciente de risco para desenvolver glaucoma.

custo-efetividade deveria ser considerada para auxiliar na tomada de decisões individuais e coletivas (NOEKER; WALT, 2006). Outros autores encontraram resultados semelhantes (FRENKEL; FRENKEL; TOLER, 2007). No Brasil, a bimatoprost também foi a mais custo-efetiva em tratamento como droga isolada (GUEDES, R. A. P.; GUEDES, V. M. P.; CHAUOBAH, 2008) ou em associação com o timolol (GUEDES, R. A. P. et al., 2010).

Yu e outros (2008) compararam a trabeculectomia como tratamento inicial versus a abordagem tradicional de tratamento começando com medicações e evoluindo, quando necessário para a cirurgia. Em um horizonte de 4 anos, a terapia inicial com trabeculectomia foi mais custo-efetiva para os pacientes com glaucoma moderado a avançado.

Na Austrália, avaliou-se o impacto econômico do glaucoma através de um modelo econômico dinâmico. Neste estudo, os autores encontraram que a sequência trabeculoplastia a laser, seguida de tratamento clínico com colírio e cirurgia, quando necessários, seria mais custo-efetiva do que qualquer outra sequência de tratamento (TAYLOR et al., 2008).

No Brasil, a esclerectomia profunda não penetrante foi mais custo-efetiva que os análogos de prostaglandinas isoladamente ou em associação com outras medicações em um seguimento de 5 anos (GUEDES, R. A. P., 2008). Em outro estudo, a cirurgia de glaucoma (esclerectomia profunda não penetrante) foi comparada com tratamento clínico máximo (3 medicações por paciente) em um horizonte de 5 anos. Os resultados deste estudo mostraram que as alternativas de tratamento clínico foram dominadas pela cirurgia, tendo-se o SUS como perspectiva dos custos (GUEDES, R. A. P. et al, 2012). Nestes dois estudos, a efetividade das intervenções foi medida em porcentagem de redução da pressão intraocular e não em QALYs.

2.5.4 Análise de decisão para estudos econômicos em saúde

Análise de decisão é a aplicação de um método analítico (modelo) para comparar sistematicamente diferentes opções de decisão. Ela demonstra graficamente as opções e facilita o cálculo de valores necessários para compará-las.

Na área da economia da saúde, ela auxilia na seleção da melhor alternativa ou da mais custo-efetiva (RASCATI, 2010).

Graficamente, a forma mais comum de análise de decisão é a árvore de decisão, cujas linhas são traçadas entre os pontos de decisão, representados como nós de escolha, nós de chance ou nós terminais (ou de desfecho finais) (RASCATI, 2010).

Faz-se mister lembrar que a qualidade dos resultados de uma análise de decisão está intimamente ligada às informações utilizadas para se construir o modelo. Os tomadores de decisão devem avaliar criticamente a estrutura do modelo, bem como a probabilidade, as estimativas de custo e os pressupostos usados (RASCATI, 2010).

Os tipos de modelagem econômica mais utilizados nos estudos em saúde são: árvores de decisão, modelagem de Markov e simulação de eventos discretos (RODRIGUEZ BARRIOS et al., 2008).

As árvores de decisão são modelos mais simples que envolvem consequências de curto prazo nas intervenções em saúde, tais como a prevenção ou tratamento de infecções agudas, por exemplo. Elas também podem ser utilizadas para algumas doenças crônicas que possam ser curadas (por exemplo, por um tratamento cirúrgico). A grande limitação da árvore de decisão é que ela não incorpora o tempo na construção do modelo (MUENNIG, 2008; RASCATI, 2010).

Nos casos envolvendo doenças crônicas ou complexas, que apresentem mudanças nos estados de saúde ao longo de um período de tempo, modelos de transição de estados ou modelo de Markov devem ser os escolhidos (MUENNIG, 2008; RASCATI, 2010). Estes modelos permitem que os pesquisadores identifiquem mudanças na qualidade de vida, na quantidade de vida e no custo da doença ou da intervenção em um período de tempo, quando diferentes opções de intervenções em saúde são estudadas. Os períodos de tempo entre os diferentes estados de saúde são chamados de ciclos (MUENNIG, 2008; RASCATI, 2010). As probabilidades de transição entre os diferentes estados de saúde podem ser mantidas constantes ao longo do tempo (análise de cadeia de Markov) ou podem diferir dependendo do ciclo (análise de processo de Markov) (RASCATI, 2010). A limitação da modelagem de Markov é pressupor que a probabilidade de movimentação de um estado para outro não depende de estados de saúde que o paciente possa ter vivenciado anteriormente, o que pode não ser uma representação realista para algumas

pesquisas. Análises mais avançadas, como a simulação de eventos discretos, têm sido usadas para superar esta limitação (MUENNIG, 2008; RASCATI, 2010).

Os modelos de simulação de eventos discretos são utilizados quando os estados de saúde vão mudando ao longo do tempo de forma discreta, sendo, portanto, mais flexíveis que a modelagem de Markov. Estes modelos representam processos e situações complexas, em função dos eventos que possam ocorrer, podendo representar diferentes situações clínicas, como: agudização de um processo, descompensação patológica ou aparição de uma nova situação clínica (RODRIGUEZ BARRIOS et al., 2008).

2.6 QUALIDADE DE VIDA

Qualidade de vida pode ser definida como o grau de bem-estar de um indivíduo (BROWN, G. C.; BROWN, M. M., 2009). A qualidade de vida possui componentes físicos e psicológicos. No entanto, é muito difícil capturar através de um instrumento de pesquisa todos os componentes da qualidade de vida (BROWN, G. C.; BROWN, M. M., 2009).

Os instrumentos de pesquisa de qualidade de vida podem ser divididos em 2 grandes grupos: instrumentos relacionados à função (*function-based instruments*) e instrumentos relacionados à preferência (*preference-based instruments*) (BROWN, G. C.; BROWN, M. M., 2009).

Os primeiros são desenvolvidos para avaliar a habilidade em executar uma determinada função (função visual, por exemplo). Por este motivo, é muito difícil para estes instrumentos capturar todas as funções relacionadas com a qualidade de vida de um estado de saúde. Eles também não permitem a comparação direta entre diferentes estados de saúde (por exemplo, comparar a qualidade de vida de indivíduos afetados por diferentes doenças).

Por outro lado, os instrumentos relacionados à preferência são mais abrangentes que os anteriores, portanto, com chance menor de perder algum fator que possa estar afetando a qualidade de vida. Eles procuram avaliar a preferência dos indivíduos em trocar ou arriscar algo de valor com a finalidade de obter um estado de saúde “normal”, ou não trocar ou não arriscar nada e permanecer naquele

estado de saúde “alterado”. O método que permite a comparação da qualidade de vida de diferentes estados de saúde e ao mesmo tempo incorporando uma medida de duração da vida é a análise de valores de utilidade (BROWN, G. C.; BROWN, M. M., 2009).

2.6.1 Medidas de utilidade

Valores de utilidade foram desenvolvidos na década de 1940 e têm sido utilizados na literatura para medir a qualidade de vida associada a um determinado estado de saúde. Por convenção, um valor de utilidade igual a 1,0 é relacionado à um estado de saúde perfeita, enquanto que um valor de utilidade de 0,0 é relacionado à morte (BROWN, C. G. et al., 2001). Os valores de utilidade permitem a quantificação objetiva da melhoria na qualidade de vida proporcionada por uma intervenção e levam à composição do *Quality-Adjusted Life Year* (QALY), medida que incorpora a quantidade e a qualidade de vida relacionada a um estado de saúde.

Existem 4 variantes básicas para a obtenção de valores de utilidade: permuta pelo tempo – *time trade off* (TTO) –, jogo padronizado – *standard gamble* (SG) –, disposição para pagar – *willingness to pay* (WTP) – e multiatributos (valores de utilidade obtidos indiretamente a partir de instrumentos de pesquisas genéricos como o EuroQol 5-D) (BROWN, M. M., 2009).

No método TTO, o mais utilizado, primeiro a pessoa responde qual o tempo (anos) restante de vida ela imagina ainda terá. Depois ela deve responder quanto tempo, destes anos restantes que ela tem, ela estaria disposta a trocar (perder) para ter uma saúde perfeita até morrer. Esta proporção (anos remanescentes / expectativa de vida imaginária) é então subtraída de 1,0 para se chegar ao valor de utilidade (BROWN, M. M. et al., 2009).

No SG, o entrevistado é perguntado sobre qual o maior percentual de risco de morte imediata ele estaria disposto a assumir por um tratamento que o levasse à situação de saúde perfeita pelo resto da vida. Este valor percentual é subtraído de 1,0 para se obter o valor de utilidade correspondente (BROWN, M. M. et al., 2009).

As utilidades obtidas pelo método WTP são calculadas a partir da porcentagem de uma determinada quantia de valor monetário (salário, poupança, etc.) que a pessoa estaria disposta a pagar para se curar de uma doença. Este valor percentual é subtraído de 1,0 para a obtenção do valor de utilidade (BROWN, M. M. et al., 2009).

As medidas de utilidade possuem características que trazem muitas vantagens ao se avaliar a qualidade de vida (BROWN, M. M., 2005). São elas:

- Abrangem diversas dimensões do indivíduo como um todo;
- Sensíveis a pequenas mudanças na saúde;
- Confiáveis e reprodutíveis;
- Aplicabilidade a todas às áreas da saúde;
- Tempo curto para ser aplicada;
- Fácil compreensão pelos entrevistados;
- Boa validade interna;
- Pode ser usada para estudos de economia em saúde (BROWN, M. M., 2005).

Em oftalmologia, observa-se que à medida que há uma diminuição da visão no melhor olho de um determinado paciente, há um decréscimo nos valores de utilidade (BROWN, M. M., 2001). Pacientes com amaurose bilateral (ausência de percepção luminosa em ambos os olhos) apresentam um valor médio de utilidade de 0,26, enquanto que pacientes com percepção de luz em um dos olhos possuem um valor médio de 0,47 (BROWN, C. G. et al., 2001). Sabe-se que os valores de utilidade possuem uma boa reprodutibilidade ao longo de um período prolongado de tempo (BROWN, C. G., et al., 2001); parecem não sofrer influência de comorbidades sistêmicas (diabetes, doença cardíaca, câncer, acidente vascular cerebral e/ou insuficiência renal) (BROWN, M. M., 2002); e possuem uma boa correlação com a acuidade visual no melhor olho (SHARMA et al., 2000). Valores de utilidade já foram obtidos na literatura para pacientes portadores de doenças de retina, catarata e glaucoma (GUPTA et al, 2005; SAW et al., 2005; SHARMA et al., 2002).

No Brasil, um estudo realizado em Curitiba – PR avaliou a qualidade de vida em uma população de diabéticos através de valores de utilidade na tentativa de quantificar a valoração do peso que a perda visual ou medo da perda de visual tem para este grupo específico de pacientes. Neste estudo, V. Sakata e outros obtiveram um valor médio de utilidade de 0,74 para o método TTO e de 0,76 para o método de

SG. Eles concluem que a idade mais elevada e pior acuidade visual, assim como o método (*time trade-off* ou *standard gamble*) utilizados para pesquisa influenciaram os resultados nesta população específica (SAKATA, V. et al., 2006).

Os valores de utilidade têm ainda uma grande importância para os estudos de economia da saúde (BROWN, M. M., 2003). Estudos de custo-efetividade, particularmente estudos de custo-utilidade, são de grande valia para a comparação de intervenções em saúde. Neste tipo de estudo, a medida de desfecho mais usada é o QALY, o qual pode ser derivado das medidas de utilidade (BROWN, M. M., 2003; MUENNIG, 2008). O QALY mede o valor total ganho com uma determinada intervenção e pode ser calculado multiplicando-se a melhora na qualidade de vida (em valores de utilidade) conferida por uma intervenção pela duração desta melhora em anos.

Estudos de custo-utilidade permitem a comparação entre diferentes intervenções tanto no aspecto de custos quanto no ganho de qualidade de vida proporcionada. Com a incorporação deste tipo de medida (custo-utilidade), passa-se da prática de uma medicina baseada em evidência para uma medicina baseada em valor, ou seja, aconselha-se o emprego de intervenções que ao mesmo tempo poupem custos e aumentem a qualidade de vida e não somente aquelas que, baseada em evidências científicas (ensaios clínicos randomizados, meta-análises, etc.), mostraram-se eficazes (BROWN, C. G. et al., 2004).

Não há, para a população brasileira, a definição de valores de utilidade para pacientes portadores de glaucoma. A definição de valores de utilidade permitiria não somente quantificar a qualidade de vida relacionada ao glaucoma na população brasileira, mas também a realização de estudos econômicos (custo-utilidade), de suma importância para o sistema público de saúde brasileiro (SUS), ainda inexistentes no nosso meio.

2.6.2 Qualidade de vida e glaucoma

A deficiência visual tem um impacto significativo na quantidade e na qualidade de vida (MISAJON et al., 2005). A qualidade de vida relacionada à saúde (*health-related quality of life*) pode ser medida através de instrumentos genéricos,

dentre os quais o mais comum é o *EuroQol Health Questionnaire* (EQ5D), ou através de instrumentos desenvolvidos especificamente voltados para a visão, como o *Visual Function Questionnaire* (VF-14). Aconselha-se, para efeitos de estudos, que a qualidade de vida relacionada à saúde deva ser obtida associando-se um instrumento genérico a um instrumento específico (MISAJON et al., 2005).

Alguns instrumentos já foram utilizados para avaliar especificamente a qualidade de vida dos pacientes glaucomatosos. São eles: *The National Eye Institute Visual Function Questionnaire* (NEI-VFQ), *Glaucoma Symptom Scale* (GSS), *Glaucoma Quality of Life – 25* (GQL-25) e *Symptom Impact Glaucoma Score* (SIG). A sua avaliação inclui a pesquisa de características em 4 campos básicos: função visual, sintomas locais, sistêmicos e psicológicos (LEE, B. L. et al., 1998; TRIPOP et al., 2005).

Sabe-se que quanto maior a deficiência visual provocada pelo glaucoma, maior a queda da qualidade de vida (SHERWOOD et al., 1998). Assim, pacientes que apresentam perda visual em ambos os olhos apresentam piores índices de qualidade de vida, quando comparados com aqueles com perda monocular (RAMULU, 2009).

Os indivíduos diagnosticados com glaucoma podem ter sua qualidade de vida prejudicada por diversas razões: perda da função visual; dificuldade no esquema de colírios; efeitos colaterais e custo do tratamento; e preocupação, ansiedade e medo ligados ao diagnóstico de uma doença crônica, que ameaça sua visão (EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY, 2003).

As medicações tópicas são a mais importante arma para impedir a progressão da neuropatia óptica glaucomatosa, porém podem influenciar a qualidade de vida de diferentes maneiras: uso diário das medicações lembra ao paciente de sua condição de portador de uma doença incurável; os colírios podem ser caros e difíceis de aplicar; os efeitos colaterais locais e sistêmicos, que podem afetar sua visão e saúde geral; o esquema das doses, que pode interferir no seu cotidiano, deixando os pacientes ansiosos (se estão usando corretamente as medicações) (EMERICK, 2005).

Neste sentido, já se demonstrou que quanto maior o número e a prevalência dos efeitos colaterais das medicações, pior a qualidade e vida (NORDMANN et al., 2003); quanto maior o regime de gotas, pior a qualidade de vida

(HONG et al., 2010; TSAI, 2009); quanto mais caro o tratamento, pior a qualidade e vida (HONG et al., 2010; SILVA et al., 2002; TSAI, 2009).

O impacto do tratamento na qualidade de vida pode também ser avaliado usando-a como medida de desfecho do estudo. Esta é a forma ideal para o estudo da qualidade de vida, pois esta é a medida de desfecho mais importante sob o ponto de vista do paciente.

Poucos estudos avaliaram diretamente o impacto das diferentes terapias na qualidade de vida dos pacientes glaucomatosos. Uma revisão da Cochrane identificou somente um estudo controlado randomizado que compara diretamente tratamento medicamentoso versus cirurgia (BURR; AZUARA-BLANCO; AVENELL, 2007).

O único ensaio clínico a usar qualidade de vida como um dos desfechos foi o *Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study* (CIGTS), que avaliou 607 pacientes recém-diagnosticados com glaucoma. Estes foram randomizados para tratamento clínico ou trabeculectomia. Um dos desfechos analisados nos resultados foi a qualidade de vida, através de 3 questionários, que duravam aproximadamente 48 minutos para serem respondidos pelos pacientes.

Os resultados mostraram que os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico com trabeculectomia apresentavam escores mais baixos de qualidade de vida na fase inicial do tratamento (relacionada principalmente ao desconforto local da cirurgia). Esta diferença desaparecia ao longo do tempo. Outro achado importante foi que a qualidade de vida em ambos os grupos era pior logo após o diagnóstico e que os escores mostram uma tendência de melhora com o tempo, mostrando que os pacientes tendem a se acostumar com a doença e seus sintomas (FEINER; PILTZ-SEYMOUR, 2003).

Em outro estudo a avaliar a qualidade de vida como desfecho, R. A. P. Guedes e outros (2013) avaliaram 225 pacientes entrevistados através da versão brasileira do NEI-VFQ. Neste estudo transversal, os pacientes foram divididos em 3 grupos, grupo 1 (pacientes em tratamento clínico exclusivo sem nunca terem passado por nenhuma cirurgia filtrante); grupo 2 (pacientes operados não usando nenhuma medicação antiglaucomatosa) e grupo 3 (pacientes operados, mas que necessitaram de retornar ao uso de medicação antiglaucomatosa).

Os grupos eram homogêneos quanto às seguintes variáveis: idade, sexo, raça, escolaridade e tipo de glaucoma. Quando controlados pelo estágio de

glaucoma (inicial, moderado e avançado), não houve diferença entre os escores dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico ou àqueles em tratamento clínico, exceto para os glaucomas iniciais. Os resultados mostraram que pacientes que foram submetidos à cirurgia filtrante em estágio inicial de glaucoma, tiveram um score mais baixo de qualidade de vida quando comparados com pacientes em uso crônico de colírios. Esta diferença não foi observada nos glaucomas moderados ou avançados.

Em outro estudo, R. A. P. Guedes e outros (2012) avaliaram a qualidade de vida em portadores de glaucoma sob tratamento clínico em uso de diferentes prostaglandinas (Bimatoprost, Latanoprost e Travoprost). Neste estudo, 213 pacientes foram avaliados através de questionário validado para a população brasileira. Os resultados mostraram que a Travoprost tinha resultados de qualidade de vida similares à Latanoprost. Entre as 3 prostaglandinas, a Bimatoprost foi a que mostrou ter menor score de qualidade de vida, apesar do fato já demonstrado em outros estudos, que mostram que ela é a prostaglandina que reduz mais a pressão intraocular e é a droga mais custo-efetiva (APTEL; CUCHERAT; DENIS, 2008; NOECKER; WALT, 2006).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficiência comparativa de diferentes estratégias de tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar os valores de utilidade para a população brasileira portadora de glaucoma;
- Analisar o impacto dos diferentes tipos de tratamento do glaucoma nos valores de utilidade;
- Identificar e analisar os custos envolvidos no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto através de modelos econômicos;
- Avaliar a relação custo-utilidade de diferentes estratégias para o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto em seus diferentes estágios evolutivos.

4 MÉTODOS

A população de estudo foi composta por uma coorte hipotética de pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto em tratamento no SUS. Os pacientes foram separados em 3 grupos de acordo com o estágio evolutivo do glaucoma: inicial; moderado e avançado. Decidiu-se por separar as populações, pois cada um destes estágios evolutivos do glaucoma apresenta características e repercussões clínicas próprias, assim como diferentes opções terapêuticas. Outra razão para esta classificação é que nem todos os pacientes na vida real são diagnosticados com glaucoma inicial. Muitos são identificados já em estágios mais avançados da doença (moderado ou avançado). Assim a utilização de diferentes modelos tenta simular a possibilidade de diagnóstico do glaucoma em cada um dos estágios evolutivos da doença.

A definição dos estágios evolutivos do glaucoma foi feita tomando como base a classificação de Hodapp, Parish e Anderson (1993), pois é a mais utilizada no mundo e de fácil compreensão. No presente estudo, o glaucoma é dito inicial quando o índice *Mean Deviation* (MD) da campimetria computadorizada *Humphrey* (Carl Zeiss Meditec, Inc) é maior do que -6,00 decibéis (dB) no melhor olho. No moderado, o MD encontra-se entre -6,00 e -12,00 dB no melhor olho e no avançado, menor que -12,00 dB no melhor olho.

A perspectiva dos custos é a do SUS financiador (pagador), conforme as diretrizes do Ministério da Saúde brasileiro (BRASIL, 2014). Estes custos são aqueles pagos pelo sistema de saúde aos prestadores de serviços e aos centros de referência para tratamento do glaucoma do SUS. Estão incluídos nesta análise os custos diretos médicos (consultas, exames, cirurgias, etc.). Os custos diretos não médicos (acompanhantes, reabilitação, etc.) e os custos indiretos (perda de produtividade) não foram incluídos.

Para o tratamento do GPAA, as alternativas que foram estudadas e comparadas neste estudo foram: sem tratamento; o tratamento inicial com colírios (tratamento clínico); tratamento inicial com trabeculoplastia a laser (tratamento com laser); e tratamento inicial com cirurgia filtrante (tratamento cirúrgico). A alternativa sem tratamento foi incluída somente no modelo de glaucoma inicial com o objetivo de se avaliar a relação custo-utilidade do tratamento do glaucoma (colírios ou laser)

em relação ao não tratamento do glaucoma. Isto permitiu avaliar de maneira indireta a história natural do GPAA na coorte dos pacientes sem qualquer tratamento. O tratamento cirúrgico não foi incluído como uma alternativa de tratamento primário em portadores de GPAA inicial, pois não é uma opção comumente utilizada na prática diária nesta etapa evolutiva, além da literatura mostrar alguma evidência de que a cirurgia neste estágio de glaucoma pode ter um impacto negativo na qualidade de vida (GUEDES, R. A. P. et al., 2013). Da mesma maneira, o tratamento com laser com não foi considerado como alternativa de tratamento no estágio avançado de glaucoma.

O horizonte do estudo foi a expectativa de vida média da população brasileira, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2013). A coorte de pacientes hipotéticos entrou no modelo aos 40 anos para o glaucoma inicial e aos 60 anos para os glaucomas moderados e avançados. A expectativa de vida era ajustada a cada ano de acordo com a tábua de vida do IBGE. Ambos os custos e as efetividades tiveram um desconto de 5%, conforme recomendação do Ministério da Saúde brasileiro (BRASIL, 2014).

A efetividade das intervenções foi medida em valores de utilidade ou QALY, que são medidas de qualidade de vida baseadas nas preferências dos pacientes por diferentes estados de saúde. Estes valores foram identificados através do método *Time Trade Off*, a partir de entrevistas com portadores de glaucoma em diversos estágios evolutivos da patologia (BROWN, C. G. et al, 2001).

Os custos das intervenções foram extraídos da tabela de procedimentos e honorários médicos do SUS (BRASIL, c2016). As frequências de visitas médicas e exames foram obtidas a partir do que é estabelecido para os Centros de Referência de Glaucoma do SUS (CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE, 2011). O preço dos medicamentos foi o valor pago pelo SUS aos Centros de Referência (CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE, 2011). Os valores monetários estão em reais (R\$) e se referem ao ano de 2014.

Para a análise de custo-utilidade, três modelos de Markov foram desenvolvidos: um modelo para cada estágio evolutivo do glaucoma (Apêndices A, B e C).

O Modelo 1 (glaucoma inicial) apresentava os seguintes estágios: (1) Glaucoma inicial; (2) Glaucoma moderado; (3) Glaucoma avançado; (4) Cegueira no

melhor olho; e (5) Morte. O estágio 1 (Glaucoma inicial) era o estágio de entrada no modelo (onde toda a coorte hipotética entrava no modelo aos 40 anos de idade) e o estágio 5 (Morte) era o estágio terminal. A cada ano, os integrantes da coorte poderiam permanecer no mesmo estágio ou progredir para o estágio seguinte de acordo com as probabilidades de transição. Os participantes que progrediam deveriam seguir o seguinte caminho: Glaucoma inicial, Glaucoma moderado, Glaucoma avançado e Cegueira, sem pular estágios ou retornar a estágios anteriores. Pacientes de qualquer estágio poderiam atingir o estágio final (Morte) sem passar pelos outros estágios, de acordo com a probabilidade anual de morte para a população brasileira. A duração de cada ciclo no modelo era de 1 ano.

Os Modelos 2 (glaucoma moderado) e 3 (glaucoma avançado) apresentavam o mesmo roteiro, porém o estágio de entrada no modelo era glaucoma moderado e glaucoma avançado, respectivamente. A escolha pela modelagem de Markov se deu em função das características da patologia em estudo: uma doença crônica e com custos recorrentes (uso crônico de colírios, visitas médicas e exames).

As probabilidades de transição entre os estágios para cada alternativa estudada foram retiradas da literatura e eram fixas, ou seja, não havia ajustes na probabilidade com a evolução do modelo. Outro pressuposto foi a de que os valores de utilidade médios para cada estado de saúde (glaucoma inicial, moderado, avançado, cegueira e morte) não sofrem influência com o tipo de estratégia de tratamento.

A medida de desfecho utilizada neste estudo foi a razão de custo-utilidade incremental (ICUR), a qual mostra o custo incremental por benefício atingido (R\$/QALY).

A robustez do modelo foi testada através da análise de sensibilidade univariada utilizando o diagrama de Tornado para as variáveis com maior impacto no resultado.

A coleta de dados foi realizada no Microsoft Excel 2010 e a análise de custo-utilidade foi realizada no *software* TreeAge Pro 2011 Health Care (Tree Age Software, Williamstown, Massachusetts, EUA)

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados, assim como a discussão, estão apresentados em cinco artigos, dispostos da seguinte forma:

- Artigo 1: “*Utility values for glaucoma in Brazil and their correlation with visual function*”, publicado no periódico **Clinical ophthalmology**, v. 8, p. 529-535, 2014;
- Artigo 2: “*Does the type of treatment have an influence on utility values in a glaucoma population?*”, publicado no periódico **Clinical ophthalmology**, v. 9, p. 1645-1650, 2015;
- Artigo 3: “*Custo-efetividade no glaucoma. Conceitos, resultados e perspectiva atual*”, aprovado para publicação na **Revista brasileira de oftalmologia**;
- Artigo 4: “*Custo-utilidade do tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto no Brasil*”, publicado no periódico **Revista brasileira de oftalmologia**, v. 75, n. 1, p. 7-13, 2016; e
- Artigo 5: “*Maximizing cost-effectiveness by adjusting treatment strategy according to glaucoma severity*”, submetido para avaliação ao periódico **Medicine**.

5.1 ARTIGO 1

Utility values for glaucoma in Brazil and their correlation with visual function

ricardo augusto Paletta
guedes¹⁻³
Vanessa Maria Paletta
guedes¹⁻³
sirley Maria Freitas²
alfredo Chaoubah¹

¹Federal University of Juiz de Fora,
²Paletta guedes Ophthalmological
Center, ³santa Casa de Misericórdia
hospital, Juiz de Fora, Brazil

Purpose: We sought to identify the utility values in a group of Brazilian patients with primary open-angle glaucoma (POAG), and to assess its impact on visual acuity (VA) and mean deviation index values.

Materials and methods: This was a cross-sectional study of consecutive patients with POAG, who were interviewed using three methods for obtaining utility values: time trade-off (TTO), standard gamble anchored at risk of death (SG1), and standard gamble anchored at risk of blindness (SG2). Visual function variables (VA and mean deviation index in the better eye) and sociodemographic characteristics (age, sex, race, and educational level) were also obtained for statistical analysis.

Results: The mean age (\pm standard deviation) of the study population ($n=227$) was 65.7 (± 15.1) years. Mean utility values for the entire population were 0.82 from TTO, 0.90 from SG1, and 0.93 from SG2 ($P < 0.0001$). Age, race, and sex had no influence on the utility values. Higher education tended to predict higher values by TTO, but not by SG1 or SG2. Visual function variables had an influence on utility values. The more advanced the visual loss, whether measured by VA or perimetry, in the better eye, the lower the utility values by all three methods.

Conclusion: We obtained utility values for Brazilian patients with POAG, as well as specific values for different levels of vision loss.

Keywords: primary open-angle glaucoma, visual acuity, quality of life, utility, disease severity

Introduction

Primary open-angle glaucoma (POAG) is the leading cause of irreversible blindness worldwide and in Brazil.^{1,2} There will be a future trend for a significant increase in both the prevalence and incidence of glaucoma, due to the increase in world population and increased life expectancy.^{1,3} With this, the impact of this disease and its consequences will be even greater for health systems and society.⁴

The goal of treatment of POAG is to maintain the quality of life of individuals at a socially acceptable cost.⁵ Quality of life is a complex and multidimensional concept, which includes a persons health status, physical and psychological well-being, and social, role, and cognitive functioning.⁶ In medicine, it is linked to several dimensions, from patients concern about the disease and its consequences, through the functional damage caused by the disease, to the discomfort caused by the treatment.⁵

The quality of life of individuals can be assessed by generic or disease-specific instruments.^{6,8} Instruments are defined as generic when they were developed for the general population, and aim to evaluate a persons health-related quality of life.

Correspondence: ricardo augusto
Paletta guedes Ophthalmological Center,
2644/1001 avenida rio Branco, Centro,
Juiz de Fora, Mg 36016-311, Brazil
Tel/fax +55 32 3213 1927
email palettaguedes@yahoo.com

Conversely, when an instrument was specifically developed for a certain field (eg, ophthalmology) or a disease (eg, glaucoma), it aims to assess a restricted dimension of a persons total quality of life (eg, vision-related quality of life or glaucoma-related quality of life), and it should only be used in that specific population.⁶⁸

Utility values are a very important generic measure to assess the impact of a disease on the health status of the individual. Utility characterizes a persons perception of quality of life on a scale from 0 to 1, and its measurement quantifies the strength of a persons preference for a health state.^{9,10} Utility values were developed in order to allow a comparison of quality of life between different health states (eg, patients with different diseases).^{11,12} Utility values have some very important and useful characteristics, such as that they are sensitive to small changes in health, reproducible, easy to apply in a short time, easily understood by patients, and have good internal validity.^{11,12}

They are also very often used for economic evaluations in health technology assessment, as they allow the calculation of quality-adjusted life years. Assigning utility values for a particular health state in a given population makes it possible to perform cost-utility studies, the most suitable for comparison of therapeutic strategies.^{13,14} The most common form of health economic evaluation is cost-effectiveness analysis, where the benefit of the intervention is characterized by a tangible gain (in natural units, such as a year of life saved, 1 mmHg intraocular pressure reduction, etc). Cost-utility analysis is a particular form of cost-effectiveness analysis, in which effectiveness is measured as quality-adjusted life years.⁹ The Brazilian Ministry of Health has encouraged more and more comparative cost-effectiveness and cost-utility studies in order to improve the efficiency of the Brazilian public health system.¹⁴

Utility values can differ in different populations,^{15,17} and the determination of utility values for glaucoma in the Brazilian population has not been done yet, nor has the best method to determine it in our population been established.

The aim of our study was to identify utility values for a group of Brazilian patients with POAG through three methods: time trade-off (TTO), standard gamble (SG) anchored in risk of death (SG1), and SG anchored in risk of blindness (SG2), and to check the impact of visual acuity (VA) and mean deviation index (MDI) of computerized perimetry in the better eye on these values.

Materials and methods

Consecutive glaucoma patients receiving care in a referral glaucoma clinic were recruited by the researchers between

April and September 2010, according to the following inclusion criteria: over 18 years old, with POAG, and under glaucoma treatment for at least 1 year.

Exclusion criteria were refusal to participate in the study, cognitive inability to answer the research questions, lack of data in the chart, having undergone glaucoma surgery during the past 3 months, and visual impairment by any other eye condition than glaucoma. All study participants signed an informed consent form.

The interviews were conducted by a single researcher, trained specifically for this study and masked to the clinical information. The interviews took place before the consultation to avoid any influence of the medical evaluation results on the responses related to quality of life. Patients were treated anonymously (identified by the record number).

First of all, patients answered questions about their level of education. A caregiver assisted illiterate patients with the interview and with the utility exercise, but the interviewer strongly avoided any caregiver influence on the answers. Subsequently, they responded to the questions for obtaining utility values by the TTO and SG methods. These values were obtained through a face-to-face interview, where the interviewer presented the questions on paper to the patients. The questions were presented in a random order to minimize fatigue. In the SG method, the researcher showed a panel with percentages (ranging from 0 to 100%, with increments of 5%), on which the patient had to point out with a pen the chosen percentage. In the TTO method, patients were asked two questions about their expected life expectancy (the number of remaining years they expected to live) and also the number of years they were willing to trade in return for perfect health. In the SG method, patients had to assign the highest risk (in percentage) of death (SG1) or blindness (SG2) they would be willing to assume in return for a complete cure for glaucoma. The SG method was performed in two ways: with an exchange for a restoration to perfect health taken against the risk of death (SG1) or the risk of blindness (SG2).^{10,16,17}

The series of questions and the way to obtain utility values through these questions can be found in the Supplementary material section. Utility values ranged from 0 (death) to 1 (perfect health), and we did not consider negative utility values (health states perceived as worse than death).

The variables sex, age, race, antiglaucomatous treatment in progress, history of previous eye surgery, VA, and MDI of computerized visual perimetry (Humphrey®; Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany) were obtained from the medical records. We divided the population into three groups according to VA in the better eye: >0.5, between

0.5 and 0.1, and <0.1 . We also divided the patients into three groups based on MDI in the better eye: $\text{MDI} \geq -6.00$ dB; $-6.00 < \text{MDI} \leq -12.00$ dB, and $\text{MDI} < -12.00$ dB.

Statistical analysis was performed using SPSS version 13.0 (SPSS, Chicago, IL, USA), always seeking a significance level of 95%. Clinical characteristics of the study population were assessed using the means (\pm standard deviation) and proportions of the variables studied. Comparisons of utility value means were made by a nonparametric test (KruskalWallis test), because of the expected distribution of values (not a normal distribution). Associations between variables were tested using the Spearman correlation test for numerical variables, and χ^2 tests for categorical variables. Potential confounding variables, such as age, race, sex, and level of education, were tested and controlled for when necessary. This study was submitted for review and was approved by the ethics committee of the Federal University of Juiz de Fora.

Results

Of the 283 patients who met the inclusion criteria and were invited to participate in the study, 227 (80.2%) agreed and formed the study population. The characteristics of the study population are shown in Table 1. The mean (\pm standard deviation) of the utility values for the entire population was 0.8195 (± 0.2053) using TTO, 0.9009 (± 0.1614)

using SG1, and 0.9345 (± 0.1437) using SG2 ($P < 0.0001$, KruskalWallis test).

Mean utility values according to race, sex, and level of education, which are potential confounding variables, are demonstrated in Table 2. There were no statistical differences in the mean utility values according to these variables, except for level of education with the TTO method ($P = 0.027$, KruskalWallis test). When we excluded the illiterate group, TTO mean utility values showed no statistical difference among the remaining groups ($P = 0.207$, KruskalWallis test). This indicated that the illiterate group was responsible for that difference. Age, another potential confounding variable, was not correlated with mean utility variables in any of the studied methods. The r -values were as follows: TTO, $r = 0.067$ ($P = 0.316$, Spearman test); SG1 $r = 0.056$ ($P = 0.404$, Spearman test); and SG2, $r = 0.002$ ($P = 0.982$, Spearman test).

Table 3 shows mean utility values by VA and MDI in the better-seeing eye. These values were statistically different when patients were separated according to VA and MDI in the better eye by all three methods: TTO, SG1, and SG2. The worse the visual function, whether measured by visual acuity or perimetry, in the better eye, the lower the mean utility value.

With the TTO method, 135 of 227 respondents (59.5%) agreed to exchange some remaining years of their life for a life free of glaucoma. In the SG method, 55.9% of patients (127/227) accepted some risk of death to be free of glaucoma, while only 44.9% (102/227) accepted some risk of blindness for the same goal.

MDI in the better eye was correlated with mean utility values with all three methods, but the correlation was not strong. In the TTO method, $r = 0.243$ ($P < 0.001$, Spearman test). For the other two methods, SG1 and SG2, values were as follows: $r = 0.214$ ($P = 0.002$, Spearman test) and $r = 0.171$ ($P = 0.013$, Spearman test), respectively.

VA in the better eye was also correlated with mean utility values with TTO ($r = 0.242$, $P < 0.0001$, Spearman test) and SG1 ($r = 0.155$, $P = 0.019$, Spearman test), but not with the SG2 method ($r = 0.086$, $P = 0.196$, Spearman test).

Discussion

We identified mean utility values for patients with POAG in the Brazilian population, using three different methods: TTO, SG1, and SG2. This has never been done previously, and our results may help future outcomes and health economics research in glaucoma in Brazil.

Utility values can be obtained directly through the methods used in this study (TTO and SG), or indirectly by deriving them

Table 1 Clinical characteristics of the study population

Clinical characteristics (n=227)	
Mean age \pm standard deviation (years)	65.7 \pm 15.1
race	
White	70.9%
african-american	17.6%
Mixed ^a	11.5%
sex	
Male	39.2%
Female	60.8%
level of education	
illiterate	8.3%
elementary school	33.0%
secondary school	26.9%
Undergraduate/graduate school/postgraduation	31.8%
Visual acuity in the better-seeing eye (decimal)	
>0.5	77.1%
From 0.5 to 0.1	19.4%
<0.1	3.5%
MDI in the better-seeing eye (dB)	
$\text{MDi} \geq -6.00$	57.7%
$-6.00 < \text{MD} \leq -12.00$	14.1%
$\text{MDi} < -12.00$	28.2%

Note: ^aincludes mixed Blacks/Whites and mixed native americans/Whites.

Abbreviation: MDi, mean deviation index.

Table 2 Mean utility values according to race, sex, and level of education

Clinical characteristics	Utility values		
	TTO mean ± SD (95% CI)	SG1 mean ± SD (95% CI)	SG2 mean ± SD (95% CI)
race			
White	0.8228±0.2120 (0.7898–0.8558)	0.9029±0.1632 (0.8775–0.9283)	0.9419±0.1266 (0.9222–0.9616)
african-american	0.8173±0.1840 (0.7584–0.8761)	0.8865±0.1567 (0.8364–0.9366)	0.8995±0.2067 (0.8334–0.9656)
Mixed ^a	0.7720±0.2131 (0.6723–0.8718)	0.9185±0.1518 (0.8475–0.9895)	0.9460±0.1266 (0.8867–1.0053)
P-value (Kruskal–Wallis test)	0.503	0.388	0.766
sex			
Male	0.8162±0.1852 (0.7773–0.8554)	0.8694±0.1973 (0.8279–0.9110)	0.8970±0.1957 (0.8557–0.9382)
Female	0.8216±0.2179 (0.7849–0.8583)	0.9212±0.1299 (0.8993–0.9430)	0.9588±0.0893 (0.9437–0.9738)
P-value (Kruskal–Wallis test)	0.315	0.050	0.103
level of education			
illiterate	0.6695±0.2959 (0.5269–0.8122)	0.8379±0.2448 (0.7199–0.9559)	0.8589±0.2561 (0.7325–0.9824)
elementary school	0.8131±0.1940 (0.7685–0.8578)	0.9051±0.1530 (0.8699–0.9403)	0.9457±0.1046 (0.9217–0.9698)
secondary school	0.8161±0.2049 (0.7636–0.8686)	0.9057±0.1741 (0.8611–0.9503)	0.9425±0.1204 (0.9116–0.9733)
Undergraduate/graduate school/ postgraduation	0.8687±0.1695 (0.8289–0.9085)	0.9090±0.1286 (0.8788–0.9392)	0.9361±0.1542 (0.8999–0.9723)
P-value (Kruskal–Wallis test)	0.027	0.822	0.627

Note: ^aincludes mixed Blacks/Whites and mixed native americans/Whites.

Abbreviations: TTO, time trade-off SG1, standard gamble (risk of death) SG2, SG (risk of blindness) SD, standard deviation CI, confidence interval.

from the scores obtained through such instruments as the Short Form (36) Health Survey or the EuroQol (EQ-5D).^{10,11,13,14} Our preference was for the use of direct methods, because these had never been performed in our population.

We decided to perform the SG method in two different ways in order to test whether there would be differences for patients when facing the risk of dying (SG1) or the risk of going blind (SG2). Following previous research in the literature, we used as the upper anchor perfect health, and the lower anchor death (SG1) or blindness (SG2).^{14,16,17} In our study, most patients accepted some risk of death (55.9%) in comparison with blindness (44.9%), leading us to believe that for some glaucoma patients, dying would be preferred

to going blind. This indirectly reflects the high value and importance attributed to vision by individuals, sometimes even greater than life itself. However, this assumption needs to be confirmed in a proper specifically designed study to investigate this relationship between the fear of blindness versus the fear of dying.

In the TTO method, more than half of respondents (59.5%) agreed to exchange some remaining years of life for perfect health without glaucoma. In 2001, Jampel found different results from ours.¹⁵ According to his assessment, only 20% of respondents would be willing to lose some remaining years of life for perfect vision. Here, there may be differences in the characteristics of the study population,

Table 3 Mean utility values by visual function (visual acuity and MDi categories) in the better-seeing eye

Category	Utility values		
	TTO mean ± SD (95% CI)	SG1 mean ± SD (95% CI)	SG2 mean ± SD (95% CI)
Visual acuity (decimal)			
0.5	0.8446±0.1928 (0.8159–0.8734)	0.9125±0.1492 (0.8902–0.9347)	0.9501±0.1036 (0.9346–0.9655)
From 0.5 to 0.1	0.7400±0.2414 (0.6666–0.8133)	0.8800±0.1711 (0.8280–0.9320)	0.9243±0.1595 (0.8758–0.9728)
0.1	0.7076±0.0959 (0.6274–0.7878)	0.7625±0.2817 (0.5270–0.9980)	0.6513±0.3820 (0.3319–0.9706)
P-value (Kruskal–Wallis test)	0.002	0.024	0.032
MDi (dB)			
–6.00	0.8574±0.1935 (0.8240–0.8909)	0.9121±0.1479 (0.8866–0.9377)	0.9518±0.1065 (0.9334–0.9702)
From –6.00 to –12.00	0.7966±0.1930 (0.7271–0.8662)	0.9187±0.1654 (0.8591–0.9784)	0.9738±0.0605 (0.9519–0.9956)
–12.00	0.7534±0.2189 (0.6987–0.8081)	0.8689±0.1826 (0.8233–0.9145)	0.8795±0.2108 (0.8269–0.9322)
P-value (Kruskal–Wallis test)	0.002	0.042	0.007

Abbreviations: TTO, time trade-off SG1, standard gamble (risk of death) SG2, SG (risk of blindness) SD, standard deviation CI, confidence interval MDI, mean deviation index.

but also in the method. He used as an upper anchor perfect vision, and we used perfect health.

There are no studies in the Brazilian population that aimed to identify utility values for patients with glaucoma. We found only one study in the ophthalmology field, conducted at the Federal University of Paraná and presented as a personal communication at the 2006 World Ophthalmology Congress, that identified utility values for a diabetic population.¹⁸ In that study, the researchers used both the TTO and SG methods.

Our utility value results are comparable to some studies in the literature and different from others. We found values of 0.82 by TTO, 0.90 by SG1, and 0.93 by SG2. Saw et al found very similar results for a Chinese population in Singapore.¹⁶ They found 0.88, 0.94, and 0.95 for TTO, SG1, and SG2, respectively. In the US, Jampel found 0.91 for TTO.¹⁵ In India, Gupta et al found the following slightly different values, respectively, for TTO, SG1, and SG2: 0.64, 0.86, 0.97.¹⁷ These differences underscore the need to regionalize data on utility values and avoid imported values from other populations. This reinforces the importance of our results.

Age, sex, race, and level of education are potential confounding variables, which could have affected our results. Mean utility values were not correlated with age in any of the studied methods (TTO, SG1, or SG2), so our results were not influenced by age. The literature shows that females generally have slightly higher utility values than males. In a study conducted in Singapore, women scored higher by all three methods.¹⁶ In our study, we found different results. There was no significant statistical difference in the mean utility values using all methods with regard to sex. Race did not interfere with utility values, as there was no statistical difference for mean utility values within the race categories, and we can use our results for the Brazilian population as a whole with no particular relevance to race. It has been shown in other studies that level of education has an influence on utility values.^{16,17} The higher the educational level, the higher the utility value assigned. We found that there was a difference in the mean utility values by the TTO method, but not by the SG1 or SG2 methods. When we reanalyzed our data, excluding the illiterate group, the difference disappeared. Therefore, our TTO results may not represent all levels of education, and should not be used for illiterates.

Visual function in the better-seeing eye has an important impact on a patient's quality of life.^{6,8,15} Both VA and MDI values are important surrogates for glaucoma patients quality of life. This has been determined in other studies in the literature.^{15,17,19} The worse the vision in the better eye, the

lower the utility values. We found a statistically significant difference in mean utility values according to both VA and MDI in the better-seeing eye. This must be taken into account when conducting costutility studies in glaucoma. Visual function status, classified by MDI, or VA in the better eye, of the study population must be properly identified to allow the assignment of the correct utility value.

Correlations between both VA and MDI and mean utility values were statistically significant, but fairly weak (around 24% at best). This reiterates that patients quality of life depends on many other aspects and dimensions beyond VA and MDI.

In our study, we did not assess the presence of systemic comorbidities, which can have an influence on utility values assigned by patients. This could be a limitation to our findings; however, we followed the guidance of Brown et al, who in a study published in 2002 evaluated 390 patients and found no difference in utility values according to the presence or absence of systemic comorbidities.²⁰ Another limitation is that some of the variables have a small number of patients in one category, such as VA <0.1 (only 3.5% of the patients) and the illiterate group (only 8.3% of the patients). Therefore, our results could not be representative for those specific categories.

During the interviews, the researcher responsible for conducting the questions noted some difficulty by our patients in understanding the concept of risk and expressing it in terms of percentage, which was necessary for evaluation by SG. Therefore, the values obtained by SG should be used with caution and require validation from other studies.

In conclusion, this study was able to obtain the utility values for a Brazilian population with POAG through three different methods, as well as establish the mean utility values for different stages of visual function, based on VA or MDI.

Acknowledgment

This research project was approved by the Ethics Committee in Research of the Federal University of Juiz de Fora, having received the opinion number 004/2010 on March 9, 2010.

Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

References

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(3):262-267.

2. Resnikoff S, Pascolini D, Etyaale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004;82(11):844851.
3. Leske MC. Open-angle glaucoma – an epidemiologic overview. *Ophthalmic Epidemiol.* 2007;14(4):166172.
4. Varma R, Lee PP, Goldberg I, Kotak S. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2011;152(4):515522.
5. European Glaucoma Society. *Terminology and Guidelines for Glaucoma.* 3rd ed. Ghent: EGS; 2008. Available from: http://www.eugs.org/eng/EGS_guidelines.asp. Accessed February 16, 2014.
6. Zanlonghi X, Arnould B, Bechotille A, et al. [Glaucoma and quality of life]. *J Fr Ophthalmol.* 2003;26 Spec 2:2S392S44. French.
7. Tripop S, Pratheepawanit N, Asawaphureekorn S, Anutangkoon W, Inthayung S. Health related quality of life instruments for glaucoma. *J Med Assoc Thai.* 2005;88 Suppl 9:S155S162.
8. Severn P, Fraser S, Finch T, May C. Which quality of life score is best for glaucoma patients and why? *BMC Ophthalmol.* 2008;8:2.
9. Kymes SM. An introduction to decision analysis in the economic evaluation of the prevention and treatment of vision-related diseases. *Ophthalmic Epidemiol.* 2008;15(2):7683.
10. Lee BS, Kymes SM, Nease RF Jr, Sumner W, Siegfried CJ, Gordon MO. The impact of anchor point on utilities for 5 common ophthalmic diseases. *Ophthalmology.* 2008;115(5):898903.
11. Tsevat J. What do utilities measure? *Med Care.* 2000;38(Suppl 9):II160II164.
12. Brown M. Utility analysis tells all. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(10):1233.
13. Brown GC, Brown MM, Sharma S, et al. Value-based medicine and ophthalmology: an appraisal for cost-utility analysis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2004;102:177188.
14. Ministry of Health of Brazil. *Methodological Guidelines: Health Technology Assessment Appraisals.* Brasilia: Ministry of Health; 2009.
15. Jampel HD. Glaucoma patients assessment of their visual function and quality of life. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2001;99:301317.
16. Saw SM, Gazzard G, Eong KG, Oen F, Seah S. Utility values in Singapore Chinese adults with primary open-angle and primary angle-closure glaucoma. *J Glaucoma.* 2005;14(6):455462.
17. Gupta V, Srinivasan G, Mei SS, Gazzard G, Sihota R, Kapoor KS. Utility values among glaucoma patients: an impact on the quality of life. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(10):12411244.
18. Sakata V, Mozena A, Yabumoto C, Hopker L, Sato MT. A comparative study of time trade-off and standard gamble methods for evaluating quality of life in a diabetic population. Poster presented at: XXX World Ophthalmology Congress; February 1924, 2006; São Paulo, Brazil.
19. Kobelt G, Jonsson B, Bergström A, Chen E, Lindh C, Alm A. Cost-effectiveness analysis in glaucoma: what drives utility? Results from a pilot study in Sweden. *Acta Ophthalmol.* 2006;84(3):363371.
20. Brown MM, Brown GC, Sharma S, Hollands H, Landy J. Quality of life and systemic comorbidities in patients with ophthalmic disease. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(1):811.

Supplementary material road map of questions for obtaining utility values

Time trade-off method (TTO)

- 1) How many years do you expect to live? _____.
- 2) Imagine that there is a new treatment for glaucoma that can restore your health in a perfect way. This treatment does not exist and is imaginary. Lesions of glaucoma would disappear and there would be no need for glaucoma treatment for life. The treatment always works, but decreases your lifetime. In short, it improves your quality of life, but decreases your lifetime. What is the maximum number of years you would be willing to give up if you could receive this treatment and have your perfect health for the years you have left? _____.

Formula: utility value = $1 - (\text{years willing to lose} / \text{years expected to live})$.

standard gamble 1 method (sg1)

Imagine that there is a treatment that can return your life to normal. All glaucoma injuries disappear, and there would

be no more need for treatment for the rest of your life. This treatment is imaginary and does not exist. When it works, patients return to have perfect health for the rest of their lives. When it does not work, the patient dies immediately. What is the highest percentage of death that you would accept before undergoing this treatment for vision loss? _____.

Formula: utility value = $1 - \text{risk (decimal)}$.

standard gamble 2 method (sg2)

Imagine the same situation before, only when the treatment does not work, rather than lead to death, it leads to complete and irreversible blindness. In short, the treatment restores perfect health or leads to blindness. What is the highest percentage of risk of blindness that you would accept before undergoing this treatment for vision loss? _____.

Formula: utility value = $1 - \text{risk (decimal)}$.

Clinical Ophthalmology

Publish your work in this journal

Clinical Ophthalmology is an international, peer-reviewed journal covering all subspecialties within ophthalmology. Key topics include: Optometry; Visual science; Pharmacology and drug therapy in eye diseases; Basic Sciences; Primary and Secondary eye care; Patient Safety and Quality of Care Improvements. This journal is indexed on

Submit your manuscript here: <http://www.dovepress.com/clinical-ophthalmology-journal>

Dovepress

PubMed Central and CAS, and is the official journal of The Society of Clinical Ophthalmology (SCO). The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

5.2 ARTIGO 2

Does the type of treatment have an influence on utility values in a glaucoma population?

ricardo augusto Paletta
guedes¹⁻³
Vanessa Maria Paletta
guedes¹⁻³
sirley Maria Freitas²
alfredo Chaoubah¹

¹Federal University of Juiz de Fora,
²Paletta guedes Ophthalmological
Center, ³santa Casa de Misericórdia
hospital, Juiz de Fora, Mg, Brazil

Purpose: To assess the impact of glaucoma therapy on utility values in a glaucoma population.

Methods: A cross-sectional study of consecutive glaucoma patients was conducted. Utility values were obtained using the time trade-off method. Visual function variables (visual acuity and mean deviation in the better eye) and sociodemographic and clinical characteristics (age, sex, race, educational level, type of glaucoma, current and past glaucoma treatments, and comorbidities) were also obtained for statistical analysis. We divided the patients into three groups: medical treatment (group 1), surgical treatment (group 2), and mixed surgical and medical treatment (group 3).

Results: Mean age of the study population (n=225) was 65.7 years. After controlling for glaucoma stage (early, moderate, and advanced), the difference among the groups in mean utility values was not statistically significant. Number of medications per patient, type of medication, or type of surgical technique did not have an impact on the utility values.

Conclusion: Our findings suggest that the type of therapy did not affect the utility values in a glaucoma population.

Keywords: quality of life, glaucoma treatment, glaucoma surgery

Introduction

Glaucoma is a chronic disease which affects many aspects of an individual.¹ At the end-stage disease, it can lead to irreversible blindness, but, even in earlier stages, it also has a major impact on a persons perceived quality of life (QoL) and on their ability to perform daily activities.¹⁴

There are many possible causes of the impact of glaucoma on a patients QoL: functional loss (visual field deterioration); worries and anxiety due to diagnosis; inconvenience; side effects; and cost of treatment.⁵

The impact of different glaucoma therapies on QoL has been the subject of investigation by some authors. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS), which randomized newly diagnosed glaucoma patients to medications versus trabeculectomy, found that surgery-treated patients had a lower QoL in the early period due to some localized symptoms. In both groups, QoL scores were lower right after the diagnosis; however, they became better with time, demonstrating that patients can get used to their disease and its treatment.⁶ Our group found in a cross-sectional study that surgery only affected QoL scores in earlier stages of glaucoma severity.⁷

Utility values are a generic QoL metric of a persons health status and it was developed to allow comparisons among different health states (eg, people affected by different diseases).^{8,11} Utility values range from 0 (death) to 1 (perfect health) and they measure the patients preference for a health state. It is also used in costutility

Correspondence: ricardo augusto
Paletta guedes
av rio Branco 2644/1001, Centro, Juiz
de Fora, Mg 36010-905, Brazil
Tel/fax +55 32 3213 1927
email palettaguedes@yahoo.com



evaluations.^{8,11} In these economic evaluations, effectiveness is measured in quality-adjusted life-years, which derives directly from the utility values. Utility values can be different according to the studied population. In a previous study, our group described the utility values for a Brazilian population with glaucoma, using different approaches: time trade-off (TTO) and standard gamble.¹² It is not known in the literature if the type of treatment has an influence on the utility values in a glaucoma population.

The purpose of this study was to investigate if the utility values are affected by the type of glaucoma therapy (medical or surgical).

Materials and methods

For this cross-sectional study, we invited consecutive glaucoma patients at a glaucoma referral clinic. Inclusion criteria were: over 18 years old; and under glaucoma treatment for at least 1 year. Exclusion criteria were: refusal to participate in the study; cognitive inability to answer the research questions; lack of data in the chart; having undergone glaucoma surgery during the past 3 months; and combined cataract and glaucoma surgeries. We decided to exclude these combined cataract and glaucoma surgeries because cataract surgery can have an impact on a patients QoL, thus influencing our results. All study participants signed an informed consent form. The majority of the participants for this study were also present in a previous study by our group.¹² Both studies are part of much larger research project: Economic Analysis of Glaucoma in Brazil.

Participants were treated anonymously (identified by the record number). All the interviews were conducted by the same researcher (SMF), who was trained specifically for this study and masked to the clinical information. The interviews took place before the consultation to avoid any influence of the medical evaluation on the responses related to QoL. First of all, patients answered questions about their level of education. A caregiver assisted illiterate patients with the interview and with the utility exercise, but the interviewer strongly avoided caregiver influence on the answers by instructing them not to answer the question or to try to explain it to patients. Subsequently, participants/patients responded the questions for obtaining utility values by the method of TTO. Participants were asked two questions: the first one about their expected life expectancy (the number of remaining life-years they expected to live) and the second one about the number of years they were willing to trade in return for perfect health. Utility values were obtained according to the following formula:

$$\text{Utility value} = 1 - \frac{\text{Years willing to lose}}{\text{Years expected to live}} \quad (1)$$

The interviewer instructed the patients not to assign to the years they were willing to lose a higher value than the years they expected to live, in order to avoid the result of a negative utility value (health states perceived as worse than death), as we chose as TTO limits 0 (death) and 1 (perfect health).

We obtained the following clinical variables from the medical records: age, sex, level of education, type of glaucoma, and stage of glaucoma (categorized into three groups: early, moderate, advanced [based on the Hodapp ParrishAnderson criteria¹³]). Additionally included was visual acuity, categorized into three groups: >0.5 (good vision); from 0.5 to >0.1 (low vision); and from 0.1 to no light perception (legal blindness). We also assessed current glaucoma therapy; history of previous glaucoma surgery; systemic comorbidity (diabetes, cardiovascular disease, asthma, cancer); and ocular comorbidity (cataract, corneal diseases, retinal vascular diseases) in the eye with better visual acuity and in the eye with the worse visual acuity.

We divided the patients into three groups:

- group 1: medical treatment (patients receiving medical therapy who had never undergone filtering surgery in either eye);
- group 2: surgical treatment (patients who had undergone glaucoma surgery in both eyes and were not currently using glaucoma medications); and
- group 3: mixed medical and surgical treatment (patients who had undergone glaucoma surgery in either eye and were currently using glaucoma medications).

We tested the variable distributions for normality. Comparisons between variables were done using the chi-square test (categorical) and the ANOVA test (numerical) for those variables with normal distributions. For the utility value comparisons, there was an expected nonnormal distribution, so we used a nonparametric test (KruskalWallis test). We considered a significance level of 95% and statistical analysis was performed using SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

This study was approved by the ethics committee of the Federal University of Juiz de Fora, Brazil and adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki.

Results

For this study, the participation rate was 80.2% (227/283). Fifty-six patients met the inclusion and exclusion criteria and were invited but did not want to participate in the study. The main reason was lack of time for answering the questions. We excluded two patients because they were not on any glaucoma treatment. They had not been operated on for glaucoma, nor

were they on topical medications. They had been operated on for cataract surgery, and intraocular pressure control was achieved after surgery. We decided not to consider the cataract surgery as a glaucoma surgical option, so we did not include these two patients in the study.

Mean age (\pm standard deviation) of the entire population was 65.76 (\pm 15.20) years (range: 1777 years). Since different age groups can have different views of their disease and QoL and the age range was very broad, we analyzed our results according to the following age ranges: <40 years (n=15); from 40 to 59 years (n=50); from 60 to 79 years (n=120); and >79 years (n=40). Table 1 shows the clinical characteristics of the 225 participants who comprised the studied population.

Comparisons among the three groups are demonstrated in Table 2. Groups were homogenous according to the

following variables: age, sex, race, type of glaucoma, and level of education. The mean number of medications was higher in group 3 in comparison to group 1 (2.1 versus 1.8). This difference was statistically significant, but not clinically relevant. Eyes with worse vision (either worse visual acuity or more advanced glaucoma) had an expected higher proportion of glaucoma surgery.

No significant differences among the studied groups were found concerning ocular comorbidity in the better eye ($P=0.228$, chi-square test) or systemic comorbidity ($P=0.569$, chi-square test).

Mean utility values \pm standard deviation for the age ranges were as follows ($P=0.447$, KruskalWallis test): <40 years: 0.8584 ± 0.1601 ; 40-59 years: 0.8249 ± 0.1844 ; 60-79 years: 0.8003 ± 0.2089 ; and >79 years: 0.8531 ± 0.2352 .

Glaucoma stage had an impact in utility values as we can see in the results below. Mean utility values \pm standard deviation (95% confidence interval) for the glaucoma stages were the following ($P=0.002$, KruskalWallis test): early glaucoma: 0.8563 ± 0.01700 (0.82270.8900); moderate glaucoma: 0.7966 ± 0.03412 (0.72710.8662); advanced glaucoma: 0.7534 ± 0.02780 (0.69780.8090).

Glaucoma stage could have had a major impact on the results, so we decided to stratify the studied population according to this variable. Table 3 shows the results of this analysis, where we can see that there was no significant difference among the studied groups when controlled by glaucoma stage. By performing this analysis, we excluded any influence of the choice of the therapy according to the stage of the disease.

The type of glaucoma did not have an impact on the mean utility values. Primary open-angle glaucoma patients had the following mean \pm standard deviation utility value: 0.8135 ± 0.2053 , while angle-closure glaucoma patients and other types of glaucoma patients presented the following means \pm standard deviations, respectively: 0.8240 ± 0.2337 and 0.8582 ± 0.1719 ($P=0.451$, KruskalWallis test). Other types of glaucoma included pigmentary and pseudoexfoliation glaucoma.

Approximately 80% of patients (65/82) in group 1 had chronic use of a prostaglandin analog (bimatoprost: 8.5%; latanoprost: 36.6%; travoprost: 34.1%). Other medications were: beta-blockers: 62.2% (51/82); alpha-2 agonists: 14.6% (12/82); and topical carbonic anhydrase inhibitors (CAIs): 22.0% (18/82). Patients in group 3 had use of one or more of the following medications (with their respective proportions): prostaglandin analog: 61.5% (59/96); beta-blockers: 84.4% (81/96); alpha-2 agonists: 35.4% (34/96); topical

Table 1 Clinical characteristics of the studied populations (n=225)

Clinical characteristics (n=225)	Number (%)
sex	
Male	88 (39.1)
Female	137 (60.9)
race	
White	160 (71.1)
african-american	39 (17.3)
Mixed ^a	26 (11.6)
Type of glaucoma	
POag	175 (77.8)
aCg	29 (12.9)
Other (pigmentary and pseudoexfoliation glaucoma)	21 (9.3)
stage of glaucoma ^b	
early	130 (57.8)
Moderate	32 (14.2)
advanced	63 (28.0)
Visual acuity in the better-seeing eye (decimal)	
>0.5	174 (77.3)
From 0.5 to >0.1	44 (19.6)
From 0.1 to no light perception	7 (3.1)
Type of treatment	
Medical treatment ^c	82 (36.4)
surgical treatment ^d	47 (20.9)
Medical and surgical treatment ^e	96 (42.7)
level of education	
illiteracy	19 (8.4)
elementary school	74 (32.9)
secondary school	61 (27.1)
Undergraduate/graduate school	71 (31.6)

Notes: ^aincludes mixed blacks/whites and mixed native americans/whites. ^bglaucoma stage based on the hodapp-Parrish-anderson staging system. ^cPatients receiving medical therapy who had never undergone filtering surgery in either eye. ^dPatients who had undergone filtering surgery in both eyes and were not current users of glaucoma medications. ^ePatients who had undergone filtering surgery in either eye and were current users of glaucoma medications.

Abbreviations: aCg, angle-closure glaucoma; POag, primary open-angle glaucoma.

Table 2 Clinical characteristics and comparisons among groups 1 (medical treatment), 2 (surgical treatment), and 3 (medical and surgical treatment)

Characteristics	Group 1 (N=82)	Group 2 (N=47)	Group 3 (N=96)	P-value
Mean age (years)	66.7	66.5	64.64	0.631 ^a
Mean number of medications per patient	1.8	na	2.1	0.030 ^a
sex				
Male	39.0%	40.4%	38.5%	0.977 ^b
Female	61.0%	59.6%	61.5%	
race				
White	76.8%	68.1%	67.7%	0.156 ^b
african-american	12.2%	12.8%	24.0%	
Mixed ^c	11.0%	19.1%	8.3%	
Type of glaucoma				
POag	85.4%	80.9%	69.8%	0.244 ^b
aCg	8.5%	8.5%	18.8%	
Other (pigmentary and pseudoexfoliation glaucoma)	6.1%	10.6%	11.4%	
stage of glaucoma ^d				
early	82.9%	34.0%	47.9%	<0.001 ^b
Moderate	8.5%	29.8%	11.5%	
advanced	8.5%	36.2%	40.7%	
Visual acuity in the better-seeing eye (decimal)				
>0.5	93.9%	76.6%	63.5%	0.002 ^b
From 0.5 to >0.1	4.9%	21.3%	31.3%	
From 0.1 to no light perception	1.2%	2.1%	5.1%	
level of education				
illiteracy	4.9%	8.5%	11.5%	0.138 ^b
elementary school	23.2%	36.2%	39.6%	
secondary school	32.9%	27.7%	21.9%	
Undergraduate/graduate school	39.0%	27.6%	27.1%	
Utility values (mean ± standard deviation)	0.8664±0.2068	0.8068±0.02767	0.7846±0.02267	0.017 ^e

Notes: ^aanOVA test. ^bChi-square test. ^cincludes mixed blacks/whites and mixed native americans/whites. ^dglaucoma stage based on the hodapp-Parrish-anderson staging system.¹³ ^eKruskal-Wallis test.

Abbreviations: aCg, angle-closure glaucoma; na, not applicable; POag, primary open-angle glaucoma.

CAIs: 29.2% (28/96); and systemic CAIs: 2.1% (2/96). The proportions of different prostaglandin analogs within group 3 were bimatoprost: 20.8%; latanoprost: 14.6%; and travoprost: 26.0%.

Utility values did not differ according to the number of medications used per patient. Patients using one (n=74), two (n=56), three (n=30), or four (n=18) topical medications had respective mean utility values of 0.8347, 0.8257, 0.8004, and 0.7970 (P=0.921, KruskalWallis test). The presence of any

given medication in the treatment did not have any influence in the utility values. Patients with use of a beta-blocker (n=132), for instance, had a mean utility value of 0.8074, and patients without use of one (n=93) had a mean utility value of 0.8356 (P=0.312, KruskalWallis test). The same occurred with all other medication types (prostaglandin analogs: P=0.268; alpha-2 agonists: P=0.912; topical CAIs: P=0.903; systemic CAIs: P=0.750). We did not find any differences in the mean utility values among the patients using different prostaglandin

Table 3 Utility values in groups 1 (medical treatment), 2 (surgical treatment), and 3 (medical and surgical treatment), controlled by glaucoma stage

Utility values							
Glaucoma stage	Group 1		Group 2		Group 3		P-value ^a
	Mean ± SD	95% CI	Mean ± SD	95% CI	Mean ± SD	95% CI	
early	0.8704±0.02223	0.8260–0.9148	0.8569±0.05431	0.7411–0.9726	0.8354±0.02992	0.7751–0.8956	0.641
Moderate	0.8225±0.08158	0.6229–1.0221	0.7597±0.05216	0.6470–0.8723	0.8273±0.05606	0.7024–0.9522	0.648
advanced	0.8714±0.08371	0.6666–1.0763	0.7985±0.03739	0.7192–0.8777	0.7126±0.03807	0.6355–0.7897	0.132
P-value ^a	0.718		0.245		0.027		

Note: ^aKruskal-Wallis test.

Abbreviations: CI, confidence interval; SD, standard deviation.

Table 4 Utility values by type of glaucoma surgery

Utility values			
Type of surgery	Mean	Standard deviation	P-value ^a
laser surgery	0.8573	0.09693	0.402
Trabeculectomy	0.7830	0.04232	
non-penetrating deep sclerectomy	0.7855	0.02190	
glaucoma drainage implant	0.8290	0.03537	

Note: ^aKruskal–Wallis test.

analog (bimatoprost: 0.7533; latanoprost: 0.8499; travoprost: 0.8249; $P=0.097$, KruskalWallis test).

One-hundred and forty-three patients had undergone glaucoma surgery in at least one eye in our study population. The following procedures were present: laser surgery: 6.9% (10/143); trabeculectomy: 14.7% (21/143); non-penetrating deep sclerectomy: 69.2% (99/143); and glaucoma drainage implant (Ahmed): 7.7% (11/143). Two patients (1.4%) had been submitted for both laser peripheral iridotomy and trabeculectomy. Table 4 shows the mean utility values for each glaucoma surgical technique.

Discussion

Our findings suggest that the type of glaucoma therapy does not interfere with utility values. Glaucoma severity was the most important variable affecting the utility values in this population.

One of the major drivers of a patient-reported QOL is visual function (poor visual acuity and advanced visual field loss).^{2,12,14,17} Although the literature shows strong evidence that the visual function in the better eye has a major impact on QOL, some authors have demonstrated that the worse eye can also have an influence on a patients QOL.^{14,16} Others have also shown that the binocular visual field and its rate of progression can impact the QOL scores.¹⁷ In our study, we decided to use the better-eye visual function variables because this is the most common method in the literature.

Few studies in the literature have investigated the impact of different treatment approaches on the QoL of patients with glaucoma, using a QoL score as an outcome measure.^{6,7} The most important study on this subject is the CIGTS.⁶ In this clinical trial, patients were randomized to either medical or surgical (trabeculectomy) treatment. They assessed the QoL of participants using three questionnaires, but no measure of utility values was included. QoL in the surgery group was worse than in the medication arm. Our group suggested, in a previous study, that surgery had a negative impact on QoL in earlier stages of glaucoma. We used the 25-item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI VFQ-25) questionnaire for that analysis.⁷

To our knowledge, no previous study has specifically evaluated the impact of different treatment options on the utility values in a glaucoma population. The only study that we have found in the literature was from India, and the authors only indirectly evaluated the impact of medications on the utility values.¹⁸ Gupta et al ascertained utility values for a population from India and found that they were not correlated with the number of medications in use by the patients. The only factor that correlated well with the utility values in this study was the visual function in the better eye.¹⁸ This finding is consistent with our study results, and also with many others in the literature.^{12,18,20}

In a first analysis, we found that mean utility values in groups 1 (exclusive medical therapy), 2 (exclusive surgical therapy), and 3 (mixed surgical and medical therapy) were statistically different ($P=0.017$). However, when we stratified our population by glaucoma stage, this difference disappeared ($P=0.641$ for early glaucoma; $P=0.648$ for moderate glaucoma; $P=0.132$ for advanced glaucoma), demonstrating that glaucoma severity was the main variable responsible for the difference. So our results suggest that glaucoma surgery does not affect the utility values in a glaucoma population.

We also tested whether the type of glaucoma surgery produced any impact on the utility values. No differences were found among the glaucoma surgeries used in this population (trabeculectomy, laser surgery, non-penetrating deep sclerectomy, or glaucoma drainage device).

Our group has demonstrated that not all prostaglandin analogs have the same impact on patients QoL. In this previous study, bimatoprost was associated with a worse NEI VFQ-25 score even after being controlled by glaucoma severity and visual acuity.²¹ In the present study, the type of prostaglandin analog in use by the patients did not influence the utility values.

We decided to use the TTO method for this study. In a previous study, we noticed that our population had some difficulties in understanding the standard gamble test.¹² Bozzani et al also found that TTO was more sensitive than the EQ-5D and SF-6D for capturing changes in vision and visual functioning associated with glaucoma.²²

Our study suffers from some limitations. In the utility value comparisons among different surgical techniques, some groups had small sample sizes, which could have affected our results. Our surgical sample was biased toward a non-penetrating procedure (almost 70% of our sample), which is known to have fewer complications than traditional trabeculectomy. This can, in theory, have an impact on the perception of QoL by the patient. More investigation on this subject is needed to validate our findings. Our study was a cross-sectional evaluation and a definitive result should be confirmed in a prospective trial.

Another point that should be considered about our study is that we investigated the impact of different treatment modalities on the utility values, a generic QOL metric. If a more specific metric (an ophthalmology-specific or a glaucoma-specific instrument), which would be more sensitive to small changes in vision-related symptoms, were used, the differences among the treatments could appear. It is also important to emphasize that TTO is a subjective method that can be affected by patients beliefs and backgrounds.

Age, sex, level of education, and ocular and systemic comorbidities were potential confounding variables for QoL assessment. However, they did not influence our results, as there were no significant differences in these variables among the studied groups.

The economic and financial burdens of glaucoma are enormous, and health economics studies are important and necessary to help clinicians, health managers, and policymakers to better decide which treatment strategy is best applied in a specific situation.¹ Therefore, costutility evaluations are most useful.^{8,10,11} Determining utility values and their drivers for a glaucoma population is very important and can help future health economics and outcomes research. The Brazilian Ministry of Health has encouraged more costutility studies in order to improve the efficiency of the Brazilian public health system (SUS).²³

Conclusion

Our findings suggest that the type of glaucoma therapy seems to have no impact on the utility values in a glaucoma population.

Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

References

- Varma R, Lee PP, Goldberg I, Kotak S. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(4):515522.
- McKean-Cowdin R, Varma R, Wu J, Hays RD, Azen SP; Los Angeles Latino Eye Study Group. Severity of visual field loss and health-related quality of life. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(6):10131023.
- Friedman DS, Freeman E, Munoz B, Jampel HD, West SK. Glaucoma and mobility performance: the Salisbury Eye evaluation project. *Ophthalmology*. 2007;114(12):22322237.
- Ramulu P. Glaucoma and disability: which tasks are affected, and at what stage of disease? *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20(2):9298.
- European Glaucoma Society. *Terminology and Guidelines for Glaucoma*. 2nd ed. Savona: Editrice Dogma; 2003.
- Feiner L, Piltz-Seymour JR; Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: a summary of results to date. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003;14:106111.
- Guedes RA, Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah A. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2013;22(5):369373.
- Kymes SM. An introduction to decision analysis in the economic evaluation of the prevention and treatment of vision-related diseases. *Ophthalmic Epidemiol*. 2008;15(2):7683.
- Tsevat J. What do utilities measure? *Med Care*. 2000;38(9 Suppl):II160II164.
- Brown M. Utility analysis tells all. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:1233.
- Brown GC, Brown MM, Sharma S, et al. Value-based medicine and ophthalmology: an appraisal of cost-utility analyses. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102:177188.
- Paletta Guedes RA, Paletta Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah A. Utility values for glaucoma in Brazil and their correlation with visual function. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:529535.
- Hodapp E, Parrish RK II, Anderson DR. *Clinical Decisions in Glaucoma*. St Louis: Mosby; 1993.
- Chan EW, Chiang PP, Wong TY, et al. Impact of glaucoma severity and laterality on vision-specific functioning: the Singapore Malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(2):11691175.
- Hirneiß C, Reznicek L, Vogel M, Pesudovs K. The impact of structural and functional parameters in glaucoma patients on patient-reported visual functioning. *PLoS One*. 2013;8(12):e80757.
- Hirneiss C. The impact of a better-seeing eye and a worse-seeing eye on vision-related quality of life. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:17031709.
- Lisboa R, Chun YS, Zangwill LM, et al. Association between rates of binocular visual field loss and vision-related quality of life in patients with glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(4):486494.
- Gupta V, Srinivasan G, Mei SS, Gazzard G, Sihota R, Kapoor KS. Utility values among glaucoma patients: an impact on the quality of life. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(10):12411244.
- Jampel HD. Glaucoma patients assessment of their visual function and quality of life. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2001;99:301317.
- Saw SM, Gazzard G, Au Eong KG, Oen F, Seah S. Utility values in Singapore Chinese adults with primary open-angle and primary angle-closure glaucoma. *J Glaucoma*. 2005;14(6):455462.
- Guedes RA, Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah A. Quality of life of glaucoma patients under medical therapy with different prostaglandins. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:17491753.
- Bozzani FM, Alavi Y, Jofre-Bonet M, Kuper H. A comparison of the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and TTO utility values to changes in vision and perceived visual function in patients with primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2012;12:43.
- Methodological Guidelines: Health Technology Assessment Appraisals*. Brazil: Ministry of Health of Brazil; 2009.

Clinical Ophthalmology

Publish your work in this journal

Clinical Ophthalmology is an international, peer-reviewed journal covering all subspecialties within ophthalmology. Key topics include: Optometry; Visual science; Pharmacology and drug therapy in eye diseases; Basic Sciences; Primary and Secondary eye care; Patient Safety and Quality of Care Improvements. This journal is indexed on

Submit your manuscript here: <http://www.dovepress.com/clinical-ophthalmology-journal>

Dovepress

PubMed Central and CAS, and is the official journal of The Society of Clinical Ophthalmology (SCO). The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

5.3 ARTIGO 3

Custo-efetividade no glaucoma. Conceitos, resultados e perspectiva atual⁶*Cost-effectiveness in glaucoma. Concepts, results and current perspective****Título curto: Custo-efetividade no glaucoma***Ricardo Augusto Paletta Guedes ^{1,2,3}Vanessa Maria Paletta Guedes ^{2,3}Alfredo Chaoubah ¹

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

² Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

³ Centro Oftalmológico Paletta Guedes, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Os autores declaram não haver conflito de interesse em relação ao presente estudo.

Os autores receberam financiamento de parte da pesquisa da Fundação de amparo à pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Correspondência: Ricardo Augusto Paletta Guedes. Av. Barão do Rio Branco, 2644 apt. 1001, Centro. Juiz de Fora – MG. CEP: 36016-311. Telefone: 32 3215 2733. E-mail: palettaguedes@yahoo.com.

⁶ O artigo “*Custo-efetividade no glaucoma. Conceitos, resultados e perspectiva atual*” apresenta-se de acordo com as instruções aos autores fornecidas pela revista a que foi submetido e aprovado para publicação.

RESUMO

O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível no Brasil. Sua prevalência e incidência tendem a aumentar significativamente no futuro, principalmente devido ao aumento da população e ao seu envelhecimento. A escassez de recursos para a saúde associada ao aumento da disponibilidade e dos custos das tecnologias em saúde exige uma análise parametrizada destas tecnologias e uma alocação eficiente dos recursos. Os estudos de custo-efetividade e custo-utilidade são importantes, pois permitem uma comparação entre diferentes alternativas tanto em termos de seus custos quanto de seus resultados. Para isto, modelos matemáticos (como modelagem de Markov) são comumente utilizados como método de análise. Existem na literatura muitas evidências de custo-efetividade e custo-utilidade no glaucoma, inclusive no Brasil. Este artigo se propõe a revisar de maneira prática os conceitos de avaliação econômica em saúde, os tipos de estudos econômicos em saúde, bem como os resultados dos estudos de custo-efetividade e custo-utilidade na área de glaucoma na literatura.

Descritores: Glaucoma/diagnóstico; Glaucoma/terapia; Glaucoma/economia; Saúde Pública, Economia da Saúde; Análise de custo-benefício

ABSTRACT

Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness in Brazil. Its prevalence and incidence tend to increase significantly in the future, mainly due to the population increase and aging. The scarcity of health care resources and the increasing costs in health require a balanced analysis of health interventions and an efficient allocation of resources. The cost-effectiveness and cost-utility studies are important because they allow a comparison between different alternatives in terms of both their costs and their results. For this purpose, mathematical modeling (such as Markov modeling) is commonly used as the analytical method. The literature, including in Brazil, has plenty of evidence of cost-effectiveness and cost-utility in glaucoma. This article aims to review in a practical way the concepts of economic evaluation in health, describe the different types of health economic studies, as well as the results of cost-effectiveness and cost-utility studies in glaucoma in the literature.

Keywords: Glaucoma/diagnosis; Glauco/therapy; Glaucoma/economics; Public Health; Health economics; Cost-benefit analysis

INTRODUÇÃO

A compreensão dos custos de uma determinada condição é fundamental no planejamento econômico dos esforços que visem a redução do ônus desta condição.¹ Diversos países já exploraram e caracterizaram os custos da deficiência visual e da cegueira.²⁻⁴

Espera-se um aumento da prevalência do glaucoma nos próximos anos na medida em que a população cresce e aumenta a expectativa de vida.⁵⁻⁶ Com isto o seu impacto econômico deve aumentar significativamente. O conhecimento dos custos de utilização dos recursos e os padrões de tratamento dos pacientes com glaucoma são condição importante para se avaliar o impacto deste aumento de prevalência nos recursos destinados à saúde.

Sendo o glaucoma uma doença de origem genética, a sua prevenção primária ainda é impraticável e o único modo de se evitar a cegueira é através de diagnóstico precoce e tratamento eficaz. Não raramente, o seu diagnóstico é feito já com a doença em fase avançada, onde os recursos necessários para tratamento e controle de uma maneira geral são mais custosos. Em geral, um aumento de custos é observado com uma maior severidade da doença, ou seja, quanto mais avançada a doença, mais se gasta com ela.⁷

O envelhecimento da população mundial, aliado ao aumento dos custos em saúde e à escassez de recursos, requer uma alocação custo-efetiva de recursos no tratamento e no controle do glaucoma.⁸ Existem evidências de que os custos diminuem e a qualidade de vida melhora com diagnóstico e tratamento precoces no glaucoma.⁸ Análises de custo-efetividade já foram utilizadas em glaucoma para diferentes objetivos.

O objetivo do presente estudo é fazer uma revisão atualizada e prática dos conceitos e dos estudos mais recentes envolvendo a análise de custo-efetividade, um tipo específico de estudo econômico em saúde, no glaucoma.

Estudos de avaliação econômica na saúde

A disponibilidade de novas modalidades de tratamento e diagnóstico impõe questões sobre como alocar melhor os recursos. Segundo Vianna e Caetano (2001), as avaliações tecnológicas em saúde (ATS) têm se tornado importante por um conjunto de razões: grande variabilidade da prática clínica, incerteza sobre o real impacto de determinadas intervenções diagnósticas ou terapêuticas, rapidez de incorporação e difusão de novas tecnologias e incompatibilidade entre tecnologias novas e as já estabelecidas.⁹

As avaliações econômicas em saúde fazem parte das ATS, onde tanto os custos quanto as consequências das tecnologias em saúde, sejam elas, fármacos, dispositivos e equipamentos médicos; procedimentos médicos, condutas, e modelos de cuidado à saúde, são avaliados de maneira parametrizada. Existem diferentes tipos de estudos que se propõem a realizar uma avaliação econômica em saúde. Eles existem na tentativa de auxiliar na tomada de decisões, tanto por parte dos gestores em saúde, mas também para orientar diretrizes de prática clínica.⁹⁻¹³

Os componentes de uma avaliação econômica em saúde são os seguintes: as alternativas em estudo (geralmente uma tecnologia ou uma prática já de uso corrente e outra ou outras que serão testadas e comparadas em relação à anterior); os custos e as consequências de cada alternativa.⁹⁻¹³

Os principais tipos de avaliação econômica se diferem quanto à medida de desfecho usada para o estudo das consequências das alternativas em estudo. São eles: custo-minimização; custo-efetividade; custo-utilidade e custo-benefício.⁹⁻¹³

Quando as alternativas apresentam o mesmo desfecho (consequência final) e na mesma magnitude, não faz sentido comparar o desfecho. Nestes casos, um estudo de custo-minimização está mais indicado. Neste tipo de estudo, os custos envolvidos de cada

alternativa são coletados e comparados. A alternativa mais barata, neste caso, é a melhor do ponto de vista econômico.⁹⁻¹³

Nos estudos de custo-efetividade, tanto os custos quanto as consequências das alternativas são avaliadas, pois os desfechos destas alternativas são os mesmos, porém de magnitude diferente. Neste tipo de estudo, a efetividade é medida em unidades naturais (por exemplo: proporção de pacientes que atingiram a pressão intraocular (PIO) alvo; ou capacidade de redução da PIO em mmHg). Os resultados geralmente são expressos através da razão de custo-efetividade incremental (RCEI ou do inglês *incremental cost-effectiveness ratio*, ICER), que mostra quanto custa uma unidade de benefício adicional com a alternativa estudada. O cálculo da RCEI é feito através de uma equação onde o resultado mostra a razão entre a diferença nos custos entre as alternativas (custo alternativa A – custo alternativa B) no numerador e a diferença nas efetividades (efetividade alternativa A – efetividade alternativa B) no denominador.⁹⁻¹³

Quatro resultados são possíveis nas avaliações de custo-efetividade: alternativa estudada é mais cara e mais efetiva; ela é mais cara e menos efetiva; ela é mais barata e mais efetiva e ela é mais barata e menos efetiva. Quando a alternativa a ser avaliada é mais cara e menos efetiva, diz-se que ela foi “dominada” pelas outras alternativas em estudo e teoricamente deveria ser rejeitada. A alternativa é dita como “dominante” quando ela é ao mesmo tempo mais barata e mais efetiva e teoricamente deveria ser adotada.¹⁰⁻¹²

A dúvida geralmente está presente quando a alternativa é mais cara e mais efetiva ou mais barata e menos efetiva. Deve-se adotar ou rejeitar estas alternativas? Para isto, utilizamos o valor da RCEI, que corresponde ao custo de cada benefício alcançado com cada alternativa (por exemplo: R\$ / mmHg de diminuição da PIO). Existe um limite teórico onde abaixo do qual os gestores ou a sociedade estariam dispostos a pagar para alcançar um determinado benefício em saúde. Este limite é chamado de limiar de custo-efetividade. Nos

EUA, este limiar é usualmente considerado como 50.000 dólares / benefício alcançado.¹² A Organização Mundial de Saúde (OMS) sugere um valor de até 3 vezes o valor do PIB (Produto Interno Bruto) per capita do país. No Brasil este valor estaria em aproximadamente R\$81.000,00/benefício.¹⁴

Portanto, uma intervenção é considerada custo-efetiva se ela for a alternativa “dominante” (ao mesmo tempo mais efetiva e mais barata) ou se ela for mais cara e mais efetiva, porém seus custos por benefício não ultrapassem o limiar de custo-efetividade.

Os estudos de custo-efetividade só deveriam ser utilizados nos casos onde a medida de desfecho tenha um grande significado clínico e seja um evento terminal das alternativas em estudo. Caso contrário, há o risco da dificuldade de interpretação e generalização dos resultados. Por causa desta dificuldade de se encontrar bons parâmetros de desfecho clínico para muitas patologias, procurou-se uma métrica que fosse capaz de captar um desfecho importante e com significado clínico para qualquer patologia.

Todas as doenças apresentam um impacto na qualidade de vida ou na quantidade de vida ou em ambas. Uma medida que ao mesmo tempo englobasse o conceito de maximizar a qualidade e a quantidade de vida dos pacientes foi desenvolvida a partir do conceito de preferência dos pacientes (valores de utilidade). Estas medidas são: anos de vida ajustado por qualidade (QALY do inglês *Quality-adjusted life years*) ou anos de vida ajustado por incapacidade (DALY do inglês *Disability-adjusted life years*).^{9-13, 15-16}

Quando a medida de desfecho nos estudos de avaliação econômica for o QALY ou o DALY, o estudo recebe o nome de estudo de custo-utilidade. Alguns consideram este tipo de estudo como um subtipo do estudo de custo-efetividade. De qualquer maneira, ele é o mais indicado, pois permite que os seus resultados possam ser comparados entre diferentes patologias, pois o desfecho estudado (qualidade e quantidade de vida) são os mesmos. O raciocínio para os estudos de custo-utilidade é o mesmo do realizado para os estudos de custo-

efetividade. Aplica-se aqui a razão de custo-efetividade ou, no caso, custo-utilidade incremental (RCUI) e a escolha das alternativas mais custo-efetivas (aqui mantém-se o termo alternativa custo-efetiva, mesmo sendo estudo de custo-utilidade) segue os mesmos princípios de “dominância” e limiar de custo-efetividade apresentados anteriormente.^{9-13, 15-16}

Por último, nos estudos de custo-benefício, tanto os custos quanto os benefícios são medidos e expressos em valores monetários. Existem maneiras de quantificar monetariamente os benefícios em saúde, porém passíveis de críticas e de aprimoramentos. Os resultados deste tipo de avaliação podem ser expressos através da Razão de custo-benefício incremental (mesmo raciocínio da RCEI) ou através do cálculo do Benefício Líquido, que consiste na diferença entre os valores monetários ganhos com cada alternativa e os custos (por exemplo: Benefício Líquido = [R\$ Benefício alternativa 1 – R\$ Benefício alternativa 0] – [R\$ Custo alternativa 1 – R\$ Custo alternativa 0]).¹⁰

Outros estudos de avaliação econômica menos comuns são os seguintes: estudos de custo-consequência e estudos de custo da doença. Nos estudos de custo-consequência, procura-se fazer um inventário de todos os custos e todos os resultados relacionados com uma intervenção em saúde, mas os dados são apresentados de forma desagregada e não há cálculo da RCEI. Os estudos de custo da doença procuram identificar todos os custos envolvidos com uma doença específica (custos de prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação). Estes estudos podem ter como referência a prevalência da doença (custos em um determinado período da doença) ou a incidência da doença (custos em toda a vida dos novos casos da referida doença).¹⁰

Uma parte importante em qualquer estudo econômico em saúde é a definição dos tipos de custos estudados. Existem diferentes tipos de custos, quais sejam: custos diretos (médicos e não médicos), custos indiretos e custos intangíveis. Os custos diretos médicos incluem honorários, custos hospitalares, medicamentos, equipamentos, procedimentos, etc. e os custos

diretos não médicos são aqueles relacionados ao transporte, cuidador, reabilitação e etc. Por outro lado, os custos indiretos estão ligados à perda de produtividade do paciente e/ou do cuidador. Os custos intangíveis (dor, sofrimento, etc.) são de difícil mensuração e geralmente são excluídos das análises. Quando a análise usa tanto os custos diretos quanto os indiretos, diz-se que está se avaliando o custo sob a perspectiva da sociedade.⁹⁻¹²

Os estudos de avaliação econômica em saúde usam cada vez mais métodos baseados em análise de decisão na sua metodologia. Estes métodos serão tratados a seguir.

Análise de decisão na avaliação econômica em saúde

Análise de decisão é a aplicação de um método analítico (modelo) para comparar sistematicamente diferentes opções de decisão. Ela demonstra graficamente as opções e facilita o cálculo de valores necessários para compará-las. Na área da economia da saúde, ela auxilia na seleção da melhor alternativa ou da mais custo-efetiva.¹¹

Faz-se mister lembrar que a qualidade dos resultados de uma análise de decisão está intimamente ligada às informações utilizadas para se construir o modelo. Os tomadores de decisão devem avaliar criticamente a estrutura do modelo, bem como as probabilidades, as estimativas de custo e os pressupostos usados.¹¹

Os tipos de modelagem econômica mais utilizados nos estudos em saúde são: árvores de decisão, modelagem de Markov e simulação de eventos discretos.¹⁷

As árvores de decisão são modelos mais simples que envolvem consequências de curto prazo nas intervenções em saúde, tais como a prevenção ou tratamento de infecções agudas, por exemplo. Elas também podem ser utilizadas para algumas doenças crônicas que possam ser curadas (por exemplo, por um tratamento cirúrgico). A grande limitação da árvore de decisão é que ela não incorpora o tempo na construção do modelo.¹¹⁻¹²

Nos casos envolvendo doenças crônicas ou complexas, que apresentem mudanças nos estados de saúde ao longo de um período de tempo, modelos de transição de estados ou modelo de Markov devem ser os escolhidos.¹¹⁻¹² Estes modelos permitem que os pesquisadores identifiquem mudanças na qualidade de vida, na quantidade de vida e no custo da doença ou da intervenção em um período de tempo, quando diferentes opções de intervenções em saúde são estudadas. Os períodos de tempo entre os diferentes estados de saúde são chamados de ciclos.¹¹⁻¹² As probabilidades de transição entre os diferentes estados de saúde podem ser mantidas constantes ao longo do tempo (análise de cadeia de Markov) ou podem diferir dependendo do ciclo (análise de processo de Markov).¹¹ A limitação da modelagem de Markov é pressupor que a probabilidade de movimentação de um estado para outro não depende de estados de saúde que o paciente possa ter vivenciado anteriormente, o que pode não ser uma representação realista para algumas pesquisas. Análises mais avançadas, como a simulação de eventos discretos, têm sido usadas para superar esta limitação.¹¹⁻¹²

Os modelos de simulação de eventos discretos são utilizados quando os estados de saúde vão mudando ao longo do tempo de forma discreta, sendo, portanto, mais flexíveis que a modelagem de Markov. Estes modelos representam processos e situações complexas, em função dos eventos que possam ocorrer, podendo representar diferentes situações clínicas, como: agudização de um processo, descompensação patológica ou aparição de uma nova situação clínica.¹⁷

Medidas de desfecho para avaliação econômica no glaucoma

As medidas de desfecho podem ser diversas no estudo do glaucoma. Medidas como capacidade de redução pressórica são as mais comumente utilizadas nos estudos clínicos, mas tem pouca valia para estudos de avaliação econômica.

Para os estudos de custo-efetividade, algumas medidas de desfecho que poderiam ser consideradas na avaliação econômica seriam: redução da pressão intraocular (mmHg ou porcentagem em relação à medida basal); proporção de pacientes estáveis com o tratamento; proporção de pacientes que atingiram a PIO-alvo (por ex.: < 18 mmHg); proporção de cegueira ao final do período de acompanhamento; etc.

No entanto, como se pode observar, a quantidade de desfechos possíveis a serem analisados em uma só doença como o glaucoma é enorme. Daí a necessidade de se utilizar uma medida de desfecho, como o QALY (métrica derivada dos valores de utilidade), que leva em consideração a qualidade de vida afetada pelo glaucoma, mas que permite ainda a comparação com diferentes agravos à saúde.¹⁵

Valores de utilidade foram desenvolvidos na década de 1940, tendo como base a filosofia utilitarista, e têm sido utilizados na literatura para medir a qualidade de vida associada a um determinado estado de saúde.^{11-12, 15-16} Por convenção, um valor de utilidade igual a 1,0 é relacionado à um estado de saúde perfeita, enquanto que um valor de utilidade de 0,0 é relacionado à morte.^{9-13, 15-16, 18} Os valores de utilidade permitem a quantificação objetiva da melhoria na qualidade de vida proporcionada por uma intervenção e levam à composição do QALY. Um QALY corresponde a um ano vivido em saúde perfeita.¹⁰⁻¹²

Existem basicamente 4 maneiras para a obtenção de valores de utilidade: permuta pelo tempo (*time trade off*, TTO), jogo padronizado (*standard gamble*, SG), disposição para pagar (*willingness to pay*, WTP) e multiatributos (valores de utilidade obtidos indiretamente a partir de instrumentos de pesquisas genéricos como o EuroQol 5-D).¹⁹

No método TTO, o mais utilizado, primeiro a pessoa responde qual o tempo (anos) restante de vida ela imagina ainda terá. Depois ela deve responder quanto tempo, destes anos restantes que ela tem, ela estaria disposta a trocar (perder) para ter uma saúde perfeita até

morrer. Esta razão (anos remanescentes / expectativa de vida imaginária) é então subtraída de 1,0 para se chegar ao valor de utilidade.¹⁹

No SG, o entrevistado é perguntado sobre qual o maior percentual de risco de morte imediata ele estaria disposto a assumir por um tratamento que o levasse à situação de saúde perfeita pelo resto da vida. Este valor percentual é subtraído de 1,0 para se obter o valor de utilidade correspondente.¹⁹

As utilidades obtidas pelo método WTP são calculadas a partir da porcentagem de uma determinada quantia de valor monetário (salário, poupança, etc.) que a pessoa estaria disposta a pagar para se curar de uma doença. Este valor percentual é subtraído de 1,0 para a obtenção do valor de utilidade.¹⁹

O Ministério da Saúde brasileiro, através de sua Diretriz para Avaliação Econômica, aconselha o uso do método TTO para a obtenção dos valores de utilidade para a população brasileira.¹⁶

As medidas de utilidade possuem características que trazem muitas vantagens ao se avaliar a qualidade de vida. São elas: abrangem diversas dimensões do indivíduo como um todo; sensíveis a pequenas mudanças na saúde; confiáveis e reprodutíveis; aplicabilidade a todas às áreas da saúde; tempo curto para ser aplicada; fácil compreensão pelos entrevistados; boa validade interna; pode ser usada para estudos de economia em saúde.²⁰

Em oftalmologia, observa-se que à medida que há uma diminuição da visão no melhor olho de um determinado paciente, há um decréscimo nos valores de utilidade.²¹⁻²² Pacientes com amaurose bilateral (ausência de percepção luminosa em ambos os olhos) apresentam um valor médio de utilidade de 0,26, enquanto que pacientes com percepção de luz em um dos olhos possuem um valor médio de 0,47.²¹ Sabe-se que os valores de utilidade possuem uma boa reprodutibilidade ao longo de um período prolongado de tempo; parecem não sofrer influência de comorbidades sistêmicas (diabetes, doença cardíaca, câncer, acidente vascular

cerebral e/ou insuficiência renal); e possuem uma boa correlação com a acuidade visual no melhor olho.^{18, 21-24} Valores de utilidade já foram obtidos na literatura para pacientes portadores de doenças de retina, catarata e glaucoma.^{21-22, 25-27}

No Brasil, Paletta Guedes et al obtiveram os valores de utilidade através de dois métodos (SG e TTO) para pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto. Eles observaram que os valores de utilidade estavam relacionados à função visual no melhor olho, seja esta medida com acuidade visual ou com o índice *Mean Deviation* (MD) do perimetria automatizada (campo visual). Os valores de utilidade pelo TTO para a população brasileira variaram entre 0,84 para acuidade visual melhor que 20/40 até 0,71 para acuidade visual pior que 20/200. Ao se considerar a função visual em função do grau de comprometimento do campo visual no melhor olho, os valores de utilidade (TTO) variaram entre 0,86 (MD melhor que -6,00 dB) até 0,75 (MD pior que -12,00 dB).²²

Os mesmos autores também avaliaram se o tipo de tratamento (clínico ou cirúrgico) do glaucoma teria uma influência nos valores de utilidade desta população. Os resultados deste estudo mostraram que o tipo de tratamento, seja ele clínico, cirúrgico ou com laser, não tem impacto nos valores de utilidade.²⁸

Custo-efetividade e Custo-Utilidade no Glaucoma

Triagem e Tratamento da Hipertensão Ocular

Burr et al estudaram se a triagem populacional para glaucoma seria custo-efetiva. Seus achados mostraram que a triagem da população geral não era custo-efetiva, devido ao alto custo e à baixa prevalência na população geral, no entanto a triagem em grupos considerados de alto risco para glaucoma, esta sim poderia ser custo-efetiva.²⁹

Na avaliação de um paciente com suspeita de glaucoma, a pesquisa dos fatores de risco é de crucial importância para decidir quem deve ser tratado. De acordo com Doshi e

Singh, do ponto de vista econômico, seria mais custo-efetivo tratar somente aqueles pacientes com risco alto e moderado de desenvolver glaucoma.⁸ Medeiros e colaboradores desenvolveram uma calculadora de risco, baseada nos estudos do *Ocular Hypertensive Treatment Study* (OHTS), capaz de estimar o risco de desenvolver glaucoma em 5 anos de acordo com a idade, a PIO, a espessura corneana central, o aspecto do nervo óptico, o índice *Pattern Standard Deviation* (PSD) da campimetria computadorizada e a presença de Diabetes Mellitus.³⁰ Kymes et al. encontraram através de um modelo de Markov que o tratamento dos hipertensos oculares com alto risco de desenvolverem glaucoma (PIO > 24 mmHg e risco de progressão > 2%) era custo-efetivo do ponto de vista individual, quando medido em QALYs.³¹ Eles consideraram que o tratamento de todos os hipertensos oculares não era custo-efetivo.³¹ O mesmo resultado foi encontrado por Stewart et al.³² Estes autores aconselham selecionar e tratar somente os pacientes portadores de alto risco de conversão, por exemplo: idade avançada, PIO elevada, espessura corneana baixa e escavação aumentada do nervo óptico.³²

Glaucoma Primário de Ângulo Estreito (GPAE)

Somente um estudo na literatura avaliou a relação custo-efetividade no GPAE. Neste estudo chinês, os autores mostraram que a iluminação oblíqua com lanterna e a medida da profundidade da câmara anterior periférica nestes olhos proporcionaram menor custo por QALY ganho entre as estratégias estudadas para prevenção e detecção deste tipo de glaucoma. Não há evidência na literatura que tenha avaliado a relação de custo-efetividade da utilização de iridectomia periférica com laser como forma de prevenir o aparecimento e a evolução do glaucoma primário de ângulo estreito.³³

Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (GPAA)

O diagnóstico e tratamento do GPAA é realizado normalmente em consultas de rotina no consultório do oftalmologista. Pesquisadores dos EUA avaliaram se este padrão de conduta seria custo-efetivo. Eles encontraram que o diagnóstico do GPAA na consulta de rotina, seguido de tratamento clínico gerava uma RCEI entre 28.000 a 46.000 dólares por QALY, portanto custo-efetivo para os padrões americanos.³⁴

Outro objeto de estudos de avaliação econômica no tratamento do GPAA é a estratégia de tratamento. Qual o tipo de tratamento mais custo-efetivo (clínico, laser ou cirurgia)? Qual a medicação mais custo-efetiva? Estes são alguns exemplos de questionamentos feitos por pesquisadores no Brasil e no mundo.

Noeker e Walt avaliaram a custo-efetividade do tratamento do glaucoma com monoterapia usando um dos três análogos de prostaglandinas (bimatoprost, latanoprost e travoprost). Neste estudo, eles encontraram que a bimatoprost apresentaria a melhor relação custo-efetividade, concluindo que além das tradicionais avaliações de segurança e eficácia dos medicamentos, a análise de custo-efetividade deveria ser considerada para auxiliar na tomada de decisões individuais e coletivas.³⁵ Outros autores encontraram resultados semelhantes.³⁶⁻³⁷ No Brasil, a bimatoprost também foi a mais custo-efetiva em tratamento como droga isolada ou em associação com o timolol.³⁷⁻³⁸

Yu et al compararam a trabeculectomia como tratamento inicial versus a abordagem tradicional de tratamento começando com medicações e evoluindo, quando necessário para a cirurgia. Em um horizonte de 4 anos, a terapia inicial com trabeculectomia foi mais custo-efetiva para os pacientes com glaucoma moderado a avançado.³⁹

Na Austrália, avaliou-se o impacto econômico do glaucoma através de um modelo econômico. Neste estudo, os autores encontraram que a sequência trabeculoplastia a laser, seguida de tratamento clínico com colírio e cirurgia, quando necessários, seria mais custo-

efetiva do que qualquer outra sequência de tratamento. Neste estudo, a medida de efetividade foi feita em DALYs.⁴⁰⁻⁴¹

Stein et al demonstraram, através de modelagem de Markov, que nos EUA tanto o tratamento inicial com laser quanto o tratamento inicial com prostaglandinas foram custo-efetivos. Estes autores encontraram que em um horizonte de 25 anos, a RCUI foi de US\$ 16.824/QALY para o laser e US\$ 14.179/QALY para o tratamento clínico.⁴²

No Brasil, a esclerectomia profunda não penetrante foi mais custo-efetiva que os análogos de prostaglandinas isoladamente ou em associação com outras medicações em um seguimento de 5 anos.⁴³ Em outro estudo, a cirurgia de glaucoma (esclerectomia profunda não penetrante) foi comparada com tratamento clínico máximo (3 medicações por paciente) em um horizonte de 5 anos. Os resultados deste estudo mostraram que as alternativas de tratamento clínico foram dominadas pela cirurgia, tendo-se o SUS como perspectiva dos custos.⁴⁴ Nestes dois estudos, as metodologias possuem limitações importantes que impedem ou dificultam uma generalização e aplicabilidade prática dos seus resultados para a população brasileira. A efetividade das intervenções foi medida em porcentagem de redução da PIO e não em QALYs. Os autores consideraram um horizonte relativamente curto (5 anos) para uma doença crônica e usaram árvores de decisão ao invés do mais indicado modelo de Markov. Além disto, a captação dos custos foi incompleta (excluiu-se as consultas, exames, etc.).

Existe ainda uma escassez de evidências científicas de qualidade de custo-efetividade e custo-utilidade para o tratamento do glaucoma no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Estas evidências poderiam facilitar a tomada de decisões e ajudar no estabelecimento de diretrizes de prática e condutas clínicas para os Centros de Referência para o Tratamento do Glaucoma do SUS.

CONCLUSÃO

As análises de custo-efetividade e de custo-utilidade são estudos de grande valia nos dias de hoje, onde há escassez de recursos para a saúde associada ao aumento da disponibilidade e dos custos de tecnologias e intervenções em saúde. Ao englobar na análise tanto os custos quanto as consequências das alternativas estudadas, seus resultados proporcionam uma referência parametrizada para auxiliar na tomada de decisões em saúde.

A metodologia empregada usualmente se baseia em modelos matemáticos, os quais são alimentados pelas melhores evidências científicas disponíveis sobre o assunto.

Existe já bastante evidência de custo-efetividade e custo-utilidade na área do glaucoma. No entanto, no Brasil, as evidências ainda são fracas e os estudos incipientes. Mais estudos, com metodologia rigorosa, são necessários para melhorar a eficiência do diagnóstico e do tratamento do glaucoma no nosso meio.

AGRADECIMENTOS

Os autores receberam financiamento de parte da pesquisa da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

REFERÊNCIAS

1. Frick KD, Kymes SM. The calculation and use of economic burden data. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3): 255-7.
2. Taylor HR, Pezzullo ML, Keefe JE. The economic impact and cost of visual impairment in Australia. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3): 272-5.
3. Frick KD, Foster A. The magnitude and cost of global blindness: an increasing problem that can be alleviated. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135(4): 471-6.

4. Frick KD, Gower EW, Kempen JH, Wolff JL. Economic impact of visual impairment and blindness in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2007; 125(4): 544-50.
5. Quigley HA, Broman A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(3): 262-7.
6. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004; 82(11): 844-51.
7. Schmier JK, Halpern MT, Jones ML. The economic implications of glaucoma: a literature review. *Pharmacoeconomics*. 2007; 25(4): 287-308.
8. Doshi A, Singh K. Cost-effective evaluation of the glaucoma suspect. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007; 18(2):97-103.
9. Vianna CM, Caetano R. Avaliação tecnológica em saúde: introdução a conceitos básicos. Rio de Janeiro: UERJ; 2001.
10. Simoens S. Health economic assessment: a methodological primer. *Int J Environ Res Public Health*. 2009; 6(12): 2950-66.
11. Rascati KL. Introdução a farmacoeconomia. Porto Alegre: ArtMed; 2010.
12. Muennig P. Cost-effectiveness analysis in health. A practical approach. 2a ed. São Francisco: Jossey-Bass; 2008.
13. Brown MM. Health care economic analysis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003; 14(3): 117-21.
14. World Health Organization. Threshold values for intervention cost-effectiveness by region. Cost-effectiveness and strategic planning (WHO-CHOICE) [Internet]. [cited 2015 Aug 21]. Available from: http://www.who.int/choice/costs/CER_levels/en/.
15. Brown GC, Brown MM, Sharma S, Brown H, Smithen L, Leeser DB, et al. Value-based medicine and ophthalmology: an appraisal of cost-utility analysis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004; 102: 177-85. discussion 185-8.

16. Diretrizes metodológicas: Diretriz de avaliação econômica. 2a ed. Brasília(DF): Ministério da Saúde; 2014.
17. Rodriguez Barrios JM, Serrano D, Monleón T, Caro J. Los modelos de simulación de eventos discretos en la evaluación económica de tecnologías y productos sanitarios. *Gac Sanit.* 2008; 22(2): 151-61.
18. Brown GC, Brown MM, Sharma S, Beauchamp G, Hollands H. The reproducibility of ophthalmic utility values. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2001; 99: 199-204.
19. Brown MM, Luo B, Brown HC, Brown GC. Comparative effectiveness: its role in the healthcare system. *Curr Opin Ophthalmol.* 2009; 20(3): 188-94.
20. Brown M. Utility analysis tells all. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89(10): 1233.
21. Brown MM, Brown GC, Sharma S, Kistler J, Brown H. Utility values associated with blindness in an adult population. *Br J Ophthalmol.* 2001; 85(3):327-31.
22. Paletta Guedes RA, Paletta Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah A. Utility values for glaucoma in Brazil and their correlation with visual function. *Clin Ophthalmol.* 2014; 8: 529-35.
23. Brown MM, Brown GC, Sharma S, Hollands H, Landy J. Quality of life and systemic comorbidities in patients with ophthalmic diseases. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86(1): 8-11.
24. Sharma S, Brown GC, Brown MM, Shah GK, Snow K, Brown H, et al. Converting visual acuity to utilities. *Can J Ophthalmol.* 2000; 35(5): 267-72.
25. Sharma S, Brown GC, Brown MM, Hollands H, Robins R, Shah GK. Validity of the time trade-off and standard gamble methods of utility assessment in retinal patients. *Br J Ophthalmol.* 2002. 86(5): 493-6.
26. Saw SM, Gazzard G, Au Eong KG, Oen F, Seah S. Utility values in Singapore Chinese adults with primary open-angle and primary angle-closure glaucoma. *J Glaucoma.* 2005; 14(6): 455-62.

27. Gupta V, Srinivasan G, Mei SS, Gazzard G, Sihota R, Kapoor KS. Utility values among glaucoma patients: an impact on the quality of life. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(10): 1241-44.
28. Paletta Guedes RA, Paletta Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah A. Does the type of treatment have an influence on utility values in a glaucoma population? *Clin Ophthalmol*. 2015; 9:1645-50.
29. Burr J, Mowatt G, Hernandez R, Siddiqui MA, Cook J, Lourenço T, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open-angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2007; 11(41): iii-iv,ix-x,1-190.
30. Medeiros FA, Weinreb RN, Sample PA, Gomi CF, Bowd C, Crowston JG, et al. Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(10): 1351-60.
31. Kymes SM, Kass MA, Anderson DR, Miller JP, Gordon MO. Management of ocular hypertension: a cost-effective approach from the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(6): 997-1008.
32. Stewart WC, Stewart JA, Nasser QJ, Mychaskiw MA. Cost-effectiveness of treating ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2008; 115(1): 94-8.
33. Yu Q, Li S, Ye T. Cost-effectiveness analysis of the screening strategies for primary angle closure glaucoma. *Yan Ke Xue Bao*. 1997; 13(4): 202-9.
34. Rein DB, Wittenborn JS, Lee PP, Wirth KE, Sorensen SW, Hoerger TJ, et al. The cost-effectiveness of routine office-based identification and subsequent medical treatment of primary open-angle glaucoma in the United States. *Ophthalmology*. 2009; 116(5): 823-

35. Noecker RJ, Walt JG. Cost-effectiveness of monotherapy treatment of glaucoma and ocular hypertension with the lipid class of medications. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141(Suppl 1): S15-S21.
36. Frenkel RE, Frenkel M, Toler A. Pharmacoeconomic analysis of prostaglandin and prostamide therapy for patients with glaucoma or ocular hypertension. *BMC Ophthalmol.* 2007. 7:16.
37. Guedes RA, Guedes VM, Chaoubah A. Custo-efetividade dos análogos de prostaglandinas no Brasil. *Rev Bras Oftalmol.* 2008; 67(6): 281-6.
38. Guedes RA, Guedes VM, Borges JL, Chaoubah A. Avaliação econômica das associações fixas de prostaglandina/prostamida e timolol no tratamento do glaucoma e da hipertensão ocular. *Rev Bras Oftalmol.* 2010; 69(4): 236-40.
39. Yu E, Hay J, Varma R, Globe D. Four-year cost-effectiveness of initial trabeculectomy versus conventional therapy in primary open angle glaucoma. *Value Health.* 2008; 44(2): 119.
40. Centre for Eye Research Australia. Tunnel Vision: the economic impact of primary open angle glaucoma – a dynamic economic model. Australia: University of Melbourne; 2008. 105 p.
41. Dirani M, Crowston JG, Taylor PS, Moore PT, Rogers S, Pezzullo ML, et al. Economic impact of primary open angle glaucoma in Australia. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2011; 39(7): 623-32.
42. Stein JD, Kim DD, Peck WW, Giannetti SM, Hutton DW. Cost-effectiveness of medications compared with laser trabeculoplasty in patients with newly diagnosed open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2012; 130(4): 497-505

43. Guedes RA. A esclerectomia profunda não penetrante como forma da prevenção da cegueira pelo glaucoma e seu impacto na saúde coletiva. Um estudo de custo-efetividade [dissertação]. Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora; 2008.
44. Guedes RA, Guedes VM, Chaoubah A. Cost-effectiveness comparison between non-penetrating deep sclerectomy and maximum-tolerated medical therapy for glaucoma within the Brazilian National Health System (SUS). *Arq Bras Oftalmol.* 2012; 75(1): 11-5.

Custo-utilidade do tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto no Brasil

Cost-utility of primary open-angle glaucoma in Brazil

Ricardo Augusto Paletta Guedes^{1,2,3}, Vanessa Maria Paletta Guedes^{2,3}, Carlos Eduardo de Mello Gomes¹, Alfredo Chaoubah¹

RESUMO

Objetivo: Determinar a estratégia mais custo-efetiva para o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto em fase inicial, comparando-se as seguintes alternativas: observação, tratamento clínico ou tratamento com laser. **Métodos:** Por meio de um modelo de Markov, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) e um horizonte da expectativa de vida média da população brasileira. Comparou-se a razão de custo-utilidade incremental (ICUR) entre 3 alternativas de tratamento, assim como seus custos e o ganho em qualidade de vida, medido em QALY (Quality-adjusted life years). **Resultados:** A ICUR do tratamento inicial com laser e do tratamento inicial com colírios, em relação a não tratar foi de R\$ 2.811,39/QALY e R\$ 3.450,47/QALY, respectivamente. Ambas as estratégias foram custo-efetivas, com uma discreta vantagem para o tratamento a laser. Esta diferença diminuiu ainda mais quando se aumenta a idade de entrada no modelo. As duas alternativas propiciaram ganhos significativos de qualidade de vida (em torno de 2,5 QALYs para o tratamento com laser e de 5,0 QALYs para o tratamento com colírios). **Conclusão:** Tanto o tratamento primário com trabeculoplastia a laser quanto com medicações foram custo-efetivos e proporcionaram ganhos reais de qualidade de vida quando comparados com o não tratamento do GPAA.

Descritores: Glaucoma primário de ângulo aberto/terapia; Glaucoma primário de ângulo aberto/economia; Terapia a laser; Análise de custo-efetividade; Qualidade de vida; Brasil

ABSTRACT

Objective: To determine the most cost-effective strategy for the treatment of early-stage primary open-angle glaucoma, by comparing the following alternatives: observation, medical therapy or laser treatment. **Methods:** Using a Markov model, from the perspective of the Brazilian Public Health System (SUS) and a horizon of the average life expectancy of the Brazilian population, we compared the incremental cost-utility ratio (ICUR) among the three treatment alternatives, as well as their costs and the gain in quality of life as measured in QALYs (Quality-adjusted life years). **Results:** The ICUR of initial laser treatment and initial medical treatment over observation only, was R\$ 2,811.39/QALY and R\$ 3,450.47/QALY, respectively. Both strategies were cost-effective, with a slight advantage for the laser treatment. This difference decreases further when increasing age into the model. The two alternatives have provided significant gains in quality of life (around 2.5 QALYs for the laser treatment and 5.0 QALYs for treatment with eye drops). **Conclusion:** Both primary treatments, with laser trabeculoplasty as well as with medications, were cost-effective and provided real gains in quality of life when compared with no treatment of POAG.

Keywords: Primary open-angle glaucoma/therapy; Primary open-angle glaucoma/economy; Laser therapy; Cost-effectiveness analysis; Quality of life; Brazil

¹Universidade Federal de Juiz de Fora (MG), Brasil;

²Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora (MG), Brasil;

³Centro Oftalmológico Paletta Guedes – Juiz de Fora (MG), Brasil.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido para publicação em 28/08/2015 - Aceito para publicação em 29/09/2015

INTRODUÇÃO

O conhecimento da situação atual dos custos com o tratamento do glaucoma é de fundamental importância para o planejamento de ações que tenham como finalidade a diminuição do impacto econômico e social da cegueira no Brasil e no mundo⁽¹⁾. Os custos em saúde têm aumentado de maneira importante e um bom planejamento deve envolver análise destes custos usando informações atuais e fazendo previsões adequadas para o futuro⁽²⁾. O glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível no mundo, sendo responsável por custos bastante elevados, tanto os custos diretos médicos (consultas, exames complementares frequentes, uso crônico de medicamentos, cirurgias) como os custos diretos não médicos (custo com cuidador, reabilitação, etc), quanto aos custos indiretos (afastamento temporário ou definitivo do trabalho)⁽³⁻⁵⁾.

Sabe-se que os custos em saúde relacionados ao glaucoma tendem a aumentar com a severidade da doença e quando o diagnóstico é feito em fase tardia da doença⁽⁶⁻⁸⁾.

A disponibilidade de novas modalidades de tratamento e diagnóstico impõe questões sobre como alocar melhor os recursos. As avaliações tecnológicas em saúde têm se tornado importante por um conjunto de razões: grande variabilidade da prática clínica, incerteza sobre o real impacto de determinadas intervenções diagnósticas ou terapêuticas, rapidez de incorporação e difusão de novas tecnologias e incompatibilidade entre tecnologias novas e as já estabelecidas⁽⁹⁾.

Dentre os estudos de avaliação econômica em saúde, os estudos de custo-efetividade são de grande valia, pois avaliam ao mesmo tempo os custos e a efetividade daquela intervenção em saúde. Quando a efetividade é medida em qualidade de vida (QALY: *Quality-adjusted Life Years*), dá-se o nome de estudo de custo-utilidade⁽⁹⁾. O Ministério da Saúde tem estimulado cada vez mais estudos de custo-efetividade (e custo-utilidade) a fim de melhorar a eficiência alocativa do SUS (Sistema Único de Saúde)⁽⁹⁾.

O tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) em fase inicial é comumente iniciado pelo uso de colírios hipotensores oculares⁽⁷⁾. Recentemente, o uso da trabeculoplastia a laser (seja ela com laser de argônio ou a trabeculoplastia seletiva) vem sendo considerado como uma alternativa viável de tratamento primário nestes casos⁽⁹⁾. Alguns estudos sugeriram que a utilização inicial do laser poderia poupar custos ao adiar o uso de colírios nestes pacientes⁽⁹⁻¹¹⁾.

O objetivo do presente estudo foi analisar a relação custo-utilidade do tratamento clínico (uso crônico de colírios) e do tratamento a laser (trabeculoplastia) em portadores de glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) inicial em tratamento no sistema público de saúde no Brasil (SUS).

MÉTODOS

A população de estudo foi composta por uma coorte hipotética de pacientes aos 40 anos de idade portadores de glaucoma primário de ângulo aberto inicial em tratamento no SUS. Glaucoma inicial foi definido pela presença de neuropatia óptica glaucomatosa e defeito campimétrico inicial no campo visual, de acordo com a classificação de Hodapp, Parrish e Anderson (índice MD [*mean deviation*] da perimetria Humphrey > -6 dB)⁽¹²⁾. O ambiente do estudo foi o sistema público de saúde brasileiro, na tentativa de melho-

rar a eficiência alocativa dos recursos direcionados ao tratamento do glaucoma.

A perspectiva dos custos é a do SUS financiador (pagador), conforme as diretrizes do Ministério da Saúde brasileiro⁽⁹⁾. Estes custos são aqueles pagos pelo sistema de saúde aos prestadores de serviços e aos centros de referência para tratamento do glaucoma do SUS. Estão incluídos nesta análise os custos diretos médicos (consultas, exames, cirurgias, etc). Os custos diretos não médicos (acompanhantes, reabilitação, etc.) e os custos indiretos (perda de produtividade) não foram incluídos.

Para o tratamento do GPAA inicial, as alternativas que foram estudadas e comparadas neste estudo foram o tratamento inicial com colírios (tratamento clínico) ou o tratamento inicial com trabeculoplastia a laser (tratamento com laser). Uma terceira alternativa, observação sem tratamento, foi incluída com o objetivo de se avaliar a relação custo-utilidade do tratamento do glaucoma (colírios ou laser) em relação ao não tratamento do glaucoma. Esta última alternativa permitiu avaliar de maneira indireta a história natural do GPAA na coorte dos pacientes sem qualquer tratamento. Neste presente estudo, decidimos não considerar o tratamento cirúrgico como uma alternativa de tratamento primário em portadores de GPAA inicial, pois não é uma opção comumente utilizada na prática diária nesta etapa evolutiva, além de a literatura mostrar alguma evidência de que a cirurgia neste estágio de glaucoma pode ter um impacto negativo na qualidade de vida⁽¹³⁾.

O horizonte do estudo foi a expectativa de vida média da população brasileira, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁽¹⁴⁾. A coorte de pacientes hipotéticos entrou no modelo aos 40 anos e a expectativa de vida era ajustada a cada ano de acordo com a tábua de vida do IBGE. Ambos os custos e as efetividades tiveram um desconto de 5%, conforme recomendação do Ministério da Saúde brasileiro⁽⁹⁾.

A efetividade das intervenções foi medida em valores de utilidade ou QALY, que são medidas de qualidade de vida baseadas nas preferências dos pacientes por diferentes estados de saúde. Os valores de utilidade usados foram os sugeridos por Brown et al. (2001) e corroborados por Lee et al. (2008)⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. Estes valores foram identificados através do método *Time Trade Off*, a partir de entrevistas com portadores de glaucoma em diversos estágios evolutivos da patologia⁽¹³⁾.

Os custos das intervenções foram extraídos da tabela de procedimentos e honorários médicos do SUS⁽¹⁷⁾. As frequências de visitas médicas e exames foram obtidas a partir do que é estabelecido para os Centros de Referência de Glaucoma do SUS⁽¹⁸⁾. O preço dos medicamentos foi o valor pago pelo SUS aos Centros de Referência⁽¹⁸⁾. Na alternativa tratamento clínico, o número médio de colírios por paciente e a proporção dos tipos de colírio em cada etapa evolutiva foram obtidos através de pesquisa transversal realizada em um grupo de 225 pacientes consecutivos portadores de GPAA avaliados pelos autores. O custo de efeitos adversos do tratamento clínico incluiu o custo do uso inadvertido de betabloqueador em pacientes com asma brônquica (acréscimo de 23,8% no custo médio final por paciente em uso de betabloqueador, segundo a sugestão de estudo australiano Tunnel Vision)⁽⁹⁾. Na alternativa tratamento a laser, considerou-se a realização de trabeculoplastia a laser em ambos os olhos no primeiro ano. Existia a possibilidade de uma nova aplicação em cada olho, se necessário (segundo a sugestão de Cantor et al., acrescentamos 21% no custo da trabeculoplastia inicial para cobrir os custos de uma possível nova aplicação do laser⁽¹⁹⁾). Nos anos subsequentes, considerou-se os custos da reintrodução de colírios para glaucoma segundo os dados da literatura (50% de eficácia do laser ao final do ano, ou seja,

50% dos pacientes sem necessidade de colírios e 50% com a necessidade de colírios⁽⁸⁾. Os eventos adversos do laser não foram levados em consideração nos custos devido à baixa incidência. Uveíte anterior passageira pós-laser e sinéquias anteriores periféricas pós-laser não afetam a qualidade de vida, portanto não foram levadas em conta. Descolamento de retina pós-laser é muito raro, tendo sido eliminado desta avaliação⁽⁹⁾. Assim como na alternativa de tratamento clínico, o efeito adverso do uso de betabloqueador em pacientes asmáticos foi levado em consideração⁽⁹⁾. Os valores monetários estão em reais (R\$) e se referem ao ano de 2014.

Para a análise de custo-utilidade, foi desenvolvido um modelo de Markov com os seguintes estágios: (1) Glaucoma inicial; (2) Glaucoma moderado; (3) Glaucoma avançado; (4) Cegueira no melhor olho e (5) Morte. O estágio 1 (Glaucoma inicial) era o estágio de entrada no modelo (onde toda a coorte hipotética entrava no modelo aos 40 anos de idade) e o estágio 5 (Morte) era o estágio terminal. A cada ano, os integrantes da coorte poderiam permanecer no mesmo estágio ou progredir para o estágio seguinte de acordo com as probabilidades de transição. Os participantes que progrediam deveriam seguir o seguinte caminho: Glaucoma inicial, Glaucoma moderado, Glaucoma avançado e Cegueira, sem pular estágios ou retornar a estágios anteriores. As probabilidades de transição entre os estágios para cada alternativa estudada (observação, tratamento clínico e tratamento a laser) foram retiradas da literatura^(9,20,21). Pacientes de qualquer estágio (1 ao 4) poderiam atingir o estágio 5 (Morte) sem passar pelos outros estágios, de acordo com a probabilidade anual de morte para a população brasileira⁽¹⁴⁾. A escolha pela modelagem de Markov se deu em função das características da patologia em estudo: uma doença crônica e com custos recorrentes (uso crônico de colírios, visitas médicas e exames).

Na construção do modelo, alguns pressupostos foram adotados. A duração de cada ciclo no modelo era de 1 ano. A coorte toda apresentava 40 anos de idade, pois é a partir desta idade que a prevalência do GPAA começa a aumentar⁽²²⁾. Na estratégia de tratamento clínico, a primeira linha de tratamento era realizada com o uso dos análogos de prostaglandina. No

caso de falência em atingir a pressão intraocular-alvo, passava-se aos seguintes colírios: maleato de timolol 0,5% e cloridrato de dorzolamida 2%, nesta sequência. Esta escolha foi baseada na experiência clínica de dois dos autores (especialistas em glaucoma) e também seguindo a orientação da Sociedade Brasileira de Glaucoma⁽⁷⁾. Na estratégia do tratamento a laser como terapia inicial, considerou-se a aplicação do laser em 360° do trabeculado em ambos os olhos no primeiro ano. Em caso de necessidade, era permitido a repetição da trabeculoplastia a laser mais uma vez⁽²³⁾. Na falência do laser em controlar a pressão intraocular, os pacientes eram reintroduzidos com medicação hipotensora na seguinte sequência: análogo de prostaglandina e maleato de timolol 0,5%^(7,8). As probabilidades de transição entre os estágios eram fixas, ou seja, não havia ajustes na probabilidade com a evolução do modelo. Outro pressuposto foi a de que os valores de utilidade médios para cada estado de saúde (glaucoma inicial, moderado, avançado, cegueira e morte) não sofrem influência com o tipo de estratégia de tratamento⁽²³⁾.

A medida de desfecho utilizada neste estudo foi a razão de custo-utilidade incremental (ICUR), a qual mostra o custo incremental por benefício atingido (R\$/QALY).

A robustez do modelo foi testada através da análise de sensibilidade univariada utilizando o diagrama de Tornado para as variáveis com maior impacto no resultado.

A coleta de dados foi realizada no Microsoft Excel 2010 e a análise de custo-utilidade foi realizada no *software* TreeAge Pro 2011 Health Care (TreeAge Software, Williamstown, Massachusetts, EUA).

RESULTADOS

Para a construção do modelo de referência (*base case model*), 3 tipos de parâmetros foram considerados: custos referentes a cada estado de saúde e estratégia de tratamento; as utilidades relacionadas a cada estado de saúde e as probabilidades de transição entre cada estado de saúde. Os custos associados a cada recurso médico utilizado no modelo de referência, bem como os

Tabela 1
Recursos e custos associados utilizados no modelo

Estratégia de tratamento	Recurso	Frequência (meses)	Código (SUS)*	Valor unitário (R\$)
Tratamento clínico	Consulta inicial ^a	12	03.01.01.010-2	35,11
	Consulta de acompanhamento ^b	3	03.03.05.001-2	17,74
	Uso de 1 medicação ^c	3	03.03.05.005-5	127,98
	Uso de 2 medicações ^d	3	03.03.05.018-7	146,64
	Uso de 3 medicações ^e	3	03.03.05.022-5	226,02
Tratamento com laser	Consulta inicial ^a	12	03.01.01.010-2	35,11
	Consulta de acompanhamento ^b	3	03.03.05.001-2	17,74
	Trabeculoplastia monocular	NA	04.05.05.012-7	45,00
	Nova aplicação de trabeculoplastia ^f	NA	04.05.05.012-7	9,45
	Uso de 1 medicação ^c	3	03.03.05.005-5	127,98
	Uso de 2 medicações ^d	3	03.03.05.018-7	146,64

^(*) Código da tabela de procedimentos do Sistema Único de Saúde (SUS), tabela SIGTAP [citado 2013 Set 8];

^(a) Consulta inicial: inclui exame oftalmológico completo com tonometria, fundoscopia e campimetria;

^(b) Consulta de acompanhamento: inclui exame oftalmológico completo com tonometria e fundoscopia;

^(c) Uso de 1 medicação do tipo análogo de prostaglandina;

^(d) Uso de 2 medicações: análogo de prostaglandina + maleato de timolol 0,5%;

^(e) Uso de 3 medicações: análogo de prostaglandina + maleato de timolol 0,5% + cloridrato de dorzolamida 2%;

^(f) O custo de nova trabeculoplastia foi incluído como o acréscimo de 21% no valor do custo da primeira trabeculoplastia (conforme sugerido na literatura⁽⁸⁾).

Tabela 2
Custo de cada estágio evolutivo do glaucoma de acordo com a estratégia de tratamento

Estratégia de tratamento		Custo anual (R\$)	Varição para a análise de sensibilidade ($\pm 20\%$)	Referência
Sem tratamento		0,00	*****	*****
Tratamento clínico	Inicial	881,59	705,27 – 1057,91	a
	Moderado	941,07	752,85 – 1129,28	
	Avançado	1.015,96	812,77 – 1219,15	
	Cegueira	1.063,79	851,03 – 1276,54	
Tratamento com laser (Primeiro ano)	Inicial	524,49	419,59 – 629,39	b
	Moderado	524,49	419,59 – 629,39	
	Avançado	524,49	419,59 – 629,39	
	Cegueira	524,49	419,59 – 629,39	
Tratamento com laser (Anos subsequentes)	Inicial	415,59	332,47 – 498,71	
	Moderado	415,59	332,47 – 498,71	
	Avançado	415,59	332,47 – 498,71	
	Cegueira	415,59	332,47 – 498,71	

a) Tratamento clínico - custo anual médio baseado:

- Consulta inicial anual + 4 consultas de acompanhamento + colírios necessários para 1 ano de tratamento no centro de referência do SUS;
- Proporção da quantidade de colírios usados em cada estágio evolutivo do glaucoma (Fonte: próprios autores);
- Quantidade de colírios por ano (referência: Centro de Referência para tratamento do glaucoma do SUS)^(17,18);
- Preço dos colírios pagos pelo SUS aos Centros de Referência (Fonte: SUS)^(17,18);
- Custo dos efeitos adversos: incluídos somente os custos com crise de asma secundário ao uso inadvertido de beta-bloqueadores nestes pacientes. RR = 2,29; foi feito um acréscimo de 23,8% no custo médio final por paciente (Fonte: Tunnel Vision)⁽⁹⁾;

b) Tratamento com laser:

- Primeiro ano contabiliza: 1 consulta inicial + 4 consultas de acompanhamento + Trabeculoplastia nos 2 olhos + colírios necessários para complementar o tratamento + nova trabeculoplastia (Fonte: SUS)^(17,18);
- Anos subsequentes: 1 consulta inicial + 4 consultas de acompanhamento + Colírios necessários para complementar o tratamento (Fonte: SUS)^(17,18);
- Eficácia estimada em 50% ao final do primeiro ano, ou seja, 50% dos pacientes sem colírio; os outros 50% divididos da seguinte maneira: 25% necessitando de análogos de prostaglandina e 25% de análogo de prostaglandina + maleato de timolol 0,5% (Fonte: Tunnel Vision)⁽⁹⁾;
- O custo de repetir a trabeculoplastia foi acrescentado no custo inicial (21% a mais), seguindo estudo de Cantor et al. 2008⁽²⁰⁾;
- Eventos adversos do uso de maleato de timolol 0,5% (crise de asma): acréscimo 23,8% no valor médio do uso de PG + Ti 0,5% (Fonte: Tunnel Vision)⁽⁹⁾;
- Custo foi considerado o mesmo para todos os estágios evolutivos do glaucoma.

custos de cada estágio evolutivo do modelo para cada estratégia de tratamento estão dispostos nas tabelas 1 e 2.

Na estratégia de tratamento clínico, a proporção de cada tipo de colírio de acordo com o estágio evolutivo do glaucoma foi obtida de uma coorte consecutiva de 225 pacientes portadores de GPAA em tratamento na cidade de Juiz de Fora (MG). As proporções para glaucoma inicial: 53% com 1 colírio, 29% com 2 colírios e 19% com 3 colírios; glaucoma moderado: 28% com 1 colírio, 44% com 2 colírios e 28% com 3 colírios; glaucoma avançado: 23% com 1 colírio, 31% com 2 colírios e 46% com 3 colírios; cegueira: 9% com 1 colírio, 36% com 2 colírios e 55% com 3 colírios.

A tabela 3 mostra os valores de utilidade médio para cada estado de saúde, assim como as variações usadas para a análise

de sensibilidade. As probabilidades de transição entre os estados de saúde estão demonstrados na tabela 4.

O custo da alternativa "observação sem tratamento" foi R\$ 0,00. Ao final a expectativa de vida média da coorte em estudo, o custo esperado médio por paciente para as estratégias "tratamento clínico" e "tratamento a laser" foi de R\$ 14.866,55 e R\$ 6.984,53, respectivamente. Houve um custo incremental de R\$ 7.882,03 do tratamento clínico em relação ao laser.

Por outro lado, o tratamento clínico foi mais efetivo, gerando 15,018 QALYs, enquanto que o tratamento a laser gerou 12,734 QALYs. Já deixar o paciente sem tratamento gerou o total de 10,249 QALYs.

Tabela 3
Valores de utilidades médios para cada estágio (estado de saúde) do modelo

Estados de saúde	Valor de utilidade	Varição para análise de sensibilidade	Referência
Glaucoma inicial	0,92	0,80 – 0,99	a, b
Glaucoma moderado	0,89	0,70 – 0,95	a, b
Glaucoma avançado	0,86	0,60 – 0,90	a, b
Cegueira	0,26	0,20 – 0,60	a, b
Morte	0,0000	*****	

a. Valores de utilidade baseados nos estudos de Lee BS et al. (2008) e Brown MM et al. (2001)^(25,16)

b. Os valores médios de utilidade são os mesmos para as diferentes estratégias de tratamento do GPAA⁽²²⁾

Tabela 4
Probabilidades de transição entre os estados de saúde

Estratégia de tratamento	P (Inicial para moderado)	P (Moderado para avançado)	P (Avançado para cegueira)	P(Morte)	Referência
Sem tratamento	0,14893	0,28595	0,30000	IBGE	a
Tratamento clínico	0,02242	0,02242	0,02242	IBGE	b
Tratamento com laser	0,07447	0,14297	0,15000	IBGE	c

P: Probabilidade

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; se refere à probabilidade de morrer a cada ano no modelo, de acordo com a tabela de vida para a população brasileira⁽¹⁶⁾.

a) Estratégia sem tratamento:

- Glaucoma inicial para moderado: Rein et al. e EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial)^(23,25).
- Glaucoma moderado para avançado: foi usado um multiplicador (1,92) pelo fato de ter glaucoma em ambos os olhos (Leske et al., 2003, Rein et al. e EMGT^(23,25)).
- Glaucoma avançado para cegueira: Tunnel Vision⁽⁸⁾.

b) Probabilidade de transição - estratégia de tratamento clínico:

- Glaucoma inicial para moderado: Rein et al. e CIGTS (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study)^(23,26).
- Glaucoma moderado para avançado: Rein et al. e CIGTS^(23,26).
- Glaucoma avançado para Cegueira: Rein et al. e CIGTS^(23,26).

c) Probabilidade de transição - estratégia tratamento com laser:

- Glaucoma inicial para moderado: 50% de redução da taxa de progressão dos não tratados (Tunnel Vision)⁽⁸⁾.
- Glaucoma moderado para avançado: 50% de redução da taxa de progressão dos não tratados (Tunnel Vision)⁽⁸⁾.
- Glaucoma avançado para cegueira: 50% de redução da taxa de progressão dos não tratados (Tunnel Vision)⁽⁸⁾.

A razão de custo-utilidade incremental (ICUR), ou seja, o custo de cada QALY obtido foi de R\$ 2.811,39 para o tratamento com laser e R\$ 3.450,47 para o tratamento clínico. Não houve alternativa dominante, e ambas as estratégias de tratamento (clínico e laser) são consideradas custo-efetivas.

A análise de sensibilidade está demonstrada no diagrama de tornado e evidencia as variáveis mais influentes no resultado (figura 1). Neste diagrama, cada barra representa o impacto da incerteza de uma variável isolada na ICUR. Na análise de tornado do presente modelo, 96,8% da incerteza no modelo é dada somente por uma variável: a idade de entrada no modelo. Ao se variar a idade de entrada no modelo entre 40 e 90 anos, vemos que o resultado sofre mudança e as diferenças entre os tratamentos vão desaparecendo (figura 2). Outras variáveis que tiveram algu-

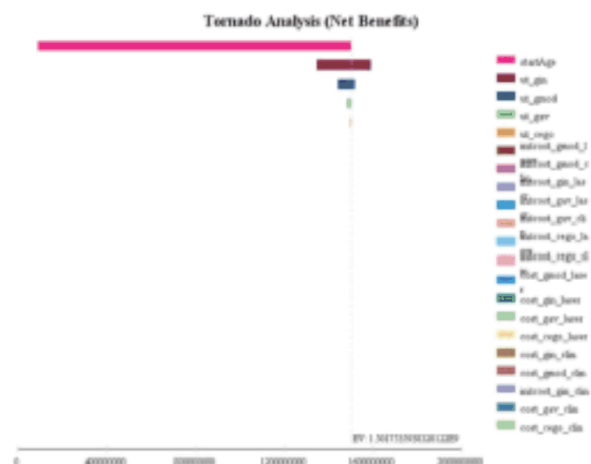


Figura 1. Diagrama de tornado mostrando as variáveis que mais influenciaram o resultado

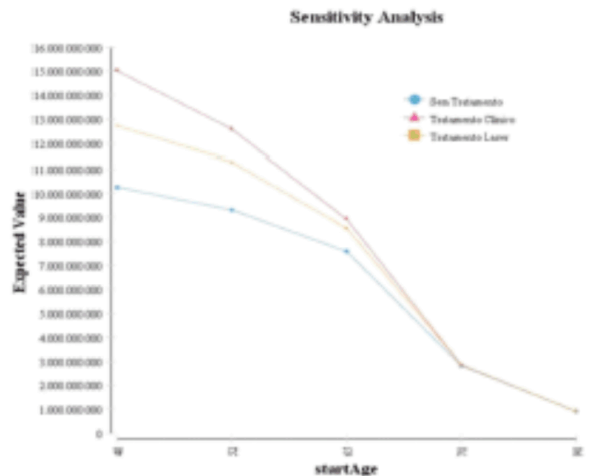


Figura 2. Análise de sensibilidade univariada da idade de entrada no modelo

ma influência no modelo foram os valores de utilidade para glaucoma inicial (explicando 2,8% da incerteza) e valores de utilidade para glaucoma moderado (0,3% da incerteza). Todos os outros parâmetros do modelo (outras utilidades, os custos e as probabilidades) não tiveram influência no resultado final.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que ambas as alternativas de tratamento primário para os glaucomas iniciais, tratamento clínico e tratamento a laser são custo-efetivas sob a perspectiva do SUS, gerando um ganho significativo de qualidade de vida (medida em QALY) quando comparado com pacientes sem tratamento.

Uma intervenção é considerada custo-efetiva pela Organização Mundial da Saúde quando o custo/benefício atingido é inferior ao valor de 3 vezes o Produto Interno Bruto per capita⁽²⁶⁾. No Brasil (2014), o limite para se considerar um intervenção custo-efetiva seria R\$ 81.897,00/benefício⁽²⁶⁾. O tratamento inicial com laser apresentou uma razão de custo-utilidade incremental mais baixa que o tratamento inicial com colírios (R\$ 2.811,39/QALY versus R\$ 3.450,47/QALY, respectivamente). Deste modo, pode-se concluir que a trabeculoplastia com laser seria a alternativa mais custo-efetiva no ambiente dos centros de referência de tratamento do glaucoma, poupando custos para o sistema público de saúde brasileiro. Na análise de sensibilidade, nota-se que esta diferença entre os tratamentos é maior quanto menor a idade de entrada no modelo e vai desaparecendo à medida que a idade vai aumentando.

O uso crônico de colírios hipotensores é um dos maiores responsáveis pelo alto custo do tratamento do glaucoma⁽¹⁴⁻⁹⁾. A trabeculoplastia a laser prorroga a introdução de colírios no tratamento dos pacientes, diminuindo assim os custos médicos diretos.

Um QALY significa 1 ano vivido em saúde perfeita⁽²⁷⁾. Pacientes sem tratamento para glaucoma tiveram ao final da expectativa média de vida um total de 10,259 QALYs. Já para os pacientes em tratamento com laser o ganho foi de 12,733 QALYs, ou seja, um incremento de quase 2,5 QALYs. O ganho com o tratamento clínico foi maior, 15,018 QALYs. Pacientes submetidos a tratamento inicial com colírios tiveram um incremento na qualidade de vida de quase 5 QALYs, ou seja, quase 5 anos de saúde perfeita em relação ao não tratamento.

Apesar de o tratamento clínico ter sido responsável por um maior ganho em qualidade de vida, ele foi o mais caro. Seus custos totais foram quase que o dobro do tratamento inicial com laser.

Os nossos resultados são similares aos encontrados na literatura. Stein et al. demonstraram através de modelagem de Markov que nos EUA tanto o tratamento inicial com laser quanto o tratamento inicial com prostaglandinas foram custo-efetivos. Estes autores encontraram que em um horizonte de 25 anos, a ICUR foi de U\$ 16.824/QALY para o laser e U\$ 14.179/QALY para o tratamento clínico. Outro estudo que avaliou a eficiência econômica do tratamento inicial com laser foi o "Tunnel Vision". Neste estudo, pesquisadores australianos desenvolveram um modelo dinâmico, onde se demonstrou que o tratamento inicial com laser pode poupar custos ao sistema de saúde público. Cantor et al. analisou os custos ao final de 5 anos de 3 estratégias de tratamento de glaucoma para pacientes não controlados com 2 medicações: trabeculoplastia a laser, medicações ou cirurgia filtrante. O laser foi a alternativa menos custosa neste estudo.

O presente estudo sofre de algumas limitações. Como qualquer estudo baseado em modelo, os resultados são influenciados pela disponibilidade de dados na literatura e pela adoção de pressupostos. O nosso modelo, por falta de dados, não estratificou os pacientes de acordo com os fatores de risco para progressão, tais como: raça, espessura e biomecânica da córnea, história familiar de cegueira, pressão de perfusão, etc. Decidiu-se neste modelo, considerar o paciente glaucomatoso médio.

Não se levou em consideração a possibilidade de recorrer a cirurgia antiglaucomatosa no caso de falência de qualquer que fosse o tratamento inicial. Outro fato que não foi levado em consideração foi a aderência e a persistência ao tratamento com os colírios. Isto pode levar a um aumento da velocidade de progressão da doença, repercutindo em probabilidades de transições mais elevadas. A baixa aderência poderia ser fonte de erro

nos custos, pois ao usar menos medicação, o frasco duraria mais e o paciente compraria menos frascos. No presente estudo, este fato não foi relevante, pois a perspectiva do custo foi a do SUS financiador, portanto não importa se o paciente usou ou não a medicação ele ganharia um novo frasco a cada 3 meses.

As probabilidades de transição entre os estados de saúde dos modelos foram obtidas na literatura e são oriundas de ensaios clínicos multicêntricos. Sabe-se que neste tipo de estudo, muitas vezes os resultados não são os mesmos daqueles obtidos na prática clínica diária. Os pacientes de estudos são controlados e monitorados de perto o que minimiza o escape e otimiza a aderência e a persistência. Por outro lado, não existem estudos populacionais na vida real que mostram a taxa de progressão e os desfechos da história natural do glaucoma (tratado versus não tratado).

A perspectiva dos custos é importante e pode ter influência no resultado. Optou-se neste estudo por usar a perspectiva do SUS financiador. Resultados diferentes podem ser obtidos ao se acrescentar os custos diretos não médicos e os custos indiretos.

Como em todo estudo em que modelos são utilizados, há a necessidade da adoção de pressupostos, que podem ser fonte de erros. Tentou-se sempre minimizar estes erros através da análise de sensibilidade nos parâmetros do modelo.

Finalmente, é muito importante ter cuidado na generalização dos resultados deste estudo para pacientes com outros tipos de glaucoma e aqueles em tratamento no ambiente da saúde suplementar ou fora dos centros de referência para tratamento de glaucoma do SUS.

CONCLUSÃO

Tanto o tratamento primário com medicações quanto com trabeculoplastia a laser se mostraram custo-efetivos sob a perspectiva do SUS em um horizonte da expectativa de vida da população brasileira. A alternativa de tratamento com laser apresentou a melhor razão de custo-utilidade incremental. Ambas as estratégias mostraram ganhos importantes e significativos de qualidade de vida quando comparadas com grupo de pacientes sem tratamento.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pelo financiamento parcial da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Guedes RA, Guedes VM. Custo crescente em glaucoma: atualidades e seu impacto na saúde coletiva. Rev APS. 2008; 11(4): 444-50.
2. Rein DB, Zhang PH, Wirth KE, Lee PP, Hoerger TJ, McCall N, et al. The economic burden of major adult visual disorders in the United States. Arch Ophthalmol. 2006; 124(12): 1754-60.
3. Lee PP, Levin LA, Walt JG, Chiang T, Katz LM, Dolgiter M et al. Cost of patients with primary open-angle glaucoma. A retrospective study of commercial insurance claims data. Ophthalmology. 2007; 114(7): 1241-7.
4. Lee PP, Walt JG, Doyle JJ, Kotak SV, Evans SJ, Budenz DL, et al. A multicenter, retrospective pilot study of resource use and costs associated with severity of disease in glaucoma. Arch Ophthalmol. 2006; 124(1): 12-19.
5. Vianna CM, Caetano R. Avaliação tecnológica em saúde: introdução a conceitos básicos. Rio de Janeiro: UERJ; 2001.

6. Brasil. Diretrizes Metodológicas: Diretriz de avaliação econômica. 2a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014.
7. Sociedade Brasileira de Glaucoma. III Consenso Brasileiro de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto. São Paulo: Sociedade Brasileira de Glaucoma; 2009.
8. Waisbourd M, Katz LJ. Selective laser trabeculoplasty as a first-line therapy: a review. *Can J Ophthalmol*. 2014; 49(6): 519-22.
9. Centre for Eye Research Australia. Tunnel Vision: the economic impact of primary open angle glaucoma – a dynamic economic model. Australia: University of Melbourne; 2008.
10. Dirani M, Crowston JG, Taylor PS, Moore PT, Rogers S, Pezzullo ML, et al. Economic impact of primary open angle glaucoma in Australia. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2011; 39(7): 623-32.
11. Stein JD, Kim DD, Peck WW, Giannetti SM, Hutton DW. Cost-effectiveness of medications compared with laser trabeculoplasty in patients with newly diagnosed open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2012; 130(4): 497-505.
12. Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Clinical decisions in glaucoma. St Louis, Mo: Mosby; 1993. p. 52-61.
13. Guedes RA, Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah A. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2013; 22(5): 369-73.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábua de vida. 2013. [citado 2015 Fev 10]. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadavida/2013/default.shtm>.
15. Brown MM, Brown GC, Sharma S, Kistler J, Brown H. Utility values associated with blindness in an adult population. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(3):327-31.
16. Lee BS, Kymes SM, Nease RF Jr, Sumner W, Siegfried CJ, Gordon MO. The impact of anchor points on utilities for 5 common ophthalmic diseases. *Ophthalmology*. 2008; 115(5):898-903.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Tabela SIGTAP. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015. [citado 2014 Jul 20]. Disponível em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/seg/inicio.jsp>.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Oftalmologia – Tratamento do glaucoma. Brasília(DF): Ministério da Saúde; 2011. [citado 2014 Jul 20]. Disponível em http://www.conass.org.br/notastecnicas/NT/2064_2011tratamentoglaucoma;
19. Cantor LB, Katz LJ, Cheng JW, Chen E, Tong KB, Peabody JW. Economic evaluation of medication, laser trabeculoplasty and filtering surgeries in treating patients with glaucoma in the US. *Curr Med Res Opin*. 2008; 24(10): 2905-18.
20. Rein DB, Wittenborn JS, Lee PP, Wirth KE, Sorensen SW, Hoerger TJ, et al. The cost-effectiveness of routine office-based identification and subsequent medical treatment of primary open-angle glaucoma in the United States. *Ophthalmology*. 2009; 116(5): 823-32.
21. Leske MC, Hejil A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121(1): 48-56.
22. Leske MC. Open-angle glaucoma - an epidemiologic overview. *Ophthalmic Epidemiol*. 2009; 14(4):166-72.
23. Paletta Guedes RA, Paletta Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah A. Does the type of treatment have an influence on utility values in a glaucoma population? *Clin Ophthalmol*. 2015; 9:1645-50.
24. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001;108(11): 1943-53.
25. World Health Organization. Threshold values for intervention cost-effectiveness by Region. Cost-effectiveness and strategic planning (WHO-CHOICE).[cited 2015 Aug 21]. Available from: http://www.who.int/choice/costs/CER_levels/en/.
26. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. PIB per capita. [citado 2014 Ago 21]. Disponível em <http://brasilemsintese.ibge.gov.br/contas-nacionais/pib-per-capita.html>.
27. Muennig P. Cost-effectiveness analysis in health. A practical approach. 2nd ed. San Francisco: Jossey-Bass; 2008.

Autor correspondente:

Ricardo Augusto Paletta Guedes

Av. Barão do Rio Branco, nº 2337- gr. 801/807/808/810 – Centro

CEP 36010-905 – Juiz de Fora (MG), Brasil

Tel: (32) 3215-1927

E-mail: palettaguedes@yahoo.com

5.5 ARTIGO 5⁷

⁷ O artigo "*Maximizing cost-effectiveness by adjusting treatment strategy according to glaucoma severity*" foi submetido para avaliação para publicação na revista *Medicine*.

5.6 DISCUSSÃO E LIMITAÇÕES

Os resultados mostram que, nos glaucomas iniciais, tanto o tratamento primário com laser quanto com medicamentos são custo-efetivos, a partir da perspectiva do SUS e para a expectativa de vida para a população brasileira. Ambas as alternativas proporcionam ganhos reais em termos de qualidade de vida (medida em QALY) quando comparado com a estratégia de não tratar. Demonstrou-se também que, para pacientes com glaucoma moderados, todas as três opções (medicamentos, laser e cirurgia como terapia primária) são custo-efetivas. No entanto, laser e cirurgia apresentam o melhor perfil de custo-utilidade, e os medicamentos levam a custos mais elevados. Em pacientes com glaucoma avançado, tanto os medicamentos quanto a cirurgia foram opções custo-efetivas.

Quando o resultado é apresentado com descontos de 5% tanto para os custos quanto para as efetividades (Tabela 1 – Apêndice D), a razão de custo-utilidade incremental se eleva muito. Como consequência disto, algumas estratégias de tratamento quase passam a não ser custo-efetivas, como é o caso do tratamento clínico para pacientes diagnosticados como glaucoma moderado (Modelo 2). Caso se opte por não aplicar o desconto nas efetividades (Tabela 2 – Apêndice E), a razão de custo-incremental apresenta valores mais baixos, tornando todas as estratégias seguramente custo-efetivas. Por outro lado, o número de QALY de cada estratégia de tratamento se eleva e torna mais evidente a diferença do ganho em qualidade de vida entre estas diferentes estratégias.

Decidiu-se por construir 3 modelos (glaucoma inicial, moderado e avançado), a fim de simular o diagnóstico do glaucoma ao longo de todo o espectro da doença. Os oftalmologistas podem diagnosticar pacientes em diferentes estágios da doença.

Os resultados deste estudo são importantes e podem ter um impacto profundo nas diretrizes de tratamento do GPAA no âmbito do SUS. Tornar o laser e a cirurgia opções mais frequentes de tratamento primário dos pacientes poderia ser uma maneira eficaz de gerar ganhos em qualidade de vida e reduzir custos para o sistema de saúde.

No entanto, para a aplicabilidade destas estratégias, seria necessário o aparelhamento dos Centros de Referência para Tratamento do Glaucoma do SUS

com equipamentos para a realização de trabeculoplastia a laser e ainda o treinamento dos médicos, se necessário, para a realização deste procedimento. Isto também geraria um custo inicial e de manutenção que necessita ser avaliado.

A cirurgia do glaucoma também exige um treinamento específico por parte do oftalmologista, o que muitas vezes pode não ser a realidade dos profissionais que trabalham nos Centros de Referência.

Outra questão importante a ser considerada é o baixo valor pago pelos procedimentos de laser e cirurgia, o que desestimula os profissionais a realizar tais procedimentos pelo SUS. Uma revisão da tabela de remuneração profissional poderia estimular a mudança de conduta por parte dos médicos assistentes. Na análise de sensibilidade deste estudo (Tabela 3 – Apêndice F), os custos tiveram pouca influência no resultado de custo-efetividade, o que indica que mesmo havendo um aumento da tabela do SUS de 20%, os resultados não sofreriam alteração. Aumentos acima deste índice necessitariam ser reavaliados em um novo modelo de custo-utilidade.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Como todo estudo baseado em modelo, este estudo faz uma aproximação da realidade, procurando avaliar os custos e as efetividades do paciente glaucomatoso médio sob o ponto de vista coletivo. Portanto, não há como captar todas as variações individuais presentes nos pacientes portadores de GPAA, nem extrapolar seus resultados para o nível individual.

A população-alvo deste estudo foi composta por pacientes em acompanhamento e tratamento de GPAA nos centros de referência para tratamento do glaucoma do SUS. Portanto, deve-se ter cautela ao se considerar a extrapolação destes resultados para o sistema suplementar de saúde, onde os custos praticados podem ser bem diferentes.

Apesar de se ter identificado os valores de utilidade médios para a população brasileira no presente estudo, decidiu-se por não os utilizar diretamente nos modelos. A razão principal foi que a amostra dos pacientes avaliados no estudo dos valores de utilidade não foi suficientemente grande, o que gerou baixo número de indivíduos em alguns grupos quando a população foi separada por estágios evolutivos do glaucoma. Os valores de utilidade utilizados no estudo foram extraídos da literatura, o que pode ser, em teoria, uma fonte de erro importante. Outro fato que pode justificar nossa decisão é de que, segundo M. M. Brown (2005), os valores de

utilidade parecem ser inatos à natureza humana. A literatura sugere que, na maioria das vezes, os valores de utilidade transcendem gênero, raça, idade, escolaridade, rendimentos e nacionalidade (BROWN, M. M., 2005). Portanto, o fato de se ter utilizado os valores de utilidade médios de uma população de glaucomatosos não brasileira pode ter tido pouca ou nenhuma influência nos resultados final do estudo. Mesmo assim, na análise de sensibilidade, testamos os resultados aplicando-se os valores de utilidade médios obtidos no presente estudo, onde eles demonstraram ter pouca ou nenhuma influência nos resultados finais de custo-efetividade (Tabela 3 – Apêndice F).

Outra limitação é que o estudo para verificação do impacto do tipo de tratamento nos valores de utilidade médios é um estudo em um único centro e pode ter sofrido um viés no tipo de tratamento realizado neste centro.

As probabilidades de transição entre os estados de saúde dos modelos foram obtidas na literatura e são oriundas de ensaios clínicos multicêntricos. Sabe-se que neste tipo de estudo, muitas vezes os resultados não são os mesmos obtidos na prática clínica diária. Os pacientes de estudos são controlados e monitorados de perto o que minimiza o escape e otimiza a aderência e a persistência. Por outro lado, não existem estudos populacionais na vida real que mostram a taxa de progressão e os desfechos da história natural do glaucoma (tratado e não tratado).

Como em todo estudo em que modelos são utilizados, há a necessidade da adoção de pressupostos, que podem ser fonte de erros. Tentou-se sempre minimizar estes erros através da análise de sensibilidade naqueles parâmetros duvidosos.

6 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se com este trabalho que as todas as estratégias testadas (tratamento inicial com colírios, tratamento inicial com laser e tratamento inicial com cirurgia filtrante) para tratamento do GPAA são custo-efetivas sob a perspectiva do SUS financiador e para um horizonte temporal da expectativa de vida média da população brasileira.

No entanto, para cada estágio evolutivo do GPAA, existem estratégias de tratamento inicial que demonstram uma melhor relação custo-utilidade. No glaucoma inicial, as opções mais custo-efetivas, nesta ordem, são: trabeculoplastia com laser e medicações. Ambas apresentaram ganhos significativos de qualidade de vida (medida em QALY) em relação ao “não tratamento” (observação). No glaucoma moderado, a cirurgia oferece a melhor relação custo-utilidade, seguida por laser e medicações. Neste estágio evolutivo, as medicações apresentaram custo bastante elevado e a razão de custo-utilidade incremental (ICUR) está no limiar do que a OMS considera como uma intervenção custo-efetiva. Para o tratamento inicial do glaucoma avançado, a cirurgia foi a opção mais custo-efetiva (menor custo e efetividade semelhante às medicações). O tratamento clínico também foi custo-efetivo para tratamento de pacientes com glaucoma avançado.

Evidenciou-se ainda neste estudo os valores de utilidade médios para a população glaucomatosa brasileira através de dois métodos distintos (*time trade off* e *standard gamble*), assim como a sua relação com as variáveis funcionais visuais (acuidade visual e medida do campo visual). Quanto maior a perda de visão no melhor olho afetado pelo glaucoma, mais baixos são os valores de utilidade médios. Demonstrou-se também que o tipo de tratamento para glaucoma não tem influência nos valores médios de utilidade.

REFERÊNCIAS

ANAND, A. et al. Role of early trabeculectomy in primary open-angle glaucoma in developing world. **Eye**, London, v. 21, n. 1, p. 40-45, Jan 2007.

APTEL, F.; CUCHERAT, M.; DENIS, P. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. **Journal of glaucoma**, New York, v. 17, n. 8, p. 667-673, Dec 2008.

BARKAN, O. A new operation for chronic glaucoma: restoration of physiological function by opening Schlemm's canal under direct magnified vision. **American journal of ophthalmology**, Chicago, v. 19, p. 951-965, Nov 1936.

BAUDOUIIN, C. et al. The ocular surface of glaucoma patients treated over the long term expresses inflammatory markers related to both T-Helper 1 and T-Helper 2 pathways. **Ophthalmology**, New York, v. 115, n. 1, p. 109-115, Jan 2008.

BÉCHETOILLE, A. Des origines à demain. In: BÉCHETOILLE, A. **Glaucomes**. Angers: Jappernard. 1987. p. 5-38.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas**: diretriz de avaliação econômica. 2. ed. Brasília: MS, 2014. 132 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Tabela SIGTAP**. c2016. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 20 jul. 2014.

BROWN, G. C.; BROWN, M. M. Comparative effectiveness. **Current opinion in ophthalmology**, Hagerstown, v. 20, n. 3, p. 147-150, May 2009.

BROWN, G. C. et al. The reproducibility of ophthalmic utility values. **Transactions of the American Ophthalmological Society**, San Francisco, v. 99, p. 199-203, 2001.

BROWN, G. C. et al. Value-based medicine and ophthalmology: an appraisal of cost-utility analyses. **Transactions of the American Ophthalmological Society**, San Francisco, v. 102, p. 177-188, 2004.

BROWN, M. M. Utility analysis tells all. **The British journal of ophthalmology**, London, v. 89, n. 10, p. 1233, Oct 2005.

BROWN, M. M. et al. Utility values associated with blindness in an adult population. **The British journal of ophthalmology**, London, v. 85, n. 3, p. 327-331, 2001.

BROWN, M. M. et al. Quality of life and systemic comorbidities in patients with ophthalmic disease. **The British journal of ophthalmology**, London, v. 86, n. 1, p. 8-11, 2002.

BROWN, M. M. Health care economic analyses. **Current opinion in ophthalmology**, Hagerstown, v. 14, n. 3, p. 117-121, Jun 2003.

BROWN, M. M. et al. Comparative effectiveness: its role in the healthcare system. **Current opinion in ophthalmology**, Hagerstown, v. 20, n. 3, p. 188-194, May 2009.

BURR, J. M. et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open-angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. **Health Technol Assess**, Winchester, v. 11, n. 41, p. iii-iv, ix-x, Oct 2007.

BURR, J. M. et al. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma (Cochrane Review). **The Cochrane database of systematic reviews**, Oxford, v. 9, 2012. CD004399.

CAIRNS, J. E. Trabeculectomy. **American journal of ophthalmology**, Chicago, v. 66, p. 673-679, 1968.

CAMRAS, C. B.; TORIS, C. B.; TAMESIS, R. R. Efficacy and adverse effects of medications used in the treatment of glaucoma. **Drugs & aging**, Auckland, v. 15, n. 5, p. 377-388, Nov 1999.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. **Nota Técnica nº 64/2011**: Política Nacional de Oftalmologia. Tratamento do Glaucoma. Brasília: CONASS, 2011. Disponível em: <<http://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2015/07/NT-07-2015-MEDICAMENTOS-PARA-TRATAMENTO-DO-GLAUCOMA.pdf>>. Acesso em 201 de julho de 2014.

DEMAILLY, P. et al. La sclérectomie profonde non perforante associée à la pose d'un implant de collagène dans glaucome primitif à angle ouvert. Résultats rétrospectifs à moyen terme. **Journal français d'ophtalmologie**, Paris, v. 19, n. 11, p. 659-666, 1996.

DOSHI, A.; SINGH, K. Cost-effective evaluation of the glaucoma suspect. **Current opinion in ophthalmology**, Hagerstown, v. 18, n. 2, p. 97-103, Mar 2007.

DUKE-ELDER, S. **System of ophthalmology**: diseases of the lens and vitreous; glaucoma and hipotony. London: Henry Kimpton, 1969.

EMERICK, G. T. Quality of life and glaucoma medications. Do our prescriptions make a difference? **Glaucoma today**, Wayne, v. 5, p. 38-39, 2005.

EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY. **Terminology and guidelines for glaucomas**. 2. ed. Savona: Dogma, 2003.

FEINER, L.; PILTZ-SEYMOUR, J. R. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: a summary of results to date. **Current opinion in ophthalmology**, Hagerstown, v. 14, n. 2, p. 106-111, Apr 2003.

FORBES, M.; BANSAL, R. K. Argon laser goniophotocoagulation of the trabecular meshwork in open angle glaucoma. **Transactions of the American Ophthalmological Society**, Rochester, v. 79, p. 257-275, 1981.

FRASER, S. G.; WORMALD, R. P. L. Hospital Episode Statistics and changing trends in glaucoma surgery. **Eye**, London, v. 22, n. 1, p. 3-7, Jan 2008.

FRENKEL, R. E.; FRENKEL, M.; TOLER, A. Pharmacoeconomic analysis of prostaglandin and prostamide therapy for patients with glaucoma or ocular hypertension. **BMC ophthalmology**, London, v. 7, p. 16, Sep 2007.

FRICK, K. D.; FOSTER, A. The magnitude and cost of global blindness: an increasing problem that can be alleviated. **American journal of ophthalmology**, New York, v. 135, n. 4, p. 471-476, Apr 2003.

FRICK, K. D.; KYMES, S. M. The calculation and use of economic burden data. **The British journal of ophthalmology**, London, v. 90, n. 3, p. 255-257, Mar 2006.

FRICK, K. D. et al. Economic Impact of visual impairment and blindness in the United States. **Archives of ophthalmology**, Chicago, v. 125, n. 4, p. 544-550, Apr 2007.

FRIEDMAN, D. S. et al. The prevalence of open-angle glaucoma among blacks and whites 73 years and older: The Salisbury Eye Evaluation Glaucoma Study. **Archives of ophthalmology**, Chicago, v. 124, n. 11, p. 1625-1630, Nov 2006.

GILLESPIE, B.W. et al. The collaborative initial glaucoma treatment study: baseline visual field and test-retest variability. **Investigative ophthalmology & visual science**, St. Louis, v. 44, n. 6, p. 2613-2620, Jun 2003.

GOLD, M. R. et al. **Cost-effectiveness in health and medicine**. New York: Oxford University Press, 1996.

GRAEFFE, A. V. Über die wirkung der iridektomie beim glaukom und die glaukomatösen prozesse. **Albrecht von Graefe's Archiv für Ophthalmologie**, Berlin, v. 3, n. 2, p. 456, 1857.

GUEDES, R. A. P. **A esclerectomia profunda não penetrante como forma da prevenção da cegueira pelo glaucoma e seu impacto na saúde coletiva: um estudo de custo-efetividade**. 2008. 62 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2008.

GUEDES, R. A. P.; GUEDES, V. M. P. Résultats de la première campagne de prévention du glaucoma dans la ville de Juiz de Fora – MG au Brésil. **Journal français d'ophtalmologie**, Paris, v. 26, n. HS1, p. 1S280, 2003.

GUEDES, R. A. P.; GUEDES, V. M. P. Cirurgia filtrante não penetrante: conceito, técnicas e resultados. **Arquivos brasileiros de oftalmologia**, São Paulo, v. 69, n. 4, p. 605-613, ago. 2006.

GUEDES, R. A. P.; GUEDES, V. M. P.; CHAUOBAH, A. Custo-efetividade dos análogos de prostaglandinas no Brasil. **Revista brasileira de oftalmologia**, Rio de Janeiro, v. 67, n.6, p. 281-286, dez. 2008.

GUEDES, R. A. P.; GUEDES, V. M. P.; CHAUOBAH, A. Resources use, costs and effectiveness of non-penetrating deep sclerectomy according to glaucoma stage. **Arquivos brasileiros de oftalmologia**, São Paulo, v. 74, n. 6, p. 400-404, nov./dez. 2011.

GUEDES, R. A. P.; GUEDES, V. M. P.; CHAUOBAH, A. Cost-effectiveness comparison between non-penetrating deep sclerectomy and maximum-tolerated medical therapy for glaucoma within the Brazilian National Health System (SUS). **Arquivos brasileiros de oftalmologia**, São Paulo, v. 75, n. 1, p. 11-15, 2012.

GUEDES, R. A. P. et al. Niveau de connaissance sur glaucome primitif à angle ouvert parmi étudiants em médecine brésiliens. **Journal français d'ophtalmologie**, Paris, v. 28, n. HS1, p. 1S294, 2005.

GUEDES, R. A. P. et al. Avaliação econômica das associações fixas de prostaglandina/prostamida e timolol no tratamento do glaucoma e da hipertensão ocular. **Revista brasileira de oftalmologia**, Rio de Janeiro, v. 69, n. 4, p. 236-240, jul./ago. 2010.

GUEDES, R. A. P. et al. Quality of Life of Glaucoma under medical therapy with different prostaglandins. **Clinical ophthalmology**, Auckland, v. 6, p. 1749-1753, 2012.

GUEDES, R. A. P. et al. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients. **Journal of glaucoma**, New York, v. 22, n. 5, p. 369-373, Jun/Jul 2013.

GUEDES, V. M. P.; GUEDES, R. A. P. Les chirurgies filtrantes du glaucome comme la première indication de traitement chez la population pauvre du Brésil. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE FRANCESA DE OFTALMOLOGIA, 106., 2000. **Relato oficial...** Paris: Sociedade Francesa de Oftalmologia, 2000. p. 134.

GUEDES, V. M. P.; GUEDES, R. A. P. Esclerectomia profunda não penetrante: resultados em médio prazo dos primeiros pacientes operados. **Revista brasileira de oftalmologia**, Rio de Janeiro, v. 60, n. 1, p. 20-24, 2001.

GUPTA, V. et al. Utility values among glaucoma patients: an impact on the quality of life. **The British journal of ophthalmology**, London, v. 89, n. 10, p. 1241-1244, Oct 2005.

HEIJL, A. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. **Archives of ophthalmology**, Chicago, v. 120, n. 10, p. 1268-1279, Oct 2002.

HO, V. H.; SCHWAB, I. R. Social economic development in the prevention of global blindness. **The British journal of ophthalmology**, London, v. 85, n. 6, p. 653-657, Jun 2001.

HONG, S. et al. Drug attitude and adherence to antiglaucoma medication. **Yonsei medical journal**, Seoul, v. 51, n. 2, p. 261-269, Mar 2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Tábuas de vida**. 2013. Disponível em:
<<http://ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2013/default.shtm>>.
Acesso em: 10 fev. 2015.

JAMPEL, H.D. et al. Perioperative complications of trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). **American journal of ophthalmology**, New York, v. 140, n. 1, p. 16-22, Jul 2005.

JANZ, N. K. et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. **Ophthalmology**, New York, v. 108, n. 11, p. 1954-1965, Nov 2001.

JAY, J. L.; ALLAN, D. The benefit of early trabeculectomy versus conventional management in primary open angle glaucoma relative to severity of disease. **Eye**, London, v. 3, p. 528-535, 1989. Part 5.

KASS, M. A. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. **Archives of ophthalmology**, Chicago, v. 120, n. 6, p. 701-713, Jun 2002.

KOBELT-NGUYEN, G. et al. Costs of treating primary open-angle glaucoma and ocular hypertension: a retrospective, observational two-year chart review of newly diagnosed patients in Sweden and the United States. **Journal of glaucoma**, New York, v. 7, n. 2, p. 95-104, Apr 1998.

KYMES, S. M. et al. Management of ocular hypertension: a cost-effective approach from the Ocular Hypertension Treatment Study. **American journal of ophthalmology**, New York, v. 141, n. 6, p. 997-1008, Jun 2006.

LAFUMA, A. et al. Nonmedical economic consequences attributable to visual impairment. A nation-wide approach in France. **The European journal of health economics**, Berlin, v. 7, n. 3, p. 158-164, Sep 2006.

LAVIN, M. J. et al. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. **Archives of ophthalmology**, Chicago, v. 108, n. 11, p. 1543-1548, Nov 1990.

LEE, B. L. et al. The glaucoma symptom scale. **Archives of ophthalmology**, Chicago, v. 116, n. 7, p. 861-6, 1998.

LEE, P. P. et al. A multicenter, retrospective pilot study of resource use and costs associated with severity of disease in glaucoma. **Archives of ophthalmology**, Chicago, v. 124, n. 1, p. 12-19, Jan 2006.

LEE, P. P. et al. Cost of patients with primary open-angle glaucoma. A retrospective study of commercial insurance claims data. **Ophthalmology**, New York, v. 114, n. 7, p. 1241-1247, Jul 2007a.

LEE, P. P. et al. Glaucoma in the United States and Europe. Predicting costs and surgical rates based upon stage of disease. **Journal of glaucoma**, New York, v. 16, n. 5, p. 471-478, Aug 2007b.

LICHTER, P. R.; MUSCH, D. C.; JANZ, N. K. The investigators' perspective on the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). **Archives of ophthalmology**, Chicago, v. 126, n. 1, p. 122-124, Jan 2008.

LICHTER, P. R. et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. **Ophthalmology**, New York, v. 108, n. 11, p. 1943-1953, Nov 2001.

MARTINS, S. C. et al. Nível de conhecimento sobre glaucoma primário de ângulo aberto entre os estudantes de medicina. **Revista brasileira de oftalmologia**, Rio de Janeiro, v. 73, n. 5, p. 302-307, out. 2014.

MEDEIROS, F. A. et al. Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. **Journal of ocular pharmacology and therapeutics**, New York, v. 18, n. 6, p. 489-498, Dec 2002.

MEDEIROS, F. A. et al. Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. **Archives of ophthalmology**, Chicago, v. 123, n. 10, p. 1351-1360, Oct 2005.

METADE das pessoas que têm glaucoma desconhece o fato. **Tribuna Hoje**, Maceió, 18 fev. 2014. Disponível em: <<http://www.tribunahoje.com/noticia/94463/saude/2014/02/18/metade-das-pessoas-que-tem-glaucoma-desconhece-o-fato.html>>. Acesso em: 22 fev. 2016.

MIGDAL, C.; GREGORY, W.; HITCHINGS, R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in primary open-angle glaucoma. **Ophthalmology**, New York, v. 101, n. 10, p. 1651-1657, Oct 1994.

MISAJON, R. et al. Vision and quality of life: the development of a utility measure. **Investigative ophthalmology & visual science**, Brookline, v. 46, n. 11, p. 4007-4015, Nov 2005.

MUENNIG, P. **Cost-effectiveness analysis in health: a practical approach**. 2. ed. San Francisco: Jossey-Bass. 2008.

MUIR, K. W. et al. Health literacy and adherence to glaucoma therapy. **American journal of ophthalmology**, New York, v. 142, n. 2, p. 223-226, Aug 2006.

MUSCH, D. C. et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS): study design, methods and baseline characteristics of enrolled patients. **Ophthalmology**, New York, v. 106, n. 4, p. 653-662, Apr 1999.

MUSCH, D. C. et al. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. **Ophthalmology**, New York, v. 118, n. 9. p. 1766-1773, Sep 2011.

NOECKER, R. J.; WALT, J. G. Cost-effectiveness of monotherapy treatment of glaucoma and ocular hypertension with the lipid class of medications. **American journal of ophthalmology**, New York, v. 141, p. S15-21, Jan 2006. Supplement 1.

NORDMANN, J. P. et al. Vision related quality of life and topical glaucoma treatment side effects. **Health and quality of life outcomes**, London, v. 1, p. 75, Dec 2003.

PARANHOS JÚNIOR, A. (Coord.). et al. **3º Consenso Brasileiro Glaucoma Primário de Ângulo Aberto**. 3. ed. São Paulo: Sociedade Brasileira de Glaucoma/BestPoint, 2009.

QUIGLEY, H. A.; BROMAN, A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. **The British journal of ophthalmology**, London, v. 90, n. 3, p. 262-267, Mar 2006.

RAMULU, P. Glaucoma and disability: which tasks are affected, and at what stage of disease? **Current opinion in ophthalmology**, Hagerstown, v. 20, n. 2, p. 92-98, Mar 2009.

RASCATI, K. L. **Introdução à farmacoeconomia**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

REIN, D. B. et al. The economic burden of major adult visual disorders in the United States. **Archives of ophthalmology**, Chicago, v. 124, n. 12, p. 1754-1760, Dec 2006.

RESNIKOFF, S. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 82, n. 11, p. 844-851, Nov 2004.

RITCH, R.; MINCKLER, D.S. Argon laser trabeculoplasty. In: WEINREB, R.N.; CROWNSTON, J. G (Org.). **Glaucoma surgery: open angle glaucoma**. Amsterdam: Kugler Publications, 2005. p. 21-40.

RODRIGUEZ BARRIOS, J. M. et al. Los modelos de simulación de eventos discretos en la evaluación económica de tecnologías y productos sanitarios. **Gaceta sanitaria**, Barcelona, v. 22, n. 2, p. 151-161, Mar 2008.

RYLANDER, N. R.; VOLD, S. D. Cost analysis of glaucoma medications. **American journal of ophthalmology**, New York, v. 145, n. 1, p. 106-113, 2008.

SAKATA, K. et al. Prevalence of glaucoma in South Brazilian population: Projeto Glaucoma. **Investigative ophthalmology & visual science**, Brookline, v. 48, n. 11, p. 4974-4979, Nov 2007.

SAKATA, V. et al. Estudo comparativo entre os métodos time trade-off e standard gamble para avaliação da qualidade de vida em uma população de diabéticos. In: CONGRESSO MUNDIAL DE OFTALMOLOGIA, 30., 2006. **Anais...** São Paulo: Conselho Brasileiro de Oftalmologia, 2006. p. 183.

SAW, S.M. et al. Utility values in Singapore Chinese adults with primary open-angle and primary angle-closure glaucoma. **Journal of glaucoma**, New York, v. 14, n. 6, p. 455-462, Dec 2005.

SCHMIER, J. K. et al. The economic implications of glaucoma: a literature review. **PharmacoEconomics**, Auckland, v. 25, n. 4, p. 287-308, 2007.

SCHOFF, E. O. et al. Estimated incidence of open-angle glaucoma Olmsted County, Minesota. **Ophthalmology**, New York, v. 108, n. 5, p. 882-886, May 2001.

SHARMA, S. et al. Converting visual acuity to utilities. **Canadian journal of ophthalmology**, Montreal, v. 35, n. 5, p. 267-272, Aug 2000.

SHARMA, S. et al. Validity of the time trade-off and standard gamble methods of utility assessment in retinal patients. **The British journal of ophthalmology**, London, v. 86, n. 5, p. 493-496, May 2002.

SHERWOOD, M. B. et al. Glaucoma's impact on quality of life and its relation to clinical indicators. A pilot study. **Ophthalmology**, New York, v. 105, n. 3, p. 561-566, Mar 1998.

SHIELDS, M. B. **Textbook of glaucoma**. 4. ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998.

SILVA, L. M. S. et al. Tratamento clínico do glaucoma em um hospital universitário: custo mensal e impacto na renda familiar. **Arquivos brasileiros de oftalmologia**, São Paulo, v. 65, n. 3, p. 299-303, jun. 2002.

STEWART, W. C. et al. Cost-effectiveness of treating ocular hypertension. **Ophthalmology**, New York, v. 115, n. 1, p. 94-98, Jan 2008.

STILLITANO, I. G. et al. Impacto econômico do custo de colírios no tratamento do glaucoma. **Arquivos brasileiros de oftalmologia**, São Paulo, v. 68, n. 1, p. 79-84, fev. 2005.

SUGAR, H. S. Experimental trabeculectomy in glaucoma. **American journal of ophthalmology**, New York, v. 51, p. 623-627, 1961.

TAYLOR, H. R. et al. The economic impact and cost of visual impairment in Australia. **The British journal of ophthalmology**, London, v. 90, n. 3, p. 272-275, Mar 2006.

TAYLOR, H. R. et al. **Tunnel vision**. The economic impact of primary open-angle glaucoma. Melbourne: Centre for Eye Research Australia, 2008.

THYLEFORS, B.; NÉGREL, A-D. The global impact of glaucoma. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 72, n. 3, p. 323-326, 1994.

TRAVERSO, C. E. et al. Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long-term study of resource utilization in Europe. **The British journal of ophthalmology**, London, v. 89, n. 10, p. 1245-1249, Oct 2005.

TRIPOP, S. et al. Health related quality of life instruments for glaucoma: a comprehensive review. **Journal of the Medical Association of Thailand**, Bangkok, v. 88, p. S155-62, Nov 2005. Supplement 9.

TSAI, J. A comprehensive perspective on patient adherence to topical glaucoma therapy. **Ophthalmology**, New York, v. 116, n. 11, p. S30-36, Nov 2009. Supplement.

VIANNA, C. M. M.; CAETANO, R. **Avaliação tecnológica em saúde**: introdução a conceitos básicos. Rio de Janeiro: UERJ, 2001.

VIEIRA, A. A. P. et al. Percepção do paciente portador de glaucoma e os diferentes tipos de tratamento (clínico versus cirúrgico). **Revista brasileira de oftalmologia**, São Paulo, v. 74, n. 4, p. 235-240, ago. 2015.

WEST, S.; SOMMER, A. Prevention of blindness and priorities for the future. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 79, n. 3, p. 244-248, 2001.

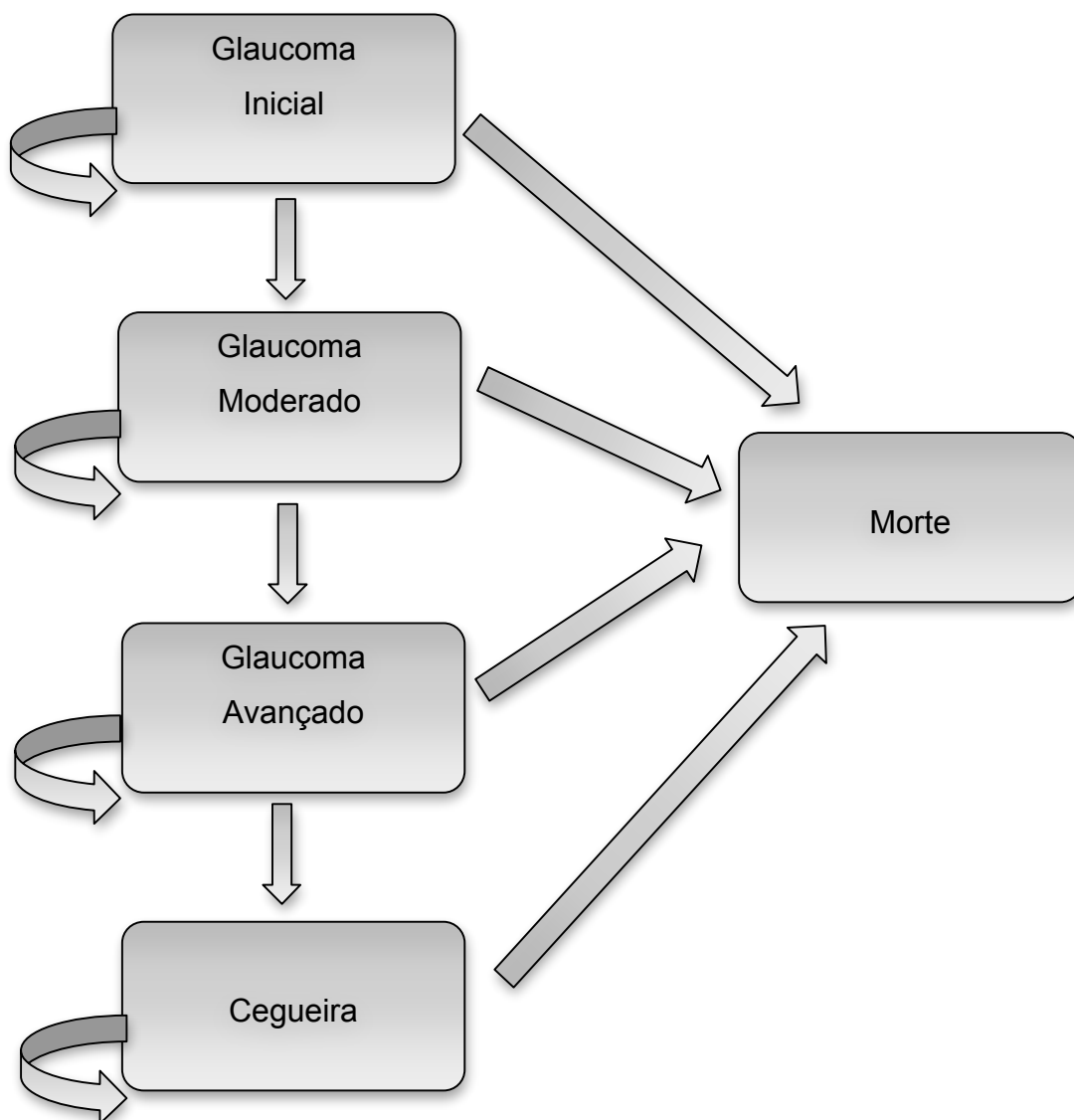
WISE, J. B. Long-term control of adult open angle glaucoma by argon laser treatment. **Ophthalmology**, New York, v. 88, n. 3, p. 197-202, Mar 1981.

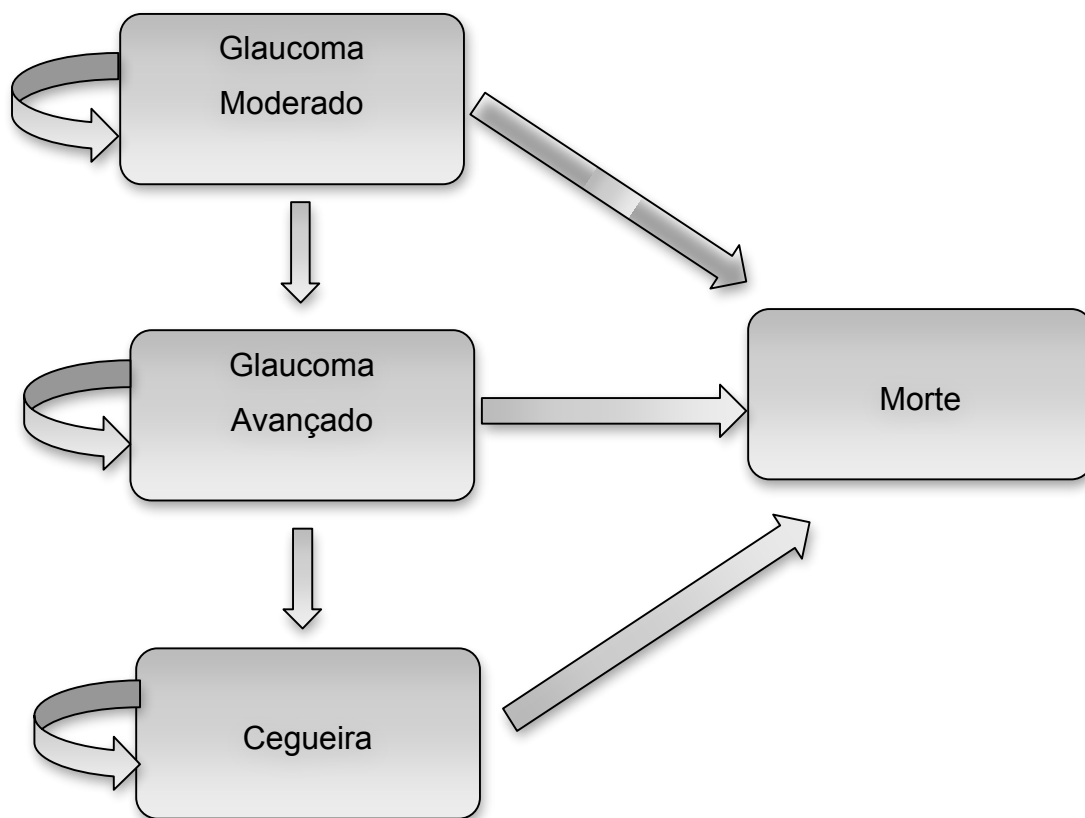
WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vision 2020. The right to sight.** Global Initiative for the elimination of avoidable blindness. Geneva: WHO, 2007. Disponível em: <http://www.who.int/blindness/Vision2020_report.pdf?ua=1>. Acesso em: 22 fev. 2016.

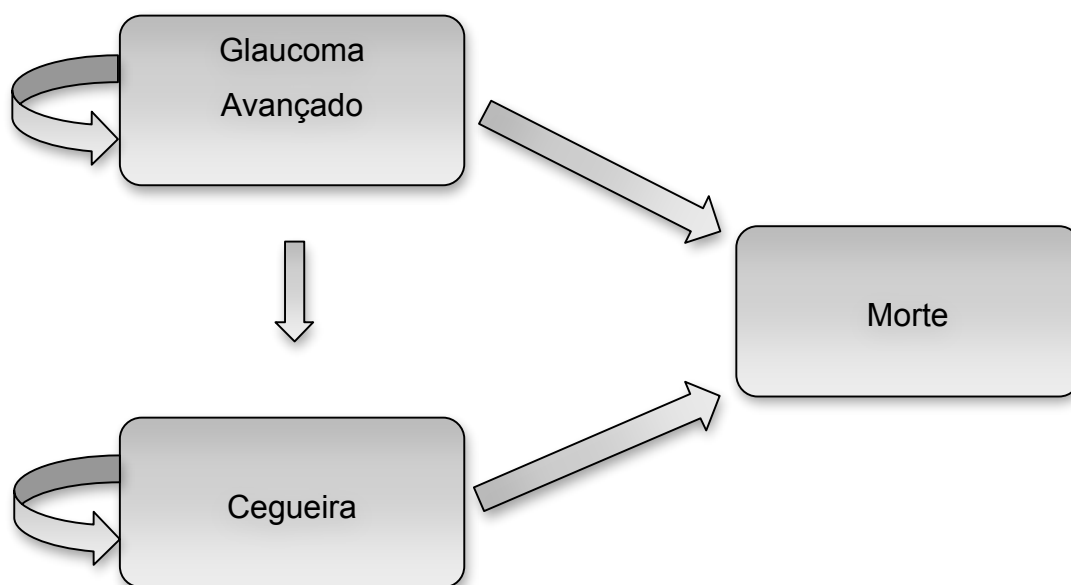
WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Priority eye diseases: glaucoma.** c2016. Disponível em <<http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index6.html>>. Acesso em: 22 fev. 2016.

YU, E. et al. Four-year cost-effectiveness of initial trabeculectomy versus conventional therapy in primary open angle glaucoma. **Value in health**, Lawrenceville, v. 44, n. 2, p. 119, 2008.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Modelo 1 (Glaucoma Inicial)**Figura 1 – Modelo de Markov para Glaucoma Inicial**

APÊNDICE B – Modelo 2 (Glaucoma Moderado)**Figura 2 – Modelo de Markov para Glaucoma Moderado**

APÊNDICE C – Modelo 3 (Glaucoma Avançado)**Figura 3 – Modelo de Markov para Glaucoma Avançado**

APÊNDICE D – Resultados da análise custo-utilidade dos modelos com desconto tanto no custo quanto na efetividade.

Tabela 1 – Resultados de custo-utilidade com desconto de 5% nos custos e nas utilidades.

Modelo 1					
	Custo (R\$)	Custo Incremental (R\$)	Efetividade (QALY)	Efetividade Incremental (QALY)	ICUR (R\$ / QALY)
Sem tratamento	0,00	-----	10,2489	-----	-----
Tratamento com Laser	6.984,53	6.984,53	12,7334	2,4845	2.811,24
Tratamento Clínico	14.866,55	7.882,02	15,0177	2,2843	3.450,52
Modelo 2					
	Custo (R\$)	Custo Incremental (R\$)	Efetividade (QALY)	Efetividade Incremental (QALY)	ICUR (R\$ / QALY)
Tratamento com Laser	4.925,13	-----	8,0547	-----	-----
Tratamento Cirúrgico	4.983,39	58,26	10,0713	2,0166	28,29
Tratamento Clínico	11.043,76	6.060,37	10,1466	0,0753	80.483,00
Modelo 3					
	Custo (R\$)	Custo Incremental (R\$)	Efetividade (QALY)	Efetividade Incremental (QALY)	ICUR (R\$ / QALY)
Tratamento Cirúrgico	6.202,19	-----	8,6951	-----	-----
Tratamento Clínico	11.855,95	5.653,76	8,9365	0,2414	23.420,71

QALY: Quality-adjusted life year; ICUR: Razão de custo-utilidade incremental

APÊNDICE E – Resultados da análise custo-utilidade dos modelos sem desconto para a efetividade.

Tabela 2 – Resultados de custo-utilidade com desconto de 5% somente nos custos.

Modelo 1					
	Custo (R\$)	Custo Incremental (R\$)	Efetividade (QALY)	Efetividade Incremental (QALY)	ICUR (R\$ / QALY)
Sem tratamento	0,00	-----	17,2798	-----	-----
Tratamento com Laser	6.984,53	6.984,53	23,4313	6,1515	1.135,42
Tratamento Clínico	14.866,55	7.882,02	31,1215	7,6902	1.024,94
Modelo 2					
	Custo (R\$)	Custo Incremental (R\$)	Efetividade (QALY)	Efetividade Incremental (QALY)	ICUR (R\$ / QALY)
Tratamento com Laser	4.925,13	-----	11,2048	-----	-----
Tratamento Cirúrgico	4.983,39	58,26	14,9358	3,731	15,62
Tratamento Clínico	11.043,76	6.060,37	15,0827	0,1469	41.255,07
Modelo 3					
	Custo (R\$)	Custo Incremental (R\$)	Efetividade (QALY)	Efetividade Incremental (QALY)	ICUR (R\$ / QALY)
Tratamento Cirúrgico	6.202,19	-----	12,6094	-----	-----
Tratamento Clínico	11.855,95	5.653,76	13,0357	0,4263	13.262,40

QALY: Quality-adjusted life year; ICUR: Razão de custo-utilidade incremental

APÊNDICE F – Análise de Sensibilidade dos Modelos

Tabela 3 – Análise de risco (em porcentagem), derivada da análise de sensibilidade, do impacto dos diferentes parâmetros no resultado final de custo-efetividade para cada modelo

Parâmetro	Risco de influenciar o resultado de custo-efetividade		
	Modelo 1 (Glaucoma Inicial) (%)	Modelo 2 (Glaucoma Moderado) (%)	Modelo 3 (Glaucoma Avançado) (%)
<i>Idade de entrada no modelo</i>	96,82	96,55	93,05
<i>Valor de Utilidade Médio</i>			
Glaucoma Inicial	2,88	NA	NA
Glaucoma Moderado	0,27	3,32	NA
Glaucoma Avançado	< 0,01	0,11	6,59
Cegueira	< 0,01	< 0,01	0,35
<i>Custo^a</i>	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Fonte: O autor

Notas: NA: Não se aplica

^a Inclui todo o custo das estratégias de tratamento para cada modelo.

APÊNDICE G – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Análise de custo-utilidade do tratamento do glaucoma no Brasil”**, parte de um projeto maior chamado **“Glaucoma e Saúde Coletiva. Construção de um modelo econômico para estudo do glaucoma”**. Neste estudo, pretendemos avaliar a qualidade de vida dos pacientes portadores de glaucoma.

O motivo que nos leva a estudar é que hoje em dia busca-se cada vez mais a manutenção da qualidade de vida dos pacientes portadores de doenças crônicas, como o glaucoma.

- Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: avaliaremos a qualidade de vida através de questionário, que foi especificamente desenvolvido para este objetivo, tendo sido já utilizado com sucesso em outros locais do mundo. Examinaremos ainda o seu prontuário médico para busca de informações relevantes que possam contribuir para uma qualidade de vida maior ou menor, tais como: tipo de tratamento, estágio evolutivo do glaucoma, doenças oculares associadas como catarata, etc.
- O risco deste procedimento é mínimo.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O (A) Sr (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo **“Análise de custo-utilidade do tratamento do glaucoma no Brasil”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20__.

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura testemunha	Data
------	-----------------------	------

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar os pesquisadores responsáveis no endereço/telefone abaixo:

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
 PESQUISADORES RESPONSÁVEIS: RICARDO A. PALETTA GUEDES E ALFREDO CHAOUBAH
 ENDEREÇO: AV RIO BRANCO 2337 GRUPO 801 / 807 / 808
 CEP: 36010-905. – JUIZ DE FORA – MG
 FONE: (32) 3213 1927
 E-MAIL: PALETTAGUEDES@YAHOO.COM

ANEXOS

ANEXO A – Termo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PRO-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Parecer nº 116/2010

Protocolo CEP-UFJF: 2045.104.2010 **FR:** 333521 **CAAE:** 0075.0.180.000-10

Projeto de Pesquisa: Glaucoma e saúde coletiva. Construção de um modelo econômico para estudo do glaucoma

Pesquisador Responsável: Ricardo Augusto Palleta Guedes

Pesquisadores Participantes: Alfredo Chaoubah e Vanessa Maria Palleta Guedes

Instituição: NATES/UFJF

Sumário/comentários

- O CEP analisou o Protocolo 2045.104.2010, Grupo III e considerou que
- O estudo em tela propõe avaliar a qualidade de vida dos pacientes portadores de glaucoma e avaliar a efetividade, bem como a viabilidade dos diferentes tipos de tratamento para controle do glaucoma.
 - Objetivo: Avaliar o impacto social, econômico e médico do ponto de vista individual e coletivo do glaucoma; - Avaliar a qualidade de vida dos pacientes portadores de glaucoma no nosso meio e o impacto da deficiência visual e cegueira por glaucoma na qualidade de vida dos pacientes; - Identificar e analisar os custos envolvidos na prevenção e tratamento do glaucoma através de modelos econômicos; - Avaliar a eficácia e a efetividade, bem como a viabilidade dos diferentes tipos de tratamento para controle do glaucoma no nosso meio.
 - Metodologia: O estudo constará de 4 etapas: Estudo da qualidade de vida; construção do modelo econômico do glaucoma; pesquisa dos custos e cálculo do QALY; cálculo dos valores da razão de custo efetividade incremental para as diferentes opções de tratamento do glaucoma em seus diversos estágios evolutivos.
 - Revisão e referências bibliográficas: De acordo, sustentam os objetivos do estudo.
 - Características da população a estudar: 250 sujeitos no centro e no total.
 - Orçamento: está presente.
 - Instrumentos de coleta de dados estão de acordo com os objetivos estabelecidos
 - Cronograma está presente: Dez/2009 Término: Fev/2012
 - Identificação dos riscos e desconfortos possíveis e de benefícios esperados está presente.
 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE: está em linguagem adequada, clara para compreensão do sujeito. Está presente a explicitação de riscos e desconfortos esperados, ressarcimento de despesas e indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.
 - Qualificação do pesquisador é compatível com o projeto de pesquisa.
 - Salientamos que o pesquisador deverá encaminhar a este comitê o relatório final da pesquisa.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela **aprovação** do protocolo de pesquisa proposto.

Situação: Projeto Aprovado
Juiz de Fora, 20 de maio de 2010

Prof. Dra. Ieda Maria A. Vargas Dias
Coordenadora – CEP/UFJF

RECEBI

DATA: ___/___/2010

ASS: _____