

Exame de tomografia de coerência óptica para diagnóstico de glaucoma

Avaliação econômica

Maio de 2019

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	3
LISTA DE FIGURAS	4
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	5
1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA	6
1.1 Objetivo.....	6
1.2 População-alvo.....	6
1.3 Perspectiva.....	6
1.4 Horizonte da análise	7
1.5 Comparadores.....	7
1.6 Taxa de desconto	8
1.7 Custos considerados	8
1.8 Desfechos.....	8
1.9 Estrutura do modelo	8
1.10 Dados de prevalência.....	10
1.11 Dados de acurácia	10
1.12 Cálculo de resultados verdadeiro e falso positivos e negativos.....	12
1.13 Uso de recursos e custos	14
1.14 Resultados.....	16
1.15 Análises de sensibilidade	17
2 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	22
3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Parâmetros de acurácia considerados no modelo econômico	12
Tabela 2. Estimativa de casos verdadeiro e falso positivos e negativos com base no diagnóstico clínico atual	13
Tabela 3. Estimativa de casos verdadeiro e falso positivos e negativos com base no diagnóstico com OCT	14
Tabela 4. Custos unitários de consultas e exames considerados no modelo econômico	15
Tabela 5. Custos unitários de medicamentos	15
Tabela 6. Custo anual de tratamento	16
Tabela 7. Resultados de custo-efetividade – Perspectiva do Sistema Suplementar	16
Tabela 8. Resultados de custo-efetividade – Perspectiva da Sociedade	17
Tabela 9. Parâmetros e intervalos de variação considerados nas análises de sensibilidade univariadas	18
Tabela 10. Parâmetros e distribuições de probabilidade considerados na análise de sensibilidade probabilística	19

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura do modelo de árvore de decisão	10
Figura 2. Modelo de árvore de decisão incluindo parâmetros de probabilidades e custos.....	16
Figura 3. Diagrama de Tornado – Perspectiva: sociedade	18
Figura 4. Plano de custo-efetividade incremental	20

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

ANS = Agência Nacional de Saúde Suplementar

CFN = Camada de fibras nervosas

CFNR = Camada de fibras nervosas da retina

CMED = Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

ICMS = Imposto sobre a Circulação de Mercadorias e Serviços

OCT = Tomografia de coerência óptica

PCDT = Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas

ROC = *receiver operating characteristic curve*

1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA

1.1 Objetivo

O objetivo deste estudo foi desenvolver uma análise de custo-efetividade para quantificar o impacto da incorporação da tomografia de coerência óptica (OCT) para confirmação diagnóstica dos casos suspeitos de glaucoma primário de ângulo aberto inicial ao rol de procedimentos com cobertura obrigatória da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

1.2 População-alvo

A população alvo para realização do exame são os pacientes com diagnóstico inicial de glaucoma por cumprirem um dos critérios diagnósticos abaixo:

- pressão intraocular > 21 mmHg; ou
- discos ópticos com relação escavação/disco > 0,6 e < 0,9; assimetria da relação escavação/disco entre os olhos > 0,2; afinamentos localizados do anel neural.

Atualmente, pacientes que preenchem os critérios acima seriam elegíveis a iniciar o tratamento medicamentoso. No entanto, esta análise propõe que sejam avaliados pelo OCT e, somente em caso de confirmação diagnóstica do glaucoma pelo exame, iniciem tratamento.

1.3 Perspectiva

Foi adotada a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar no caso base desta análise. Adicionalmente, foi considerada a perspectiva da sociedade, incluindo custos de tratamento pagos pelos pacientes. Os custos e condutas foram selecionados de forma a refletir estas perspectivas.

1.4 Horizonte da análise

O horizonte de tempo considerado na análise foi de 12 meses. Este horizonte foi considerado adequado pois pacientes com alto risco de desenvolvimento de glaucoma devem ser avaliados anualmente.

Este pedido de incorporação refere-se a um novo método diagnóstico para confirmação do diagnóstico de glaucoma. Caso o resultado do exame seja negativo, estes pacientes serão reavaliados quanto à PIO e dano do nervo óptico após 12 meses da avaliação inicial e, caso elegíveis, entrarão novamente no protocolo de avaliação diagnóstica.

Desta forma, considerou-se adequada a adoção de um horizonte de tempo de 12 meses para a análise.

1.5 Comparadores

O comparador incluído na análise foi a conduta diagnóstica atualmente recomendada pelo PCDT do Ministério da Saúde, que consiste em:

- Aferição da PIO, idealmente medida com tonometria de aplanção de Goldmann, em diferentes dias e horários, para reconhecimento da flutuação diária;
- Avaliação do nervo óptico e da camada de fibras nervosas (CFN) para o fornecimento de informações estruturais sobre o dano glaucomatoso. O nervo óptico deve ser avaliado com biomicroscopia de fundo e fundoscopia sob midríase e ser documentado, idealmente, com retinografia colorida binocular;
- Campimetria visual (campimetria computadorizada estática acromática) para detectar o dano funcional do glaucoma e monitorizar sua progressão.

No caso específico desta avaliação, os pacientes teriam realizado os três exames acima e teriam obtido o resultado de PIO elevada ou dano ao nervo ótico.

1.6 Taxa de desconto

Considerando que o horizonte de tempo adotado na análise foi de 12 meses, não foi necessário descontar custos e desfechos a valor presente.

1.7 Custos considerados

Os custos considerados na análise foram somente custos médicos diretos e os tipos específicos de custo variaram entre as perspectivas.

Para a perspectiva do sistema suplementar foram incluídos custos com: consultas para diagnóstico e acompanhamento de pacientes com glaucoma e exames tradicionais já incorporados ao rol de procedimentos da ANS.

Para a perspectiva da sociedade, além dos custos descritos acima, foram considerados também custos de tratamento medicamentoso para pacientes com diagnóstico confirmado de glaucoma.

1.8 Desfechos

O desfecho considerado na análise foi o percentual de pacientes com diagnóstico correto.

Neste caso, dois tipos de diagnóstico correto foram considerados:

- Pacientes com glaucoma que recebem um resultado de diagnóstico positivo;
- Pacientes sem glaucoma que recebem um resultado de diagnóstico negativo.

O percentual de pacientes com diagnóstico correto foi calculado como a soma dos dois percentuais acima.

1.9 Estrutura do modelo

O modelo foi desenvolvido com uma estrutura de árvore de decisão. Os pacientes iniciam a análise já tendo recebido um diagnóstico de glaucoma com base nos exames previamente descritos: PIO elevada (> 21 mmHg) ou dano ao nervo ótico (discos

ópticos com relação escavação/disco $> 0,6$ e $< 0,9$; assimetria da relação escavação/disco entre os olhos $> 0,2$; afinamentos localizados do anel neural).

Atualmente, pacientes que preenchem os critérios acima seriam elegíveis a iniciar tratamento com medicamentos tópicos para tratamento do glaucoma. Parte destes pacientes realmente possuem o diagnóstico de glaucoma e serão corretamente tratados. Os pacientes que tiveram um diagnóstico inicial falso positivo receberão tratamento desnecessário. Além disso, os pacientes com diagnóstico falso-positivo e/ou com suspeita em relação à confirmação do diagnóstico de glaucoma, seriam seguidos a cada 6 meses com a realização de consultas e exames tradicionais.

A alternativa avaliada foi a realização do OCT. Pacientes com resultado positivo iniciariam tratamento medicamentoso. Dentre estes pacientes, uma parcela receberia um diagnóstico verdadeiro positivo e, portanto, seria corretamente tratada, enquanto um outro percentual receberia um diagnóstico falso positivo e seria desnecessariamente tratada. Estes percentuais serão calculados com base na sensibilidade diagnóstica do teste, que será detalhada a seguir.

Pacientes com resultado do OCT negativo não seriam tratados. Dentre estes, haveria pacientes com resultado falso negativo, que deixariam de ser tratados, e pacientes com resultado verdadeiro negativo, para os quais o tratamento não seria adequado. Estes percentuais serão calculados com base na especificidade do teste, também detalhada a seguir.

Não foram consideradas consequências de longo prazo relacionadas a um diagnóstico falso negativo, pois considerou-se que estes pacientes voltariam à rotina de acompanhamento e deveriam ser reavaliados anualmente como pacientes de alto risco para desenvolvimento de glaucoma. Com o seguimento do paciente ao longo do tempo, a eventual progressão estrutural ou funcional (pelos métodos diagnósticos tradicionais com ou sem o OCT) também detectariam a doença.

Caso em uma avaliação futura estes pacientes apresentem suspeita de piora estrutural pelos métodos tradicionais (fundoscopia ou retinografia) e/ou alterações dos fatores de risco para a doença, serão elegíveis a realizar novamente o OCT e entrarão em uma nova avaliação de 12 meses.

Como não é possível modelar qual o percentual destes pacientes que retornarão anualmente para acompanhamento e manterão tais alterações, optou-se por restringir a análise ao período de 12 meses.

A estrutura considerada na árvore de decisão está apresentada na **Figura 1**.

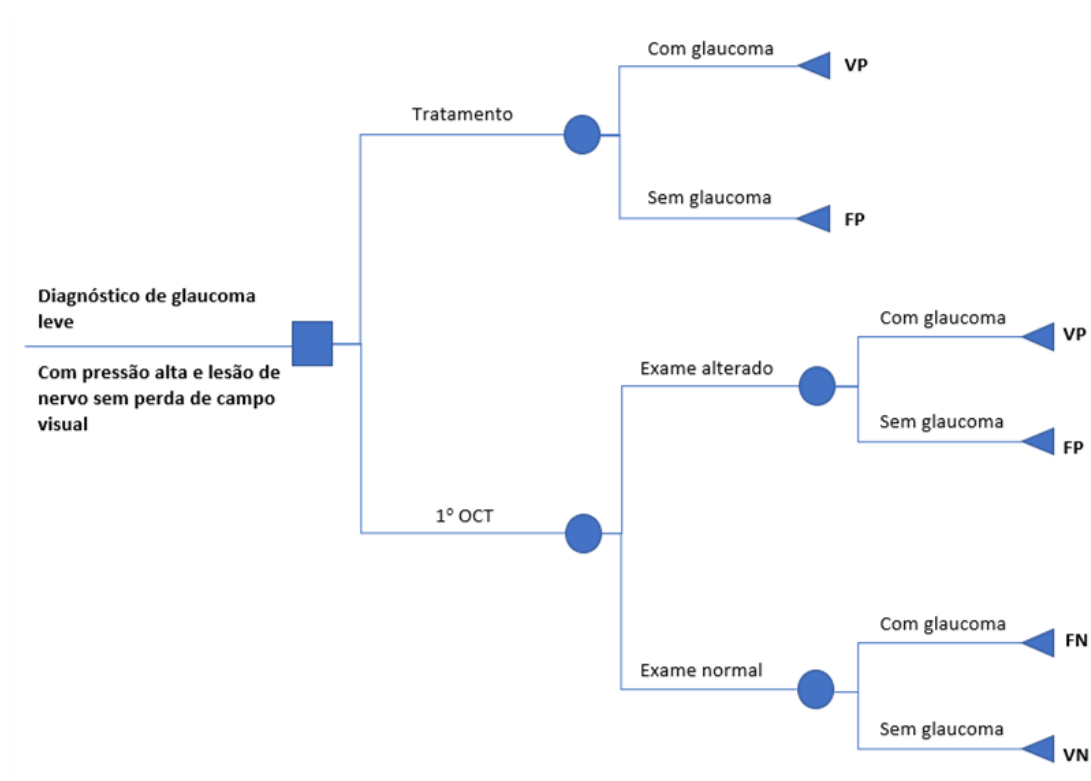


Figura 1. Estrutura do modelo de árvore de decisão

VP = verdadeiro positivo; FP = falso positivo; FN = falso negativo; VN = verdadeiro negativo

1.10 Dados de prevalência

A estimativa de prevalência do glaucoma na população Brasileira acima de 60 anos foi obtida do único estudo epidemiológico conduzido no Brasil, com o objetivo de avaliar a prevalência do glaucoma nesta população¹. A prevalência estimada de glaucoma primário de ângulo aberto foi de 4,01% em indivíduos acima de 60 anos.

1.11 Dados de acurácia

A acurácia diagnóstica do método atual e do novo método proposto para incorporação ao sistema suplementar foram avaliadas pelas medidas de sensibilidade e especificidade. A sensibilidade de um teste é calculada pelo percentual de casos com resultado do teste positivo entre indivíduos que possuem a doença, medindo portanto

a capacidade do teste em diagnosticar corretamente pacientes com a doença. Por outro lado, a especificidade de um teste é calculada pelo percentual de casos com resultado do teste negativo entre indivíduos que não possuem a doença.

A acurácia do diagnóstico clínico foi obtida a partir do estudo populacional “*The Baltimore Eye Surgery*”, conduzido entre janeiro de 1985 e novembro de 1988 com residentes da cidade de Baltimore nos Estados Unidos, com 40 anos ou mais². Um total de 5.308 indivíduos realizaram um exame de rastreamento para glaucoma incluindo tonometria, campo visual, fundoscopia e uma avaliação detalhada da história médica e oftalmológica.

O diagnóstico de glaucoma de qualquer tipo foi realizado em 196 indivíduos, resultando em uma prevalência estimada de 3,7%. A acurácia diagnóstica dos diferentes métodos diagnósticos, utilizados isoladamente ou em combinação, foi avaliada, considerando-se diferentes pontos de corte.

Para o uso dos critérios diagnósticos de PIO > 21 mmHg ou escavação $\geq 0,5$ a sensibilidade foi de 61% e a especificidade de 84%.

Estes resultados foram confirmados por um estudo mais recente, desenvolvido com objetivo de avaliar a acurácia diagnóstica de oftalmologistas que interpretam os resultados do exame de avaliação do disco ótico para diagnóstico de glaucoma. Um total de 243 oftalmologistas de 11 países Europeus participaram do estudo. Cada participante classificou 40 olhos saudáveis e 48 olhos com glaucoma por diferentes gravidades da doença de acordo com a avaliação por fundoscopia. Os olhos foram também avaliados com GDx-VCC (Carl Zeiss Meditec AG) e tomografia de retina Heidelberg (HRT; Heidelberg Engineering GmbH). A acurácia diagnóstica dos médicos oftalmologistas foi comparada a das melhores classificações automatizadas dos equipamentos. A sensibilidade do diagnóstico com base no exame de fundo de olho foi de 62,9% para glaucoma leve e a especificidade de 87,4%, consistentes com os valores reportados previamente por Tielsch et al².

A acurácia do OCT foi obtida a partir dos resultados da revisão da literatura. A metanálise mais recente encontrada, publicada por Kansal et al. 2018³, avaliou somente a área sob a curva *receiver operating characteristic curve* (ROC) como medida

de acurácia. Porém, no modelo econômico é necessário avaliar separadamente os casos positivos e negativos de resultado do teste, através dos parâmetros de sensibilidade e especificidade. Desta forma, recorreu-se aos resultados da segunda metanálise mais recente disponível, publicada por Michelessi et al. 2015⁴. Neste estudo, a acurácia do OCT foi medida de acordo com diferentes parâmetros e a acurácia foi maximizada pela avaliação da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) do setor inferior. A sensibilidade do teste foi de 72% (IC 95%: 65% - 77%) e a especificidade de 93% (IC 95%: 92% - 95%).

Os parâmetros de acurácia considerados para os testes diagnósticos no modelo econômico estão detalhados na **Tabela 1**.

Tabela 1. Parâmetros de acurácia considerados no modelo econômico

Método diagnóstico	Sensibilidade	Especificidade
Diagnóstico clínico (PIO e dano ao nervo ótico)	61%	84%
Especificidade	72%	93%

1.12 Cálculo de resultados verdadeiro e falso positivos e negativos

A acurácia diagnóstica do diagnóstico padrão atual, com avaliação da PIO e do dano ao nervo por fundoscopia, e do OCT foram aplicadas sequencialmente no modelo.

Considerando-se a prevalência estimada de 4,01% de glaucoma na população acima de 60 anos e que a sensibilidade do método diagnóstico atual é de 61%, espera-se que sejam encontrados 2,45% dos resultados entre pacientes com glaucoma como positivos ($4,01\% \times 61\% = 2,45\%$). Neste caso, 1,56% dos pacientes com glaucoma receberiam um resultado falso negativo. Dentre os 95,99% de pacientes sem a doença e considerando-se a especificidade do método diagnóstico atual de 84%, espera-se que sejam diagnosticados como negativos 80,63% dos pacientes ($95,99\% \times 84\% = 80,63\%$). Os demais 15,36% dos pacientes receberiam um resultado falso positivo. Estes resultados levariam a 17,80% dos pacientes recebendo resultado do diagnóstico atual como positivo ($2,45\% + 15,36\% = 17,80\%$) e 82,20% como negativo.

Os resultados projetados de casos verdadeiro e falso positivo e negativo com base no diagnóstico clínico atual estão detalhados na **Tabela 2**.

Tabela 2. Estimativa de casos verdadeiro e falso positivos e negativos com base no diagnóstico clínico atual

Presença da doença	Diagnóstico positivo	Diagnóstico negativo	Total
Com glaucoma	2,45%	1,56%	4,01%
Sem glaucoma	15,36%	80,63%	95,99%
Total	17,80%	82,20%	100,0%
Valor preditivo	13,74%	98,10%	

De acordo com a Diretriz de Utilização proposta para incorporação do novo exame de OCT ao sistema suplementar, somente pacientes com possível diagnóstico clínico positivo para glaucoma, por apresentarem PIO elevada ou dano ao nervo óptico seriam elegíveis a realizar o OCT. Estes seriam os 17,80% de pacientes com resultado do diagnóstico clínico positivo. Dentre estes pacientes, a prevalência de glaucoma, calculada pela divisão do percentual de pacientes com glaucoma sobre o total de pacientes com diagnóstico positivo, seria de 13,74%.

Espera-se, portanto, que esta seja a prevalência de glaucoma entre pacientes submetidos ao OCT.

Considerando-se a sensibilidade do OCT de 72%, espera-se que sejam encontrados 9,89% dos resultados entre pacientes com glaucoma como positivos ($13,74\% \times 72\% = 9,89\%$). Neste caso, 3,85% dos pacientes com glaucoma receberiam um resultado falso negativo. Dentre os 86,26% de pacientes sem a doença e considerando-se a especificidade do OCT de 93%, espera-se que sejam diagnosticados como negativos 80,22% dos pacientes ($86,26\% \times 93\% = 80,22\%$). Os demais 6,04% dos pacientes receberiam um resultado falso positivo. Estes resultados levariam a 15,93% dos pacientes recebendo resultado do diagnóstico atual como positivo ($9,89\% + 6,04\% = 15,93\%$) e 84,07% como negativo.

Tabela 3. Estimativa de casos verdadeiro e falso positivos e negativos com base no diagnóstico com OCT

Presença da doença	Diagnóstico positivo	Diagnóstico negativo	Total
Com glaucoma	9,89%	3,85%	13,74%
Sem glaucoma	6,04%	80,22%	86,26%
Total	15,93%	84,07%	100,0%
Valor preditivo	62,10%	95,42%	

1.13 Uso de recursos e custos

Em termos de uso de recursos foi considerada a realização do OCT para o cenário de incorporação deste novo teste, além do acompanhamento de pacientes com diagnóstico ou suspeita de glaucoma com consultas e exames adicionais e o tratamento dos pacientes com diagnóstico positivo. Os custos com medicamentos foram considerados somente sob a perspectiva da sociedade.

No cenário atual, 100% dos pacientes que recebem o diagnóstico de glaucoma por atenderem aos critérios de PIO > 21 mmHg e escavação $\geq 0,5$ são elegíveis a iniciar o tratamento medicamentoso. Portanto, considerou-se que 100% dos pacientes seriam tratados.

Com a incorporação do OCT, somente pacientes com resultado do OCT positivo iniciariam tratamento para o glaucoma e seriam seguidos a cada 6 meses. Pacientes com teste negativo deveriam ser reavaliados após 1 ano mas este custo não foi incluído na análise pois foi adotado um horizonte de tempo de 12 meses, de forma que pacientes com novo resultado de PIO elevada e dano ao nervo entrariam novamente na avaliação anual do modelo.

Os valores de honorários relacionados ao reembolso de consultas e exames foram obtidos da CBHPM versão 2016, com honorários atualizados para 2017.

A realização do tratamento medicamentoso foi considerada de acordo com as recomendações de tratamento de primeira linha do Consenso Brasileiro para Glaucoma Primário de Ângulo Aberto⁵ e as posologias recomendadas na bula de cada medicamento. Os custos unitários dos medicamentos foram considerados de acordo

com o Preço Fábrica com 18% de Imposto sobre a Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS), obtidos da lista publicada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) em abril de 2019⁶.

Considerou-se que pacientes que tivessem o diagnóstico confirmado pelo OCT necessitariam de um acompanhamento semestral com consultas e exames, enquanto pacientes com resultado negativo seriam acompanhados anualmente. Pacientes submetidos aos exames tradicionais, precisariam de um acompanhamento semestral.

Os custos unitários da consulta de acompanhamento, exames tradicionais de tonometria, fundoscopia, campimetria e retinografia, e do OCT estão detalhados na **Tabela 4**.

Tabela 4. Custos unitários de consultas e exames considerados no modelo econômico

Recursos utilizados	Custo unitário
Consulta com oftalmologista	R\$93,15
Tonometria	R\$45,17
Fundoscopia	R\$77,16
Campimetria	R\$125,20
Retinografia monocular	R\$83,17
Tomografia de coerência óptica monocular	R\$281,68

Os custos unitários de medicamentos estão apresentados na **Tabela 5**.

Tabela 5. Custos unitários de medicamentos

Medicamentos	Custo / apresentação	Gotas/ apresentação ^a
Latanoprost (Xalatan 50 mcg/ml X 2,5 ml)	R\$127,46	33
Travoprost (Travatan 0,04 mg/ml X 2,5 ml)	R\$95,95	38
Bimatoprost (Lumigan 0,3 mg/ml X 3 ml)	R\$103,74	36

a. O número de gotas por apresentação foi obtido da bula dos medicamentos.

Os custos de tratamento estão detalhados na **Tabela 6**. Foi considerado o custo médio de tratamento anual como estimativa do custo de tratamento de primeira linha de pacientes recém diagnosticados com glaucoma leve.

Tabela 6. Custo anual de tratamento

Medicamentos	Posologia	Custo anual
Latanoprostá	1 gota/dia	R\$563,91
Travoprostá	1 gota/dia	R\$368,65
Bimatoprostá	1 gota/dia	R\$350,60
Custo médio anual	-----	R\$427,72

1.14 Resultados

A árvore de decisão incluindo probabilidades de transição e custos por braço do modelo está apresentada na **Figura 2**.

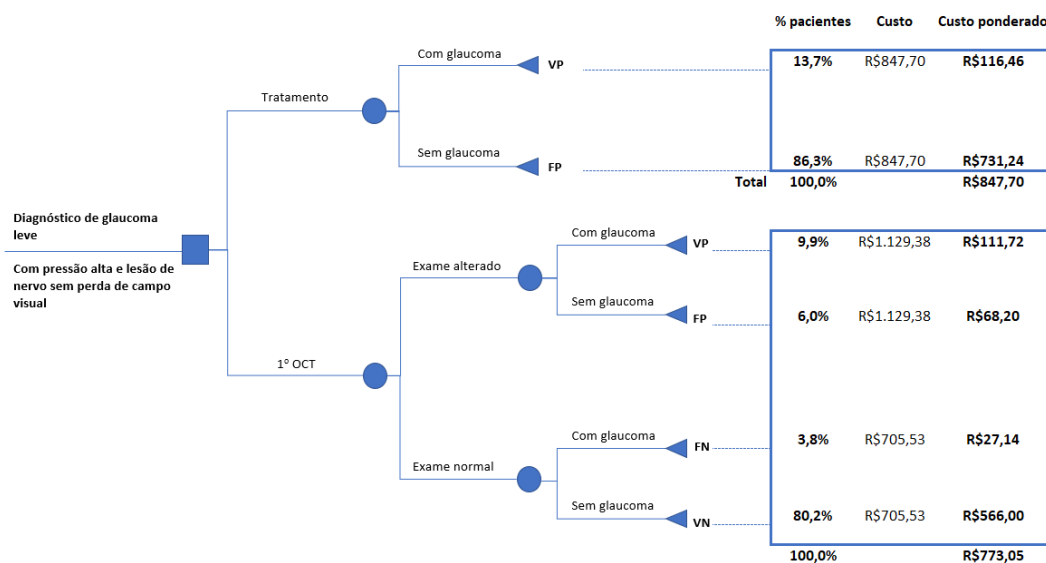


Figura 2. Modelo de árvore de decisão incluindo parâmetros de probabilidades e custos

Os resultados de custo-efetividade estão apresentados na **Tabela 7** para a perspectiva do Sistema Suplementar e na Tabela 8 para a perspectiva da Sociedade.

Tabela 7. Resultados de custo-efetividade – Perspectiva do Sistema Suplementar

Custos	Padrão	OCT	Incremental
OCT	R\$0,00	R\$281,68	R\$281,68
Outros exames e consultas	R\$847,70	R\$491,37	-R\$356,33
Custo total por paciente	R\$847,70	R\$773,05	-R\$74,65
% diagnósticos corretos	13,7%	90,1%	76,4%

Tabela 8. Resultados de custo-efetividade – Perspectiva da Sociedade

Custos	Padrão	OCT	Incremental
OCT	R\$0,00	R\$281,68	R\$281,68
Outros exames e consultas	R\$847,70	R\$491,37	-R\$356,33
Medicamentos	R\$427,72	R\$68,14	-R\$359,59
Custo total por paciente	R\$1.275,42	R\$841,19	-R\$434,24
% diagnósticos corretos	13,7%	90,1%	76,4%

Como pode ser observado na Tabela 7, o uso do OCT levaria a uma redução de custo médio de R\$ 74,65 por paciente por ano sob a perspectiva do sistema suplementar, em função de exames evitados.

Sob a perspectiva da sociedade, a economia seria ainda mais expressiva, pois seriam acrescentadas as economias com os tratamentos desnecessários evitados, totalizando uma redução de custo média de R\$ 434,24 por paciente, como apresentado na Tabela 8.

Adicionalmente, haveria um aumento absoluto de 76,4% no percentual de diagnósticos corretos, em função da classificação como negativo de grande parte dos pacientes sem glaucoma.

1.15 Análises de sensibilidade

O impacto de parâmetros chave do modelo sobre os resultados de custo-efetividade foi avaliado por análise de sensibilidade univariada e probabilística.

Nas análises de sensibilidade univariadas cada parâmetro foi variado de forma independente, mantendo os demais parâmetros constantes, e o impacto sobre o

resultado foi mensurado. Como o resultado do modelo no cenário base foi *cost-saving*, o resultado avaliado nas análises de sensibilidade univariadas foi o impacto da variação dos parâmetros sobre a diferença de custos entre o cenário com versus sem uso do OCT.

Os parâmetros variados na análise de sensibilidade univariada e respectivos intervalos de variação estão apresentados na Tabela 9. Foi considerada uma variação de mais ou menos 20% em relação ao cenário base para cada parâmetro.

Tabela 9. Parâmetros e intervalos de variação considerados nas análises de sensibilidade univariadas

Parâmetro	Cenário base	Mínimo	Máximo
Prevalência de glaucoma na população > 60 anos	4,01%	3,21%	4,81%
Sensibilidade - Diagnóstico clínico	61,0%	48,8%	73,2%
Especificidade - Diagnóstico clínico	84,0%	67,2%	100,0%
Sensibilidade - OCT	72,0%	57,6%	86,4%
Especificidade - OCT	93,0%	74,4%	100,0%
Custo - OCT	R\$281,68	R\$225,34	R\$338,02
Custo - Tratamento glaucoma	R\$427,72	R\$342,18	R\$513,27

Os resultados das análises de sensibilidade univariadas estão apresentados no Diagrama de Tornado da **Figura 3**, considerando a perspectiva da sociedade.

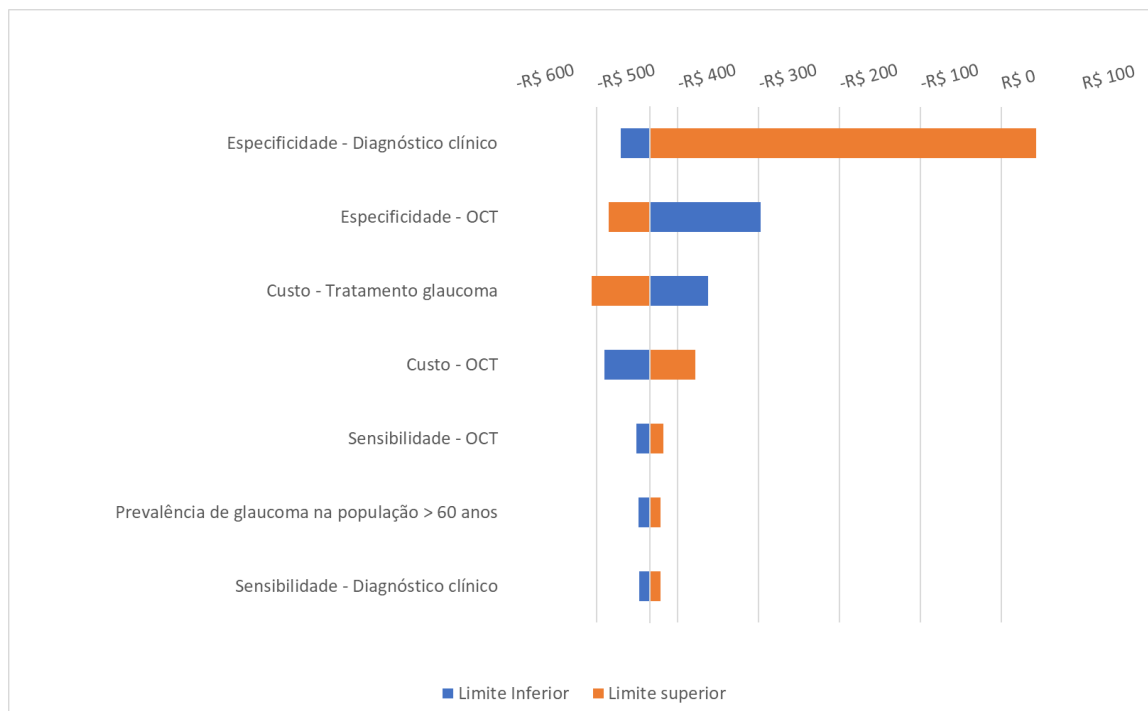


Figura 3. Diagrama de Tornado – Perspectiva: sociedade

Como pode ser observado no Diagrama de Tornado, os parâmetros com maior impacto sobre os resultados da análise foram a especificidade do diagnóstico clínico atual, a especificidade do OCT, o custo do tratamento do glaucoma e o custo do OCT. Todos resultados se mantiveram *cost-saving* a favor do uso do OCT, com exceção do parâmetro de especificidade do diagnóstico clínico. Quando assumida uma especificidade de 100% para o diagnóstico clínico atual, foi observado um custo incremental médio por paciente de R\$ 43,24.

Na análise de sensibilidade probabilística, foram atribuídas distribuições de probabilidade aos parâmetros e foi avaliado o impacto conjunto da variação de todos os parâmetros sobre os resultados da análise. Para os parâmetros sensibilidade e especificidade do OCT, foram utilizados os intervalos de confiança de 95% obtidos da literatura científica para estimativa dos desvios padrão a serem considerados. Embora estes parâmetros não apresentem uma distribuição normal, aproximam-se de uma distribuição log-normal. Desta forma, o desvio padrão para cada parâmetro foi calculado pela fórmula abaixo.

$$\ln(\text{desviopadrão}) = \frac{\ln(\text{lim_sup_IC95\%}) - \ln(\text{lim_inf_IC95\%})}{2 * 1,96}$$

Atribuindo uma distribuição normal ao logaritmo do valor médio, foi calculado o valor a ser considerado em cada iteração da análise de sensibilidade probabilística pela fórmula abaixo utilizada no Microsoft Excel.

$$valor = \exp (inv.norm(aleatório, \ln(média), desvio - padrão))$$

Para os demais parâmetros foi considerado o valor de desvio padrão como 10% do valor médio.

Os parâmetros variados na análise de sensibilidade probabilística e as respectivas distribuições de probabilidade adotadas estão descritos na **Tabela 10**.

Tabela 10. Parâmetros e distribuições de probabilidade considerados na análise de sensibilidade probabilística

Parâmetro	Distribuição	Média	Desvio-padrão
Prevalência de glaucoma na população > 60 anos	Normal	4,01%	0,4%
Sensibilidade - Diagnóstico clínico	Beta	61,0%	6,1%
Especificidade - Diagnóstico clínico	Beta	84,0%	8,4%
Sensibilidade - OCT	Normal	72,0%	4,32%
Especificidade - OCT	Normal	93,0%	0,82%
Custo - OCT	Gama	R\$281,68	R\$28,17
Custo - Tratamento glaucoma	Gama	R\$427,72	R\$42,77

Os resultados das 1.000 iterações da análise de sensibilidade probabilística estão apresentados no gráfico de dispersão da **Figura 4**.

Como pode ser observado, 100% das iterações permaneceram no quadrante IV, com menor custo e maior percentual de casos com diagnóstico correto a favor do OCT.

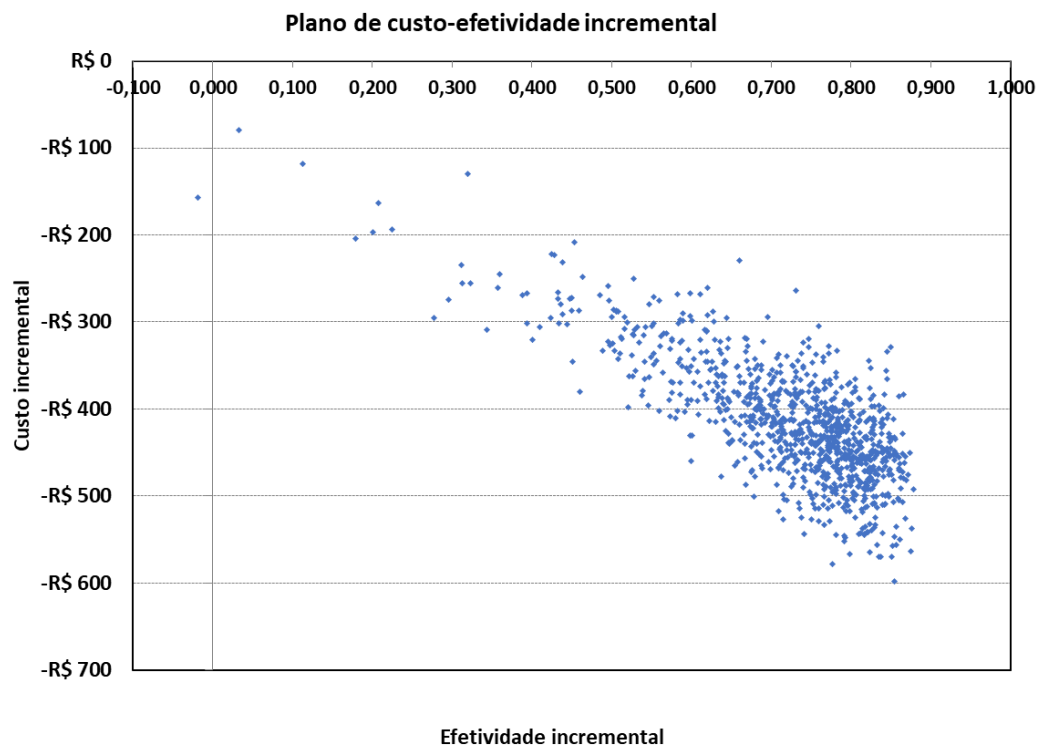


Figura 4. Plano de custo-efetividade incremental

2 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação econômica desenvolvida demonstrou que a incorporação do OCT aumentaria o percentual de pacientes com diagnóstico correto, principalmente por ser capaz de identificar casos falso positivos que tenham recebido o diagnóstico clínico de glaucoma por apresentarem PIO elevada ou lesão ao nervo óptico.

Desta forma, o uso do OCT evita a realização de consultas e exames e tratamentos desnecessários e levaria a economias para o sistema de saúde suplementar.

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹Sakata K, Sakata L, Sakata V, Santini C, Hopker L, Bernardes R, et al. Prevalence of glaucoma in a south Brazilian population: Projeto Glaucoma. IOVS 2007; 48(11):4974-9.

²Tielsch J, Katz J, Singh K, Quigley H, Gottsch J, Javitt J, et al. A population-based evaluation of glaucoma screening: the Baltimore eye survey. Am J Epidemiol 1991;134(10):1102-10.

³Kansal V, Armstrong JJ, Pintwala R, Hutnik C. Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: An evidence based meta-analysis. PloS one. 2018;13(1):e0190621.

⁴Michelessi M, Lucenteforte E, Oddone F, Brazzelli M, Parravano M, Franchi S, et al. Optic nerve head and fibre layer imaging for diagnosing glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 30;(11):CD008803.

⁵Sociedade Brasileira de Glaucoma. 3º Consenso Brasileiro: Glaucoma primário de ângulo aberto. SBG, 2009.

⁶Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Lista de preços de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>. Acesso em 30 de abril de 2019.