

Situação: O preprint não foi submetido para publicação

Impacto orçamentário da incorporação da claritromicina no tratamento da infecção pelo novo coronavírus

Roberto Silva, Cassio Pessanha, Isabella Meireles, Carla Coura, Carlos Silva, Antônio Peregrino

DOI: 10.1590/SciELOPreprints.1026

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- O autor submissor declara que todos os autores responsáveis pela elaboração do manuscrito concordam com este depósito.
- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa estão descritas no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints.
- Os autores declaram que no caso deste manuscrito ter sido submetido previamente a um periódico e estando o mesmo em avaliação receberam consentimento do periódico para realizar o depósito no servidor SciELO Preprints.
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores estão incluídas no manuscrito.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que caso o manuscrito venha a ser postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo estará disponível sob licença [Creative Commons CC-BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).
- Caso o manuscrito esteja em processo de revisão e publicação por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.

Data de submissão: 2020-07-27

Data: 2020-08-04

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO DA INCORPORAÇÃO DA CLARITROMICINA NO TRATAMENTO DA INFECÇÃO PELO NOVO CORONAVÍRUS

Covid-19, Budgetary Impact Analysis, Drug therapy

Budgetary impact of the incorporation of claritromycin in the treatment of infection by new coronavirus

Impacto presupuestario de la incorporación de claritromicina en el tratamiento de la infección por nuevos coronavirus

Cássio Maia Pessanha^I

ORCID: [http:// orcid.org/0000-0002-7296-5923](http://orcid.org/0000-0002-7296-5923)

Hospital Federal Cardoso Fontes, Brasil

E-mail: cassiopessanha@yahoo.com.br

Idealizador do estudo e responsável pela produção dos dados e discussão dos resultados

Isabella Barbosa Meireles^I

ORCID: [http:// orcid.org/0000-0001-9416-9525](http://orcid.org/0000-0001-9416-9525)

Hospital Federal Cardoso Fontes, Brasil

E-mail: isabella.meireles@gmail.com

Responsável pela organização dos dados e revisão do texto

Carla Coura^I

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7185-7437>

Hospital Federal Cardoso Fontes, Brasil

E-mail: carla.coura2011@gmail.com

Responsável pela produção dos dados

Carlos Roberto Lyra da Silva^{II}

ORCID: [http:// orcid.org/0000-0002-4327-6272](http://orcid.org/0000-0002-4327-6272)

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: profunirio@gmail.com

Responsável pela revisão e formatação do texto

Antônio Augusto de Freitas Peregrino^{III}

ORCID: [http:// orcid.org/0000-0002-6617-480X](http://orcid.org/0000-0002-6617-480X)

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: antonio.peregrino@gmail.com

responsável pela análise dos dados

Roberto Carlos Lyra Silva^{II}

ORCID: [http:// orcid.org/0000-0001-9416-9525](http://orcid.org/0000-0001-9416-9525)

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: proflyra@gmail.com

Idealizador do estudo e responsável pela análise dos dados e discussão dos resultados

1- Hospital Federal Cardoso Fontes. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

2- Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

3- Universidade Estadual do Rio de Janeiro – UERJ. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

RESUMO

Introdução: No Brasil, o uso de cefalosporinas de terceira geração associadas a um macrolídeo (azitromicina ou claritromicina), tem sido recomendada na internação. **Objetivo:** Estimar o impacto orçamentário do uso da claritromicina como macrolídeo coadjuvante no esquema de tratamento empírico de pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave. **Método:** Análise de Impacto Orçamentário. Perspectiva do Sistema Único de Saúde, nível local. Horizonte temporal de 5 anos. Utilizou a Planilha Brasileira de Análise de Impacto Orçamentário. Analisados três cenários alternativos e um de referência. **Resultados:** O custo em cinco anos no cenário de referência foi de R\$2.504.887,92. **Conclusão:** A incorporação da claritromicina nos cenários alternativos pode representar um custo incremental médio superior a 22% do orçamento disponível para a aquisição de azitromicina em 5 anos, o que podendo ser economicamente inviável a sua oferta para todos os pacientes nos hospital, sem que houvesse prejuízo no atendimento de outras demandas.

Descritores: Pandemia, COVID-19, Sistema Único de Saúde, Análise de Impacto Orçamentário, Terapia medicamentosa

ABSTRACT

Introduction: In Brazil, the use of third generation cephalosporins associated with a macrolide (azithromycin or clarithromycin), has been recommended at admission. **Objective:** To estimate the budgetary impact of the use of clarithromycin as a supporting macrolide in the empirical treatment scheme for patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. **Method:** Budgetary Impact Analysis. Unified Health System perspective, local level. 5-year time horizon. Used the Brazilian Budget Impact Analysis Worksheet. Three alternative scenarios and one reference were analyzed. **Results:** The five-year cost in the reference scenario was R\$ 2,504,887.92. **Conclusion:** The incorporation of clarithromycin in alternative scenarios may represent an average incremental cost of more than 22% of the budget available for the acquisition of azithromycin in 5 years, which may be economically unfeasible to offer to all patients in hospitals, without having loss in meeting other demands.

Descriptors: Pandemics, Covid-19, Unified Health System, Budgetary Impact Analysis, Drug therapy

RESUMEN

Introducción: en Brasil, se recomienda el uso de cefalosporinas de tercera generación asociadas con un macrólido (azitromicina o claritromicina) al ingreso. **Objetivo:** estimar el impacto presupuestario del uso de claritromicina como un macrólido de apoyo en el esquema de tratamiento empírico para pacientes con síndrome respiratorio agudo severo. **Método:** Análisis de impacto presupuestario. Perspectiva del Sistema Único de Salud, nivel local. Horizonte temporal de 5 años. Se utilizó la hoja de trabajo de análisis de impacto presupuestario brasileño. Se analizaron tres escenarios alternativos y una referencia. **Resultados:** El costo a cinco años en el escenario de referencia fue de R \$ 2.504.887,92. **Conclusión:** La incorporación de claritromicina en escenarios alternativos puede representar un costo incremental promedio de más del 22% del presupuesto disponible para la adquisición de azitromicina en 5 años, lo que puede ser económicamente inviable para ofrecer a todos los pacientes en hospitales, sin tener pérdida en el cumplimiento de otras demandas.

Descriptor: Pandemia, COVID-19, Análisis de Impacto Presupuestario, Sistema Único de Salud, Quimioterapia

INTRODUÇÃO

Em novembro de 2019 um surto de doença respiratória, causado pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), foi detectado na cidade de Wuhan, na China. Em alguns meses foram confirmados milhares de casos de COVID-19 (atual denominação da doença), que resultaram em inúmeros óbitos. Em março de 2020, o novo coronavírus disseminou-se para mais de uma centena de países, continuando a causar doença respiratória e óbitos, especialmente em grupos de risco como idosos, gestantes, imunodeprimidos e outros. Essa epidemia se destaca pela rapidez de disseminação, a severidade e as dificuldades para contenção. Nesse sentido, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou pandemia pelo novo coronavírus em 11 de março de 2020, e os países estão empreendendo enormes esforços para conter o surto e reduzir a letalidade. a questão de pesquisa é qual seria o impacto orçamentário e o custo de oportunidade do uso da claritromicina no manejo do paciente com SRAG, considerando o horizonte temporal de 5 anos?

O perfil clínico da doença não está estabelecido por completo, demandando maiores investigações e tempo para caracterização dela. Assim, tem se estabelecido a avaliação clínica e o tratamento a partir das definições de síndrome gripal (SG) e síndrome respiratória aguda grave (SRAG), baseados no Protocolo de Influenza do Ministério da Saúde.(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018, 2020)

Nesse sentido, a SRAG apresenta-se como uma das complicações mais comuns, sendo definida por presença de dispneia ou os seguintes sinais de gravidade: saturação periférica de oxigênio (SpO₂) menor que 95% em ar ambiente; sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com a idade; piora nas condições clínicas de doença de base; hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente; indivíduo de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória aguda durante o período sazonal.

Mesmo diante do rápido avanço dessa pandemia, ainda não foram identificados medicamentos específicos contra seu agente etiológico. Sabe-se, no entanto, que medidas farmacológicas (ou não) devem ser implementadas para o manejo clínico dos pacientes.

Pacientes atendidos com sinais de SRAG devem receber esquema antimicrobiano associado ao tratamento de influenza até que uma provável etiologia seja estabelecida. O uso empírico deve ser considerado a partir da suspeita de infecção bacteriana associada, ou

mesmo naqueles casos onde há suspeita de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS), devendo seguir a recomendação local de tratamento baseado no perfil de sensibilidade e utilizando medicamentos com espectro para bactérias multirresistentes.(HUANG et al., 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; SPERNOVASILIS; KOFTERIDIS, 2020; WANG et al., 2020)

As infecções virais aumentam a aderência pneumocócica ao epitélio local, facilitando a infecção bacteriana. A adesão de *Streptococcus pneumoniae* à células epiteliais, por exemplo, é significativamente aumentada pela infecção por coronavírus humano HCoV-NL63. O coronavírus causa danos inflamatórios em nível pulmonar, impedindo a eliminação de bactérias, levando à piora do prognóstico pela infecção bacteriana secundária. A maioria das mortes nas pandemias de influenza de 1918, 1957 e 1968 foi causada por infecções bacterianas secundárias. A pneumonia bacteriana concomitante foi destacada como um problema particular em idosos no surto de SRAG ocorrido em 2003.(HENEGHAN et al., 2020)

No cenário nacional, a recomendação para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é o uso de cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona ou cefotaxima) ou ampicilina/sulbactam associadas a um macrolídeo (azitromicina ou claritromicina), durante o tratamento de pacientes internados em enfermaria ou em unidade de terapia intensiva. (CORRÊA et al., 2018)

A classe dos macrolídeos é comumente usada no tratamento de infecções do trato respiratório, com atividade particular contra patógenos atípicos, além de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. (RAE et al., 2017). Entre eles, a claritromicina apresenta-se como um antimicrobiano ativo contra patógenos respiratórios típicos e atípicos, incluindo infecções por micobactérias. É considerada mais ativa, apresentando biodisponibilidade maior em relação à azitromicina (55% vs 37%) e atingindo o pico de concentração sérica mais rapidamente (1,8 horas vs 2,5 horas). (LEBEL, 1993)

A pandemia da COVID-19 vem nos apresentando situações inusitadas em pleno século XXI, não bastasse a ausência de tratamentos específicos. Ela ameaça toda a cadeia de suprimentos global, especialmente aquela ligada aos produtos para a saúde e medicamentos (NEWTON et al., 2020). Desde seu início, interrupções na cadeia de suprimentos e a redução dos estoques de insumos estratégicos e equipamentos médicos preocupam os

estabelecimentos de saúde, independentemente, do grau de recursos financeiros disponíveis. (HOPMAN; ALLEGRANZI; MEHTAR, 2020)

A escassez de medicamentos constitui-se como um grande problema de saúde pública e a pandemia da COVID-19 tem o potencial de agravar, ainda mais, a falta de medicamentos essenciais - podendo comprometer a qualidade do cuidado e representar uma ameaça à segurança do paciente no momento em que o sistema de saúde é sobrecarregado por pacientes extremamente críticos.

São medicamentos de diversas classes, especialmente os sedativos, anestésicos e bloqueadores neuromusculares – que são comumente necessários em pacientes que estão em ventilação mecânica. Há que se considerar o uso concomitante em pacientes com insuficiência respiratória devido a outras etiologias, que necessitam de cuidados intensivos e aqueles que precisam de cirurgias de emergência sob anestesia geral.

A pandemia tem afetado também todo o processo de fabricação e exportação de medicamentos, além de demonstrar a fragilidade da cadeia de suprimentos desses itens. Muitos insumos farmacêuticos ativos (IFA) utilizados na produção desses medicamentos são oriundos de países que sofrem com a COVID-19, como a China. Além disso, muitos medicamentos genéricos são fabricados e importados de outros países, como a Índia – também muito impactado pela atual pandemia. (CHOO; RAJKUMAR, 2020; MAZER-AMIRSHAHI et al., 2020)

É necessário que os gestores considerem sempre a necessidade de um planejamento estratégico para garantir a produção global, acesso, proteção e monitoramento das cadeias de suprimentos diante de um cenário de escassez inevitável, aumento dos custos e açambarcamento nacional, razão pela qual se deve pensar também no impacto orçamentário que pode resultar a incorporação de alternativas tecnológicas (NEWTON et al., 2020)

No caso particular de medicamentos, considerando a variedade de macrolídeos disponíveis no mercado brasileiro, diferentes alternativas poderiam ser consideradas como opção terapêutica medicamentosa para o tratamento dos pacientes com SRAG, gerando possíveis incertezas quanto a melhor alternativa disponível em termos de eficácia e segurança, mas também, em termos de custos e viabilidade econômica .

Duas das incertezas sempre presente no processo de alocação de recursos e que devem ser consideradas, diz respeito o quanto a incorporação de uma tecnologia pode impactar em

termos de orçamentário, e qual o custo de oportunidade desta incorporação. O custo de oportunidade que se refere ao benefício potencialmente perdido ao adotar-se uma intervenção em lugar de outra (BRASIL, 2014).

Nesse sentido, a questão de pesquisa é qual seria o impacto orçamentário e o custo de oportunidade do uso da claritromicina no manejo do paciente com SRAG, considerando o horizonte temporal de 5 anos?

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi realizar uma análise de impacto orçamentário do uso da claritromicina como macrolídeo de escolha associado à ceftriaxona no esquema de tratamento empírico de pneumonia em pacientes com SRAG, na perspectiva do SUS.

Os resultados do estudo podem apoiar a tomada de decisão, fornecendo aos gestores uma estimativa do impacto econômico orçamentário resultante da incorporação desta classe de medicamentos, auxiliando na alocação dos recursos em tempos da atual pandemia, no Sistema Único de Saúde (SUS).

MÉTODO

Trata-se de estudo de Avaliação Tecnológica em Saúde (ATS) que pode ser entendido como uma forma abrangente de pesquisar as consequências técnicas (quase sempre clínicas), econômicas e sociais, de curto e longo prazo, da utilização das tecnologias em saúde, bem como de seus efeitos diretos e indiretos, tanto desejáveis quanto indesejáveis.(NOVAES; SOÁREZ, 2016)

A problemática do estudo tem início com a possibilidade de tratar empiricamente infecções secundárias em pacientes com SRAG por COVID-19 utilizando a claritromicina associada à cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona), em substituição a outro macrolídeo (azitromicina) – cuja segurança e eficácia são similares no esquema terapêutico proposto.

O estudo foi delineado como uma análise de impacto orçamentário, e utilizou a Planilha Brasileira de Análise de Impacto Orçamentário (PBIO), seguindo as recomendações da Diretriz Metodológica de Avaliação Econômica e da Diretriz Metodológica de Análise do Impacto Orçamentário. O horizonte temporal utilizado nas análises foi de 5 anos (BRASIL, 2012, 2014).

O Caso-Base

O caso-base foi composto por dois cenários: o de referência, que utiliza a azitromicina como macrolídeo de preferência no esquema de tratamento empírico de pneumonia em pacientes com SRAG, e os cenários alternativos, utilizando a claritromicina.

Perspectiva do Estudo

A perspectiva do estudo foi a do SUS no nível local.

População do Estudo

A população do estudo foi formada por uma coorte hipotética de pacientes de ambos os sexos, de 10 anos de idade ou mais, com diagnóstico de SRAG por COVID-19, assistidos pelo SUS, em um hospital federal de médio porte da rede pública de saúde localizado na cidade do Rio de Janeiro.

A coorte foi estimada pelo método da demanda aferida, considerando o quantitativo de indivíduos que demandaram por tratamento com azitromicina durante a internação no referido hospital. Durante os quatro primeiros meses do ano de 2020, 152 pacientes receberam azitromicina, razão pela qual, essa foi considerada a demanda aferida e o tamanho da coorte na análise.

Custo das Intervenções

O método utilizado para a estimativa de custos foi baseado na abordagem do tipo micro custeio. Foi considerado apenas o custo de cada um dos medicamentos do caso-base. Não foram considerados outros custos médicos diretos do tratamento. Os custos estão relacionados aos custos de aquisição da claritromicina e da azitromicina para oferecer o tratamento com esses medicamentos para uma coorte de 152 pacientes durante 7 dias de tratamento, sendo necessários 14 frascos-ampola de claritromicina 500 mg ou 7 frascos-ampola de azitromicina 500 mg,

Da mesma forma, foi considerado o custo de aquisição da ceftriaxona (tratamentos adjuvantes), comum na associação tanto no cenário de referência, como no alternativo. Para a coorte estudada, durante 7 dias de tratamento seriam necessários 14 frascos-ampola de ceftriaxona por tratamento.

Não foram considerados os custos de exames laboratoriais e de radiodiagnóstico, de rotina, os custos de internação hospitalar e os custos com os recursos humanos envolvidos,

tendo em vista que seriam os mesmos em ambos os cenários do caso-base, uma vez que não há diferença de efetividade entre as tecnologias avaliadas.

Os custos de aquisição dos medicamentos foram obtidos a partir do Sistema de Gerenciamento Hospitalar HOSPUB (versão 13.0.0.1), utilizado na instituição estudada. Os preços médios dos frascos-ampola de claritromicina 500 mg, de azitromicina 500 mg e de ceftriaxona 1 g foram, respectivamente de R\$ 24,98; R\$ 25,76; e R\$ 7,81 (valores verificados em sistema no dia 06 de junho de 2020).

Pressupostos Assumidos no Estudo

Os pressupostos assumidos nesse estudo para a realização da análise de impacto orçamentário, baseados nas evidências encontradas nos resultados da revisão de literatura, informações oficiais e registros em sistemas de gerenciamento hospitalar, estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1 - Pressupostos assumidos nas análises, 2020.

Horizonte temporal: 5 anos	Cenário de referência: 25% de uso da claritromicina
Tamanho da população: 152 pacientes (demanda aferida)	Cenário alternativo 1: 90% de uso da claritromicina
7 dias de tratamento, 14 frascos de claritromicina 500 mg ou 7 frascos de azitromicina 500 mg	Cenário alternativo 2: 75% de uso da claritromicina
Sem taxa da desconto	Cenário alternativo 3: 50% de uso da claritromicina
	Inflação média do período: 4%

Para fins de cálculo do impacto orçamentário foi utilizada a Tabela Brasileira de Impacto Orçamentário de Tecnologias da Saúde do Ministério da Saúde, desenvolvida para fármacos, disponível para download no sítio da Rede Brasileira de Tecnologias em Saúde, e o Manual de Impacto Orçamentário. (BRASIL, 2012, 2014; REDE BRASILEIRA DE AVALIAÇÃO TECNOLOGIA E SAÚDE, 2011).

RESULTADOS

O presente estudo analisou o impacto orçamentário e o custo de oportunidade da incorporação da claritromicina como alternativa terapêutica medicamentosa no tratamento de pacientes com infecção pelo COVID-19, no horizonte temporal de cinco anos, na perspectiva de um hospital de médio porte da rede federal.

A opção pelo horizonte temporal de cinco anos, considerou que o curso da atual pandemia seria, razoavelmente, longo – uma vez que a descoberta de vacinas e a imunização de toda a população mundial seriam processos morosos.

Análise do Impacto Orçamentário

A análise do impacto orçamentário foi realizada considerando os cenários descritos no quadro 2. A taxa média de 4% de inflação foi aplicada no horizonte temporal de forma cumulativa (3% no primeiro ano e 4% nos anos posteriores). Não foram aplicadas taxas de desconto.

Foi considerado o custo por tratamento com antibioticoterapia empírica em pacientes com SRAG no valor estimado de R\$ 459,06 (preço médio informado pelo sistema HOSPUB), sem considerar qualquer restrição de uso da claritromicina pela população de interesse, inicialmente definida pelo método da demanda aferida (152 pacientes). Não foram considerados qualquer fator que pudessem impactar na demanda de pacientes pelo medicamento.

Quadro 2- Cenários considerados na análise de sensibilidade, 2020.

Cenário de referência	25% de uso da claritromicina
Cenário alternativo 1	90% de uso da claritromicina
Cenário alternativo 2	75% de uso da claritromicina
Cenário alternativo 3	50% de uso da claritromicina

O horizonte temporal de 5 anos, levou em consideração que a demanda de claritromicina será de 83% no primeiro ano, assumindo o pressuposto de que, nesse ano, 17% dos pacientes continuarão recebendo a azitromicina que restou no estoque, após a aquisição da claritromicina. Nos anos seguintes, 2º, 3º, 4º, essa demanda aumentaria para 90%, 95% e 99%, respectivamente. A partir do 5º. ano, a demanda passa a ser de 100%.

Essas estimativas são de mundo real e referem-se à demanda dos medicamentos para o tratamento de 152 pacientes que foram tratados durante o primeiro quadrimestre do ano de 2020 em um hospital de médio porte da rede pública de saúde do Rio de Janeiro.

Evolução dos Custos Anuais no Cenário de Referência com Ajustes Econômicos

A evolução do custo anual no cenário de referência por paciente, considerando os ajustes econômicos, encontra-se descrita na figura 1. O cenário de referência, o custo com o uso da azitromicina pode variar ao longo do 5 anos, de R\$ 3.984,12 no primeiro ano, a R\$ 4.616,04 no quinto.

No cenário alternativo 1, que considera a utilização de claritromicina ao invés de azitromicina, para tratar 90% dos casos de COVID-19 que possam demandar por antibioticoterapia, os custos podem variar de R\$ 4.994,42 no primeiro ano, a R\$ 6.146,94, no quinto ano.

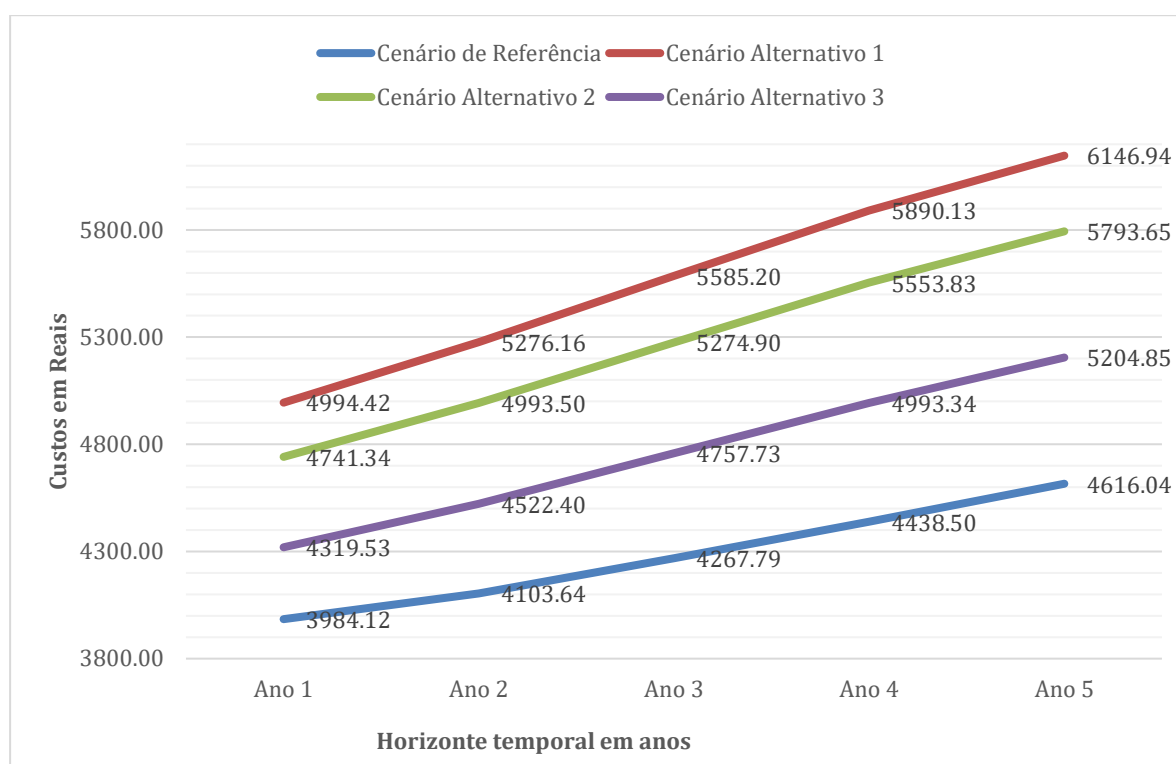


Figura 1 - Evolução dos custos anuais por paciente/cenários, 2020.

Impacto Orçamentário

O impacto orçamentário, considerando o cenário de referência e cada um dos 03 cenários alternativos possíveis (cenário alternativo 1, cenário alternativo 2 e cenário alternativo 3) está descrito na figura 2.

Na análise, foram consideradas as seguintes variáveis: população considerada; incidência anual da doença; mortalidade anual ponderada para o cenário; população média/ano; custo/cenário por indivíduo/ano; Impacto Orçamentário (IO) bruto para o cenário; Impacto Orçamentário ajustado para inflação.

Em cinco anos, o impacto orçamentário ajustado para inflação foi de R\$2.504.887,92 no cenário de referência. No cenário alternativo 1, foi de R\$3.277.618,75; no cenário alternativo 2, o custo foi de R\$3.098.121,69; e no cenário alternativo 3, o custo foi de R\$2.798.959,91 (figura 2).

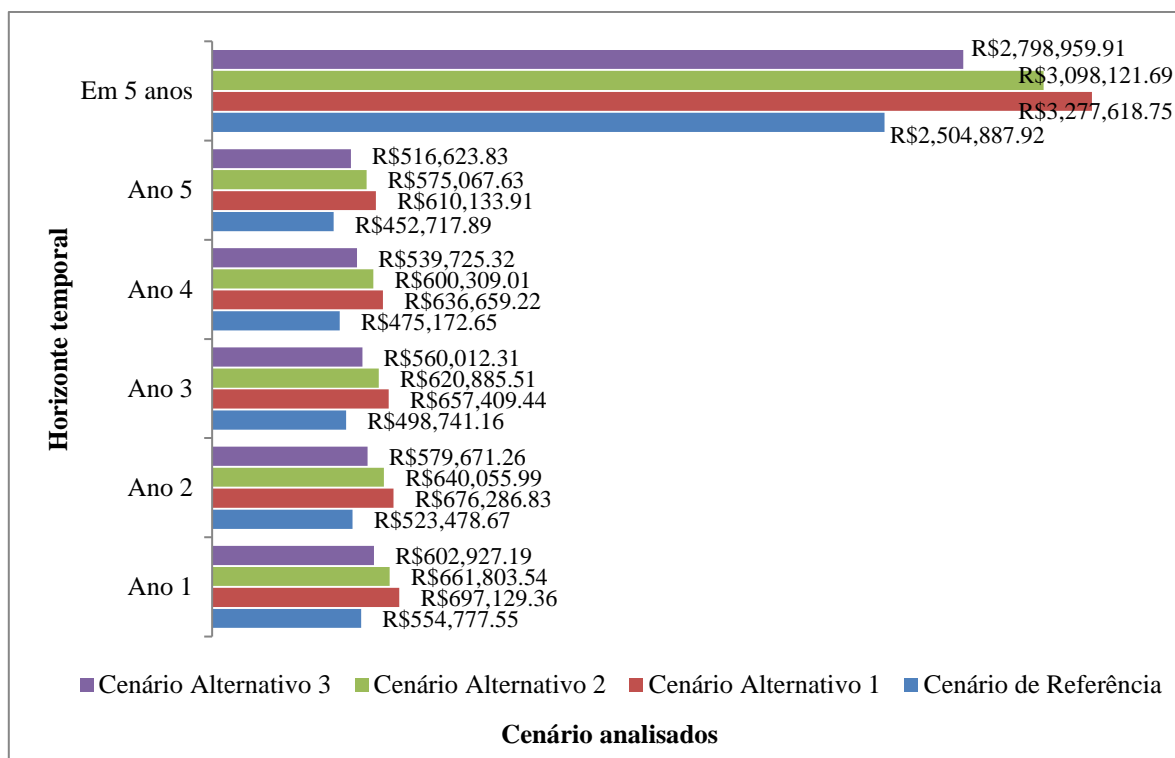


Figura 2. Impacto orçamentário nos cenários analisados, 2020.

Impacto Orçamentário Incremental

O impacto orçamentário incremental ou diferencial informa o custo adicional decorrente da incorporação da claritromicina no caso-base, em comparação ao uso da azitromicina.

Para estimar o impacto orçamentário incremental no caso-base, foram calculadas as diferenças de valores de impactos orçamentários entre dois cenários. Foram comparados os

cenários alternativos entre eles e em relação ao cenário de referência. Os resultados são apresentados na figura 3.

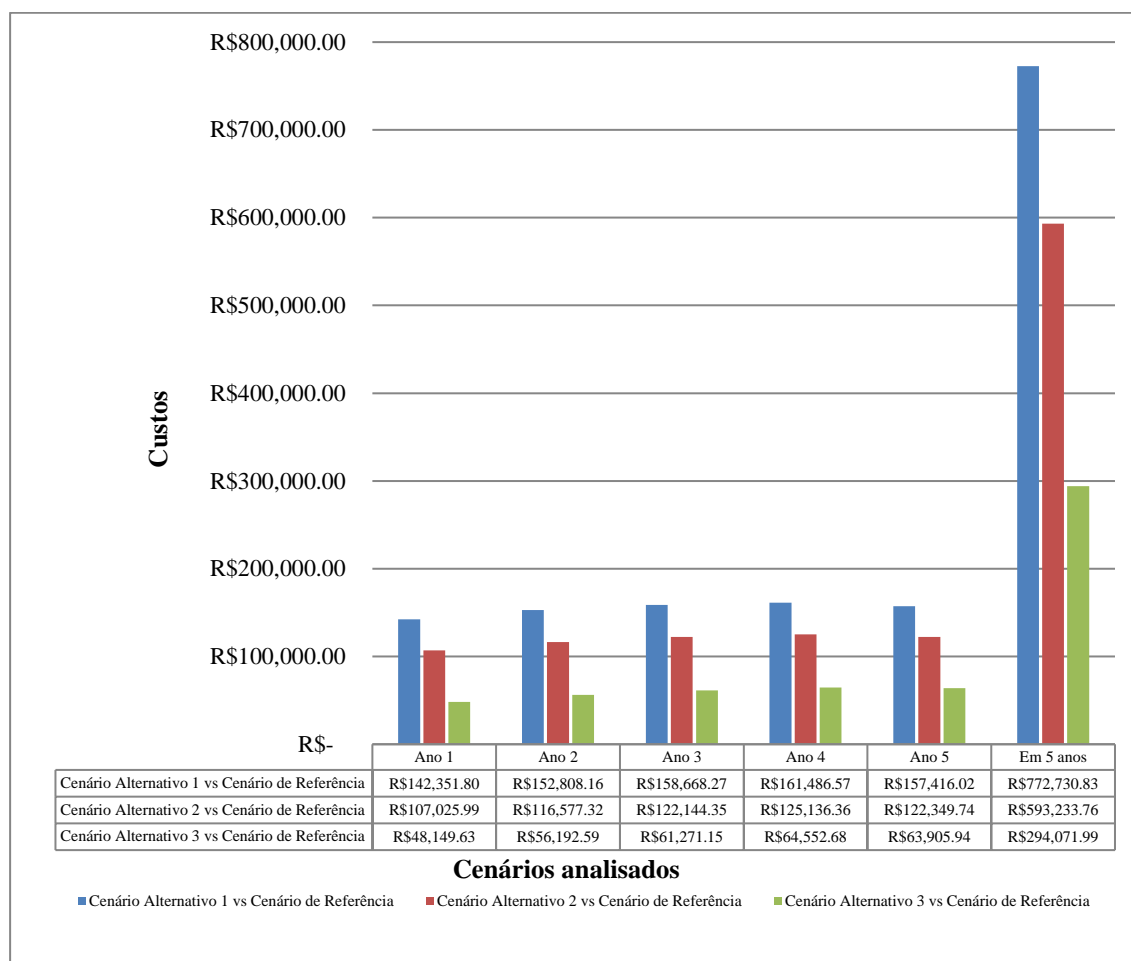


Figura 3. Impacto orçamentário Incremental a cada ano e ao final de cinco anos.

Nos cenários alternativos, comparados ao cenário de referência, a variação em termos percentuais médios em 5 anos foi de 11,9% \pm 2% (cenário alternativo 3 vs cenário de referência) a 31% \pm 3% (cenário alternativo 1 vs cenário de referência).

O custo incremental após 5 anos, em números absolutos, atingiu valores na ordem de R\$ 772.730,83 na comparação entre o cenário alternativo 1 e o cenário de referência. Na comparação entre o cenário alternativo 2 e o cenário de referência, custo incremental foi de R\$ 593.233,76 e, na comparação entre o cenário alternativo 3 e cenário de referência, o custo incremental foi de R\$ 294.071,99.

A eventual incorporação da claritromicina para atender a 90% da população de interesse (cenário alternativo 1) ao longo de 5 anos, pode representar um incremento nos custos superior a 34,8% em relação aos custos no cenário de referência. O menor incremento

observado na análise (11,4%), foi nos custos totais da oferta de claritromicina para apenas 25% da população alvo (cenário alternativo 3).

Portanto, de acordo com as pressupostos assumidos na análise, estima-se que, anualmente, os custos revelados na análise de impacto orçamentário para eventual incorporação da claritromicina na antibioticoterapia empírica em pacientes com SRAG pelo SUS podem variar entre R\$ 294.071,99 a R\$ 772.730,83, dependendo dos cenários comparados.

O custo anual para a incorporação da claritromicina, considerando o cenário alternativo 1 e o cenário de referência, variou entre R\$ 142.351,80 (ano 1) a R\$ 157.416,02 (ano 5). Considerando o cenário alternativo 2 e o cenário de referência, a variação foi de R\$ 107.025,99 (ano 1) a R\$ 122.349,74 (ano 5). Por fim, considerando o cenário alternativo 3 e o cenário de referência, a variação foi de R\$ 48.149,63 (ano 1), a R\$ 63.905,94 (ano 5).

DISCUSSÃO

A pandemia do novo coronavírus apresentou ao mundo um novo cenário, repleto de incertezas e muito medo. Aos profissionais de saúde, provocou muitos questionamentos no que se refere especificamente a como evitar o avanço da doença e como tratar os pacientes infectados.

A pandemia revelou ainda o quanto paradoxal é o fato do Brasil possuir um dos maiores mercados do mundo, o único país a ter um sistema de saúde universal que atende a uma população superior a 200 milhões de habitantes, com equidade e integralidade, possuir um dos maiores parques de produção química do mundo e experimentar sérias restrições no desenvolvimento dos setores de química e de produtos farmacêuticos principalmente e que, durante a pandemia, provou ser uma enorme fragilidade do sistema do nosso sistema de saúde que pretende ser universal.

Torna-se imperativo apontar aqui um descompasso no âmbito da Política Nacional de Medicamentos (PNM), que se restringiu a reduzir o custo dos medicamentos comprados no âmbito das políticas de assistência farmacêutica do SUS e não guardando relação com todas as suas diretrizes, entre as quais, salientamos: o desenvolvimento científico e tecnológico; promoção da produção de medicamentos e desenvolvimento e capacitação de recursos humanos (BRASIL,1998).

Na PNM o medicamento é entendido como um insumo essencial para promoção e recuperação da saúde, fato que justifica envolver a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos.(ÁUREA et al., 2010).

Esse descompasso tornou o Brasil refém de importações de tecnologias de suma importância durante a atual crise sanitária global, impondo aos gestores sérias dificuldades no que tange o ressuprimento de diversos itens imprescindíveis para o manejo do paciente com COVID-19.

A crise sanitária mostrou as fragilidades do nosso Mercado Econômico e Industrial da Saúde (GADELHA et al., 2013). O Brasil teve enormes dificuldades para a aquisição de medicamentos, equipamentos de proteção individual, equipamentos biomédicos, além da falta de leitos adequados para prestar o cuidado necessário aos pacientes com COVID-19 – expondo fragilidades em diversos setores que compõe a cadeia de suprimentos do sistema.

Desde então, a preocupação atual na gestão do SUS é com a sustentabilidade e com a eficiência do sistema, garantindo a prestação da assistência à população mesmo com as limitações orçamentárias já conhecidas.

Portanto, não é oportuno que os recursos já escassos sejam alocados na incorporação de intervenções terapêuticas ou diagnósticas que resultem em benefícios de magnitude pequena ou nula, em plena crise sanitária motivada por uma pandemia. O processo de tomada de decisões quanto à incorporação de tecnologias em saúde está sujeito a pressões de diversas ordens. Por isso, o uso sistemático e explícito dos métodos de avaliações econômicas em saúde pode tornar esse processo mais transparente, reduzindo a ocorrência de vieses e distorções. (BRASIL, 2014)

Com essa lógica, o presente estudo trouxe a discussão em tela, avaliando qual seria o impacto orçamentário do uso da claritromicina, caso fosse escolhida como macrolídeo associado à ceftriaxona no tratamento empírico de pneumonia em pacientes com SRAG por COVID-19.

Assim, nossos resultados revelaram a dimensão do impacto da escolha desse componente do tratamento ao longo de cinco anos, na perspectiva do SUS. Optar por um macrolídeo mais vantajoso, com menor impacto no orçamento, garante ao gestor a oportunidade de melhor aplicar seus recursos financeiros e, conseqüentemente, tratar mais usuários.

Para avaliar o custo de oportunidade, foram avaliadas três dimensões responsáveis por grandes preocupações na gestão desta pandemia: equipamentos de proteção individual (EPI),

equipamentos respiradores destinados à ventilação mecânica de pacientes em cuidado intensivo e leitos de unidades de terapia intensiva (UTI).

Nesse sentido, se considerarmos o pior cenário estudado (quando comparamos Cenário Alternativo 1 vs Cenário de Referência) seria possível, por exemplo, adquirir, ao final de cinco anos, um total de 150.924 unidades de máscaras de proteção facial (tipo N95 ou similar), 434 novos equipamentos para ventilação mecânica, além de custear 4.830 diárias de UTI – considerando o suporte e tratamentos intensivos necessários à manutenção da vida dos pacientes com COVID-19 (BRASIL, 2020a, 2020b).

No melhor cenário estudado, aquele com o menor impacto orçamentário estimado, seria possível adquirir, ao final de cinco anos, um total de 57.436 unidades de máscaras de proteção facial (tipo N95 ou similar), 165 novos equipamentos para ventilação mecânica, além de custear 1.838 diárias de UTI – considerando o suporte e tratamentos intensivos necessários à manutenção da vida dos pacientes com COVID-19.

O custo de oportunidade nos ajuda a compreender que, quando os recursos financeiros são escassos, e sobretudo quando se vive em um país cujo sistema de saúde é universal, como no Brasil, antes de decidir pela incorporação de tecnologias em saúde, faz-se necessário que se reduza as incertezas em termos de custos e consequências.

O estudo mostrou que a economia de recursos financeiros, caso o país tivesse condições de atender 100% da demanda de pacientes que necessitam de azitromicina como antibiótico de escolha para o tratamento da infecção pelo COVID-19, poderia chegar, em cinco anos, na ordem de

Limitações do estudo

O fato de termos considerado toda a demanda por claritromicina e azitromicina no período analisado, na estimativa da demanda aferida, não significa dizer entretanto, que todos os pacientes que demandaram pelos medicamentos eram pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19 ou que estavam apresentando quadro de síndrome respiratória aguda grave (SRAG), o que poderia ter superestimado a demanda aferida e o tamanho da coorte analisada.

O fato de ter sido considerado como referência os preços de nota fiscal para a aquisição dos medicamentos também é uma limitação do estudo que pode estar superestimando ou subestimando os custos apenas os desfechos de eficácia, desconsiderando os de segurança,

deve ser considerado como uma limitação do estudo, ainda que os medicamentos avaliados sejam intercambiáveis, e em que pese o fato da literatura científica referenciada para descrever as características farmacológicas dos medicamentos avaliados, não tenha relatado diferenças em termos de efeitos adversos.

Diante destas limitações a extrapolação dos resultados deste estudo deverá ser feita com a devida cautela.

CONCLUSÃO

O acesso a medicamentos é um assunto que merece destaque, sobretudo em um sistema de saúde universal como no Brasil, onde a demanda é das mais diversificadas, variando de medicamentos de baixo a alto custo, razão pela qual devem os gestores se apoiar nas melhores evidências disponíveis para informar suas decisões quanto à incorporação desta tecnologia na perspectiva não só das consequências mas também dos custos.

Nesse sentido, o acesso da população aos medicamentos torna-se questão central para a viabilidade e sustentabilidade do SUS, e essa questão torna-se mais relevante em situações de pandemia como vivemos atualmente.

Os resultados desse estudo reforçam a necessidade de se pensar nos custos da incorporação de alternativas para o tratamento medicamentoso de pacientes com COVID-19. A incorporação da claritromicina em substituição total ou parcial da azitromicina representou um custo incremental que pode ser, em média, superior a 22% do orçamento disponível para a aquisição de azitromicina, representando um custo médio adicional de R\$ 1.106.691,05, ao longo de 5 anos.

O custo de oportunidade pode ser desfavorável à incorporação da claritromicina para atendimento de 100% da demanda, a menos que não haja outra alternativa, tendo em vista a disponibilidade da azitromicina no mercado, que no período da pandemia de COVID-19 vem apresentando problemas pontuais na cadeia de suprimento global.

REFERÊNCIAS

ÁUREA, A. P. et al. Compras federais de medicamentos da assistência farmacêutica: evidências recentes. <http://www.ipea.gov.br>, ago. 2010.

BRASIL. **Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário : manual para o Sistema de Saúde do Brasil**. 1ª ed ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. n. 2ª ed, p. 134, 2014.

BRASIL. **Painel de Preços**. Ministério da Economia. Disponível em: <<https://paineldeprecos.planejamento.gov.br/>>. Acesso em: 15 maio. 2020a.

BRASIL, M. DA SAÚDE. S. DE A. À SAÚDE. D. DE A. B. **Portaria nº 237**. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/Portaria/PRT/Portaria%20n%C2%BA%20237-20-ms-saes.htm>. Acesso em: 12 jul. 2020b.

CHOO, E. K.; RAJKUMAR, S. V. Medication Shortages During the COVID-19 Crisis. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 95, n. 6, p. 1112–1115, jun. 2020.

CORRÊA, R. DE A. et al. 2018 recommendations for the management of community acquired pneumonia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 5, p. 405–423, out. 2018.

GADELHA, C. et al. The health care economic-industrial complex: Concepts and general characteristics. **Health**, v. 05, p. 1607–1621, 1 jan. 2013.

HENEGHAN, C. et al. Rapidly managing pneumonia in older people during a pandemic. 2020.

HOPMAN, J.; ALLEGRANZI, B.; MEHTAR, S. Managing COVID-19 in Low- and Middle-Income Countries. **JAMA**, v. 323, n. 16, p. 1549–1550, 28 abr. 2020.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, fev. 2020.

LEBEL, M. Pharmacokinetic properties of clarithromycin: A comparison with erythromycin and azithromycin. **The Canadian Journal of Infectious Diseases**, v. 4, n. 3, p. 148–152, 1993.

LUPIA, T. et al. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: A new challenge. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 21, p. 22–27, jun. 2020.

MAGALHÃES, L. C. G. DE et al. TENDÊNCIAS DA BALANÇA DE COMÉRCIO EXTERIOR DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA BRASILEIRA: EVOLUÇÃO DAS IMPORTAÇÕES E EXPORTAÇÕES DE FARMOQUÍMICOS E MEDICAMENTOS NA DÉCADA DE 1990. **Planejamento e Políticas Públicas**, v. 0, n. 26, 5 out. 2009.

MAZER-AMIRSHAHI, M. et al. ACMT Position Statement: Medication Shortages During Coronavirus Disease Pandemic. **Journal of Medical Toxicology**, 16 maio 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo de tratamento de Influenza: 2017**. 1. ed. rev ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada**. 1ª ed ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

NEWTON, P. N. et al. COVID-19 and risks to the supply and quality of tests, drugs, and vaccines. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 6, p. e754–e755, jun. 2020.

NOVAES, H. M. D.; SOÁREZ, P. C. DE. Health technology assessment (HTA) organizations: dimensions of the institutional and political framework. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. suppl 2, 2016.

RAE, N. et al. Oral versus intravenous clarithromycin in moderate to severe community-acquired pneumonia: an observational study. **Pneumonia**, v. 9, n. 1, p. 2, dez. 2017.

REDE BRASILEIRA DE AVALIAÇÃO TECNOLOGIA E SAÚDE. **Planilha brasileira de impacto orçamentário de tecnologias da saúde** REBRATS, , 2011. Disponível em: <<http://rebrats.saude.gov.br/instrumentoscomplementares?download=114:planilha-brasileira-deimpacto-orcamentario-de-tecnologias-da-saude>>

RODRIGUES, P. H. A.; COSTA, R. D. F. DA; KISS, C. A evolução recente da indústria farmacêutica brasileira nos limites da subordinação econômica. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 28, n. 1, 24 maio 2018.

SPERNOVASILIS, N. A.; KOFTERIDIS, D. P. COVID-19 and antimicrobial stewardship: What is the interplay? **Infection Control & Hospital Epidemiology**, p. 1–2, 15 maio 2020.

WANG, D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, v. 323, n. 11, p. 1061, 17 mar. 2020.