

# **Modelo de custo efetividade da adoção da terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C®) em pacientes com úlceras do pé diabético**

**Autor::** KCI - Acelity

**São Paulo, abril de 2019**

## Sumário

Resumo.....	4
1. INTRODUÇÃO .....	6
1.1. A doença .....	6
1.2. Aspectos clínicos e fisiopatológicos.....	7
1.3. Aspectos epidemiológicos .....	12
2. MÉTODOS .....	13
2.1. População em estudo e subgrupos.....	13
2.2. Perspectiva da análise.....	13
2.3. Alternativas comparadas .....	13
2.3.1. Tratamento atual .....	13
2.3.2. Tratamento avaliado .....	13
2.4. Horizonte temporal .....	13
2.5. Taxa de desconto .....	14
2.6. Desfecho de saúde utilizado para o modelo .....	14
2.7. Medidas de efetividade.....	14
2.7.1. Probabilidade de transição no modelo.....	14
2.7.2. Uso de recursos .....	15
2.7.3. Utilidade .....	16
2.8. Estimativa de recursos despendidos e de custos .....	16
2.8.1. VAC.....	16
2.8.2. Curativo convencional .....	17
2.8.3. Amputação .....	17
2.8.4. Internação .....	17
2.8.5. Consulta médica.....	17
2.9. Faixa de custo utilidade .....	18
2.10. Método de modelagem.....	18
2.11. Pressupostos do modelo.....	20
2.12. Métodos analíticos de apoio.....	21
1.1.1. Análise de sensibilidade univariável .....	21
1.1.2. Análise de sensibilidade probabilística.....	22

3.	RESULTADOS .....	24
3.1.	Caso base .....	24
3.2.	Análise de sensibilidade univariável .....	24
3.2.1.	Custo efetividade por pacientes curados no final de 1 ano .....	24
3.2.2.	Custo efetividade por amputação evitada .....	25
3.2.3.	Custo efetividade por obito evitado.....	25
3.2.4.	Custo efetividade por dias de internação evitado.....	26
3.2.5.	Custo utilidade.....	26
3.3.	Análise de sensibilidade probabilística.....	27
3.3.1.	Custo efetividade por pacientes curados no final de 1 ano .....	27
3.3.2.	Custo efetividade por amputação evitada .....	27
3.3.3.	Custo efetividade por obito evitado.....	28
3.3.4.	Custo efetividade por dias de internação evitado.....	29
3.3.5.	Custo utilidade.....	29
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
5.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

## Resumo

**Objetivos:** avaliar a custo efetividade da terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C<sup>®</sup>) em comparação aos curativos convencionais a partir do estudo de Flack e colaboradores<sup>(1)</sup>.

**Perspectiva da análise:** sistema de saúde privado brasileiro (ROL da ANS 2019-2020).

**Justificativa:** a terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C<sup>®</sup>) é um sistema de terapia ativa que ajuda a promover uma cicatrização úmida, através de uma pressão subatmosférica controlada e localizada. Estudos randomizados controlados<sup>(2-8)</sup>, revisões sistemáticas<sup>(9-11)</sup> e uma metanálise elaborada especialmente para esta submissão (apresentada no Parecer Técnico-Científico) sugerem que essa terapia é mais eficaz que curativos convencionais por aumentar a taxa de cura, reduzir o tempo para a cura e para a formação do tecido de granulação, e reduzir o número de amputações. Diante dos resultados clínicos positivos, objetivou-se avaliar, nesta etapa, os dados econômicos da indicação descrita.

**Métodos:** o modelo econômico foi construído a partir de um modelo de Markov para refletir a progressão da ulcera do pé diabético em sete estados de saúde (não infectado, infectado, curado, amputação, cura pós-amputação, infecção pós-amputação e morte) no período de um ano. Considerou-se o horizonte temporal de um ano (portanto, a taxa de desconto não foi aplicada). A coorte simulada foi de 1.000 pacientes (homens e mulheres) portadores de diabetes tipo 1 ou 2 com ulcera do pé diabético, podendo estar ou não estar infectada. A proporção inicial de pacientes infectados foi retirada do estudo *European Study Group on Diabetes and the Lower Extremity*<sup>(12)</sup>. As probabilidades do paciente transitar dentro dos estados de saúde foram retiradas do artigo de Flack e colaboradores<sup>(1)</sup>. O modelo ainda computou as internações hospitalares e as consultas médicas, bem como a frequência de uso de cada um deles, ambos provenientes do mesmo estudo<sup>(1)</sup>. As utilidades aplicadas foram retiradas dos estudos clínicos de Ragnarson e colaboradores<sup>(13)</sup>, e Coffey e colaboradores<sup>(14)</sup>. Nesta análise, estabeleceu-se que o Sistema de Terapia V.A.C<sup>®</sup> será usado de forma domiciliar, com uma avaliação a cada 3 dias em uma visita ao centro médico (dia de troca da espuma). Assumiu-se que

esta troca equivale ao custo de uma consulta no pronto-socorro. Considerou-se também que o reservatório será trocado a cada 7 dias. Após o *input* de todos os dados e averiguação dos resultados, foram realizadas duas análises de sensibilidade, variando-se os parâmetros escolhidos com o objetivo de analisar o impacto da incerteza sobre essa análise econômica.

**Resultados:** de acordo com o presente modelo, após um ano de tratamento, a utilização do Sistema de Terapia V.A.C<sup>®</sup>, quando comparado com curativo convencional, mostrou um aumento de 30 pacientes curados, redução de 11 amputações, 1 óbito, 2.513 dias de internações evitadas, aumento em 60 de utilidade – resultando em uma diferença de custo de R\$ 25.191.127,87.

**Conclusões:** a utilização do dispositivo VAC<sup>®</sup> seguido de curativo convencional para os pacientes não curados nos 3 meses de tratamento, quando comparado ao uso exclusivo de curativo convencional avançado em um acompanhamento de um ano de tratamento, mostra uma razão de custo efetividade incremental (ICER) de R\$ 838.526,21 para a quantidade de pacientes curados no final de um ano, -R\$ 2.253.842,26 para a quantidade de amputações, -R\$ 22.118.408,72 para a quantidade de mortes, R\$ 416.460,90 para a utilidade e -R\$ 10.025,25 para dias de internação.

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. A doença

O Ministério da Saúde apresenta a definição de diabetes mellitus como:

*“O Diabetes Mellitus é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia (...) e pode resultar de defeitos de secreção e/ou ação da insulina envolvendo processos patogênicos específicos, por exemplo, destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção da insulina, entre outros”.<sup>(15)</sup>*

Embora vários tipos de diabetes estejam classificados na Classificação Internacional de Doenças Volume 10 (CID 10), três tipos da doença ganharam maior destaque e repercussão devido à maior prevalência entre a população. São eles:

- I. Diabetes Mellitus tipo I (ou diabetes mellitus dependente de insulina): caracteriza-se pela destruição das células betas, responsáveis pela produção da insulina, geralmente causada por processo autoimune. A administração de insulina nesses casos é necessária para a prevenção da cetoacidose, que pode levar ao estágio de coma e morte. Esse tipo de diabetes desenvolve-se progressivamente;
- II. Diabetes Mellitus tipo II (ou diabetes mellitus não dependente de insulina): é caracterizado por deficiências na utilização e na secreção da insulina. A resistência à ação do hormônio e a incapacidade do órgão secretor de compensar essa resistência exigem do diagnosticado um tratamento baseado na ingestão de dietas saudáveis, prática de exercícios físicos e medicamentos orais. Em alguns casos, a administração da insulina é realizada para controlar o quadro glicêmico;
- III. Diabetes Gestacional: qualquer nível de intolerância à glicose, identificado pela primeira vez durante a gravidez é classificado como Diabetes Gestacional.

Dentro dessa categoria, enquadram-se o diabetes pré-existente e o diabetes que surge durante a gravidez. O acompanhamento da gestante é fundamental durante toda a gravidez, devido aos riscos de complicações resultantes da hiperglicemia.

O diabetes mellitus é uma das doenças crônicas mais preocupantes da atualidade. A Federação Internacional de Diabetes estima que cerca de 425 milhões de pessoas sejam portadores da doença no mundo todo – número que pode chegar a 629 milhões nos próximos 30 anos<sup>(16)</sup>.

As complicações do diabetes podem ser evitadas ou reduzidas com o controle contínuo da glicemia sanguínea. As complicações agudas – que se manifestam de imediato – podem pôr em risco a vida do paciente. As complicações crônicas resultam da exposição prolongada à hiperglicemia, com grande comprometimento da qualidade de vida. Tanto as complicações agudas quanto as complicações crônicas causam um grande impacto econômico nos sistemas de saúde e afetam de maneira negativa a qualidade de vida do indivíduo afetado.<sup>(17)(18)</sup>

Embora sejam muitas as complicações sérias e dispendiosas que afetam os indivíduos com diabetes (doenças do coração, problemas renais, cegueira e outros), as complicações com os pés representam a maior parte destas: 40 a 70% de todas as amputações das extremidades inferiores estão relacionadas ao diabetes mellitus.<sup>(19)</sup>

## **1.2. Aspectos clínicos e fisiopatológicos**

O risco de uma úlcera no pé ao longo da vida para pacientes diabéticos (tipo 1 ou 2) pode chegar a 25%<sup>(20)</sup>. Um evento inicial potencialmente evitável, na maioria das vezes um pequeno trauma que causa lesão cutânea, pode frequentemente ser identificado. Amputações do pé, muitas evitáveis com reconhecimento precoce e terapia, podem ser necessárias<sup>(21)</sup>.

As lesões do pé diabético frequentemente resultam de uma combinação entre dois ou mais fatores de risco ocorrendo concomitantemente. Na neuropatia diabética periférica, todas as fibras (sensitivas, motoras e autonômicas) são afetadas, e a condição está

associada à perda da sensibilidade dolorosa, percepção da pressão, temperatura e da propriocepção. Devido à perda dessas modalidades, os estímulos para percepção de ferimentos ou traumas estão diminuídos ou nem são perceptíveis, o que pode resultar em ulceração. Geralmente, admite-se que a neuropatia motora acarrete atrofia e enfraquecimento dos músculos intrínsecos do pé, resultando em deformidades, em flexão dos dedos e em um padrão anormal da marcha. As deformidades resultarão em áreas de maior pressão - por exemplo, sob as cabeças dos metatarsos e dos dedos.<sup>(19)</sup>

A neuropatia autonômica conduz a redução ou à total ausência da secreção sudorípara, levando ao ressecamento da pele com rachaduras e fissuras. Além disso, há um aumento do fluxo sanguíneo resultando em um pé quente, algumas vezes edematoso, com distensão das veias dorsais. As deformidades dos pés, o padrão anormal da marcha e a limitação da mobilidade das articulações resultarão em alteração da carga biomecânica dos pés, com pressão plantar elevada e provável aumento das forças de acomodação (*shear*). Devido à perda da sensibilidade protetora, o trauma repetitivo causado pela caminhada pode não ser percebido e, como resposta fisiológica natural, acarreta a formação de calos. Infelizmente, os calos agem como corpos estranhos na superfície da pele e podem provocar a elevação da pressão da pele local. As úlceras resultam de fatores extrínsecos ao pé insensível, como um trauma externo, em geral associados a fatores intrínsecos, como a pressão plantar aumentada. Nas úlceras plantares, os calos são formados devido ao estresse mecânico repetitivo, e, finalmente, desenvolve-se a úlcera, muitas vezes, precedida de uma hemorragia subcutânea.<sup>(19)</sup>

O primeiro passo no tratamento das úlceras do pé diabético é avaliar e classificar a ferida. A classificação baseia-se na avaliação clínica da extensão e profundidade da úlcera e da presença de infecção ou isquemia, que determinam a natureza e a intensidade do tratamento.



## Classificações

A avaliação e classificação da ferida são descritas na literatura através de vários sistemas criados especialmente para a úlcera do pé diabético. De maneira geral, estes sistemas avaliam localização das úlceras, profundidade, presença de neuropatia, infecção e doença vascular periférica correlacionando a evolução com tempo de cicatrização.

Os sistemas de classificação de úlceras do pé diabético mais conhecidos são:

- sistema de Wagner<sup>(22)</sup> ;
- sistema da Universidade do Texas<sup>(23)</sup>

O sistema de Wagner (tabela 1) avalia a úlcera de acordo com a profundidade e presença de osteomielite e/ou gangrena, classificando em graus, conforme a gravidade da lesão.

O sistema da Universidade do Texas (tabela 2) fornece informações clínicas subdivididas em graus e estágios, relacionados respectivamente a profundidade da úlcera e à presença ou ausência de infecção e isquemia. Exclui os graus quatro e cinco do sistema de Wagner.

Tabela 1 - Sistema de Classificação de Úlceras (Wagner)

<b>GRAUS</b>	<b>DESCRIÇÃO</b>
<i>Grau 0</i>	Lesão pré ou pós-ulcerativa
<i>Grau 1</i>	Úlcera superficial
<i>Grau 2</i>	Úlcera estendendo-se até tendão ou cápsula articular
<i>Grau 3</i>	Lesão profunda com osteomielite
<i>Grau 4</i>	Gangrena do antepé
<i>Grau 5</i>	Gangrena extensa, acometendo mais de 2/3 do pé

Tabela 2 - Sistema de Classificação de Úlceras (Universidade do Texas)

<b>GRAUS / ESTÁGIOS</b>		<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
		Lesão pré ou pós-ulcerativa	Lesão superficial	Lesão envolvendo cápsula ou tendão	Lesão envolvendo osso ou articulação
<b>Estágio A</b>	Sem infecção ou isquemia				
<b>Estágio B</b>	Infecção				
<b>Estágio C</b>	Isquemia				
<b>Estágio D</b>	Infecção e isquemia				

Exemplos das úlceras dos pés diabéticos segundo a escala da Universidade do Texas:

- *Grau 0:* pré ou pós-ulcerativo (Estágios de A a D)



Fonte: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-management-of-diabetic-infections-of-the-lower-extremities?search=diabetic%20foot%20ulcer&topicRef=1749&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-management-of-diabetic-infections-of-the-lower-extremities?search=diabetic%20foot%20ulcer&topicRef=1749&source=see_link)

- *Grau 1*: úlcera superficial (espessura total que não envolve tendão, cápsula ou osso) (Estágios de A a D)



*Fonte:*

[https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ENDO%2F51991&topicKey=SURG%2F8175&search=diabetic%20foot%20ulcer&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ENDO%2F51991&topicKey=SURG%2F8175&search=diabetic%20foot%20ulcer&source=see_link)

- *Grau 2*: úlcera estendendo-se até tendão ou cápsula articular (sem osso palpável) (Estágios de A a D)



*Fonte:*

[https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=SURG%2F87421&topicKey=SURG%2F8175&search=diabetic%20foot%20ulcer&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=SURG%2F87421&topicKey=SURG%2F8175&search=diabetic%20foot%20ulcer&source=see_link)

- *Grau 3*: lesão profunda com osteomielite (Estágios de A a D)



Fonte:

[https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=SURG%2F71315&topicKey=SURG%2F8175&search=diabetic%20foot%20ulcer&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=SURG%2F71315&topicKey=SURG%2F8175&search=diabetic%20foot%20ulcer&source=see_link)

### **1.3. Aspectos epidemiológicos**

A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), realizada pelo Ministério da Saúde no ano de 2013, estimou que 6,2% da população brasileira de 18 anos ou mais de idade referiram diagnóstico médico de diabetes, o equivalente a um contingente de 9,1 milhões de pessoas. A Região Norte e Nordeste foram as que apresentaram as menores proporções deste indicador, alcançando 4,3% e 5,4% da sua população de 18 anos ou mais de idade, respectivamente. Considerando a situação do domicílio, na área urbana 6,5% da população de 18 anos ou mais de idade referiu diagnóstico médico de diabetes, enquanto que na área rural a proporção foi de 4,6%.<sup>(24)</sup>

A Sociedade Brasileira de Diabetes estimou uma população de 12,5 milhões de diabéticos no ano de 2017 (4º lugar entre os 10 países com maior número de indivíduos com diabetes). A população acima de 65 anos apresentava até 19% de prevalência de diabetes. Entre as complicações da doença, a prevalência de neuropatia periférica variava de 16% a 66%, e a prevalência global de pé diabético é em média 6,4%, variando de 3% na Oceania a 13% na América do Norte.<sup>(25)</sup>

## **2. MÉTODOS**

### **2.1. População em estudo e subgrupos**

A coorte simulada nesse modelo é de 1.000 pacientes (homens e mulheres, com diabetes tipo 1 ou 2) com ulcera do pé diabético, podendo estar ou não infectada.

A proporção inicial de pacientes infectados foi retirada do estudo *European Study Group on Diabetes and the Lower Extremity* que foi realizado em 14 centros de pesquisa da Europa. Os autores mostraram que 58% das úlceras estavam infectadas na primeira apresentação, mas a prevalência de infecção variou marcadamente entre os centros 28-74%<sup>(12)</sup>.

### **2.2. Perspectiva da análise**

A perspectiva de análise é a do Sistema Suplementar de Saúde – sistema privado de saúde brasileiro (ROL da ANS 2019-2020).

### **2.3. Alternativas comparadas**

#### **2.3.1. Tratamento atual**

Atualmente, o sistema privado disponibiliza diversos tipos de curativos convencionais para o tratamento das úlceras do pé diabético.

#### **2.3.2. Tratamento avaliado**

A terapia por pressão negativa (Sistema de Terapia V.A.C<sup>®</sup>) é um sistema de terapia ativa que ajuda a promover uma cicatrização úmida através de uma pressão subatmosférica controlada e localizada. Compreende uma espuma hidrofóbica de poliuretano (com ou sem prata) e hidrofílica de álcool polivinílico que é aplicada diretamente no leito da ferida cobrindo toda sua extensão (incluindo túneis e cavidades). É coberta por uma película adesiva semipermeável, obtendo-se assim um meio semioclusivo da lesão para com o meio externo. Um tubo coletor é conectado ao curativo e ao reservatório que será adaptado na unidade de terapia. Esta unidade é acionada e os parâmetros são programados para produzir uma pressão negativa no leito da lesão.

### **2.4. Horizonte temporal**

Considerou-se um horizonte temporal de 1 ano.

## **2.5. Taxa de desconto**

Não é aplicável, pois o horizonte temporal é de um ano.

## **2.6. Desfecho de saúde utilizado para o modelo**

O desfecho em saúde considerados para o modelo foram: custo efetividade por pacientes curados no final de 1 ano, amputação evitada, óbito evitado, dias de internação evitado, utilidade.

## **2.7. Medidas de efetividade**

### **2.7.1. Probabilidade de transição no modelo**

As probabilidades do paciente transitar dentro dos estados de saúde foram retiradas do artigo de Flack et al. 2008<sup>(1)</sup>. Nessa publicação foram apresentados os dados para o curativo convencional tradicional e os avançados, e, nessa essa análise, considerou-se as taxas do curativo avançado. Os autores mencionaram que aplicaram para o braço VAC um aumento na taxa de resposta, portanto; nesse modelo foi considerado um aumento da probabilidade de cura e diminuição de amputação para os pacientes não infectados e os infectados, respectivamente. Segundo a metanálise apresentada no PTC dessa submissão, o VAC teve um risco relativo de taxa de cura de 1,51 e para amputação de 0,36. As probabilidades mensais aplicadas no modelo estão descritas nas tabelas 1 e 2.

Tabela 3 - Transição para o braço VAC

DE / PARA	Não infectado	Infectado	Curado	Amputação	Cura pós-amputação	Infecção pós-amputação	Morte
Não infectado	82,84%	2,94%	13,32%				0,90%
Infectado	8,55%	90,15%		0,40%			0,90%
Curado			99,10%				0,90%
Amputação					85,10%	2,90%	12,00%
Cura pós-amputação					99,10%		0,90%
Infecção pós-amputação			8,20%	2,90%		88,00%	0,90%
Morte							100,00%

Tabela 4 - Transição para o braço curativo convencional

DE / PARA	Não infectado	Infectado	Curado	Amputação	Cura pós-amputação	Infecção pós-amputação	Morte
Não infectado	85,09%	5,19%	8,82%				0,90%
Infectado	8,20%	89,80%		1,10%			0,90%
Curado			99,10%				0,90%
Amputação					85,10%	2,90%	12,00%
Cura pós-amputação					99,10%		0,90%
Infecção pós-amputação			8,20%	2,90%		88,00%	0,90%
Morte							100,00%

### 2.7.2. Uso de recursos

Foram consideradas no modelo a internação hospitalar e consulta médica. A frequência de uso de cada um deles foi proveniente do estudo de Flack et al. 2008<sup>(1)</sup>.

Tabela 5 - Uso de recursos

Uso de recursos em saúde	Internação hospitalar (dias)		Nº de consultas	
	VAC	Curativo	VAC	Curativo
Não infectado	5,85	8,18	2,20	2,20
Infectado	5,85	8,18	2,20	2,20
Curado	0	0	0	0
Amputação	6,79	9,50	2,50	2,50
Cura pós-amputação	0	0	0	0
Infecção pós-amputação	5,85	8,18	2,20	2,20
Morte	0	0	0	0

### 2.7.3. Utilidade

As medidas de utilidades foram retiradas dos estudos clínicos Ragnarson 2000 e Coffey 2002. (tabela 4)

Tabela 6 - Utilidade

Estado de saúde	Utilidade	Referência
Não infectado	0,47	Ragnarson 2000 <sup>(13)</sup> e Coffey 2002 <sup>(14)</sup>
Infectado	0,47	Ragnarson 2000 <sup>(13)</sup> e Coffey 2002 <sup>(14)</sup>
Curado	0,60	Ragnarson 2000 <sup>(13)</sup>
Amputação	0,45	Ragnarson 2000 <sup>(13)</sup> e Coffey 2002 <sup>(14)</sup>
Cura pós-amputação	0,45	Ragnarson 2000 <sup>(13)</sup> e Coffey 2002 <sup>(14)</sup>
Infecção pós-amputação	0,45	Ragnarson 2000 <sup>(13)</sup> e Coffey 2002 <sup>(14)</sup>
Morte	0,00	Assumido ser zero

## 2.8. Estimativa de recursos despendidos e de custos

### 2.8.1. VAC

Para esse modelo foi considerado que o VAC será usado de forma domiciliar, com uma avaliação a cada três dias em visita ao centro médico. Assumiu-se que o custo desta troca equivale a uma consulta no pronto-socorro.

Assumiu-se que o paciente troca a espuma a cada três dias de tratamento no momento da visita e o reservatório é trocado a cada 7 dias, gerando um custo total por mês de R\$ 14.908,64 (Tabela 5).

Tabela 7 - Descrição dos custos para o VAC



Produtos	Custo	Anotações
Espuma	R\$ 924	Espuma Whitefoam da KCI (escolhida por ser o preço médio)
Reservatório	R\$ 1.103	Coletor Canister da KCI
Visita para fazer a troca	R\$ 93,15	Considerado o custo de uma consulta médica 1.01.01.01-2 Em consultório (no horário normal ou preestabelecido)
<b>Custo total mensal</b>		R\$ 14.908,64

### 2.8.2. Curativo convencional

Sabe-se que há muitas marcas de curativos no mercado. Segundo um relatório da CONITEC, que avaliou a Terapia por Pressão Subatmosférica (VAC) em Lesões Traumáticas Agudas Extensas<sup>(26)</sup>, o custo estimado por dia de uso do curativo é de R\$ 77,10. O curativo considerado é de carvão ativado com prata, hidrogel amorfo, não aderente, colágeno com alginato de cálcio ou biomembrana, e o custo não inclui o tempo de enfermagem.

### 2.8.3. Amputação

Para amputação, considerou-se o custo segundo o Sistema Único de Saúde (SUS), pois, até o momento, há poucos dados de custos disponíveis na perspectiva da ANS. Foi consultado no DATASUS<sup>(27)</sup> o custo médio da internação para os procedimentos:

- 04.08.05.001-2 - Amputação / desarticulação de membros inferiores;
- 04.08.05.002-0 - Amputação / desarticulação de pé e tarso.

O custo médio por internação foi de R\$ 1.848,30.

### 2.8.4. Internação

Foi considerado o custo da internação clínica, segundo relatório da UNIDAS<sup>(28)</sup>. O valor é de R\$ 3.455,49 por dia de internação.

### 2.8.5. Consulta médica

O custo da consulta é de R\$ 93,15, segundo CBHPM (código 1.01.01.01-2 – consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)).

## **2.9. Faixa de custo utilidade**

Segundo a Diretrizes Metodológicas de Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde, publicada pelo Ministério da Saúde, recomenda-se que nos estudos econômicos apresentados se incluam as curvas de aceitabilidade com faixas amplas de análise, mas incluindo o valor de uma a três vezes o produto interno bruto *per capita* do país por QALY<sup>(29)</sup>. Todavia, essa análise é apenas uma recomendação já que no Brasil não há uma faixa de custo-utilidade incremental oficial para a incorporação de novas tecnologias na ANS.

Para a análise consideramos dois níveis de “valor limite”: o valor de um produto interno bruto *per capita* (R\$ 31.587,00, valor referente ao ano de 2017, disponível em [ftp://ftp.ibge.gov.br/Contas\\_Nacionais/Contas\\_Nacionais\\_Trimestrais/Fasciculo\\_Indicadores\\_IBGE/2017/pib-vol-val\\_201704caderno.pdf](ftp://ftp.ibge.gov.br/Contas_Nacionais/Contas_Nacionais_Trimestrais/Fasciculo_Indicadores_IBGE/2017/pib-vol-val_201704caderno.pdf)), e três vezes o valor do produto interno bruto *per capita* (R\$ 94.761,00).

Deste modo, um procedimento em saúde com custo utilidade incremental menor que R\$ 94.761,00 é considerado custo efetivo e caso a custo utilidade incremental seja menor que o valor de um PIB *per capita*, a intervenção é considerada “muito” custo efetiva, segundo os critérios da OMS, no Brasil.

Como não há um limiar para a custo-efetividade e no presente modelo calculou a custo efetividade por pacientes curados no final de 1 ano, custo efetividade por amputação evitada, custo efetividade por óbito evitado e custo efetividade por dias de internação evitado, foi utilizado os limites numéricos citados acima que são utilizados para a análise de custo-utilidade.

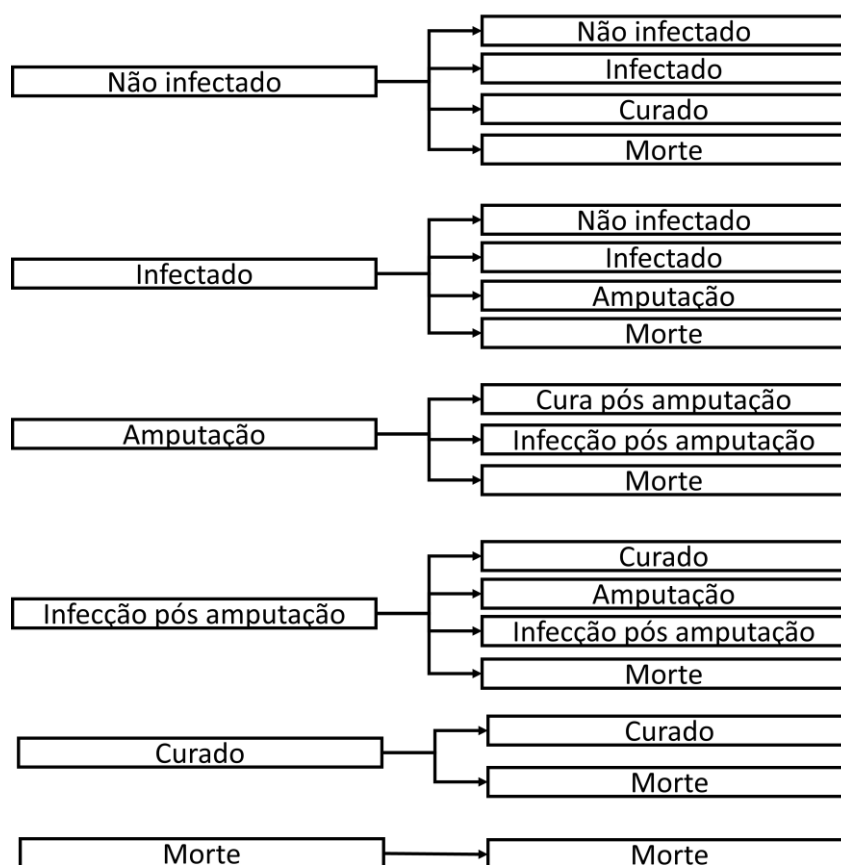
## **2.10. Método de modelagem**

Para esse modelo econômico foi construído um modelo de Markov para refletir a progressão da úlcera do pé diabético em sete estados de saúde para o período de um ano. Os modelos de Markov demonstram como um paciente ou grupo de pacientes com uma condição particular progride através de vários estados de saúde definidos. No final

de um período predefinido, os indivíduos podem permanecer em um estado de saúde ou passar de um estado de saúde para outro, de acordo com as probabilidades de transição. Os indivíduos têm um dado risco de progredir entre cada um desses estados de saúde em qualquer período determinado, o que é definido como um ciclo de Markov. Os modelos de Markov são particularmente úteis na modelagem de condições que podem ser categorizadas por vários estados de saúde distintos. A estrutura do modelo está apresentada na Figura 3, e ela é composta pelos estados de saúde:

- Não infectado
- Infectado
- Curado
- Amputação
- Cura pós-amputação
- Infecção pós-amputação
- Morte

Figura 1 - Desenho do modelo



Um modelo de custo-efetividade para avaliar o uso do VAC em pé diabético na perspectiva dos Estados Unidos, utilizou estados de saúde similares a esse<sup>(1)</sup>. Para verificarmos a validade interna do modelo, foram realizados vários testes e *debugging*.

## 2.11. Pressupostos do modelo

Assumiu-se que:

- VAC é utilizado por três meses. Após três meses de VAC, o paciente recebe curativo convencional, e as probabilidades de transitar no modelo são as mesmas do curativo convencional;
- Considerou-seo tratamento de uma única ferida, ou seja, se o paciente foi curado não há probabilidade de reincidência;
- Não foi considerado o uso do VAC em caso de complicações pós-amputação;

- O custo do curativo convencional é apenas para os pacientes não infectados e os infectados. Não foi considerado para curados ou pós amputação;
- Para o curativo convencional não foi aplicado o custo do profissional para realizar essa troca;
- A frequência de internações e consultas médicas é baseada em dados internacionais.

## 2.12. Métodos analíticos de apoio

Análise de sensibilidade é uma forma de analisar o impacto da incerteza sobre uma análise econômica. Ela é baseada na modificação de parâmetros clínicos e econômicos básicos no modelo para testar a estabilidade das conclusões da análise variando-se os parâmetros.

A variação de cada parâmetro depende da variação nos dados obtidos das várias fontes. Se a estratégia em estudo permanecer estável ao longo da variação de valores plausíveis para um dado parâmetro, então o resultado do modelo é insensível à variação daquele parâmetro.

### 1.1.1. Análise de sensibilidade univariável

Foi realizada a análise de sensibilidade univariável que é uma análise em que é modificado um parâmetro por vez. Os parâmetros variados com suas respectivas faixas e referências estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 8 - Parâmetros da análise de sensibilidade univariável

Parâmetros	Valores de base	Valor Mínimo	Valor Máximo	Referência
Probabilidade de infectados	58%	28%	74%	Schaper 2012 <sup>(12)</sup>
Probabilidade de não infectados	42%	26%	72%	Schaper 2012 <sup>(12)</sup>
Risco relativo para taxa de cura	1,51	1,21	1,87	Metanálise apresentada no PTC
Risco relativo para taxa de amputação	0,36	0,19	0,69	Metanálise apresentada no PTC
Quantidade de troca do	4	3	10	Assumindo a troca

coletor por mês				ser a cada 3 dias ou a cada 10 dias
Preço da espuma	R\$ 924,00	R\$ 813,00	R\$ 949,00	Preço das espumas: Granufoam - R\$ 813 Silver – R\$ 949 Whitefoam – R\$ 924
Preço da amputação	R\$ 1.848,30	R\$ 274,01	R\$ 56.623,11	DataSUS: 04.08.05.001-2 - AMPUTACAO / DESARTICULACAO DE MEMBROS INFERIORES e 04.08.05.002-0 - AMPUTACAO / DESARTICULACAO DE PE E TARSO

### 1.1.2. Análise de sensibilidade probabilística

Foi construída uma análise de sensibilidade probabilística por meio de uma simulação de Monte Carlo de dez mil iterações na qual se varia simultaneamente os parâmetros do modelo. Esta segunda análise foi realizada através do *software* @RISK da Palisade. Os parâmetros modificados nessa análise estão descritos na Tabela 2.

Tabela 9 - Parâmetros da análise de sensibilidade probabilística

Parâmetros	Valores de base	Valor Mínimo	Valor Máximo	Distribuição	Referência
Probabilidade de infectados	58%	28%	74%	Normal	Schaper 2012 <sup>(12)</sup>
Risco relativo para taxa de cura	1,51	1,21	1,87	Normal	Metanálise apresentada no PTC
Risco relativo para taxa de amputação	0,36	0,19	0,69	Normal	Metanálise apresentada no PTC
Quantidade de troca do coletor por mês	4	3	10	Normal	Assumindo a troca ser a cada 3 dias ou a cada 10 dias
Preço da espuma	R\$ 924,00	R\$ 813,00	R\$ 949,00	Triangular	Preço das espumas: Granufom - R\$ 813 Silver – R\$ 949 Whitefoam – R\$ 924
Preço da amputação	R\$ 1.848,30	R\$ 274,01	R\$ 56.623,11	Triangular	DataSUS: 04.08.05.001-2 - AMPUTACAO / DESARTICULACAO DE MEMBROS INFERIORES e 04.08.05.002-0 - AMPUTACAO / DESARTICULACAO DE PE E TARSO

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Caso base

De acordo com o presente modelo, a utilização do dispositivo VAC® quando comparado com curativo convencional, após um ano de tratamento, mostra um aumento de 30 pacientes curados, redução de 11 amputações, 1 óbito e 2.513 dias de internação evitada, um aumento em 60 de utilidade, com uma diferença de custo de R\$ 25.191.127,87 (Tabela 8).

Tabela 10 - Resultados caso base

	VAC	Curativos	Diferença	ICER
Quantidade de pacientes curados no final de 1 ano	355	325	30	R\$ 838.526,21
Quantidade de amputações	43	54	-11	-R\$ 2.253.842,26
Quantidade de mortes	103	104	-1	-R\$ 22.118.408,72
Utilidade	5630	5570	60	R\$ 416.460,90
Dias de internação	69818	72331	-2513	-R\$ 10.025,25
Custo do uso do VAC	R\$ 40.354.800,15	R\$ -	R\$ 40.354.800,15	
Custo do uso do curativo convencional	R\$ 12.316.702,04	R\$ 18.713.976,02	-R\$ 6.397.273,98	
Custo das internações	R\$ 241.254.623,20	R\$ 249.937.469,08	-R\$ 8.682.845,88	
Custo das consultas	R\$ 1.748.896,09	R\$ 1.811.790,12	-R\$ 62.894,02	
Custo da amputação	R\$ 78.776,54	R\$ 99.434,93	-R\$ 20.658,39	
Custo total	R\$ 295.753.798,02	R\$ 270.562.670,15	R\$ 25.191.127,87	

#### 3.2. Análise de sensibilidade univariável

##### 3.2.1. Custo efetividade por pacientes curados no final de 1 ano

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por dia de internação evitada foi o risco relativo para taxa de cura (Tabela 9).



Tabela 11 - Análise de sensibilidade univariável (pacientes curados no final de 1 ano)

Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Risco relativo para taxa de cura	R\$ 2.284.190,83	R\$ 838.526,21	R\$ 342.528,47	77%
Quantidade de troca do coletor por mês	R\$ 710.751,14	R\$ 838.526,21	R\$ 1.406.415,37	10%
Probabilidade de não infectados	R\$ 1.171.528,77	R\$ 838.526,21	R\$ 567.682,98	7%
Probabilidade de infectados	R\$ 495.581,65	R\$ 838.526,21	R\$ 996.509,98	5%
Preço da espuma	R\$ 738.514,90	R\$ 838.526,21	R\$ 861.051,27	0%
Preço da amputação	R\$ 839.111,91	R\$ 838.526,21	R\$ 818.147,62	0%
Risco relativo para taxa de amputação	R\$ 835.880,00	R\$ 838.526,21	R\$ 844.076,14	0%

### 3.2.2. Custo efetividade por amputação evitada

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por dia de internação evitada foi o risco relativo para taxa de cura (Tabela 10).

Tabela 12 - Análise de sensibilidade univariável (amputação evitada)

Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Risco relativo para taxa de cura	R\$ 2.284.190,83	-R\$ 2.253.842,26	R\$ 342.528,47	24%
Quantidade de troca do coletor por mês	R\$ 710.751,14	-R\$ 2.253.842,26	R\$ 1.406.415,37	16%
Probabilidade de não infectados	R\$ 1.171.528,77	-R\$ 2.253.842,26	R\$ 567.682,98	14%
Probabilidade de infectados	R\$ 495.581,65	-R\$ 2.253.842,26	R\$ 996.509,98	12%
Risco relativo para taxa de amputação	R\$ 835.880,00	-R\$ 2.253.842,26	R\$ 844.076,14	11%
Preço da amputação	R\$ 839.111,91	-R\$ 2.253.842,26	R\$ 818.147,62	11%
Preço da espuma	R\$ 838.526,21	-R\$ 2.253.842,26	R\$ 838.526,21	11%

### 3.2.3. Custo efetividade por óbito evitado

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por dia de internação evitada foi o risco relativo para taxa de cura (Tabela 11).

Tabela 13 - Análise de sensibilidade univariável (óbito evitado)

Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Risco relativo para taxa de cura	R\$ 2.284.190,83	-R\$ 22.118.408,72	R\$ 342.528,47	16%
Quantidade de troca do coletor por mês	R\$ 710.751,14	-R\$ 22.118.408,72	R\$ 1.406.415,37	15%
Probabilidade de não infectados	R\$ 1.171.528,77	-R\$ 22.118.408,72	R\$ 567.682,98	14%
Probabilidade de infectados	R\$ 495.581,65	-R\$ 22.118.408,72	R\$ 996.509,98	14%
Preço da espuma	R\$ 738.514,90	-R\$ 22.118.408,72	R\$ 861.051,27	14%
Risco relativo para taxa de amputação	R\$ 835.880,00	-R\$ 22.118.408,72	R\$ 844.076,14	14%
Preço da amputação	R\$ 839.111,91	-R\$ 22.118.408,72	R\$ 818.147,62	14%

### 3.2.4. Custo efetividade por dias de internação evitada

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por dia de internação evitada foi o risco relativo para taxa de cura (Tabela 12).

Tabela 14 - Análise de sensibilidade univariável (internação evitada)

Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Risco relativo para taxa de cura	-R\$ 44.875,84	-R\$ 10.025,25	-R\$ 3.607,96	87%
Probabilidade de não infectados	-R\$ 16.635,67	-R\$ 10.025,25	-R\$ 6.014,05	6%
Quantidade de troca do coletor por mês	-R\$ 8.497,60	-R\$ 10.025,25	-R\$ 16.814,82	4%
Probabilidade de infectados	-R\$ 5.095,70	-R\$ 10.025,25	-R\$ 12.879,77	3%
Risco relativo para taxa de amputação	-R\$ 10.873,94	-R\$ 10.025,25	-R\$ 8.627,01	0%
Preço da espuma	-R\$ 8.829,53	-R\$ 10.025,25	-R\$ 10.294,55	0%
Preço da amputação	-R\$ 10.032,25	-R\$ 10.025,25	-R\$ 9.781,61	0%

### 3.2.5. Custo utilidade

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por dia de internação evitada foi o risco relativo para taxa de cura (Tabela 13).

Tabela 15 - Análise de sensibilidade univariável (custo utilidade)

Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
------------	--------------	-------	--------------	----------

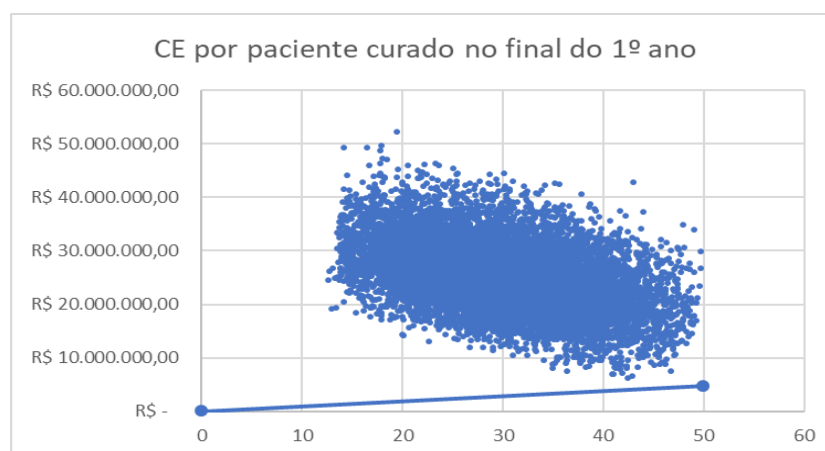
Risco relativo para taxa de cura	R\$ 1.081.046,84	R\$ 416.460,90	R\$ 172.946,15	76%
Quantidade de troca do coletor por mês	R\$ 353.000,37	R\$ 416.460,90	R\$ 698.507,70	11%
Probabilidade de não infectados	R\$ 572.227,08	R\$ 416.460,90	R\$ 285.853,92	8%
Probabilidade de infectados	R\$ 250.472,23	R\$ 416.460,90	R\$ 491.007,76	5%
Preço da espuma	R\$ 366.789,47	R\$ 416.460,90	R\$ 427.648,16	0%
Risco relativo para taxa de amputação	R\$ 410.917,70	R\$ 416.460,90	R\$ 428.465,87	0%
Preço da amputação	R\$ 416.751,79	R\$ 416.460,90	R\$ 406.339,71	0%

### 3.3. Análise de sensibilidade probabilística

#### 3.3.1. Custo efetividade por pacientes curados no final de 1 ano

Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 100% das iterações o VAC encontra-se no primeiro quadrante, 100% estão acima de 3 PIB *per capita*, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade média por paciente curado no final de 1 anos é de R\$ 842.459,63 após 10.000 iterações (Figura 2).

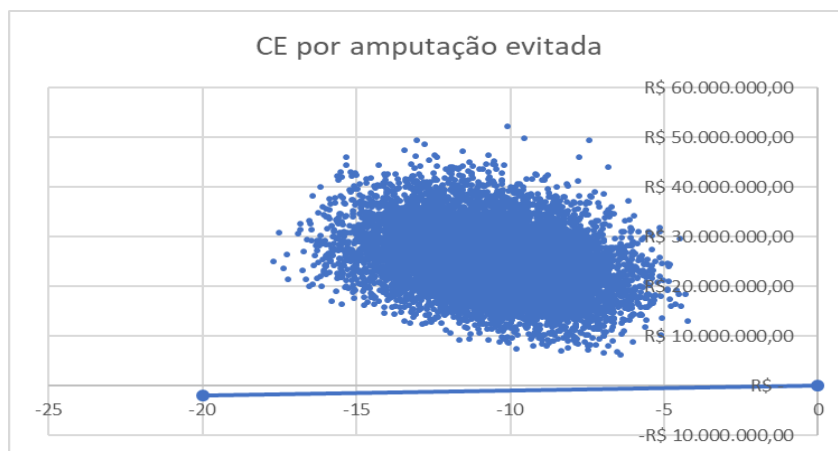
Figura 2 - Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações (pacientes curados no final de 1 ano)



#### 3.3.2. Custo efetividade por amputação evitada

Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 100% das iterações o VAC encontra-se no quarto quadrante, 100% estão acima de 3 PIB *per capita*, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade média por amputação evitada é de -R\$ 2.384.001,32 após 10.000 iterações (Figura 3).

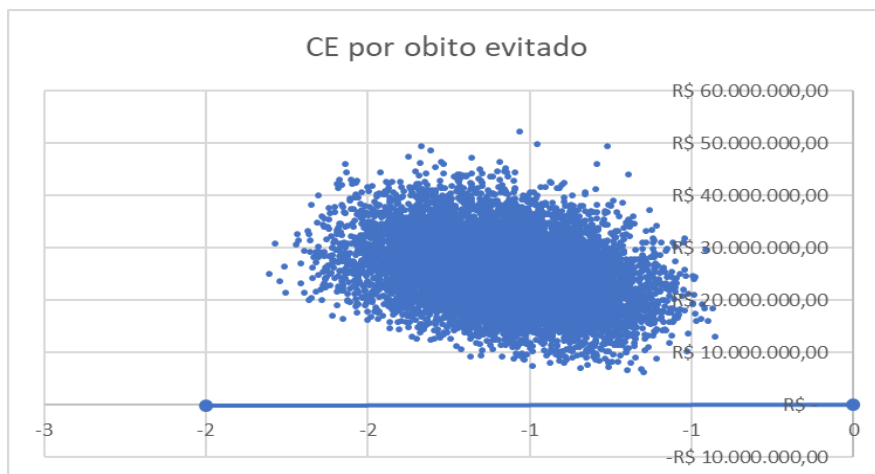
Figura 3 - Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações (amputação evitada)



### 3.3.3. Custo efetividade por óbito evitado

Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 100% das iterações o VAC encontra-se no quarto quadrante, 100% estão acima de 3 PIB *per capita*, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade média por óbito evitado é de - R\$ 23.406.088,69 após 10.000 iterações (Figura 4).

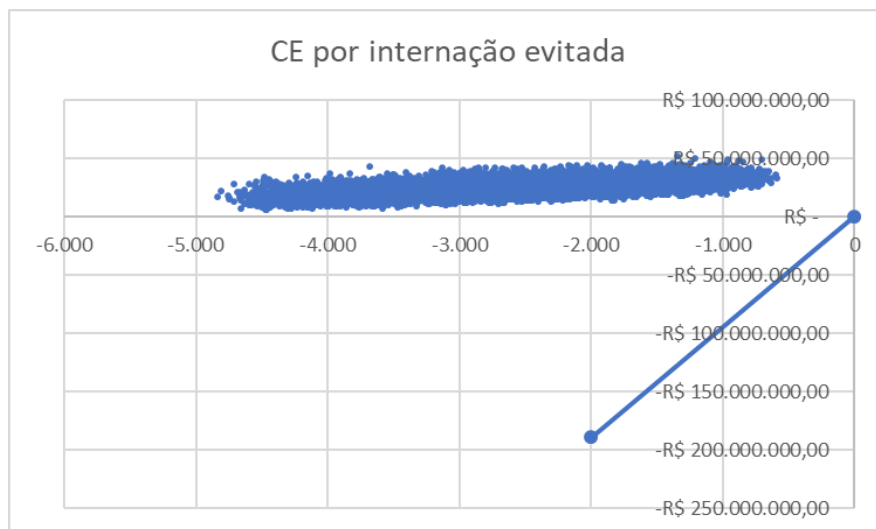
Figura 4 - Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações (óbito evitado)



### 3.3.4. Custo efetividade por dias de internação evitada

Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 100% das iterações o VAC encontra-se no quarto quadrante, 96,96% estão abaixo de 1 PIB *per capita* e 3,04% estão entre 1 e 3 PIB *per capita*, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade média por óbito evitado é de -R\$ 9.856,16 após 10.000 iterações (Figura 5).

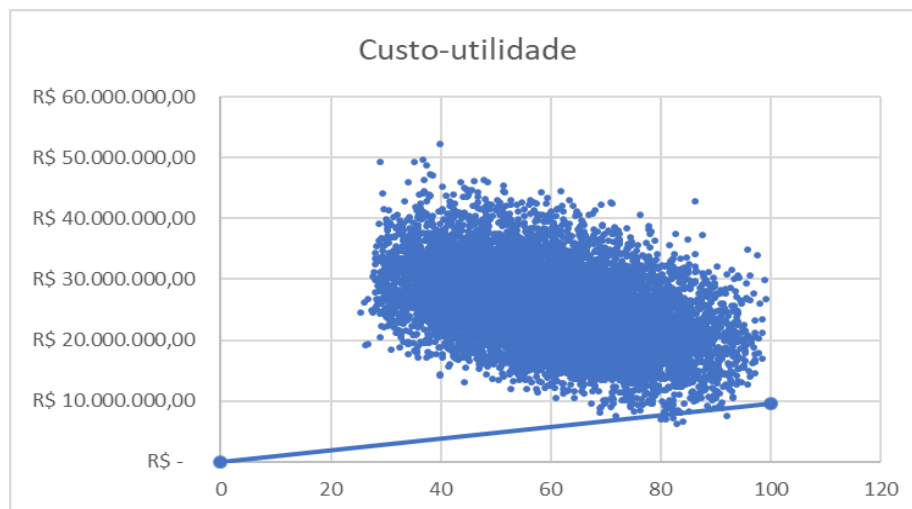
Figura 5. Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações (internação evitada)



### 3.3.5. Custo utilidade

Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 100% das iterações o VAC encontra-se no primeiro quadrante, 0,06% estão entre 1 e 3 PIB *per capita* e 99,94% estão acima de 3 PIB *per capita*, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade média por paciente curado no final de 1 anos é de R\$ 419.460,48 após 10.000 iterações (Figura 6).

Figura 6 - Análise de sensibilidade probabilística com 10.000 iterações (custo utilidade)



#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização do dispositivo VAC® seguido de curativo convencional para os pacientes não curados nos 3 meses de tratamento quando comparado ao uso exclusivo de curativo convencional avançado, em um acompanhamento de um ano de tratamento, mostra um aumento de 30 pacientes curados, evitou 11 amputações e 1 óbito, reduziu 2.513 dias de internação, gerou um aumento de 60 utilidades com uma diferença de custo de R\$ 25.191.127,87.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flack S, Apelqvist J, Keith M, Trueman P, Williams D. An economic evaluation of VAC therapy compared with wound dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Wound Care*. 2008;17(2):71–8.
2. Armstrong DG & Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9498):1704–10.
3. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J LJ. Comparison of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure With Advanced Moist Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers A multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2008;31(4):631–6. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/31/4/631.full.pdf+html>
4. Luca Dalla P, Carone A, Ricci S, Russo A, Ceccacci T, Ninkovic S. Use of Vacuum Assisted Closure Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Wounds. *J Diabet Foot Complicat*. 2010;2(2):33–44.
5. Mccallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, Mcculloch JM, Farinas LP, et al. Vacuum-Assisted C versus Saline-Moistened Gauze in the Healing of Postoperative Diabetic Foot Wounds. *Ostomy Wound Manage*. 2000;46(8):28–34.
6. Ravari H MM, Kazemzadeh GH, Johari HG, Vatanchi AM, Sangaki A SM. Comparision of vacuum-asisted closure and moist wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Cutan Aesthet Surg*. 2013;6(1):17.
7. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A Prospective Randomized Evaluation of Negative-pressure Wound Dressings for Diabetic Foot Wounds. *Ann Vasc Surg*. 2003;17(6):645–9.
8. Karatepe O, Eken I, Acet E, Unal O, Mert M, Koc B, et al. Vacuum assisted closure improves the quality of life in patients with diabetic foot. *Acta Chir Belg*. 2011;111(5):298–302.
9. Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M PF. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10(10):CD010318.
10. Liu S, Su J, Guo Y, He C, Yang L, Xing Q, et al. Evaluation of negative-pressure

wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;Volume 13:533–44.

11. Zhang J, Hu ZC, Chen D, Guo D, Zhu JY TB. Effectiveness and Safety of Negative-Pressure Wound Therapy for Diabetic Foot Ulcers. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(1):141–51.
12. Schaper NC. Lessons from Eurodiale. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(1):21–6.
13. Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-related quality of life in patients with diabetes mellitus and foot ulcers. *J Diabetes Complications*. 2000;14(5):235–41.
14. Coffey JT, Brande M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, et al. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25(12):2238–43.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica - Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica (Diabetes Mellitus). Ministério da Saúde. Brasília; 2013.
16. International Diabetes Federation. Eighth edition 2017 [Internet]. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium.; 2017. 1-150 p. Available from: <http://www.diabetesatlas.org>
17. Gross J L & Nehme M. Detecção e tratamento das complicações crônicas do diabetes melito: Consenso da Sociedade Brasileira de Diabetes e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. *Rev Ass Med Bras*. 1999;45(3):279–84.
18. Silva I, Pais-Ribeiro J, Cardoso H, Ramos H. Qualidade de vida e complicações crônicas da diabetes. *Análise psicológica*. 2003;2(XXI):185–94.
19. Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético. Consenso Internacional sobre Pé Diabético. *Secr Estado Saúde do Dist Fed*. 2001;1–124.
20. Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1679–85.
21. Pecoraro RR, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to Diabetic Limb Amputation Basis for Prevention An identifiable and potentially preventable pivotal event, in most cases an episode involving minor. *Diabetes Care* [Internet]. 1990;13(513):21. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/13/5/513.full.pdf>
22. Wagner FW. The vascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle*. 1981;2(2):64–122.



23. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a Diabetic Wound Classification System. *Diabetes Care* [Internet]. 1998;21(5):855–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9589255>
24. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilo de vida e doenças crônicas [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). 2014. 1-181 p. Available from: <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>
25. Sociedade Brasileira de Diabetes. Atlas IDF 2017 - Pôster: Diabetes no Brasil. [Internet]. 2017. p. 1–3. Available from: <http://www.diamundialdodiabetes.org.br>
26. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório 112: Terapia por Pressão Subatmosférica (VAC) em Lesões Traumáticas Agudas Extensas. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). 2014. p. 1–60.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS - DATASUS. Sistema de Informação Hospitalar (SIH). Ministério da Saúde. 2019.
28. Unidas Autogestão em Saúde. Pesquisa Nacional Unidas 2017/2018. União Nacional das Instituições Autogestão em Saúde. 2018;1–68.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 2. ed.-. 2014. 132 p.