



Point-of-care testing de hemoglobina glicada para pacientes diabéticos

Dossiê Conitec

Documento principal

Versão 8 (final)

04/02/2021

Preparado para:

Siemens

Preparado por:

MAPESolutions

E-mails:

gabriel.ogata@mapesolutions.com

marcelo.nita@mapesolutions.com

Declaração de conflito de interesse dos autores

Os autores declaram terem sido contratados e remunerados para a elaboração deste documento sob a premissa de exercerem livremente sua condição de pesquisador e avaliador da tecnologia em questão.

Dossiê Conitec

Dossiê Conitec de *Point-of-care testing* de hemoglobina glicada

Esse documento é fornecido com propósito de ser usado para avaliação da incorporação de *Point-of-care testing* de hemoglobina glicada.

A MAPES somente assegura a acurácia de qualquer parte desse parecer se utilizado unicamente no contexto do documento como um todo.

Esse documento foi preparado pela MAPES através do seu Departamento de Economia da Saúde e Pesquisas de Desfechos com base em estudos clínicos e econômicos realizados globalmente.

SUMÁRIO

1. DESCRIÇÃO CLÍNICA	10
1.1 <i>Condição clínica</i>	<i>10</i>
1.2 <i>Hemoglobina glicada e alternativas.....</i>	<i>11</i>
1.3 <i>Necessidades não atendidas.....</i>	<i>12</i>
2. Descrição da tecnologia	14
3. Descrição das evidências científicas	17
3.1 <i>Pergunta científica</i>	<i>17</i>
3.2 <i>Crítérios de elegibilidade</i>	<i>18</i>
3.3 <i>Busca de evidências.....</i>	<i>18</i>
3.4 <i>Extração de dados e avaliação das evidências.....</i>	<i>18</i>
3.5 <i>Resultados das buscas.....</i>	<i>19</i>
3.5.1 <i>Avaliação crítica dos registros selecionados</i>	<i>20</i>
3.5.2 Síntese das evidências científicas – estudos de utilidade clínica	23
3.5.3 Síntese das evidências científicas – estudos de validade clínica	33
4 ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE.....	37
4.1 <i>População</i>	<i>37</i>
4.2 <i>Desfechos - Medidas de efetividade.....</i>	<i>37</i>
4.3 <i>Modelo escolhido</i>	<i>38</i>
4.4 <i>Custos e parâmetros.....</i>	<i>38</i>
4.5 <i>Perspectiva e horizonte temporal</i>	<i>39</i>
4.6 <i>Análise de sensibilidade probabilística multivariada.....</i>	<i>39</i>
4.7 <i>Resultados e discussão</i>	<i>40</i>
5 ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....	42
5.1 <i>População.....</i>	<i>42</i>
5.2 <i>Dinâmica de mercado – Market share</i>	<i>42</i>
5.3 <i>Horizonte temporal.....</i>	<i>43</i>
5.4 <i>Perspectiva</i>	<i>43</i>

5.5	<i>Custos e probabilidades.....</i>	43
5.6	<i>Análise de sensibilidade probabilística multivariada.....</i>	43
5.7	<i>Resultados</i>	43
6	Considerações finais	45
	REFERÊNCIAS.....	46
	APÊNDICES	52
	<i>APÊNDICE I – Estratégias de buscas.....</i>	<i>52</i>
	<i>Apêndice II - estudos excluídos na fase 2</i>	<i>54</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma da revisão sistemática	20
Figura 2. Modelo de árvore de decisão	38
Figura 3. Gráfico de dispersão de custo-efetividade incremental (desfecho controle glicêmico)	40
Figura 4. Gráfico de dispersão de custo-efetividade incremental (desfecho satisfação dos pacientes)	41
Figura 5. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade (desfecho controle glicêmico)	41
Figura 6. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade (desfecho satisfação dos pacientes)	41
Figura 7. Racional para estabelecimento da população elegível.	42
Figura 8. Resultados da análise de impacto orçamentário do caso-base.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Diferentes POCT para mensuração de HbA1c disponíveis no Brasil.	15
Tabela 2. Acrônimo PICOS.	17
Tabela 3. Avaliação da qualidade metodológica (QUADAS-2)	20
Tabela 4. Avaliação do risco de viés nos ensaios clínicos (ROB v2.0).	21
Tabela 5. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos não randomizados pela escala Newcastle-Ottawa	21
Tabela 6. Avaliação do nível de evidência segundo metodologia GRADE	22
Tabela 7. Descrição dos aspectos metodológicos e principais resultados dos estudos clínicos	25
Tabela 8. Descrição dos principais resultados dos estudos de acurácia	35
Tabela 9. Características do modelo de análise de custo-efetividade	37
Tabela 10. Custos utilizados no modelo	38
Tabela 11. Parâmetros e probabilidades utilizadas no modelo	39
Tabela 12. Razão de custo-efetividade incremental entre POCT e teste convencional	40
Tabela 13. Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário	42
Tabela 14. Resultados da análise de impacto orçamentário do caso-base	44
Tabela 15. Resultados da análise de sensibilidade probabilística	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Sigla/Abreviatura	Significado
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DM1	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
ECR	Ensaio clínico randomizado
HbA1c	Hemoglobina glicada
POCT	<i>Point-of-care testing</i>
RCEI	Razão de custo-efetividade incremental
SUS	Sistema Único de Saúde

RESUMO EXECUTIVO

Título

Point-of-care testing (POCT) de hemoglobina glicada

Descrição da tecnologia

POCT é definido como a “testagem conduzida próximo ao local de cuidado ao paciente, inclusive em consultórios e locais fora da área técnica de um laboratório, por profissionais de saúde ou por pessoal capacitado”.

População-alvo

Pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ou tipo 2 (DM2)

Descrição da evidência científica clínica

Ao todo foram identificados 37 estudos, dos quais 19 avaliaram desfechos clínicos em pacientes com DM1 ou DM2, sendo 3 revisões sistemáticas e 16 estudos primários. As evidências identificadas indicam que o uso de POCT pode ser útil na redução ou manutenção da HbA1c de pacientes com DM1 ou DM2. Além disso, permite uma liberação imediata do resultado, o que possibilita uma intervenção no cuidado do diabetes em um menor tempo. Adicionalmente, os pacientes que utilizaram POCT apresentaram um expressivo grau de satisfação e a possibilidade de um maior acesso ao teste de HbA1c. Os estudos ainda indicam uma manutenção nos custos, após implementação de POCT de HbA1c ou até mesmo uma redução, devido por exemplo, a diminuição no número de consultas. Além disso, foram identificados diversos estudos de acurácia que apontam para a validade clínica da tecnologia.

Qualidade da evidência

Ao ser avaliada a qualidade das evidências para os desfechos avaliados segundo a metodologia do *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), classificou-se como moderada confiança para os desfechos avaliados.

Análise de impacto orçamentário e análise de custo-efetividade

O uso do POCT foi considerado custo-efetivo em diferentes cenários. A razão de custo-efetividade incremental foi inferior a quatrocentos e cinquenta reais por desfecho clínico (controle glicêmico ou pacientes satisfeitos) em comparação com o teste laboratorial convencional. Embora o uso de POCT de HbA1c resulte em um maior investimento de recursos (impacto orçamentário de até 41 milhões reais por ano), este foi considerado baixo, especialmente no que se refere a alta prevalência do DM, e consequentemente elevado número de pacientes elegíveis (aproximadamente 7 milhões de pacientes por ano).

Considerações finais

Dessa forma, tendo em vista seus benefícios clínicos, e perfil favorável de custo-efetividade, recomenda-se o uso de POCT para medir HbA1c, por este ser um dispositivo validado e capaz de avaliar adequadamente o controle glicêmico dos pacientes com DM, por promover a liberação imediata do resultado e o manejo antecipado do cuidado, além de melhorar o fluxo de trabalho da unidade de saúde, simplificar o processo de testagem e garantir uma maior satisfação dos pacientes.

1. DESCRIÇÃO CLÍNICA

1.1 Condição clínica

O diabetes *mellitus* (DM) representa um conjunto de doenças metabólicas caracterizadas por uma hiperglicemia, resultante de defeitos na secreção ou ação da insulina (ou ambos)¹. Essa condição clínica pode ser classificada em diferentes tipos: diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), o diabetes *mellitus* gestacional e outros tipos específicos de DM².

O DM atinge milhões de pessoas em todo o mundo. A estimativa da prevalência mundial em 2019 foi de 9% da população adulta, o que representa mais de 400 milhões de pessoas. Para a América do Sul e Central é estimado uma prevalência de 8,5% da população³. No Brasil, diversos estudos indicam uma prevalência de aproximadamente 8%, que inclui especialmente o grupo de adultos e idosos⁴⁻⁷. É importante ressaltar que muitos pacientes não possuem conhecimento da doença, sendo a taxa de pacientes sub diagnosticados bastante elevada. A mortalidade para essa doença também é considerada alta. Um estudo estimou que em 2013 houve mais de 65 mil óbitos atribuídos ao DM⁸⁻¹⁰.

Em relação aos dois subtipos mais frequentes de DM, no DM1 ocorre uma destruição autoimune das células beta do pâncreas o que provoca uma deficiência de insulina. Essa doença pode ser ocasionada por diversos motivos, os quais incluem predisposição genética e fatores externos (como infecções). Sabe-se que a DM1 acomete aproximadamente 10% dos indivíduos diagnosticados com DM, em especial crianças e jovens. Os principais sintomas relacionados ao DM1 são: hiperglicemia, polidipsia, poliúria, polifagia, perda de peso e cetoacidose¹¹⁻¹³.

O tratamento dos pacientes acometidos com a DM1 tem por objetivo promover a reposição fisiológica da insulina. Diversos análogos da insulina estão disponíveis no mercado, os quais se diferenciam especialmente em relação ao tempo de ação. A insulina basal mantém os níveis de glicemia próximos ao normal, sendo administrada geralmente de manhã e de noite, como por exemplo a insulina NPH (possui uma ação intermediária) e a insulina glargina (longa ação). Outro tipo comum de insulina é denominada *bolus* ou pré-prandial, a qual é administrada anteriormente a refeições para controle da glicemia (ação rápida ou ultra rápida)¹¹⁻¹⁴.

O DM2 é ocasionado geralmente devido a uma secreção prejudicada de insulina pelo pâncreas, resistência da ação insulínica ou ambos. Dentre os principais fatores de risco de desenvolvimento do DM estão a genética, obesidade, hábitos (como o tabagismo) e dieta. Esta condição representa 90% de todos os casos de DM, ocorre principalmente em adultos, e dentre os principais sinais e sintomas da doença

estão a hiperglicemia (especialmente quando a doença não está controlada), sede, tontura, náusea, cansaço, entre outros¹⁵⁻¹⁸.

Diversas alternativas terapêuticas estão disponíveis para o manejo dos pacientes com DM2, de maneira que esse tratamento tem por objetivo o alcance e/ou manutenção do controle glicêmico, e prevenir as complicações associadas ao DM2. O tratamento do DM2 é representado por medicamentos de diferentes classes terapêuticas e envolvem diferentes mecanismos de ações. Dentre as principais classes terapêuticas estão as biguanidas, sulfonilureias, metiglinidas, inibidores do cotransportador de sódio/glicose 2, tiazolidinedionas, inibidores da α -glicosidase, inibidores da enzima dipeptidil peptidase-4 e agonistas do receptor peptídico semelhante ao glucagon-1. Adicionalmente os principais mecanismos de ação desses medicamentos incluem: sensibilização da insulina em diferentes tecidos, diminuição dos níveis de glucagon, produção da síntese ou da secreção de insulina, inibição da produção hepática de glicose, entre outros¹⁵⁻¹⁹.

2.2 Hemoglobina glicada e alternativas

O diagnóstico e monitoramento do DM é conduzido por meio da avaliação clínica do paciente e de marcadores bioquímicos, dos quais estão incluídos a hemoglobina glicada (HbA1c), a glicemia em jejum, entre outros^{9,10}.

A análise da HbA1c no sangue promove uma evidência dos níveis médios de glicose em longo prazo (em geral em um período de até 3 meses). Essa medida é recomendada como padrão ouro para avaliação inicial, monitoramento (ou seja, manutenção e/ou alcance do controle glicêmico) e manejo de pacientes com DM, especialmente aqueles com DM2. Embora seja um teste de alta confiabilidade, alguns fatores podem interferir nos resultados e estes devem ser observados (como por exemplo: anemia, uso de drogas, uremia, dislipidemia, entre outros)^{9,10,20}.

O termo hemoglobina glicada se refere a um grupo de moléculas formadas a partir da reação entre a hemoglobina A e a glicose, processo que ocorre lentamente e de maneira não enzimática (glicação). A literatura científica indica uma relação entre níveis elevados de HbA1c no sangue (consequentemente de glicose) e complicações em longo prazo, como dano tecidual e falência de órgãos^{9,10,20}.

Dessa forma, é um parâmetro de medida confiável da glicemia crônica. Níveis de HbA1c entre 4% e 5,6% são considerados normais, enquanto valores entre 5,7% e 6,4% podem indicar uma pré diabetes e acima de 6,5% podem indicar o diabetes. Além do manejo terapêutico e de hábitos de vida, como dieta e atividades físicas, é indicado para os pacientes que tem DM que mantenham os níveis de HbA1c abaixo de 7%, pois complicações relacionados ao DM podem estar diretamente ligadas a níveis elevados de HbA1c^{21,22}.

Existe uma variedade de metodologias para mensuração da HbA1c. Inicialmente, técnicas com base na diferença de carga foram utilizadas para mensurar a HbA1c, as quais possuem como fundamento básico a diferença de ponto isoelétrico entre HbA1c e hemoglobina A0. Com isso, diferentes métodos passaram a utilizar esse princípio, como por exemplo cromatografia de troca de íons, eletroforese, entre outros. Esses métodos possuíam diversas limitações como por exemplo relacionado a interferências^{9,10,20-22}.

A partir da década de 80, com o surgimento e aprimoramento da cromatografia líquida de alto desempenho, a análise de HbA1c alcançou níveis mais altos de performance. Adicionalmente, outros métodos foram desenvolvidos e são utilizados para medir HbA1c, tais como cromatografia de afinidade e ensaio enzimático. Com o objetivo de padronizar, validar e evitar vieses dos diferentes testes, é importante que os métodos sejam certificados quanto a sua confiabilidade (método, reagentes, calibração, entre outros). Um desses programas é realizado por uma entidade denominada *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP)^{9,10,20-22}.

2.3 Necessidades não atendidas

O serviço oferecido como porta de entrada do sistema aos pacientes com DM geralmente ocorre pela atenção primária, como as unidades básicas de saúde. Sabe-se que a vinculação de pacientes com DM às unidades de saúde é de fundamental importância para o manejo adequado dessa doença, incluindo acesso ao diagnóstico e tratamento, e a profissionais capacitados. Uma boa adesão terapêutica possibilita o controle adequado do DM, o que reduz ou retarda maiores riscos de complicações ou agravamentos do DM²³.

Apesar dos diversos avanços no cuidado do diabetes, ainda é observado um diagnóstico limitado (muitos pacientes não são diagnosticados) e uma baixa adesão terapêutica. Vários fatores podem estar ligados a uma baixa adesão ao tratamento, incluindo questões intrínsecas aos pacientes. Outros pontos relacionados ao sistema de saúde também estão relacionados a essa questão, como por exemplo, as dificuldades de acesso ao sistema e de comunicação entre profissionais e pacientes^{23,24}.

Em relação a comunicação entre as partes envolvidas no cuidado do DM, a atenção primária pode apresentar dificuldades no atendimento, como por exemplo motivados por falta de profissionais, sobrecarga de trabalho, e problemas estruturais do sistema, o que limita um atendimento contínuo e ao longo do tempo^{24,25}.

Além disso, existem limitações em relação a disponibilidade de horários por parte dos pacientes (horário de trabalho ou outras atividades) aos serviços prestados pela unidade de saúde, como por exemplo para marcação de consultas ou retornos, o que dificulta o acesso aos serviços^{24,25}.

Dessa forma, se faz necessário o uso de tecnologias que possibilitem um controle glicêmico adequado, uma redução da carga de trabalho dos profissionais de saúde, para que estes atuem da melhor forma possível na prestação do cuidado, e que facilitem o acesso dos pacientes aos serviços de saúde ²³⁻²⁵.

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) publicou recentemente (referente ao biênio 2019-2020) as diretrizes de recomendações para o manejo do DM no país. O documento indica a possibilidade do uso de *point-of-care testing* (POCT) para monitorização clínica do diabetes. O exame pode ser realizado no próprio local de atendimento por meio de coleta de uma gota de sangue. É destacado que o uso de POCT possibilita uma tomada de decisão no momento da consulta, sem a necessidade de aguardar dias ou semanas pelo resultado, sendo útil em diversos centros de saúde²⁶.

2. Descrição da tecnologia

Nos últimos anos, o uso de tecnologias denominadas de POCT tem aumentado expressivamente. De acordo com a RDC nº 36, de 26 de agosto de 2015, POCT é definido como a “testagem conduzida próximo ao local de cuidado ao paciente, inclusive em consultórios e locais fora da área técnica de um laboratório, por profissionais de saúde ou por pessoal capacitado pelo Ministério da Saúde e ou Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais.”

Diversos parâmetros biológicos podem ser avaliados por meio de POCT específicos e para diferentes condições clínicas, incluindo a mensuração da HbA1c para pacientes com DM.

O monitoramento da HbA1c por meio desses dispositivos permite uma avaliação do controle glicêmico e cuidado adequado do DM, em diferentes ambientes incluindo o próprio consultório médico ou unidade de saúde. Com isso, a liberação do resultado imediato possibilita o manejo antecipado dos pacientes, de acordo com a necessidade. Além dessas, outras vantagens do uso do POCT podem ser elencadas: manejo efetivo e seguro da condição clínica, simplificação do processo de testagem de pacientes, melhoria no fluxo de trabalho da equipe, e satisfação dos pacientes.

O processo de utilização desse dispositivo para medir HbA1c é considerado simples, e envolve basicamente três etapas: 1) coleta de uma pequena amostra do sangue total (em torno de 1 µL), 2) leitura da amostra, 3) liberação do resultado (geralmente e menos de 10 minutos).

A Tabela 1 apresenta os principais produtos, fabricantes, e outras informações de POCT para mensuração de HbA1c.

Tabela 1. Diferentes POCT para mensuração de HbA1c disponíveis no Brasil.

Nome do produto	Fabricante	Número do registro ANVISA	Descrição do produto (o que acompanha? Ex: agulha, pipeta, etc. Outras informações)	Existe algum material necessário para utilização do produto, mas que não o acompanha?	Custo por teste (R\$)*
DCA Vantage Analyzer	SIEMENS HEALTHCARE	10345160895	Instrumento para análise de bioquímica geral, hormônios, drogas ou proteínas. Classificação de Risco I - BAIXO RISCO	Agulha, algodão, Álcool, Reagente (Cartucho vendido pela empresa – preço/teste), Equipamento (citado ao lado), Controle (vendido pela empresa).	25-45 reais
A1CNow+	NL COMÉRCIO EXTERIOR LTDA	10230730126	Hemoglobina glicada. Classificação de Risco: II Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública	Agulha, algodão, Álcool, Reagente (Cartucho vendido pela empresa – preço/teste), Equipamento (citado ao lado), Controle (vendido pela empresa). Pode haver soluções de lavagem.	25-45 reais
Afinion	ABBOTT DIAGNOSTICO S RAPIDOS S.A.	10071779001	Instrumento destinado a imunoenaios. Classificação de Risco: II Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública	Agulha, algodão, Álcool, Reagente (Cartucho vendido pela empresa – preço/teste), Equipamento (citado ao lado), Controle (vendido pela empresa). Pode haver soluções de lavagem.	25-45 reais
Cobas b101	ROCHE DIAGNÓSTICA BRASIL LTDA	10287411048	Instrumento para análise de bioquímica geral, hormônios, drogas ou proteínas. Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública	Agulha, algodão, Álcool, Reagente (Cartucho vendido pela empresa – preço/teste), Equipamento (citado ao lado), Controle (vendido pela empresa). Pode haver soluções de lavagem.	25-45 reais
DCA 2000	SIEMENS HEALTHCARE	10345160522	Kit de reagente - Hemoglobina A1C glicada. Classificação de Risco: I - BAIXO RISCO	Agulha, algodão, Álcool, Reagente (Cartucho vendido pela empresa – preço/teste), Equipamento (citado ao lado), Controle (vendido pela empresa).	25-45 reais
Quo-Test HbA1c analyser	ARGOSLAB DISTRIBUIDOR A	80464810103	Hemoglobina glicada. Classificação de Risco: II Classe II: produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública	Agulha, algodão, Álcool, Reagente (Cartucho vendido pela empresa – preço/teste), Equipamento (citado ao lado), Controle (vendido pela empresa). Pode haver soluções de lavagem.	25-45 reais

*Fonte dos custos: CBDL – Câmara Brasileira de Diagnóstico Laboratorial.

3. Descrição das evidências científicas

O presente documento segue as recomendações preconizadas nos documentos expedidos pelo Ministério da Saúde ²⁷⁻³⁰, os quais dispõem sobre as boas práticas de revisão sistemática, apresentação do documento principal e análise de qualidade de evidência e força de recomendação.

3.1 Pergunta científica

Com o intuito de tornar transparente e consistente, esclarece-se que este parecer foi norteado pelo seguinte acrônimo PICOS:

Tabela 2. Acrônimo PICOS.

P	Paciente (<i>patient</i>)	Pacientes com diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 (DM1) ou tipo 2 (DM2)
I	Intervenção (<i>intervention</i>)	<i>Point-of-care testing</i> (POCT) de HbA1c
C	Comparador (<i>comparator</i>)	Teste laboratorial convencional
O	Desfecho (<i>outcome</i>)	Desfechos relacionados com a utilidade e validade clínica
S	Tipo de estudo (<i>study</i>)	Ensaios clínicos, estudos observacionais do tipo coorte, estudos quasi-experimentais e de acurácia, revisões sistemáticas, e estudos econômicos

Dessa forma, foram formuladas as questões chave relacionadas a seguir:

QUESTÃO 1. EXISTE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA QUANTO A UTILIDADE CLÍNICA DE POINT-OF-CARE TESTING DE HbA1c EM PACIENTES COM DM1 OU DM2 NA ATENÇÃO PRIMÀRIA?

QUESTÃO 2. EXISTE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA QUANTO A VALIDADE CLÍNICA DE POINT-OF-CARE TESTING DE HbA1c EM PACIENTES COM DM1 OU DM2?

3.2 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos para análise ensaios clínicos randomizados e não randomizados (independentemente do cegamento), revisões sistemáticas com ou sem metanálises, estudos econômicos, estudos observacionais do tipo coorte, estudos quasi-experimentais e de acurácia que avaliaram HbA1c por meio de POCT. Foram excluídos resumos de congresso ou artigos que não cumprissem os critérios de elegibilidade anteriormente mencionados.

Os desfechos considerados nessa revisão foram aqueles relacionados com a utilidade clínica do POCT, incluindo níveis e variação da HbA1c, satisfação, qualidade de vida, alterações no cuidado do DM, e desfechos relacionados com a validade clínica, tais como especificidade, sensibilidade, e coeficiente de correlação.

3.3 Busca de evidências

A revisão sistemática foi realizada utilizando as plataformas de buscas *PubMed*, *Cochrane Library*, *Lilacs* e *Scopus* para a recuperação de referências. Salienta-se que *Scopus* e *Embase* compreendem o mesmo universo de publicações³¹, com o diferencial de que *Scopus* inclui literatura cinza, por estes motivos *Embase* não foi buscada. Busca manual de lista de referências incluídas também foi realizada.

As estratégias de busca contemplaram descritores, palavras-chave e sinônimos para população, intervenção, comparadores e tipos de estudos, estruturadas segundo linguagem das respectivas bases de dados ou utilizando filtros validados, quando disponíveis (Apêndice I).

3.4 Extração de dados e avaliação das evidências

Dados foram extraídos por um único revisor. Dados adicionais de materiais suplementares dos estudos identificados também foram extraídos. Como parte de um processo

de validação, os extratos coletados dos estudos foram destacados e registrados em cópias PDF das publicações. As mesmas foram verificadas independentemente por um segundo revisor.

A avaliação do risco de viés nos ensaios clínicos randomizados e estudos coortes foram conduzidas utilizando respectivamente os critérios de risco de viés sugeridos pela *Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials* (RoB 2.0)³² e escala *Newcastle-Ottawa*³³. Para avaliação do risco de viés dos estudos de diagnóstico foi utilizada a ferramenta QUADAS-2 (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*), que compreende quatro domínios: seleção de pacientes, teste avaliado, padrão referência, fluxo e tempo.

Avaliação da qualidade geral da evidência foi feita seguindo recomendações GRADE. De acordo com as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde²⁹, qualidade de evidência diz respeito ao grau de confiança que se pode ter em uma determinada estimativa de efeito. Ou seja, se uma evidência é de alta qualidade é improvável que novas pesquisas produzam mudanças substanciais na estimativa de efeito. Por outro lado, se uma evidência é muito baixa, futuros estudos com delineamentos mais apropriados poderão confirmar ou refutar os efeitos observados.

3.5 Resultados das buscas

A revisão sistemática identificou 481 registros depois de remoção de duplicidades; 414 foram considerados irrelevantes durante a triagem e 34 foram excluídos após leitura dos textos na íntegra (Apêndice II – estudos excluídos na fase 2). Quatro estudos foram identificados por busca manual, resultando em 37 estudos finais.

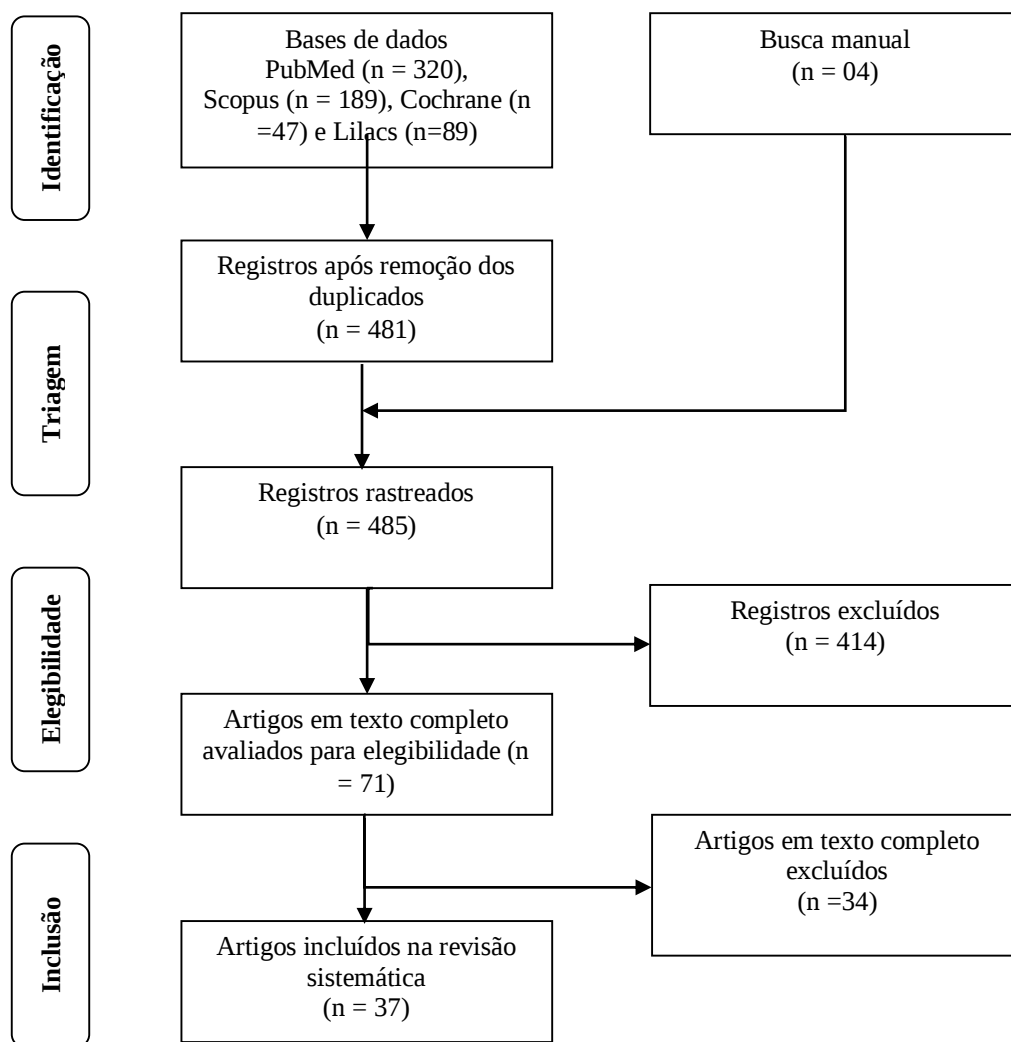


Figura 1. Fluxograma da revisão sistemática

3.5.1 Avaliação crítica dos registros selecionados

Em relação à qualidade metodológica dos estudos primários que avaliaram desfechos de acurácia, foi detectado no geral um risco de viés moderado, especialmente devido à ausência de informações a respeito do processo de seleção de pacientes. Outras informações estão disponíveis na Tabela 3.

Tabela 3. Avaliação da qualidade metodológica (QUADAS-2)

Estudo	Seleção pacientes	Teste índice	Teste referência	Fluxo e temporalidade
Cagliero et al. (1999) ³⁴	☹️	😊	😊	☹️
Affret et al. (2015) ³⁵	☹️	😊	😊	😊

Arrendale et al. (2008) ³⁶	😊	😊	😊	😊
Criel et al. (2016) ³⁷	😊	😊	😊	😊
Dubach et al. (2019) ³⁸	😊	😊	😊	😊
Jiang et al. (2014) ³⁹	😊	😊	😊	😊
Manley et al. (2014) ⁴⁰	😊	😊	😊	😊
Nathan et al. (2019) ⁴¹	😊	😊	😊	😊
Schwartz et al. (2009) ⁴²	😊	😊	😊	😊
Sicard et al. (2005) ⁴³	😊	😊	😊	😊
Tanyanyiwa et al. (2015) ⁴⁴	😊	😊	😊	😊
Toro-Crespo et al. (2017) ⁴⁵	😊	😊	😊	😊
Valdez-González et al. (2018) ⁴⁶	😊	😊	😊	😊
Villar-del-Campo et al. (2014) ⁴⁷	😊	😊	😊	😊
Wood et al. (2012) ⁴⁸	😊	😊	😊	😊
Zhou et al. (2018) ⁴⁹	😊	😊	😊	😊
Leal et al. (2009) ⁵⁰	😊	😊	😊	😊
Martin et al. (2010) ⁵¹	😊	😊	😊	😊

😊 baixo risco de viés 😊 risco de viés incerto 😊 alto risco de viés

Em relação à qualidade metodológica dos estudos primários que avaliaram desfechos de utilidade clínica, detectou-se, de forma geral, um risco de viés moderado. Nos ensaios clínicos randomizados (ECR) foi observado um risco de viés incerto, especialmente para o domínio “randomização”. Para os demais estudos primários, um risco de viés incerto foi associado ao número moderado de pacientes ou de centros incluídos pelos mesmos. Outras informações estão disponíveis nas Tabela 4 e Tabela 5.

Tabela 4. Avaliação do risco de viés nos ensaios clínicos (ROB v2.0).

Estudo	Randomização	Desvio das intervenções pretendidas	Dados perdidos	Mensuração do desfecho	Seleção do resultado reportado
Agus et al. (2010) ⁵²	?	😊	😊	😊	😊
Bubner et al. (2009) ⁵³	?	😊	😊	😊	😊
Khunti et al. (2006) ⁵⁴	😊	😊	😊	😊	😊
Kennedy et al. (2006) ⁵⁵	😊	😊	😊	😊	😊
Cagliero et al. (1999) ³⁴	?	😊	😊	😊	😊
Miller et al. (2003) ⁵⁶	?	😊	😊	😊	😊

😊 = baixo risco; 😊 = alto risco; ? = algumas preocupações.

Tabela 5. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos não randomizados pela escala Newcastle-Ottawa

Estudo	1) Representatividade da coorte exposta	2) Seleção da coorte não exposta	3) Determinação da exposição	4) Demonstração de que o resultado de interesse não estava presente no início do estudo	5) Comparabilidade de coortes com base no desenho ou análise	6) Avaliação do resultado	7) Foi um acompanhamento longo o suficiente para que os resultados ocorressem	8) Adequação do acompanhamento
--------	--	-------------------------------------	---------------------------------	--	---	------------------------------	---	-----------------------------------

Egbunike et al. (2013) ⁵⁷	?	-	😊	😊	-	😊	😊	😊
Hirst et al. (2017) ⁵⁸	😊	-	😊	😊	-	😊	😊	😊
Patzer et al. (2018) ⁵⁹	😊	-	😊	?	-	😊	😊	😊
Motta et al. (2017) ⁶⁰	?	-	😊	😊	-	😊	😊	😊
Shephard et al. (2005) ⁶¹	?	-	😊	😊	-	😊	😊	😊
Spaeth et al. (2014) ⁶²	?	-	😊	😊	-	😊	😊	😊
Mash et al. (2016) ⁶³	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Pillay et al. (2019) ⁶⁴	?	😊	😊	😊	😊	😊	?	😊
Rust et al. (2008) ⁶⁵	?	-	😊	😊	-	😊	?	😊

😊 = baixo risco; ☹ = alto risco; ? = algumas preocupações.

Ao ser avaliada a qualidade das evidências para os desfechos avaliados segundo a metodologia do *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), observou-se moderada confiança para os desfechos avaliados, sendo todos desfechos rebaixados em um nível devido às limitações metodológicas que foram anteriormente debatidas.

Tabela 6. Avaliação do nível de evidência segundo metodologia GRADE

Desfecho	Qualidade da evidência (GRADE)	Justificativa
Controle glicêmico e manejo da doença	Moderada	Limitações metodológicas
Satisfação dos pacientes	Baixa	Desfecho obtido exclusivamente a partir de estudos observacionais
Manutenção ou redução de gastos	Moderada	Limitações metodológicas
Liberação imediata do resultado do exame e simplificação do processo	Moderada	Limitações metodológicas
Controle glicêmico e manejo da doença	Moderada	Limitações metodológicas

3.5.2 Síntese das evidências científicas – estudos de utilidade clínica

QUESTÃO 1. EXISTE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA QUANTO A UTILIDADE CLÍNICA DE POINT-OF-CARE TESTING DE HbA1c EM PACIENTES COM DM1 OU DM2 NA ATENÇÃO PRIMÀRIA?

Foram identificadas três revisões sistemáticas avaliando desfechos de utilidade clínica. Esses estudos estão apresentados qualitativamente a seguir.

Al-Ansary et al. (2011)⁶⁶ conduziram uma revisão sistemática para avaliar se o uso de POCT de HbA1c aprimora os desfechos clínicos em pacientes com DM na comparação com teste laboratoriais convencionais. Sete ensaios clínicos randomizados foram incluídos neste estudo. O desfecho primário avaliado foi a variação de HbA1c, de maneira que três estudos reportaram a variação dessa medida em relação ao início do acompanhamento. A partir desses dados, foi apresentado uma metanálise que demonstrou uma redução não significativa de HbA1c no grupo POCT na comparação com testes laboratoriais convencionais (-0,09% [95% CI -0,21; 0,02]; Figura 2). Alguns estudos ainda reportaram uma satisfação positiva dos pacientes.

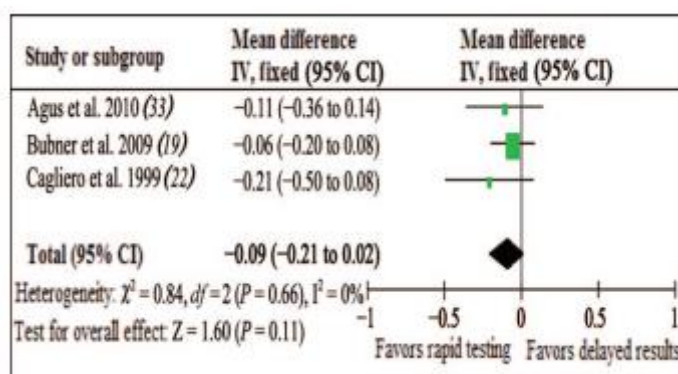


Figura 2. Metanálise avaliando o desfecho variação da hemoglobina glicada. Fonte: Al-Ansary et al. (2011)⁶⁶

Ruiz-Aragón et al. (2008)⁶⁷ realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de analisar de POCT para medir HbA1c no ambulatorial comparado com teste laboratorial. Sete ensaios clínicos foram incluídos. A redução da HbA1c nesses estudos variou entre 0,1% a 1,5% ($p < 0,01$). Dois estudos analisaram mudanças na intensificação da terapia, que foram maiores no grupo de intervenção. A revisão ainda reporta que houve um aumento na satisfação dos pacientes. Além disso, é descrito que alguns estudos definiram os métodos como promotores de possíveis benefícios, custos justificados em curto prazo (economia em consultas médicas), e em longo prazo em termos de qualidade de vida e diminuição de tratamentos e número de consultas ambulatoriais/intervenções.

Gialamas et al. (2009)⁶⁸ conduziram uma revisão sistemática para avaliar o uso de POCT na prática geral, incluindo no cuidado do diabetes. Especificamente na avaliação do uso dessa tecnologia

no manejo do DM foram incluídos três estudos. Dois estudos não demonstraram diferenças na variação de HbA1c na comparação com o grupo controle (teste laboratorial), entretanto, um dos estudos reportou uma melhora nos níveis de HbA1c dentre aqueles pacientes que utilizaram POCT. Esse mesmo estudo avaliou as decisões clínicas e apontou que o cuidado geral relacionado ao tratamento do DM foi significativamente intensificado dentre aqueles que receberam POCT na comparação com o grupo controle.

Além disso, dos 37 estudos incluídos ao final da triagem, 16 deles foram identificados como estudos primários avaliando desfechos de utilidade clínica, publicados entre o período de 1999 a 2019, sendo:

- 06 Ensaios clínicos;
- 06 Estudos observacionais;
- 03 Estudos quasi-experimentais;
- 01 Estudo econômico.

Os principais aspectos metodológicos e resultados desses estudos estão apresentados na Tabela 7. Na sequência os principais achados a respeito da utilidade clínica de POCT de HbA1c são sintetizados de forma qualitativa.

Tabela 7. Descrição dos aspectos metodológicos e principais resultados dos estudos clínicos

Autor, ano (referência)	Objetivo do estudo	Aspectos metodológicos	Tecnologias avaliadas	Número de pacientes	Características basais dos pacientes	Principais resultados
Ensaio clínico randomizado						
Agus et al. (2010) ⁵²	Determinar se o resultado imediato da HbA1c melhora o cuidado do paciente e controle glicêmico de crianças com DM1 em um centro especializado.	ECR, realizado em um centro nos Estados Unidos, com 12 meses de duração.	POCT (Bayer DCA2000+) Grupo controle (teste laboratorial)	111 104	-Média de idade: 12 anos em ambos os grupos. -53% e 49% eram meninas nos grupos POCT e controle, respectivamente. -Média de HbA1c: 7,8% no grupo POCT versus 7,9% no grupo controle.	-Após três meses, foi registrado uma redução significativa da HbA1c no grupo POCT ($-0,20 \pm 0,66\%$, $p = 0,005$). No grupo controle, não houve uma variação significativa neste período ($-0,08 \pm 0,72\%$, $p = 0,34$) -Após 12 meses, houve um aumento não significativo na HbA1c no grupo POCT ($+0,16 \pm 0,81\%$, $p = 0,08$). No grupo controle, houve um aumento significativo neste mesmo período ($+0,27 \pm 1,05\%$, $p = 0,048$). - Comunicações telefônicas, fax ou por e-mail foram menos frequentes entre indivíduos e médicos no grupo POCT em comparação com grupo controle ($0,29 \pm 0,48$ versus $0,38 \pm 0,49$; $p=0,043$). -Os pacientes consideraram a punção realizada na clínica menos dolorosa na comparação com a punção venosa por meio de uma escala de dor ($0,30 \pm 0,66$ versus $3,9 \pm 2,6$, $p < 0,001$), e equivalente as punções realizadas em casa ($0,35 \pm 0,72$, $p = 0,433$). -Não houve diferença estatisticamente significativa de hospitalizações relacionadas a diabetes entre os grupos ou no número de episódios de hipoglicemia.
Bubner et al. (2009) ⁵³	Comparar a efetividade clínica de POCT e testes laboratoriais no controle de doenças crônicas, incluindo a DM.	ECR multicêntrico, realizado na Austrália entre setembro de 2005 e fevereiro de 2007	Grupo intervenção (diversos POCT, incluindo DCA para medir HbA1c) Grupo Controle (testes laboratoriais)	3010 1958	-1967 tinham DM1 ou DM2	-POCT foi reportado como não inferior ao teste laboratorial em diversas medidas, incluindo HbA1c. -O estudo também demonstrou a não inferioridade de POCT em relação a proporção de pacientes que tiveram melhorias nos valores de HbA1c na comparação com os dados basais (57% no grupo intervenção versus 45% grupo controle; $p<0,001$).
Khunti et al. (2006) ⁵⁴	Avaliar os custos e a eficácia de POCT	ECR, multicêntrico, realizado em 8 centros no Reino	POCT (Bayer DCA 2000)	343 338	-Média de idade: 65 anos em ambos os grupos.	-Após 12 meses de acompanhamento, a proporção de pacientes com HbA1c inferior a 7% foi similar em ambos os grupos (37% no grupo POCT versus 38% no grupo controle).

	(HbA1c) em pacientes com DM2.	Unido por 12 meses.	Grupo Controle (testes laboratoriais)		-43% eram mulheres no grupo POCT versus 41% no grupo controle. -Média de HbA1c: 7,5% no grupo POCT e 7,7% no grupo controle.	- O custo anual total relacionado com o cuidado do DM no grupo controle foi em média de 390 euros por paciente versus 370 euros no grupo POCT ($p>0,05$).
Kennedy et al. (2006) ⁵⁵	Avaliar o impacto de POCT versus teste laboratorial na medida de HbA1c e no controle glicêmico de pacientes em centros de atenção primária.	ECR, aberto, multicêntrico (Estados Unidos), com duração de 24 semanas.	Grupo 1: titulação padrão de insulina + teste laboratorial Grupo 2: titulação padrão de insulina + POCT Grupo 3: titulação ativa (semanal) + teste laboratorial Grupo 4: titulação ativa (semana) + POCT. Obs. POCT: A1cNow	1491 1363 1501 1366	-Média de idade: 57 anos em todos os grupos. -Taxa de mulheres: 48%, 47%, 51% e 50% respectivamente nos grupos 1, 2, 3 e 4. -HbA1c: 8,9%, 8,9%, 8,9% e 8,8% respectivamente nos grupos 1, 2, 3 e 4.	-Reduções significativas da HbA1c foram observadas em todos os grupos ($p<0,0001$). -Na comparação com os grupos que receberam titulação padrão de insulina, os pacientes dos grupos com titulação ativa tiveram redução superior da HbA1c (1,5% versus 1,3%; $p<0,0001$), menor taxa de glicose por automonitoramento (8 versus 79 mg/dL; $p<0,0001$) e maior taxa de pacientes com HbA1c inferior a 7% (38% versus 30%; $p<0,0001$). -Dentre os dois grupos que realizam titulação ativa, foi reportado uma menor taxa de pacientes com HbA1c inferior a 7% dentre aqueles que receberam POCT na comparação com teste laboratorial (41% versus 36%; $p<0,0001$).
Cagliero et al. (1999) ³⁴	Avaliar se o uso de POCT melhora o controle glicêmico de pacientes com DM, e se altera o comportamento de médicos e pacientes.	ECR realizado em um centro nos Estados Unidos, com duração de 12 meses.	POCT (DCA 2000) Grupo controle (teste laboratorial)	100 101	-Média de idade: 49 anos em ambos. -Taxa de mulheres: 52% no grupo POCT e 42% no grupo controle. -Média de HbA1c: 8,6% no grupo POCT e 8,5% no grupo controle.	-Os níveis de HbA1c foram estatisticamente reduzidos em 6 e 12 meses ($-0,57 \pm 1,44$ e $-0,40 \pm 1,65$; $p<0,01$). No grupo controle, não foram registradas variações estatisticamente significativas neste mesmo período ($-0,11 \pm 0,79$ e $-0,19 \pm 1,16$ %). -Não foram registradas diferenças em relação a taxa de eventos de hipoglicemia e de recursos na comparação entre as alternativas.
Miller et al. (2003) ⁵⁶	Avaliar o impacto de POCT versus teste laboratorial na medida de HbA1c e no controle glicêmico de pacientes em centros de	ECR em um centro nos Estados Unidos.	POCT (DCA 2000) Grupo controle (teste laboratorial)	317 280	-Média de idade: 61 anos em ambos os grupos. -79% eram mulheres em ambos os grupos. -Entre os pacientes que realizaram duas visitas, a média de HbA1c foi de 8,5% no grupo POCT e 8,4% no grupo controle.	-Dentre os pacientes que realizaram duas visitas, a HbA1c foi reduzida no grupo POCT para 8,1% ($p=0,04$). Não foi registrada uma variação significativa no grupo controle. -A disponibilidade do resultado de HbA1c possibilitou um aumento na mudança no tratamento dos pacientes com valores acima de 7% no início do estudo (51% no grupo POCT versus 32% no grupo controle; $p<0,001$).

	atenção primária.					
Estudos observacionais						
Egbunike et al. (2013)⁵⁷	Avaliar o uso de POCT de HbA1c em pacientes com DM2 na atenção primária.	Estudo observacional, retrospectivo e prospectivo (3 e 6 meses pré- e pós-implantação de POCT no centro).	POCT	164	-Média de idade: 54 anos. -58% eram mulheres. -Média de HbA1c: 7,6%	-Houve um maior número de pacientes com registro de HbA1c seis meses após a implantação de POCT (n=39) em relação aos registros de três e seis meses antes (respectivamente 27 e 28; p=0,05 em ambas comparações). -Houve uma diminuição na HbA1c seis meses após implantação de POCT na comparação com 6 meses antes pré-implantação (7,7% versus 8,1%; p=0,008). -Treze pacientes realizaram troca no tratamento seis meses após a implementação de POCT, dos quais 9 não atendiam os critérios para alteração no tratamento seis meses pré-implementação. -O estudo conclui que a realização do teste HbA1C no local de atendimento representa uma oportunidade para melhorar do cuidado de pacientes com DM.
Hirst et al. (2017)⁵⁸	Avaliar o uso de POCT na medida de HbA1c em pacientes com DM2 na atenção primária.	Estudo observacional realizado em três centros no Reino Unido, entre maio de 2015 e abril de 2016.	POCT (Alere Afinion AS100)	30	-Média de idade: 57 anos. -46% eram mulheres. -Média de HbA1c: 8,2%	-Foram realizadas 53 consultas com POCT, das quais foram tomadas 30 decisões clínicas. -A média de tempo de uma consulta com médico da família foi de 11 minutos (n=5), enquanto a consulta com uma enfermeira teve tempo médio de 24 minutos (n=48). -Média de HbA1c na última visita: 7,9% -O estudo conclui que a medição da HbA1c com POCT pode ser efetivamente implementada na atenção primária.
Patzer et al. (2018)⁵⁹	Analisar a introdução de POCT em três centros especializados médicos.	Estudo observacional multicêntrico realizado na Alemanha.	POCT (Alere Afinion AS100)	NA	NA	-Após a implementação de POCT, o número de consultas foi reduzido em 80% (p<0,001) e o número de punções venosas foi reduzido em 75%. -Todos os médicos consideraram que o uso de POCT facilita o fluxo de trabalho e redução da carga de trabalho. A equipe profissional considerou o uso de POCT fácil e, também a redução na carga de trabalho.

						-A implementação de POCT resultou em resultado em economia de tempo significativa de 15 dias de trabalho por 1000 pacientes por ano. -83% dos pacientes destacaram vantagens na obtenção de resultados imediatos, 62% consideraram o uso de POCT mais agravável do que punção venosa. Além disso, aproximadamente metade dos pacientes escolheriam utilizar POCT, enquanto apenas 10% escolheriam a punção venosa.
Motta et al. (2017)⁶⁰	Avaliar o uso de POCT na medida de HbA1c em pacientes com DM na atenção primária.	Estudo observacional realizado em um centro na África do Sul, entre 2012 e 2014.	POCT (DCA Vantage Analyzer)	131	-Média de idade 51 anos -63% dos pacientes eram mulheres. -Média de HbA1c: 9,7%.	-A média de HbA1c reduziu significativamente na última avaliação: 8,4% (p<0,01); o tempo médio entre a primeira e última medida foi de 15 meses. -A taxa de pacientes que alcançaram níveis glicêmicos adequados aumentou em 125%. -O estudo conclui que O POCT promoveu mudanças na prática clínica, e uma maior acessibilidade aos testes de HbA1c.
Shephard et al. (2005)⁶¹	Avaliar o uso de POCT em uma clínica de diabetes.	Estudo observacional realizado na Austrália, com um acompanhamento médio de 10 meses.	POCT (Bayer DCA 2000)	54	-Taxa de pacientes com HbA1c < 7% (pré-implantação): 33% -Taxa de pacientes com HbA1c < 8% (pré-implantação): 59%. -Média de HbA1c (pré-implantação): 7,6%.	-Taxa de pacientes com HbA1c < 7% (pós-implantação): 63%. -Taxa de pacientes com HbA1c < 8% (pós-implantação): 91%. -Média de HbA1c (pós-implantação): 7,1 % (p=0,03). -O número de pacientes com baixo controle glicêmico caiu de 13% para 6%. -Parte dos pacientes foram avaliados quanto ao grau de satisfação. Desses, 64% estavam satisfeitos anteriormente a implementação versus 91% após a implementação (p=0,01). -Os profissionais de saúde consideraram POCT uma tecnologia conveniente por disponibilizar os resultados ainda no consultório.
Spaeth et al. (2014)⁶²	Avaliar o uso de POCT em uma área remota na Austrália (comunidade indígena).	Estudo observacional realizado entre 2008 e 2011. Foram incluídos pacientes que tinham pelo	POCT (DCA Vantage Analyzer)	181	-Média de HbA1c (pré-implantação): 9,2%.	-Média de HbA1c (pós-implantação): 8,8% (p=0,01). Quarenta pacientes tiveram redução maior do que 1,5% (tempo de acompanhamento médio de 15 meses). -O tempo médio para notificação dos resultados da HbA1c caiu de 42 horas para 6 minutos.

		menos 3 testes de HbA1c neste período.				-O tempo médio para acompanhamento e consulta do paciente caiu de 24 dias para menos de 15 minutos.
Estudos quasi-experimentais						
Mash et al. (2016) ⁶³	Avaliar implantação de POCT em dois centros durante 18 meses.	Estudos quasi-experimental realizado em dois centros na África do Sul.	POCT (DCA Vantage Analyzer) Grupo controle	300 300	-Média de idade: 55 anos no grupo POCT e 58 no grupo controle. -64% dos pacientes eram mulheres em cada um dos grupos. -Média de HbA1c: 8,8% no grupo POCT e 9,4% no grupo controle.	- O tempo médio de resposta para o resultado do teste diminuiu em ambos os grupos, mas no acompanhamento foi significativamente menor no grupo POCT (10 dias versus 63 dias; p<0,001). -Após 12 meses, a variação de HbA1c foi significativamente maior no grupo de pacientes que receberam POCT (-0,44% versus 0,13%; p=0,032). Não houve alteração no controle glicêmico ao final de 18 meses de acompanhamento (0% versus 0,5% p=0,107). -8% dos pacientes do grupo controle foram encaminhados para aconselhamento versus 1,7% no grupo POCT (p=0,007).
Pillay et al. (2019) ⁶⁴	Avaliar o uso de POCT na medida de HbA1c em pacientes com DM.	Estudos quasi-experimental realizado em um centro na África do Sul	POCT (Quo-Test HbA1c analyser) Grupo controle	135 131	-Média de idade 53 anos em ambos os grupos. -66% e 57% dos pacientes eram mulheres respectivamente nos grupos POCT e grupo controle. -Média de HbA1c: 9,6% no grupo POCT e 9,5% no grupo controle.	- Não houve diferença significativa na diferença de custos entre os procedimentos (p=0,823). -Houve uma melhora significativa na HbA1c após três meses de acompanhamento no grupo de pacientes que receberam POCT (8,98%; p<0,043). No grupo controle não foram reportadas diferenças estatisticamente significativas (9,43%; p=0,82).
Rust et al. (2008) ⁶⁵	Avaliar o uso de POCT na medida de HbA1c em pacientes com DM.	Estudos quasi-experimental realizado em um centro nos Estados Unidos	POCT (DCA Vantage Analyzer)	106	-Média de idade: 60 anos. -Média de HbA1c: 8,55% (dados disponíveis de 69 pacientes).	-A taxa de pacientes que realizaram testes de HbA1c aumentou de 73% para 86%. - Dentre os 69 pacientes que tinham dados basais disponíveis, houve uma redução significativa da HbA1c (7,84%; p=0,004). -O estudo menciona que antes da intervenção, a clínica possuía limitações para dar respostas a resultados elevados de HbA1c (68% realizavam visitas com os resultados). Neste período, 28% dos pacientes com HbA1c > 8% tiveram seus regimes intensificados na fase pré-intervenção. - Após a implementação de POCT 100% dos pacientes tinham os resultados em mãos durante as consultas. Neste período, 53% dos pacientes com

						HbA1c > 8% tiveram seus regimes intensificados na fase pós-intervenção.
Estudos econômicos						
Chadee et al. (2014)⁶⁹	Estimar o impacto orçamentário com a implementação de POCT (HbA1c) entre 2013 e 2014.	Análise de impacto orçamentário; perspectiva do Sistema de Saúde de Ontário, Canadá.	POCT (diferentes marcas) Teste laboratorial	NA	NA	-O custo estimado com testes laboratoriais para o período foi de 91 milhões de dólares. - O custo com POCT foi estimado em 86 milhões, o que representa uma economia aproximada de 4,7 milhões nesse período.

Nota: DM, diabetes *mellitus*; DM1, diabetes *mellitus* tipo 1; DM2, diabetes *mellitus* tipo 2; ECR, ensaio clínico randomizado; HbA1c, hemoglobina glicada; NA, não se aplica; POCT, *point-of-care testing*.

Três revisões sistemáticas foram identificadas avaliando desfechos de utilidade clínica, sendo essas publicadas entre 2008 e 2011. No geral, elas compararam o uso de POCT de HbA1c com testes laboratoriais convencionais, por meio da avaliação de ensaios clínicos. Estes estudos indicam que o uso do POCT possibilita a manutenção ou redução da HbA1c de forma equivalente aos testes laboratoriais. Ainda assim, foram descritos resultados que indicam que a utilização de POCT possibilita a redução de HbA1c, com uma variação significativa em relação ao valor basal ⁶⁶⁻⁶⁸.

Adicionalmente, alguns estudos descreveram mudanças na intensificação da terapia, a qual foi maior no grupo de pacientes que utilizaram POCT na comparação com o grupo de pacientes que utilizaram testes laboratoriais^{67,68}. Além disso, o grau de satisfação dos pacientes que utilizaram POCT foi alto ⁶⁶⁻⁶⁸.

Alguns estudos mencionaram uma similaridade entre custos na comparação entre as alternativas, entretanto, também foi reportado a possibilidade de redução de gastos, considerando uma diminuição no número de consultas e alterações de intervenções^{67,68}.

Os estudos primários (n=16) avaliando desfechos de utilidade clínica reportam resultados semelhantes aos apresentados pelas revisões sistemáticas anteriormente descritas. É importante ressaltar que diversos desses estudos aqui identificados não fizeram parte do corpo de evidência das revisões sistemáticas em razão de suas datas de publicação.

Conforme apresentado na Tabela 7, diversos estudos indicam que a utilização de POCT possibilita a redução da HbA1c em pacientes diabéticos. O estudo de Agus et al. (2010) ⁵² reportou uma redução significativa da HbA1c após três meses no grupo de pacientes que recebeu POCT, enquanto que aqueles receberam teste laboratorial não apresentaram variação nesse período. Após 12 meses, foi reportado um aumento significativo da HbA1c no grupo controle, entretanto no grupo de pacientes que recebeu POCT de HbA1c não houve uma variação significativa.

Bubner et al. (2009)⁵³ e Khunti et al. (2006) ⁵⁴ reportam o uso de POCT de HbA1c como não inferior em relação ao teste laboratorial, por apresentarem resultados equivalentes de variação de HbA1c. Apesar disso, Bubner et al. (2009)⁵³ aponta uma maior taxa de pacientes que tiveram melhorias da HbA1c dentre aqueles que receberam POCT. O estudo de Kennedy et al. (2006)⁵⁵ reportou uma maior taxa de pacientes com HbA1c inferior a 7% entre aqueles que receberam POCT e titulação ativa de insulina, na comparação com o teste laboratorial. Cagliero et al. (1999)³⁴, Miller et al. (2003)⁵⁶, Mash et al. (2016)⁶³ e Pillay et al. (2019)⁶⁴ também reportaram uma a variação de HbA1c significativamente maior no grupo de pacientes que receberam POCT, na comparação com teste laboratorial.

Corroborando com esses resultados, foram identificados outros estudos que reportam uma redução significativa de HbA1c na comparação do período pré e pós-implantação do POCT, além de um aumento na taxa de pacientes com níveis glicêmicos controlados^{57,60-62,65}. Alguns estudos também

reportaram um aumento na alteração do tratamento de pacientes com DM após a implementação de POCT^{56,57,65}.

Outros estudos ainda indicam uma redução na carga de trabalho após a implementação de POCT. Agus et al. (2010)⁵² reportaram uma menor de frequência de comunicações telefônicas, fax ou e-mail entre indivíduos e médicos no grupo POCT na comparação com grupo de pacientes que realizaram testes laboratoriais. Patzer et al. (2018)⁵⁹ reportaram uma redução superior a 75% no número de consultas e punções venosas. Esse mesmo estudo registrou uma economia significativa de tempo de 15 dias de trabalho por 1000 pacientes por ano, após a implementação de POCT. Spaeth et al. (2014)⁶² reportaram uma redução do tempo para obtenção do resultado do exame e para uma nova consulta de acompanhamento. Resultado similar foi reportado por Mash et al. (2016)⁶³.

O grau de satisfação com uso de POCT foi alto. No estudo de Agus et al. (2010)⁵² os pacientes consideraram a utilização de POCT menos dolorosa do que a punção venosa realizada para os testes laboratoriais. O estudo de Patzer et al. (2018)⁵⁹ reporta que a maior parte dos pacientes consideraram POCT como vantajoso por permitir a obtenção de resultados imediatos e por ser mais agradável de utilizar do que uma punção venosa. Shephard et al. (2005)⁶¹ reportaram um aumento no grau de satisfação dos pacientes após implementação de POCT.

Alguns estudos ainda indicam uma facilitação do acesso ao teste de HbA1c. Egbunike et al. (2013)⁵⁷ reportou um maior número de pacientes com registro de HbA1c seis meses após a implantação de POCT, em relação ao período antes da implantação. O estudo de Rust et al. (2008)⁶⁵ também reportou um aumento na taxa de pacientes que realizaram teste de HbA1c e de pacientes com resultados concluídos antes da consulta.

Em relação aos custos, diversos estudos apontam para uma similaridade ou redução de custo com a utilização de POCT de HbA1c na comparação com teste laboratorial. Khunti et al. (2006)⁵⁴ e Pillay et al. (2019)⁶⁴ descreveram uma redução não significativa no custo anual com o cuidado do paciente com DM dentre aqueles que recebera POCT. Chadee et al. (2014)⁶⁹, através de uma análise de impacto orçamentário, reportaram uma economia aproximada de 4,7 milhões após a implementação de POCT na comparação com teste laboratorial.

Em resumo, as evidências identificadas indicam que o uso de POCT pode ser útil na redução ou manutenção da HbA1c de pacientes com DM1 ou DM2. Além disso, permite uma liberação imediata do resultado, o que possibilita uma intervenção no cuidado do diabetes em um menor tempo. A HbA1c é o principal marcador laboratorial do controle médio da glicemia a longo prazo em pacientes com DM, de forma que a redução nos valores desse parâmetro pode reduzir os riscos de ocorrência de complicações e as incapacidades relacionadas ao DM (por exemplo as doenças cardiovasculares e redução na qualidade de vida).

Adicionalmente, os pacientes que utilizaram POCT apresentaram um expressivo grau de satisfação e a possibilidade de um maior acesso ao teste de HbA1c. Os estudos ainda indicam uma

manutenção nos custos, após implementação de POCT de HbA1c ou até mesmo uma redução, devido por exemplo, a diminuição no número de consultas.

3.5.3 Síntese das evidências científicas – estudos de validade clínica

QUESTÃO 2. EXISTE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA QUANTO A VALIDADE CLÍNICA DE POINT-OF-CARE TESTING DE HbA1c EM PACIENTES COM DM1 OU DM2?

Foi identificado uma revisão sistemática avaliando desfechos de validade clínica. Esta revisão⁷⁰ teve por objetivo avaliar a correlação entre POCT e teste laboratorial de HbA1c em pacientes com DM. Cinco estudos observacionais foram incluídos avaliando três dispositivos (Bayer A1cNow+, Bio-Rad In2it, e Siemens DCA Vantage Analyzer). Uma análise combinada demonstrou um coeficiente de correlação positivo de 0,967 (intervalo de confiança de 0,960-0,973; Figura 3) entre os resultados dos diferentes POCT e os testes convencionais. O estudo conclui que evidência de moderada qualidade demonstra uma correlação forte entre os testes.

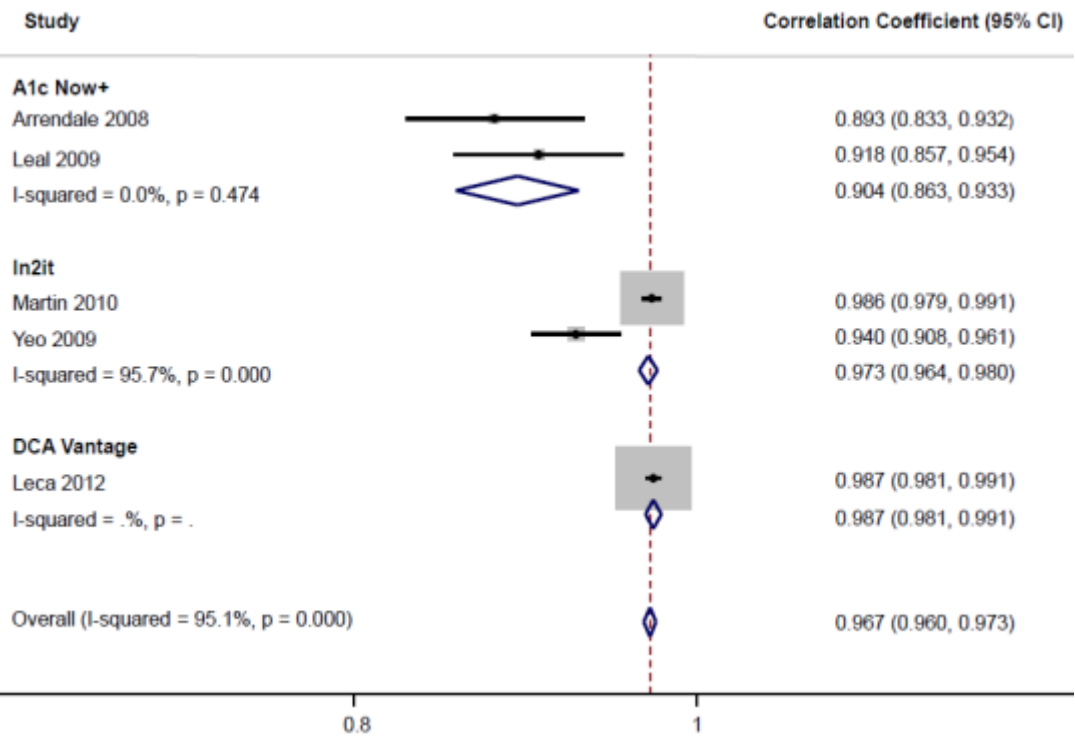


Figura 3. Estudo comparando POCT versus teste laboratorial para o desfecho coeficiente de correlação. Fonte:⁷⁰

Além disso, dos 37 estudos incluídos ao final da triagem, 18 deles foram identificados como estudos avaliando desfechos de validade clínica de POCT de HbA1c em pacientes com DM, sendo estes publicados entre o período de 1999 a 2019.

Diversos dispositivos foram identificados, sendo que seis estudos avaliaram DCA Vantage Analyzer e o A1CNow+, cinco estudos o Afinion, dois estudos Cobas b101 e B-Analyst, e um estudo DCA 2000, A1C EZ 2.0 e In2it. De forma geral, o coeficiente de correlação variou entre 0,70 e 0,99, enquanto o coeficiente de variação foi reportado entre 0,7% e 3,6%. Adicionalmente, a especificidade e sensibilidade variaram respectivamente entre 67% e 93%, e 81% e 100%.

Entre os dispositivos que foram avaliados em pelo menos três estudos, DCA Vantage Analyzer e o Afinion foram aqueles que apresentaram os maiores valores de coeficiente de correlação na comparação com testes laboratoriais, respectivamente entre 0,95 e 0,98, e entre 0,96 e 0,98. Destaca-se que quatro dos cinco estudos que apresentaram esse desfecho para o dispositivo DCA Vantage Analyzer reportaram valores superiores a 0,97, e apenas um reportou o coeficiente de correlação de 0,95. Entretanto, o A1CNow+ apresentou menor coeficiente de correlação que variou entre 0,70 e 0,94.

Entre os estudos que realizaram a comparação de mais de um POCT de HbA1c *versus* o teste laboratorial convencional, foi observado uma diferença ampla no coeficiente de correlação entre DCA Vantage Analyzer e A1CNow+ em um dos estudos⁴⁰, respectivamente 0,95 e 0,70.

Na sequência os principais achados a respeito da utilidade clínica de POCT de HbA1c são sintetizados de forma qualitativa na Tabela 8.

Tabela 8. Descrição dos principais resultados dos estudos de acurácia

Autor, ano (referência)	POCT em avaliação	Método comparador	Número de pacientes	Média HbA1c	Especificidade	Sensibilidade	Coefficiente de variação	Coefficiente de correlação (R)
Cagliero et al. (1999) ³⁴	POCT (DCA 2000)	Teste laboratorial convencional (HPLC)	264	8,67 ± 1,79 8,49 ± 1,59	-	-	-	0,92
Affret et al. (2015) ³⁵	POCT (A1CNow+)	Vitros 5,1 FS (imunoensaio, teste laboratorial)	55	7,93 ± 1,97% 7,26 ± 1,87%	67,7%	100%	3,6%	-
Arrendale et al. (2008) ³⁶	POCT (A1CNow+)	Teste laboratorial convencional	70	7,8 ± 1,4% 7,5 ± 1,4%	74%	95%	-	0,89
Criel et al. (2016) ³⁷	POCT (Cobas b101)	Adams Arkray HA-8160 (teste cromatográfico convencional)	40	-	-	-	-	0,99 0,96 0,99
	POCT (Afinion)							
	POCT (B-Analyst)							
Dubach et al. (2019) ³⁸	POCT (AfinionTM AS100 Analyzer)	Tosoh G8 Analyzer (HPLC, teste laboratorial)	100	7,7% 7,8% 8,0%	-	-	-	0,97 0,97
	POCT (DCA Vantage Analyzer)							
Jiang et al. (2014) ³⁹	POCT (A1CNow+)	Variant II Turbo (teste laboratorial convencional, HPLC)	1618	6,9% 7,0%	-	-	-	0,94
Manley et al. (2014) ⁴⁰	POCT (A1CNow+)	Tosoh G8 (HPLC, teste laboratorial)	128	6,7% 7,3% 7,3% 7,5%	-	-	-	0,70 0,95
	POCT (DCA Vantage Analyzer)							
Nathan et al. (2019) ⁴¹	POCT (Alere Afinion)	Premier Affinity (Teste laboratorial)	402	-	-	-	<2%	0,97
Schwartz et al. (2009) ⁴²	POCT (Metrika A1c Now)	Teste laboratorial usual	99	7,38% 7,53%	93,2%	81,8%	-	0,88
Sicard et al. (2005) ⁴³	POCT (A1CNow+)	Variant II (teste laboratorial)	25	-	91%	83%	-	0,75

		convencional, HPLC)						
Tanyanyiwa et al. (2015) ⁴⁴	POCT (DCA Vantage Analyzer)	917 Hitachi analyzer (Teste laboratorial convencional)	104	12,84 ± 4,37 13,02 ± 4,22	-	-	-	0,98
Toro-Crespo et al. (2017) ⁴⁵	POCT (Cobas b101) POCT (Afinion) POCT (B-Analyst)	Tosoh G8 (HPLC, teste laboratorial)	100	-	-	-	1,92% 2,13% 1,34%	0,99 0,98 0,99
Valdez-González et al. (2018) ⁴⁶	POCT (DCA Vantage Analyzer)	Variant II (teste laboratorial convencional, HPLC)	1103	-	89%	96%	0,27%	0,97
Villar-del-Campo et al. (2014) ⁴⁷	POCT (DCA Vantage Analyzer)	Teste laboratorial convencional (análise cromatografia; Menarini)	62	6,60 (0,9) 6,55 (0,8)	-	-	2,5%	0,97
Wood et al. (2012) ⁴⁸	POCT (DCA Vantage Analyzer) POCT (Afinion)	Tosoh HPLC Glycohemoglobin Analyzer (HPLC; Teste laboratorial)	688	-	-	-	3% 2%	-
Zhou et al. (2018) ⁴⁹	POCT (A1C EZ 2.0)	Tosoh G8 (HPLC, teste laboratorial)	842	-	81,1%	94,7%	0,7%	0,97
Leal et al. (2009) ⁵⁰	POCT (A1CNow+)	Teste laboratorial	36	-	94,8%	100%	-	0,91
Martin et al. (2010) ⁵¹	POCT (In2it)	Variant II (teste laboratorial convencional, HPLC)	100	-	-	--	-	0,97

Nota: DM, diabetes *mellitus*; DM1, diabetes *mellitus* tipo 1; DM2, diabetes *mellitus* tipo 2 HbA1c, hemoglobina glicada; NA, não se aplica; HPLC, *high-performance liquid chromatography* (cromatografia líquida de alta eficiência). POCT, *point-of-care testing*.

4 ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE

Essa análise tem por objetivo avaliar a relação de custo-efetividade incremental do uso de POCT de HbA1c em pacientes com DM, em comparação com teste laboratorial convencional.

Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos das análises foram sumarizados conforme o *checklist* CHEERS *Task Force Report* apresentado na Tabela 9⁷¹.

Tabela 9. Características do modelo de análise de custo-efetividade

Tipo de análise	Custo-efetividade
População-alvo	Pacientes com DM1 ou DM2
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde (SUS)
Comparadores	Compara-se dois manejos distintos: a) POCT b) Teste laboratorial convencional
Horizonte temporal	1 ano
Medidas de efetividade	a) Controle da HbA1c b) Satisfação dos pacientes
Estimativa de custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Modelo matemático	Árvore de decisão
Análise de sensibilidade	Análise de sensibilidade probabilística
Limiar de disposição a pagar	30 mil reais

4.1 População

A população-alvo da análise consistiu em pacientes com DM que realizam consultas em centros de atenção primária no SUS e teste para mensurar a HbA1c.

A intervenção em questão se trata do POCT de HbA1c em comparação com o teste laboratorial convencional de HbA1c.

4.2 Desfechos - Medidas de efetividade

De acordo com os artigos incluídos na revisão sistemática (previamente descrita no capítulo 3) foram selecionados desfechos relacionados a satisfação dos pacientes com os testes de HbA1c e controle da HbA1c.

4.3 Modelo escolhido

Foi escolhido o modelo analítico de decisão (árvore de decisão) em função das características das alternativas em questão e das medidas a serem avaliadas (relacionados a satisfação dos testes e controle glicêmico). A Figura 4 apresenta o racional do modelo de árvore de decisão.

Os custos incrementais e efetividade foram calculados e representados como a diferença relativa entre as alternativas diagnósticas.

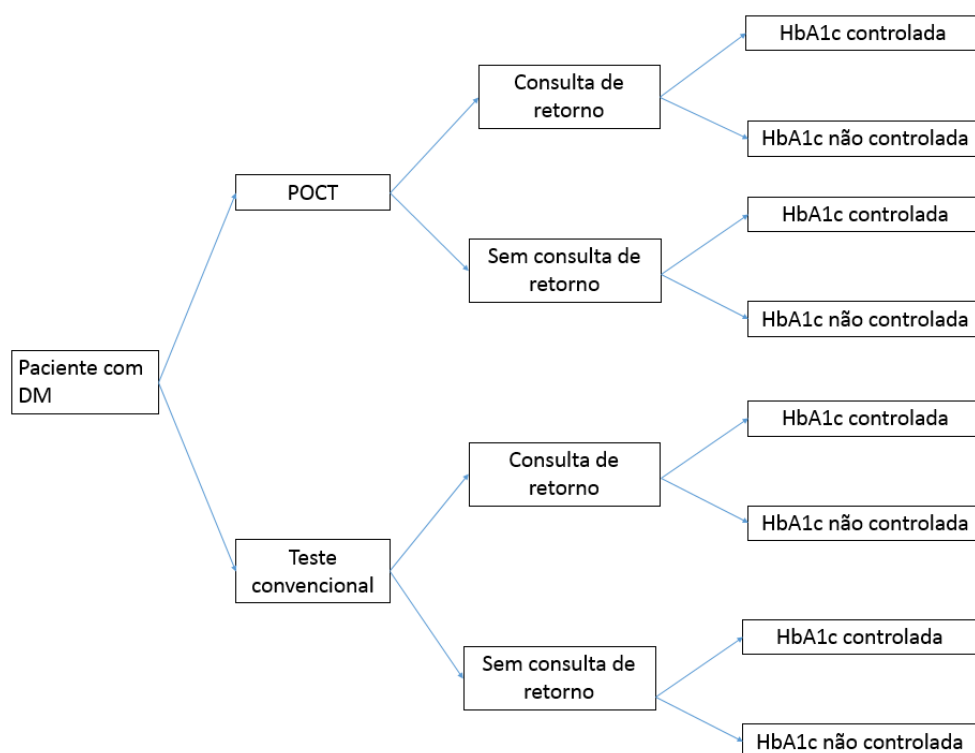


Figura 4. Modelo de árvore de decisão

4.4 Custos e parâmetros

Foram inseridos no modelo custos diretos relacionados aos procedimentos em avaliação (testes de HbA1c, consulta médicas e não médicas). Os custos utilizados no modelo estão disponíveis na Tabela 10.

Tabela 10. Custos utilizados no modelo

Descrição (fonte)	R\$	Distribuição
POCT de HbA1c	35,00	Gamma
Teste convencional de HbA1c ⁷²	7,9	Gamma
Consulta médica ^{72,73}	10,0	Gamma

Consulta enfermagem ^{72,74}	6,0	Gamma
--------------------------------------	-----	-------

Os parâmetros do modelo foram baseados em literatura nacional e internacional sempre que possível. As probabilidades de retorno para nova consulta, número médio de consultas por ano e taxa de pacientes satisfeitos estão demonstrados na Tabela 11.

Tabela 11. Parâmetros e probabilidades utilizadas no modelo

Descrição (referência)	Valor utilizado	Distribuição
Probabilidade de pacientes com HbA1c controlada com POCT ⁵³	65%	Beta
Probabilidade de pacientes com HbA1c controlada com teste convencional ⁵³	56%	Beta
Probabilidade de pacientes satisfeitos com POCT ⁶¹	91%	Beta
Probabilidade de pacientes satisfeitos com teste convencional ⁶¹	64%	Beta
Probabilidade retorno para uma nova consulta após POCT ⁵⁹	10%	Beta
Probabilidade retorno para uma nova consulta após teste convencional ⁵⁹	90%	Beta
Número médio de consultas durante o período de 1 ano ^{75,76}	2	Gamma

4.5 Perspectiva e horizonte temporal

A análise foi realizada sob a perspectiva do SUS. Além disso, foi considerado o horizonte temporal de 1 ano.

4.6 Análise de sensibilidade probabilística multivariada

Uma análise de sensibilidade probabilística foi conduzida para avaliar o impacto da incerteza dos parâmetros utilizando simulação de Monte Carlo de segunda ordem. As variáveis do modelo foram associadas com distribuições probabilísticas. Para cada análise, 1.000 simulações foram realizadas.

4.7 Resultados e discussão

A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) identificada demonstrou-se baixa para ambos os desfechos avaliados (taxa de pacientes com controle glicêmico e taxa de pacientes satisfeitos), de forma que, para obtenção do desfecho clínico com POCT seria necessário um baixo gasto financeiro. Essas informações estão apresentadas na Tabela 12.

Tabela 12. Razão de custo-efetividade incremental entre POCT e teste convencional

Comparadores	Custo	Efetividade 1 (controle glicêmico)	Efetividade 2 (Satisfação)
POCT	R\$ 104,0	0,65	0,91
Teste laboratorial convencional	R\$ 67,7	0,56	0,64
Incremental	R\$ 36,3	0,09	0,27
Razão de custo-efetividade incremental		<u>R\$ 403,11</u>	<u>R\$ 134,7</u>

A seguir estão apresentados os gráficos de dispersão de custo-efetividade incremental (Figura 5 e Figura 6) e curva de aceitabilidade de custo-efetividade (Figura 7 e Figura 8), para a comparação entre POCT e teste laboratorial convencional. Os resultados corroboram com os achados anteriormente apresentados.

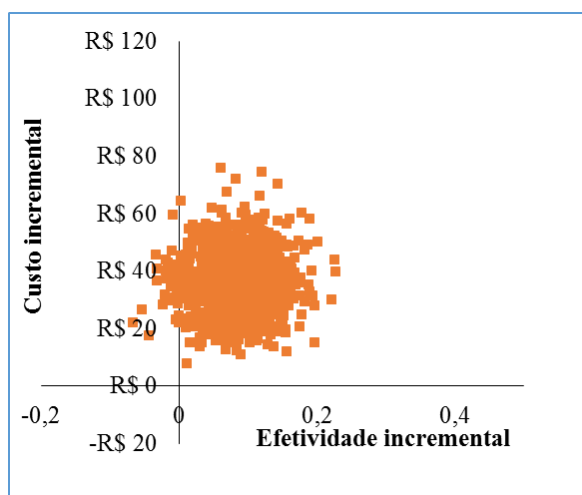


Figura 5. Gráfico de dispersão de custo-efetividade incremental (desfecho controle glicêmico)

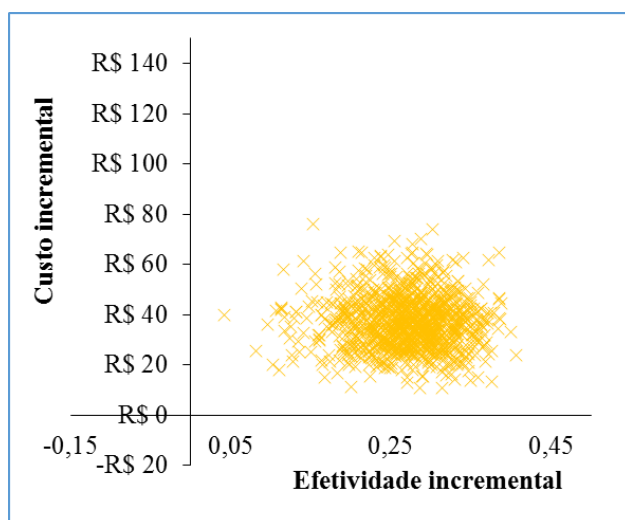


Figura 6. Gráfico de dispersão de custo-efetividade incremental (desfecho satisfação dos pacientes)

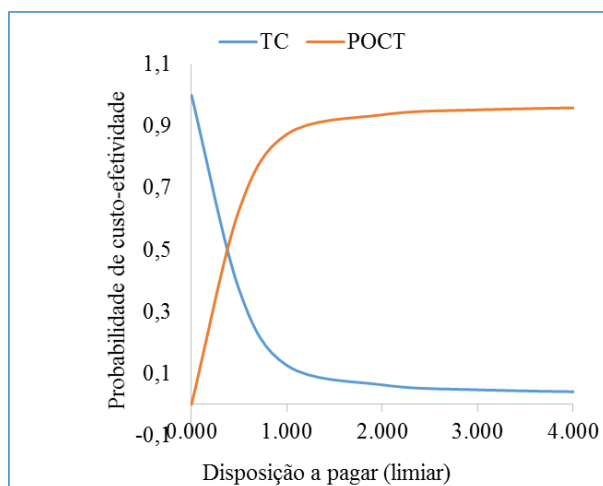


Figura 7. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade (desfecho controle glicêmico)

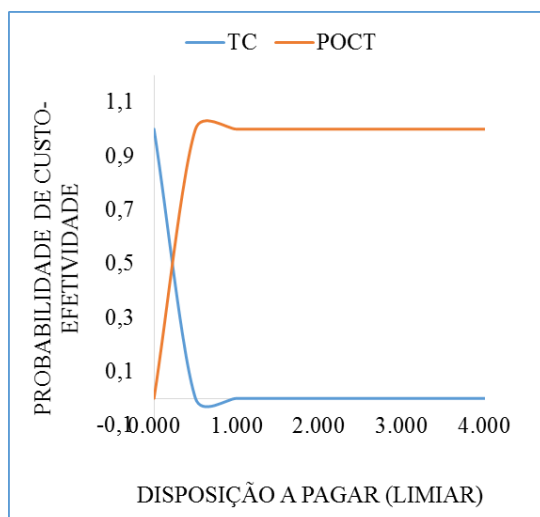


Figura 8. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade (desfecho satisfação dos pacientes)

5 ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Foi realizada uma análise de impacto orçamentário referente à incorporação de POCT de HbA1c para pacientes com DM no SUS, sendo esse o cenário proposto. No cenário atual foi considerado intervenção a utilização de teste laboratorial convencional para medir HbA1c.

Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, o relato da presente análise segue recomendações da ISPOR e do Ministério da Saúde^{77,78}.

5.1 População

O cálculo da população elegível foi realizado a partir da projeção da população brasileira⁷⁹, sobre a qual foi aplicada taxa de 75,9% relativa a população atendida pelo SUS (relativo a população brasileira que não possui plano de saúde)⁸⁰.

Na sequência foi aplicada uma prevalência de DM de 8%⁴⁻⁷, dos quais 55% possuíam diagnóstico da doença confirmado (relativo a 45% da população sub diagnosticada de DM)^{5,10}.



Figura 9. Racional para estabelecimento da população elegível.

Tabela 13. Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
População brasileira	211.755.692	213.317.639	214.828.540	216.284.269	217.684.462
População SUS	160.722.570	161.908.088	163.054.862	164.159.760	165.222.507
População com DM (prevalência)	12.857.806	12.952.647	13.044.389	13.132.781	13.217.801
População com diagnóstico de DM	7.071.793	7.123.956	7.174.414	7.223.029	7.269.790

Legenda: DM, diabetes Mellitus; SUS, Saúde Único de Saúde.

5.2 Dinâmica de mercado – Market share

A análise da difusão de POCT de HbA1c no caso-base, a partir de sua incorporação, foi estimada em 5% primeiro ano, e de 15% após 5 anos (crescimento de 2,5% a cada ano).

Cenário Atual				
Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5

Teste convencional	100%	100%	100%	100%	100%
POCT	0%	0%	0%	0%	0%
Cenário Proposto					
	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Teste convencional	95%	92,5%	90%	87,5%	85%
POCT	5%	7,5%	10,0%	12,5%	15%

5.3 Horizonte temporal

O horizonte temporal do caso base foi de 5 anos.

5.4 Perspectiva

A perspectiva dessa análise de impacto orçamentário foi do SUS.

5.5 Custos e probabilidades

Os parâmetros utilizados na análise de impacto orçamentário foram similares àqueles do modelo de custo-efetividade, anteriormente apresentados no capítulo 4.4.

5.6 Análise de sensibilidade probabilística multivariada

A análise de sensibilidade probabilística (PSA) realizada é multivariada por simulações de coorte de Monte Carlo de segunda ordem (1.000 iterações) ^{81,82}, considerando todos os parâmetros do modelo.

5.7 Resultados

O resultados da análise de impacto orçamentário do caso-base está apresentado a seguir. A análise de impacto orçamentário para incorporação de POCT no SUS representou um incremento aproximadamente de R\$ 13 e 41 milhões nos anos 1 e 5 (*market share* respectivamente de 5% e 15%).

Tabela 14. Resultados da análise de impacto orçamentário do caso-base

Tecnologias	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário atual	R\$ 464.758.242	R\$ 468.186.380	R\$ 471.502.483	R\$ 474.697.495	R\$ 477.770.618
Cenário proposto	R\$ 478.293.654	R\$ 488.639.257	R\$ 498.966.139	R\$ 509.259.691	R\$ 519.513.754
Impacto orçamentário incremental	R\$ 13.535.412	R\$ 20.452.877	R\$ 27.463.656	R\$ 34.562.196	R\$ 41.743.136

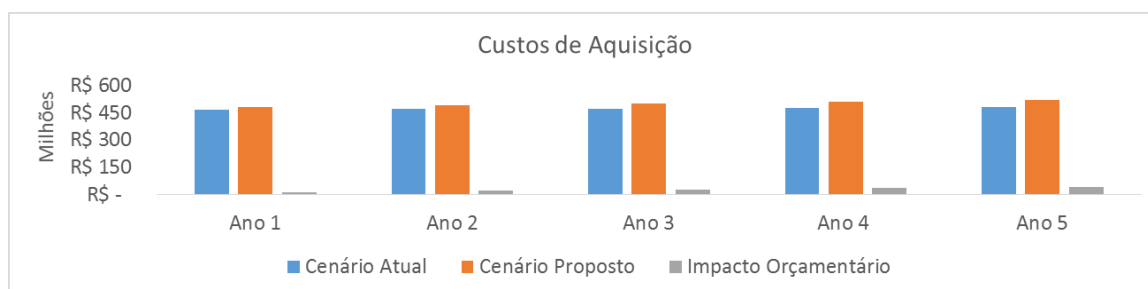


Figura 10. Resultados da análise de impacto orçamentário do caso-base

A análise de sensibilidade probabilística corrobora os resultados do caso base. Os resultados dessa análise estão apresentados na Tabela 15.

Tabela 15. Resultados da análise de sensibilidade probabilística

Tecnologias	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário atual	R\$ 465.727.699	R\$ 469.162.988	R\$ 472.486.008	R\$ 475.687.685	R\$ 478.767.218
Cenário proposto	R\$ 479.183.533	R\$ 489.495.617	R\$ 499.788.198	R\$ 510.046.680	R\$ 520.264.934
Impacto orçamentário	R\$ 13.455.833	R\$ 20.332.629	R\$ 27.302.190	R\$ 34.358.995	R\$ 41.497.716
Intervalo de confiança	R\$ 5.367.718; R\$ 21.543.948	R\$ 8.110.967 ; R\$ 32.554.290	R\$ 10.891.222 ; R\$ 43.713.157	R\$ 13.706.279 ; R\$ 55.011.710	R\$ 16.554.014; R\$ 66.441.417

6 Considerações finais

As evidências científicas indicam que o uso de POCT para medir HbA1c em centros de atenção primária pode ser útil em favorecer o controle glicêmico dos pacientes, pela liberação imediata do resultado, o que possibilita uma intervenção no cuidado do diabetes em um menor espaço de tempo. Adicionalmente, os pacientes que utilizaram POCT apresentaram um expressivo grau de satisfação e a possibilidade de um maior acesso ao teste de HbA1c. Os estudos ainda indicam uma manutenção nos custos ou até mesmo uma redução, após implementação de POCT de HbA1c, devido por exemplo, a diminuição no número de consultas e melhorias no fluxo de trabalho.

Embora o uso de POCT de HbA1c resulte em um maior investimento de recursos, este foi considerado baixo, especialmente no que se refere a alta prevalência do DM, e por consequência grande número de pacientes elegíveis a esta tecnologia (aproximadamente 7 milhões de pacientes).

Além disso, a análise de custo-efetividade apresentou um ganho de efetividade (controle glicêmico e satisfação) a um baixo custo, de forma que as RCEI foram inferiores a quatrocentos e cinquenta reais por desfecho avaliado. Ou seja, para aumento de incremento de saúde de pacientes com DM, seria necessário um baixo investimento de recursos financeiros.

Dessa forma, tendo em vista seus benefícios clínicos, e perfil favorável de custo-efetividade, recomenda-se o uso de POCT para medir HbA1c, por este ser um dispositivo validado e capaz de avaliar adequadamente o controle glicêmico dos pacientes com DM, por promover a liberação imediata do resultado e o manejo antecipado do cuidado, além de melhorar o fluxo de trabalho da unidade de saúde, simplificar o processo de testagem e garantir uma maior satisfação dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2010;33 Suppl 1:S62–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20042775>
2. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S81–90.
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pr*. 2019/09/14. 2019;157:107843.
4. Flor LS, Campos MR. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional . Vol. 20, Revista Brasileira de Epidemiologia . scielo ; 2017. p. 16–29.
5. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/banners/Diretrizes_SBD_2020_04FEV20.pdf>. Acesso em 01 de maio de 2020. 2020;
6. Malta DC, Duncan BB, Schmidt MI, Machado ÍE, Silva AG da, Bernal RTI, et al. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde . Vol. 22, Revista Brasileira de Epidemiologia . scielo ; 2019.
7. Vigilte Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
8. Bracco PA, Gregg EW, Rolka DB, Schmidt MI, Barreto SM, Lotufo PA, et al. A nationwide analysis of the excess death attributable to diabetes in Brazil. *J Glob Heal*. 2020/04/08. 2020;10:10401.
9. Pippitt K, Li M, Gurgle HE. Diabetes Mellitus: Screening and Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2016;93:103–9.
10. Beagley J, Guariguata L, Weil C, Motala AA. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103:150–60.
11. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2013/07/26. 2014;383:69–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23890997>
12. Paschou SA, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C. On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. *Endocr Connect* [Internet]. 2017/11/30. 2018;7:R38–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29191919>
13. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2018;391:2449–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29916386>
14. Yaturu S. Insulin therapies: Current and future trends at dawn. *World J Diabetes* [Internet]. 2013;4:1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23493823>
15. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2013/12/03. 2014;383:1068–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24315620>

16. Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Med J* [Internet]. 2012;27:269–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23071876>
17. Reusch JEB, Manson JE. Management of Type 2 Diabetes in 2017: Getting to Goal. *JAMA* [Internet]. 2017;317:1015–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28249081>
18. Marín-Peñalver JJ, Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Del Cañizo-Gómez FJ. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes* [Internet]. 2016;7:354–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27660695>
19. Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, Kraleti S, Chada A, Ravilla R, et al. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Front Endocrinol*. 2017/02/09. 2017;8:6.
20. Sumita NM, Andriolo A. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas . Vol. 44, *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* . scielo ; 2008. p. 169–74.
21. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomark Insights* [Internet]. 2016;11:95–104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27398023>
22. Schnedl WJ, Liebminger A, Roller RE, Lipp RW, Krejs GJ. Hemoglobin variants and determination of glycated hemoglobin (HbA1c). *Diabetes Metab Res Rev*. 2001;17:94–8.
23. Guidoni CM, Olivera CMX, Freitas O de, Pereira LRL. Assistência ao diabetes no Sistema Único de Saúde: análise do modelo atual . Vol. 45, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* . scielo ; 2009. p. 37–48.
24. Salci MA, Meirelles BHS, Silva DMGV da. Primary care for diabetes mellitus patients from the perspective of the care model for chronic conditions . Vol. 25, *Revista Latino-Americana de Enfermagem* . scielo ; 2017.
25. Gama CAP da, Guimarães DA, Rocha GNG. Diabetes Mellitus e atenção primária: percepção dos profissionais sobre os problemas relacionados ao cuidado oferecido às pessoas com diabetes . Vol. 12, *Pesquisas e Práticas Psicossociais* . scielo ; 2017. p. 1–16.
26. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>. Acesso em 29 de julho de 2020. 2019;
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IED de C e T. Diretrizes metodológicas : elaboração de pareceres técnico-científicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 4. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 2014. 80 p.
28. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas - Elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica. 2014. 1–118 p.
29. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE - manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. 2014.
30. Brasil. Diretrizes metodológicas: elaboração de estudos para avaliação de equipamentos médico-assistenciais. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2013. p. 96.
31. Hane PJ. Newsbreaks: Elsevier announces Scopus service. *Inf Today* 2004. 2017.

32. Higgins JP, Savović J, Page MJ, Sterne JA. Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2.0). 2016. p. 52.
33. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2013;
34. Cagliero E, Levina E V, Nathan DM. Immediate feedback of HbA1c levels improves glycemic control in type 1 and insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 1999;22:1785–9.
35. Affret A, Griz LH, Cesse EÂ, Specht Yda S, Carvalho EM, Fontbonne A. Assessment of a glycated hemoglobin point-of-care analyzer (A1CNow+) in comparison with an immunoturbidimetric method: a diagnostic accuracy study. *Sao Paulo Med J*. 2015/04/18. 2015;133:460–4.
36. Arrendale JR, Cherian SE, Zineh I, Chirico MJ, Taylor JR. Assessment of glycated hemoglobin using A1CNow+ point-of-care device as compared to central laboratory testing. *J Diabetes Sci Technol*. 2008/09/01. 2008;2:822–7.
37. Criel M, Jonckheere S, Langlois M. Evaluation of Three Hemoglobin A1c Point-of-Care Instruments. *Clin Lab*. 2016/05/10. 2016;62:285–91.
38. Dubach IL, Christ ER, Diem P. HbA(1c)-testing: Evaluation of two point-of-care analysers. *Prim Care Diabetes*. 2019/06/09. 2019;13:583–7.
39. Jiang F, Hou X, Lu J, Zhou J, Lu F, Kan K, et al. Assessment of the performance of A1CNow(+) and development of an error grid analysis graph for comparative hemoglobin A1c measurements. *Diabetes Technol Ther*. 2014/04/29. 2014;16:363–9.
40. Manley SE, Hikin LJ, Round RA, Manning PW, Luzio SD, Dunseath GJ, et al. Comparison of IFCC-calibrated HbA(1c) from laboratory and point of care testing systems. *Diabetes Res Clin Pr*. 2014/07/06. 2014;105:364–72.
41. Nathan DM, Griffin A, Perez FM, Basque E, Do L, Steiner B. Accuracy of a Point-of-Care Hemoglobin A1c Assay. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2019; Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85063979832&doi=10.1177%2F1932296819836101&partnerID=40&md5=3a596f597cf5c7577a0eac6fb3147314>
42. Schwartz KL, Monsur J, Hammad A, Bartoces MG, Neale A V. Comparison of point of care and laboratory HbA1c analysis: a MetroNet study. *J Am Board Fam Med*. 2009/07/10. 2009;22:461–3.
43. Sicard DA, Taylor JR. Comparison of point-of-care HbA1c test versus standardized laboratory testing. *Ann Pharmacother*. 2005/04/21. 2005;39:1024–8.
44. Tanyanyiwa D, Dandara C, Bhana SA, Pauly B, Marule F, Ramokoka M, et al. Implementation of POCT in the diabetic clinic in a large hospital. *Afr Heal Sci*. 2016/03/10. 2015;15:902–7.
45. Toro-Crespo M, Sánchez-Mora C, Fernández-Riejós P, Maesa-Márquez JM, González-Rodríguez C. Evaluation of 3 Hemoglobin A1c Point of Care Instruments. Point of Care Testing for HbA1c: Evaluation of Cobas b101, B-Analyst and Afinion™. *Clin Lab*. 2017/08/10. 2017;63:1107–12.
46. Valdez-González LA, Méndez-Padrón A, Gómez-Díaz RA, Valladares-Salgado A, Sánchez-Becerra MC, Mondragón-González R, et al. Agreement between the “point of care” tests for microalbuminuria and HbA1c performed in mexican family medicine units and the results of standard laboratory tests. *BMJ Open*. 2017/12/30. 2018;78:87–93.
47. Villar-del-Campo MC, Rodríguez-Caravaca G, Gil-Yonte P, Cidoncha-Calderón E, García-Cruces Méndez J, Donnay-Pérez S. [Diagnostic agreement between two

- glycosylated a1b hemoglobin methods in Primary Care]. *Semerger*. 2014/04/09. 2014;40:431–5.
48. Wood JR, Kaminski BM, Kollman C, Beck RW, Hall CA, Yun JP, et al. Accuracy and precision of the Axis-Shield Afinion hemoglobin A1c measurement device. *J Diabetes Sci Technol*. 2012/04/28. 2012;6:380–6.
 49. Zhou R, Wang W, Song ZX, Tong Q, Wang QT. Evaluation of a new hemoglobin A1c analyzer for point-of-care testing. *J Clin Lab Anal*. 2017/02/22. 2018;32.
 50. Leal S, Soto-Rowen M. Usefulness of point-of-care testing in the treatment of diabetes in an underserved population. *J Diabetes Sci Technol*. 2010/02/11. 2009;3:672–6.
 51. Martin M, Leroy N, Sulmont V, Gillery P. Evaluation of the In2it analyzer for HbA1c determination. *Diabetes Metab*. 2010/02/26. 2010;36:158–64.
 52. Agus MS, Alexander JL, Wolfsdorf JL. Utility of immediate hemoglobin A1c in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2010;11:450-454. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00769552/full>
 53. Bubner TK, Laurence CO, Gialamas A, Yelland LN, Ryan P, Willson KJ, et al. Effectiveness of point-of-care testing for therapeutic control of chronic conditions: results from the PoCT in General Practice Trial. *Med J Aust* [Internet]. 2009;190:624-626. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00697261/full>
 54. Khunti K, Stone MA, Burden AC, Turner D, Raymond NT, Burden M, et al. Randomised controlled trial of near-patient testing for glycosylated haemoglobin in people with type 2 diabetes mellitus. *Br J Gen Pr*. 2006/07/13. 2006;56:511–7.
 55. Kennedy L, Herman WH, Strange P, Harris A. Impact of active versus usual algorithmic titration of basal insulin and point-of-care versus laboratory measurement of HbA1c on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the Glycemic Optimization with Algorithms and Labs at Point of Care (GOAL A. *Diabetes Care* [Internet]. 2006;29:1-8. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00597937/full>
 56. Miller CD, Barnes CS, Phillips LS, Ziemer DC, Gallina DL, Cook CB, et al. Rapid A1c availability improves clinical decision-making in an urban primary care clinic. *Diabetes Care*. 2003;26:1158–63.
 57. Egbunike V, Gerard S. The impact of point-of-care A1C testing on provider compliance and A1C levels in a primary setting. *Diabetes Educ*. 2012/11/15. 2013;39:66–73.
 58. Hirst JA, Stevens RJ, Smith I, James T, Gudgin BC, Farmer AJ. How can point-of-care HbA1c testing be integrated into UK primary care consultations? - A feasibility study. *Diabetes Res Clin Pr*. 2017/06/13. 2017;130:113–20.
 59. Patzer KH, Ardjomand P, Göhring K, Klempt G, Patzelt A, Redzich M, et al. Implementation of HbA1c Point of Care Testing in 3 German Medical Practices: Impact on Workflow and Physician, Staff, and Patient Satisfaction. *Diabetes Care*. 2018/03/20. 2018;12:687–94.
 60. Motta LA, Shephard MDS, Brink J, Lawson S, Rheeder P. Point-of-care testing improves diabetes management in a primary care clinic in South Africa. *Prim Care Diabetes*. 2017/02/06. 2017;11:248–53.
 61. Shephard MD, Mazzachi BC, Shephard AK, McLaughlin KJ, Denner B, Barnes G. The impact of point of care testing on diabetes services along Victoria's Mallee Track: results of a community-based diabetes risk assessment and management program. *Rural Remote Heal*. 2005/07/20. 2005;5:371.
 62. Spaeth BA, Shephard MD, Schatz S. Point-of-care testing for haemoglobin A1c in

- remote Australian Indigenous communities improves timeliness of diabetes care. *Rural Remote Heal*. 2014/11/02. 2014;14:2849.
63. Mash R, Ugoagwu A, Vos C, Rensburg M, Erasmus R. Evaluating point-of-care testing for glycosylated haemoglobin in public sector primary care facilities in the Western Cape, South Africa. *South African Med J* [Internet]. 2016;106:1236-1240. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01288982/full>
 64. Pillay S, Aldous CM, Singh D, Pillay D. Validation and effect on diabetes control of glycated haemoglobin (HbA1c) point-of-care testing. *S Afr Med J*. 2019/03/06. 2019;109:112–5.
 65. Rust G, Gailor M, Daniels E, McMillan-Persaud B, Strothers H, Mayberry R. Point of care testing to improve glycemic control. *Int J Heal Care Qual Assur*. 2008/06/27. 2008;21:325–35.
 66. Al-Ansary L, Farmer A, Hirst J, Roberts N, Glasziou P, Perera R, et al. Point-of-care testing for Hb A1c in the management of diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Clin Chem*. 2011/03/04. 2011;57:568–76.
 67. Ruiz-Aragón J, Villegas Portero R, Flores Moreno S. [Out-patient determination of glycosylated haemoglobin in the monitoring and control of diabetes mellitus: systematic review of the literature]. *Aten Primaria*. 2008/03/25. 2008;40:69–74.
 68. Gialamas A, St John A, Laurence CO, Bubner TK. Point-of-care testing for patients with diabetes, hyperlipidaemia or coagulation disorders in the general practice setting: A systematic review. *Fam Pract* [Internet]. 2009;27:17–24. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77950473753&doi=10.1093%2Ffampra%2Fcmp084&partnerID=40&md5=5d50a37dcabc45b354526e199c12dd64>
 69. Chadee A, Blackhouse G, Goeree R. Point-of-Care Hemoglobin A1c Testing: A Budget Impact Analysis. *Ont Heal Technol Assess Ser*. 2014/01/01. 2014;14:1–23.
 70. Point-of-Care Hemoglobin A1c Testing: An Evidence-Based Analysis. *Ont Heal Technol Assess Ser*. 2014/01/01. 2014;14:1–30.
 71. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)--explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Repo.
 72. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. 2020 . Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
 73. Santoni N, Ribeiro R, Travassos A, Veiga D, Melo T. Custo-utilidade da empagliflozina em pacientes diabéticos do tipo 2 com alto risco cardiovascular na perspectiva do Sistema Único de Saúde. *J Bras Econ da Saúde*. 2018;10:56–63.
 74. Marinho MG da S, Cesse EÂP, Bezerra AFB, Sousa IMC de, Fontbonne A, Carvalho EF de. Análise de custos da assistência à saúde aos portadores de diabetes melito e hipertensão arterial em uma unidade de saúde pública de referência em Recife - Brasil . Vol. 55, Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia . scielo ; 2011. p. 406–11.
 75. Borges NB, Ferraz MB, Chacra AR. The cost of type 2 diabetes in Brazil: evaluation of a diabetes care center in the city of São Paulo, Brazil. *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6:122.
 76. Netto AP, Andriolo A, Fraige Filho F, Tambascia M, Gomes M de B, Melo M, et al. Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais . Vol. 45, Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial . scielo ; 2009. p. 31–48.

77. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Caro JJ, Lee KM, Minchin M, et al. Budget Impact Analysis—Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Heal*. 2014;17:5–14.
78. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : Diretriz de Avaliação Econômica. 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 132p.
79. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população. 2020.
80. Agência de Saúde Suplementar (ANS). Dados Gerais - Taxa de cobertura (%) por planos privados de saúde (Brasil - 2010-2020). Disponível em: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-gerais>.
81. Medeiros M, Okumura L, Riveros B, Lucchetta R, Rosim M, Nita M. Análise de impacto orçamentário: uma revisão prática de conceitos e aplicações para o gestor. *J Bras Econ da Saúde*. 2018;10:75–9.
82. Riveros B, Rosim M, Pedro G, Lucchetta R, Nita M. Análise de custo-efetividade e a análise de sensibilidade, um roteiro para execução de uma abordagem probabilística: Introdução à análise de sensibilidade probabilística (Parte I). *J Assist Farm e Farm*. 2016;1:33–8.

APÊNDICES

APÊNDICE I – Estratégias de buscas

Pubmed (320)

Busca	Estratégia de busca
#1	“point of care” [TIAB] OR “point-of-care” [TIAB] OR “POCT” [TIAB] OR (DCA [TIAB] AND Vantage Analyzer [TIAB]) OR Point-of-Care Testing [MeSH] OR Point-of-Care Systems [MeSH] OR (Bedside [TIAB] AND Technolog* [TIAB]) OR (Bedside [TIAB] AND Computing [TIAB]) OR (Bedside [TIAB] AND Testin* [TIAB])
#2	HbA1c [TIAB] OR Hb1Ac [TIAB] OR glycated hemoglobin [TIAB] OR Glycated Hemoglobin A [MeSH] OR Glycosylated Hemoglobin [TIAB] OR (Hemoglobin [TIAB] AND Glycosylated [TIAB]) OR “Glycosylated Hemoglobin” [TIAB] OR (Hemoglobin [TIAB] AND glycated [TIAB])
#3	“diabetes mellitus” [TIAB] OR “t2dm” [TIAB] OR “t1dm” [TIAB] OR diabetes [TIAB] OR diabet* [TIAB] OR (“type II” [TIAB] AND diabetes [TIAB]) OR (“type 2” [TIAB] AND diabetes [TIAB]) OR (“type 1” [TIAB] AND diabetes [TIAB]) OR (“type I” [TIAB] AND diabetes [TIAB]) OR Diabetes Mellitus [MeSH] OR Diabetes Mellitus, Type 2 [MeSH] OR Diabetes Mellitus, Type 1 [MeSH]

Scopus (189)

Busca	Estratégia de busca
#1	TITLE-ABS(“point of care” OR “point-of-care” OR “POCT”) OR TITLE-ABS(Bedside AND Technolog*) OR TITLE-ABS(Bedside AND Computing) OR TITLE-ABS(Bedside AND Testin*) OR TITLE-ABS(DCA AND vantage analyzer)
#2	TITLE-ABS(HbA1c OR Hb1Ac OR glycated hemoglobin OR Glycosylated Hemoglobin) OR TITLE-ABS(Hemoglobin AND Glycosylated) OR TITLE-ABS(“Glycosylated Hemoglobin”) OR TITLE-ABS(Hemoglobin AND glycated)
#3	TITLE-ABS(“diabetes mellitus” OR “t2dm” OR “t1dm” OR diabetes OR diabet*) OR TITLE-ABS(“type II” AND diabetes) OR TITLE-ABS(“type 2” AND diabetes) OR TITLE-ABS(“type 1” AND diabetes) OR TITLE-ABS(“type I” AND diabetes)

Cochrane Library (47 registros)

Busca	Estratégia de busca
#1	“point of care”:ti,ab OR “point-of-care”:ti,ab OR “POCT”:ti,ab OR (DCA Vantage Analyzer):ti,ab OR (Bedside AND Technolog*):ti,ab OR (Bedside AND Computing):ti,ab OR (Bedside AND Testin*):ti,ab
#2	“HbA1c”:ti,ab OR “Hb1Ac”:ti,ab OR “glycated hemoglobin”:ti,ab OR (Glycosylated Hemoglobin):ti,ab OR (Hemoglobin AND Glycosylated):ti,ab OR (Hemoglobin AND glycated):ti,ab
#3	“diabetes mellitus”:ti,ab OR “t2dm”:ti,ab OR “t1dm”:ti,ab OR “diabetes”:ti,ab OR (diabet*):ti,ab OR (“type II” AND “diabetes”):ti,ab OR (“type I” AND “diabetes”):ti,ab OR (“type 2” AND “diabetes”):ti,ab OR (“type 1” AND “diabetes”):ti,ab

MAPEsolutions

Av Engenheiro Luís Gomes Cardom Sangirardi, 231, Vila Mariana São Paulo - SP – Brasil

www.mapesolutions.com

Lilcas (89 registros)

Busca	
#1	tw:((tw:("point of care" OR point-of-care)) AND (tw:(glycated hemoglobin OR hba1c))) AND (db:("LILACS" OR "IBECs" OR "BBO" OR "BINACIS" OR "CUMED"))

Apêndice II - estudos excluídos na fase 2

Autores	Ano	Título	Revista	V	E	Pa g	T i p o	T e m a 2	Med icam ento s	De sfe chos	O ut ros
Ahern, J. A. and Arguello, R.	2014	Development and Evaluation of a Pediatric Diabetes Program by a Single Provider	Diabetes Educ	40	4	412-416				X	
Aiello, L. P., Ayala, A. R., Antoszyk, A. N., Arnold-Bush, B., Baker, C., Bressler, N. M., Elman, M. J., Glassman, A. R., Jampol, L. M., Melia, M. and et al.	2015	Assessing the Effect of Personalized Diabetes Risk Assessments During Ophthalmologic Visits on Glycemic Control: a Randomized Clinical Trial	JAMA ophthalmology	133	8	888-896		X			
Armor, B. L. and Britton, M. L.	2004	Diabetes mellitus non-glucose monitoring: point-of-care testing	Ann Pharmacother	38	6	1039-47	X				
Bazúa, R., Flores, H., García, Z., Krupp, J., Maza, J., Palazuelos, L., Rodríguez, K., Newman, P. M., Palazuelos, D. and Heselmans, A.	2020	Computerized clinical decision support system for diabetes in primary care does not improve quality of care: a cluster-randomized controlled trial	BMJ Open	15	1	5		X			
Bode, B. W., Irvin, B. R., Pierce, J. A., Allen, M. and Clark, A. L.	2007	Advances in hemoglobin A1c point of care technology	J Diabetes Sci Technol	1	3	405-11	X				
Bray, P., Cummings, D. M., Morrissey, S., Thompson, D., Holbert, D., Wilson, K., Lukosius, E. and Tanenberg, R.	2013	Improved outcomes in diabetes care for rural African Americans	Annals of family medicine	11	2	145-150		X			
Chan, C. L., McFann, K., Newnes, L., Nadeau, K. J., Zeitler, P. S. and Kelsey, M.	2014	Hemoglobin A1c assay variations and implications for diabetes screening in obese youth	Pediatr Diabetes	15	8	557-63				X	
Dugger, L. and Clark, A. P.	2011	Can hemoglobin A1c testing in hospital settings help the early identification of diabetes?	Clin Nurse Spec	25	4	171-5	X				
Foerster, V. and Severn, M.	2016	Point-of-Care Glycated Hemoglobin Testing to Diagnose Type 2 Diabetes	Ottawa (ON)			01/ag0	X				
Higgins, T. N.	2007	Impact of point-of-care testing of glucose, hemoglobin A1c, and microalbumin-to-creatinine ratio in managing/diagnosing the diabetic patient	Point of Care	6	3	187-191		X			

Kennedy, L. and Herman, W. H.	2005	Glycated hemoglobin assessment in clinical practice: comparison of the A1cNow point-of-care device with central laboratory testing (GOAL A1C Study)	Diabetes technology & therapeutics	7	6	907-912	X
Knaebel, J., Irvin, B. R. and Xie, C. Z.	2013	Accuracy and clinical utility of a point-of-care HbA1c testing device	Postgrad Med	125	3	91-8	X
Kost, G. J., Kanoksilp, A., Mecozzi, D. M., Sonu, R., Curtis, C. and Yu, J. N.	2011	Point-of-need hemoglobin A1c for evidence-based diabetes care in rural small-world networks: Khumuang community hospital, Buriram, Thailand	Point of Care	10	1	28-33	X
Kulrattanamaneeporn, S., Wongboonsin, K. and Kost, G. J.	2009	Impact of point-of-care testing and telemedicine on diabetes management in primary care unit settings in rural Thailand	Point of Care	8	2	77-81	X
Leal, S. and Soto-Rowen, M.	2009	Usefulness of point-of-care testing in the treatment of diabetes in an underserved population	J Diabetes Sci Technol	3	4	672-6	X
Lekskulchai, V.	2018	Appropriateness of Using Tests for Blood Glucose and Diabetic Complications in Clinical Practice: Experiences in a Hospital in Thailand	J Clin Pathol	24		7382-7386	X
Magee, M. F. and Nassar, C.	2011	Hemoglobin A1c testing in an emergency department	J Diabetes Sci Technol	5	6	1437-43	X
Marley, J. V., Oh, M. S., Hadgraft, N. T., Singleton, S. L., Isaacs, K. and Atkinson, D. N.	2015	Using glycated haemoglobin testing to simplify diabetes screening in remote Aboriginal Australian health care settings	Med J Aust	203	1	28-32	X
Martin, D. D., Shephard, M. D., Freeman, H., Bulsara, M. K., Jones, T. W., Davis, E. A. and Maguire, G. P.	2005	Point-of-care testing of HbA1c and blood glucose in a remote Aboriginal Australian community	Med J Aust	182	10	524-7	X
Nam, S., Han, H. R., Song, H. J., Song, Y., Kim, K. B. and Kim, M. T.	2011	Utility of a point-of-care device in recruiting ethnic minorities for diabetes research with community partners	J Health Care Poor Underserved	22	4	1253-63	X
Oyetayo, O. O., James, C., Martinez, A., Roberson, K. and Talbert, R. L.	2011	The Hispanic Diabetes Management Program: Impact of community pharmacists on clinical outcomes	J Am Pharm Assoc (2003)	51	5	623-6	X
Pernet, P., Vieillefond, V., Salaa, N., Vaubourdolle, M. and Mario, N.	2008	A 3-year experience of point of care testing for glycated hemoglobin in an endocrinology department	Point of Care	7	1	19-22	X
Petersen, J. R., Finley, J. B., Okorodudu, A. O., Mohammad, A. A. and Bajaj, M.	200	How point-of-care hemoglobin A1c routinely available in a clinic setting affects glycemic control	Point of Care	7	2	72-75	X

	0 8							
Petersen, J. R., Omoruyi, F. O., Mohammad, A. A., Shea, T. J., Okorodudu, A. O. and Ju, H.	2 0 1 0	Hemoglobin A1c: assessment of three POC analyzers relative to a central laboratory method	Clin Chim Acta	4 1 1	2 3 -	20 62- 6		X
Salem, J. K., Jones, R. R., Sweet, D. B., Hasan, S., Torregosa-Arcay, H. and Clough, L.	2 0 1 1	Improving care in a resident practice for patients with diabetes	J Grad Med Educ	3	2	19 6- 20 2		X
Shephard, M. D., Mazzachi, B. C., Watkinson, L., Shephard, A. K., Laurence, C., Gialamas, A. and Bubner, T.	2 0 0 9	Evaluation of a training program for device operators in the Australian Government's Point of Care Testing in General Practice Trial: issues and implications for rural and remote practices	Rural and remote health	9	3	11 89		X
Shephard, M. D. S.	2 0 0 6	Analytical goals for point-of-care testing used for diabetes management in Australian health care settings outside the laboratory	Point of Care	5	4	17 7- 18 5		X
Sølvik, UØ, Røraas, T., Christensen, N. G. and Sandberg, S.	2 0 1 3	Diagnosing diabetes mellitus: performance of hemoglobin A1c point-of-care instruments in general practice offices	Clin Chem	5 9	1 2	17 90- 80 1		X
Stone, M. A., Burden, A. C., Burden, M., Baker, R. and Khunti, K.	2 0 0 7	Near patient testing for glycated haemoglobin in people with Type 2 diabetes mellitus managed in primary care: acceptability and satisfaction	Diabet Med	2 4	7	79 2-5		X
Towpik, I., Gronkowska, E., Jedyndasty, K., Krauchuk, A., Lipka, J., Modzelewska, M., Pawlikowski, A., Polaszewska-Muszyńska, M., Oldziejewska, M., Rogalska, M., Sienkiewicz, A., Zakrzewska, E., Gozdowski, D. and Franek, E.	2 0 1 2	Glycated hemoglobin for diagnosis of diabetes in polish population of more than 45 years of age - A multicenter study	Diabetologia Kliniczna	1	4	13 1- 13 7		X
Trusty, T., Abolhosn, R. W., Clarke, N. J., Mezić, I. and Hirst, J. A.	2 0 1 9	How point-of-care HbA(1c) testing changes the behaviour of people with diabetes and clinicians - a qualitative study	Sci Rep					X
Ventura, I. J., Zadran, A., Ho, A. V. D., Zadran, L., Thuan, D. T. B., Pham, T. T. and Kost, G. J.	2 0 1 9	Rapid diagnosis and effective monitoring of diabetes mellitus in central Vietnam: Point-of-care needs, improved patient access, and spatial care paths for enhanced public health	Point of Care	1 8	1	01/ ag o		X
Whitley, H. P., Hanson, C. and Parton, J. M.	2 0 1 7	Systematic Diabetes Screening Using Point-of-Care HbA(1c) Testing Facilitates Identification of Prediabetes	Ann Fam Med	1 5	2	16 2- 16 4		X
Wiwanitkit, V.	2 0 1 0	Can we trust the hemoglobin A1C measurement by point of care testing analyzer in published papers? A retrospective appraisal	Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews	4	3	17 4- 17 5		X X

Apêndice III - cópia da bula ou instrução de uso aprovada na ANVISA