

Impacto econômico do mieloma múltiplo no sistema privado de saúde do Brasil

The economic impact of multiple myeloma in the Brazilian private health care system

Camila Pepe¹, Enzo Asano¹, Thais Senna¹, Elio Asano², Ricardo Papaléo Rosim²

DOI: 10.21115/JBES.v10.n1.p9-14

Palavras-chave:

mieloma múltiplo, custos e análise de custo, efeitos psicossociais da doença

Keywords:

multiple myeloma, costs and cost analysis, cost of illness

RESUMO

Objetivos: Avaliar o impacto econômico do mieloma múltiplo (MM) no sistema privado de saúde brasileiro. **Métodos:** A base de dados Orizon, uma base administrativa para fins de reembolso contendo dados de pacientes que realizaram procedimentos médicos em ambiente hospitalar e ambulatorial, foi analisada retrospectivamente de jan./2013 a ago./2016. A base incluiu pacientes que foram diagnosticados com MM (CID-10 C90.0) durante o período de tempo mencionado e todos os procedimentos subsequentes realizados pelo paciente após o diagnóstico. Foram utilizados como critério de elegibilidade pacientes com MM tratados entre jan./2013 e jun./2015, com acompanhamento de pelo menos 365 dias, tendo pelo menos um registro durante esse período. Os desfechos foram expressos em custos médicos diretos (CMD) por paciente/ano, calculados como a soma dos gastos médicos por paciente divididos por pacientes-ano, por um período máximo de 12 meses. Os CMDs foram categorizados em exames, procedimentos, medicamentos (incluindo quimioterapia e outros tratamentos) e outros custos (materiais, gases medicinais, pacotes e taxas diversas). Foram conduzidas análises adicionais para quimioterapia e internações. **Resultados:** Dos 1.332 pacientes com MM, 973 atenderam ao critério de elegibilidade, sendo incluídos na análise. O CMD total foi de R\$ 124.144 por paciente-ano, do qual R\$ 66.757 (54%) são relacionados a medicamentos, R\$ 45.474 (37%) a internações e R\$ 11.912 (10%) a outros custos ambulatoriais. Um total de 3.050 internações foi identificado em 741 (76%) pacientes, com custo médio de R\$ 23.151 por internação. **Conclusões:** O tratamento do MM representa impacto econômico significativo para operadoras de saúde. Custos de medicamentos e internações representam 90% do custo total.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the economic impact of multiple myeloma (MM) in the Brazilian private health care system. **Methods:** The Orizon database, an administrative claims database containing inpatient and outpatient data, was retrospectively analyzed from Jan/2013 to Aug/2016. The database included patients who had been diagnosed with MM (ICD-10 C90.0) during the aforementioned timeframe and all subsequent procedures performed by the patient after the diagnosis. Eligibility criteria were patients with MM (ICD-10 code C90.0) treated between Jan/2013 and Jun/2015, who were followed by at least 365 days (1 year) and had at least one claim during this period. Outcome was direct medical costs (DMC) per patient-year, calculated as the sum of the medical claims for each patient included in the analysis divided by total patient-years, for a maximum period of 12-months. DMC was categorized in exams, procedures, medications (including chemotherapy and other medications) and other cost (materials, medicinal gases, packages and others costs). Further analysis was conducted for chemotherapy and hospitalizations. **Results:** From 1,332 patients with MM identified in the database, 973 met the eligibility criteria and were included in the analysis. Total DMC in this population was R\$ 124,144 per patient-year, from which R\$ 66,757 (54%) were

Recebido em: 08/03/2017. Aprovado para publicação em: 09/03/2018

1. Sense Company, São Paulo, SP, Brasil.

2. Janssen Cilag Farmacêutica, São Paulo, SP, Brasil.

Instituição onde o trabalho foi executado: Sense Company, São Paulo, SP, Brasil.

Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos: O projeto foi financiado pela Jansen Brasil.

Autor correspondente: Ricardo Papaléo Rosim. Av. Juscelino Kubitschek, 2041, Torre B, 7º andar, São Paulo, SP. CEP 04543-011. E-mail: rrosim@its.jnj.com

related to medications, R\$ 45,474 (37%) to hospitalizations and R\$ 11,912 (10%) to other outpatient costs. A total of 3,050 hospitalizations were identified in 741 (76%) patients, with an average cost of R\$ 23,151 per hospitalization. **Conclusions:** Patients with MM represent a significant economic burden to private payers. Drugs and hospitalization costs accounts for 90% of the total costs.

Introdução

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna, com origem hematopoiética, caracterizada pela presença de proteína monoclonal (proteína M) na urina ou no sangue e por proliferação de plasmócitos malignos na medula óssea (Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde, 2014; Palumbo & Anderson, 2011). O MM possui natureza recidivante e progressiva. Essa característica é importante pois a cada recidiva sucessiva a doença se torna mais agressiva e em menor intervalo de tempo (International Myeloma Foundation (IMF), 2012; Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF), 2012). Pacientes com MM normalmente apresentam comorbidades, uma vez que essa patologia afeta diversos sistemas importantes do corpo (Gay & Palumbo, 2010; Jakubowiak, 2012).

O MM é considerado uma doença órfã, que atinge majoritariamente idosos acima de 65 anos de idade, com apenas 37% de ocorrência dos casos abaixo dessa faixa etária. Corresponde a 13% dos cânceres hematológicos e a 1% das doenças neoplásicas (Palumbo & Anderson, 2011). No cenário mundial, a incidência de MM foi de cerca de 114.000 casos em 2012, e a prevalência em cinco anos é de 4,4 casos por 100.000 habitantes. No Brasil, foi observada incidência de cerca de 3.500 casos em 2012, com prevalência de quatro por 100.000 habitantes em cinco anos (World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer, 2016a, 2016b).

O tratamento do MM tem como objetivo principal prolongar a sobrevida do paciente e o tempo até a progressão. Além disso, a terapia visa controlar a atividade da doença, prevenir possíveis danos aos órgãos, aliviar os sintomas e dores provocados pela patologia e preservar a qualidade de vida (Palumbo & Anderson, 2011).

Diretrizes brasileiras indicam diferentes abordagens terapêuticas de acordo com o diagnóstico e o estadiamento da doença: de forma geral, são recomendados ressecção cirúrgica, radioterapia e transplante de células-tronco (TCT) hematopoiéticas. Adicionalmente, a quimioterapia de primeira linha é indicada para pacientes candidatos ou não ao transplante e engloba combinações de antineoplásicos, imunomoduladores, agentes alquilantes, antiangiogênicos, bisfosfonatos e inibidores micóticos (Hospital Israelita Albert Einstein, Centro Oncológico Antônio Ermírio de Moraes, Beneficência Portuguesa de São Paulo, 2016; Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde, 2014). No Brasil, os custos com

quimioterapia para o MM (CID C90.0) no Sistema Único de Saúde (SUS) totalizaram R\$ 27.566.590,00 entre dezembro de 2015 e novembro de 2016 (Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Informática do SUS (Datasus), 2016). Para a Saúde Suplementar, até o momento, não foram localizados dados publicados referentes ao impacto econômico do MM. Nesse contexto, o objetivo deste estudo é desenvolver uma análise de custo da doença, incluindo custos médicos diretos, para medir o impacto econômico global do MM no sistema privado de saúde do Brasil.

Métodos

Estudo do custo da doença

Para a presente avaliação, adotou-se a perspectiva do sistema privado de saúde e apenas custos médicos diretos foram incluídos na análise.

Os custos médicos diretos considerados nesta análise foram aqueles relacionados a exames, procedimentos, medicamentos (incluindo quimioterapia, tratamento de suporte e outras drogas) e outros custos (materiais, gases medicinais, pacotes e taxas diversas). Todos os custos foram segmentados em ambiente ambulatorial e hospitalar.

O presente estudo trata de uma coorte retrospectiva de pacientes com MM. Pacientes com MM foram identificados por meio da análise de dados secundários de atendimentos prestados na rede privada, relatados em um banco de dados disponibilizado por uma gestora de planos de saúde no Brasil (Orizon). A base de dados incluía pacientes apontando o CID10 de MM (CID10: C90.0) no período de janeiro de 2013 a junho de 2015, contabilizando um total de 1.332 pacientes.

Foram excluídos os pacientes que apresentaram tempo de seguimento inferior a 365 dias (um ano) entre o diagnóstico da doença (considerado como a primeira vez em que o paciente é identificado na base dados com o CID10 C90.0) e a data de saída do último procedimento realizado. Esse procedimento foi utilizado para garantir que todos os pacientes avaliados apresentaram tempo de seguimento de pelo menos um ano.

Após a aplicação desse critério, 973 pacientes foram selecionados para compor a coorte retrospectiva que será analisada, representando aproximadamente 73% do total de pacientes presentes originalmente na base de dados (Figura 1). O tempo médio de acompanhamento desses pacientes foi de 28 meses. Apesar de alguns pacientes terem um tempo de acompanhamento maior que 12 meses, optou-se por

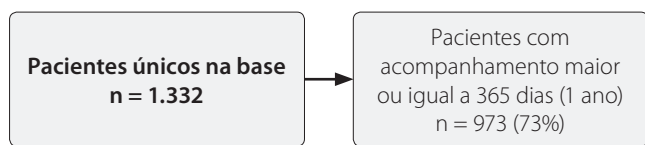


Figura 1. Critério de seleção.

apresentar os resultados de custo para o horizonte temporal de um ano.

Assim, cada paciente selecionado foi seguido na base por 12 meses para que todos os custos, tanto ambulatoriais quanto hospitalares, fossem contabilizados. Os custos também foram segmentados por tempo de tratamento, ou seja, além do custo anual total, foi calculado o custo por mês de tratamento.

Todos os custos gerados pelos 973 pacientes durante 12 meses após a identificação do procedimento atrelado ao CID10: C90.0 foram computados, independentemente da origem do custo. Custos foram representados pela média, mediana e intervalo interquartil. Os valores foram apresentados em reais, de acordo com os valores da época do levantamento. Não foi aplicado nenhum fator de atualização monetário.

Resultados

A base de dados analisada continha informação de 852.500 registros de atendimento em internação e 611.799 registros de atendimento ambulatorial. Cada registro representa um procedimento incluído na conta médica do paciente. Dessa forma, uma internação ou atendimento ambulatorial pode conter um ou mais registros no banco de dados. Dentro dos 12 meses de acompanhamento, temos 444.385 registros em internação e 309.655 registros em ambulatorio.

Quatrocentos e dezessete pacientes tinham informação sobre sexo e idade. A idade média dos pacientes foi de 60,4 anos ($\pm 16,2$), sendo 54,7% do sexo masculino.

Dos 973 pacientes, 936 tinham informação sobre região geográfica, sendo 67,4% da região Sudeste, 19,9% da região Nordeste, 6,2% da região Centro-Oeste, 6,0% da região Sul e 0,5% da região Norte. Os 37 pacientes que não foram avaliados não apresentaram a informação ou apresentaram diferentes unidades federais na mesma internação, o que pode representar uma possível transferência do paciente para outra unidade de saúde. É importante ressaltar que, mesmo não havendo tais informações, os pacientes não foram excluídos da análise de custo do tratamento realizada.

O custo anual por paciente foi de R\$ 124.145. Sendo 54% desse valor referentes a custo com medicamentos (R\$ 66.758), 37% referentes a custo com internações (R\$ 45.474) e o restante a demais custos ambulatoriais (R\$ 11.913) (Tabela 1).

Do custo com medicamento, a quimioterapia representa 47,2% (R\$ 31.515), sendo desse 81,8% referentes ao trata-

mento quimioterápico indicado para o tratamento do MM (R\$ 25.777,95). O restante dos custos relacionados a tratamentos quimioterápicos (18,2%) inclui custos de medicamentos não indicados formalmente para o tratamento da doença, entre eles rituximabe, azacitidina e ipilimumabe, representando 18%, 16% e 11% do total do restante dos tratamentos. Não é possível, porém, determinar se a utilização desses medicamentos segue um racional clínico para tratamento do MM, deve-se à presença de outro câncer concomitante ou trata-se de um erro de imputação do dado na base de dados.

O custo de internação referente a transplante de medula representa 16,44% (R\$ 7.474), sendo o restante (84%; R\$ 38.000) referente a outras internações.

Os demais custos ambulatoriais computaram R\$ 11.913 e englobam custos com exames, procedimentos e outros custos (gases medicinais, materiais, pacotes e taxas diversas).

A Figura 2 resume esses resultados.

Dividindo o custo anual total por paciente de R\$ 124.145 por 12 meses, foi estimado o custo médio mensal por paciente de R\$ 10.345. A Figura 3 apresenta a evolução do custo mês a mês. Observa-se que o maior custo ocorre no início do acompanhamento do paciente, ou seja, no primeiro mês em que o paciente é apontado na base com o CID10 C90.0. Entretanto, a entrada do paciente na base pode não coincidir com o início efetivo do tratamento, pois ele pode já ter sido tratado previamente em uma rede não conectada com o banco de dados analisado. Assim, não conseguimos atrelar o maior custo a uma determinada linha de tratamento, uma vez que não é possível afirmar que o início do tempo de acompanhamento é equivalente à primeira linha terapêutica utilizada pelo paciente. De qualquer forma, é importante ressaltar que essa análise se refere apenas ao primeiro ano de acompanhamento desses pacientes e, devido à evolução natural da doença, não deve ser extrapolada para períodos subsequentes.

A mesma análise foi realizada considerando apenas o custo com medicamento e com quimioterapia (Figura 4). O mesmo padrão observado no custo total foi encontrado nesses dois cenários, com custo significativamente superior no primeiro mês de tratamento.

Foi observado um gasto total com internação durante o horizonte de 12 meses de R\$ 70.610.151. Esse custo refere-se a 741 pacientes e 3.050 hospitalizações, totalizando 33.474 dias de internação. Cada internação teve duração média de 11 dias, e cada paciente ficou internado, em média, 45 dias por ano.

O custo médio por internação foi de R\$ 23.151 e de R\$ 2.109 por dia de hospitalização. O custo hospitalar médio total por paciente foi de R\$ 95.290, incluindo todos os gastos relativos ao paciente durante a internação, inclusive custo com medicamento.

Tabela 1. Custo anual por paciente

Custos	Custo médio	Custo mediano (intervalo interquartil)
Medicamentos	R\$ 66.757,67	25.868,28 (1.457,45-108.789,90)
Quimioterapia	R\$ 31.514,74	44.304,12 (1.332,00-81.754,12)
Mieloma múltiplo	R\$ 25.777,95	29.314,42 (137,72-76.674,48)
Outras quimioterapias	R\$ 5.736,79	17.864,50 (3.072,41-65.157,57)
Tratamento de suporte	R\$ 4.152,29	12.531,56 (5.137,14-20.179,67)
Outros medicamentos	R\$ 31.090,64	9.333,56 (880,70-26.614,83)
Internação	R\$ 45.474,19	31.523,42 (6.771,45-92.340,00)
Transplante de medula	R\$ 7.473,93	55.581,28 (13.882,89-92.142,75)
Outras internações	R\$ 38.000,26	21.877,37 (5.772,49-79.250,90)
Outros custos ambulatoriais	R\$ 11.912,74	6.605,01 (3.201,26-14.347,87)
Exames	R\$ 3.759,12	2.998,85 (1.619,91-4.827,35)
Gases medicinais	R\$ 5,50	17,53 (8,84-30,34)
Materiais	R\$ 3.078,50	1.355,32 (295,02-4.234,03)
Pacotes	R\$ 622,52	660,00 (241,82-3.092,41)
Procedimentos	R\$ 3.266,61	798,84 (274,83-1.919,14)
Taxas diversas	R\$ 1.180,49	535,07 (159,21-1.842,68)
Custo total	R\$ 124.144,60	58.013,28 (9.191,76-161.994,25)

Observou-se que o custo diretamente relacionado ao tratamento do MM, incluindo quimioterapia (R\$ 25.777,95) e transplante de medula (R\$ 7.473,93) e excluindo potenciais complicações, representa 26,8% do custo total do primeiro ano de tratamento. O restante dos custos (73,2%) pode estar relacionado ao manejo de eventos adversos (EAs) decorrentes do tratamento do MM e outras intercorrências relacionadas. Uma potencial explicação para a alta representatividade de gastos não relacionados diretamente com o tratamento da doença é que o paciente com MM pode apresentar gastos elevados com o manejo das comorbidades associadas.

O método para cálculo do custo da doença utilizado neste artigo tem limitações: 1) o banco de dados utilizado como fonte de informação para os cálculos é limitado para subsidiar avaliações econômicas, uma vez que foi criado para outros fins; 2) as condições de notificação das doenças nas bases de dados não estavam disponíveis para todos os pacientes; com isso, há um potencial de viés de seleção, uma vez que é possível que os médicos mais qualificados sejam justamente os que relatam o CID corretamente, e que a amostra represente uma coorte tratada pelos melhores médicos; e, por fim, 3) como todo estudo retrospectivo, esta análise está limitada à exatidão e precisão com que as informações foram incluídas na base de dados. Vale ressaltar que essas limitações são inerentes a estudos de custo da doença (Pereira & Barata, 2014). Além disso, ao longo do período de acompanhamento, há uma proporção considerável de contas médicas sem relato de CID10 que compõe o custo total do paciente (aproximadamente 62% das internações não contêm registro de CID10). Não necessariamente todos esses custos estão relacionados com o tratamento do MM, podendo estar superestimando os resultados aqui apresentados.

Conclusão

Neste artigo foi calculado o custo do MM no mercado privado de saúde do Brasil, utilizando-se dados secundários disponíveis em escala nacional. Os resultados revelam que o custo do MM é elevado no país.

O MM apresenta impacto econômico relevante (Robinson Jr. *et al.*, 2015). Conforme ocorre a progressão da doença, observa-se aumento no custo relacionado ao seu manejo (Armoiry *et al.*, 2011). Na França, o custo médio do tratamento do MM por mês foi estimado em € 3.130. Na Holanda, a depender da idade do paciente no momento do diagnóstico, estimou-se um custo médio total de € 29.737 a € 59.072 por paciente (Groot *et al.*, 2004). Além dos aspectos da doença em si, os EAs associados às complicações e ao próprio tratamento do MM também geram importante impacto econômico (Schulman & Kohles, 2007). Na Holanda, os custos relacionados a eventos esqueléticos, por exemplo, representaram 17% do custo total do tratamento para MM (Groot *et al.*, 2004). Nos Estados Unidos, observou-se que a taxa de utilização de recursos em saúde aumenta significativamente conforme o aumento da frequência de eventos esqueléticos, considerando custos ambulatoriais, de internação, emergência, consulta com ortopedista e suporte (Nash Smyth *et al.*, 2016).

No Brasil, o custo anual do MM foi de R\$ 124.144 por paciente, sendo R\$ 66.757,67 referentes a custo com medicamentos e R\$ 45.474,19 referentes a custo com internação. O custo com procedimentos que tem diretamente por objetivo o tratamento do MM, incluindo quimioterapia e transplante de medula e excluindo custos referentes a complicações da

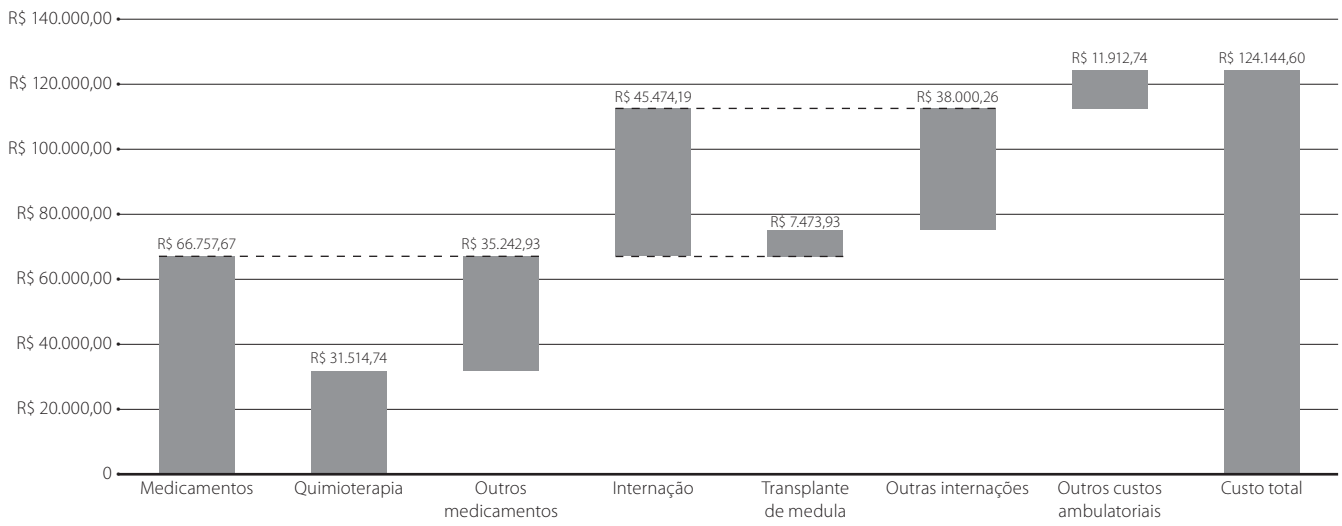


Figura 2. Custo anual por paciente.

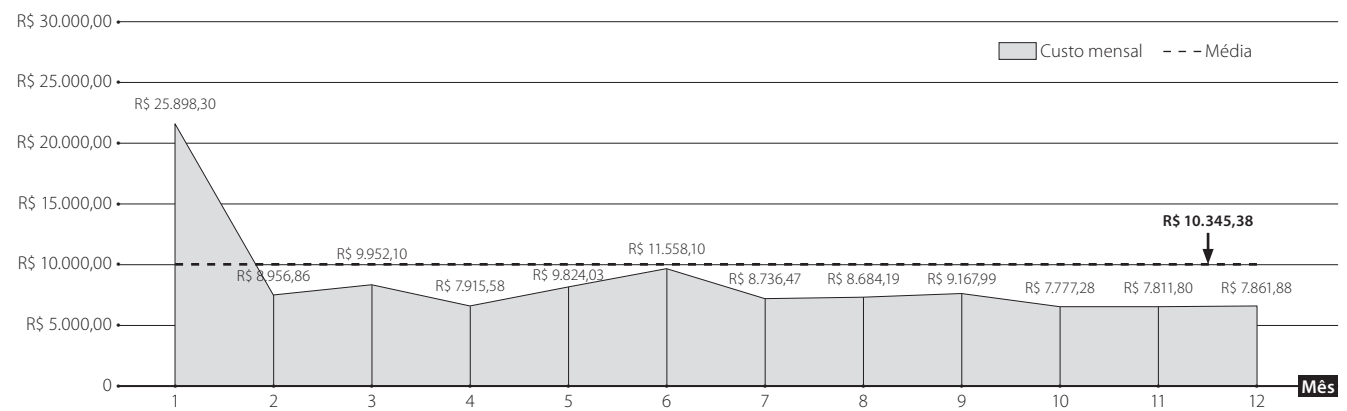


Figura 3. Evolução do custo total por paciente.

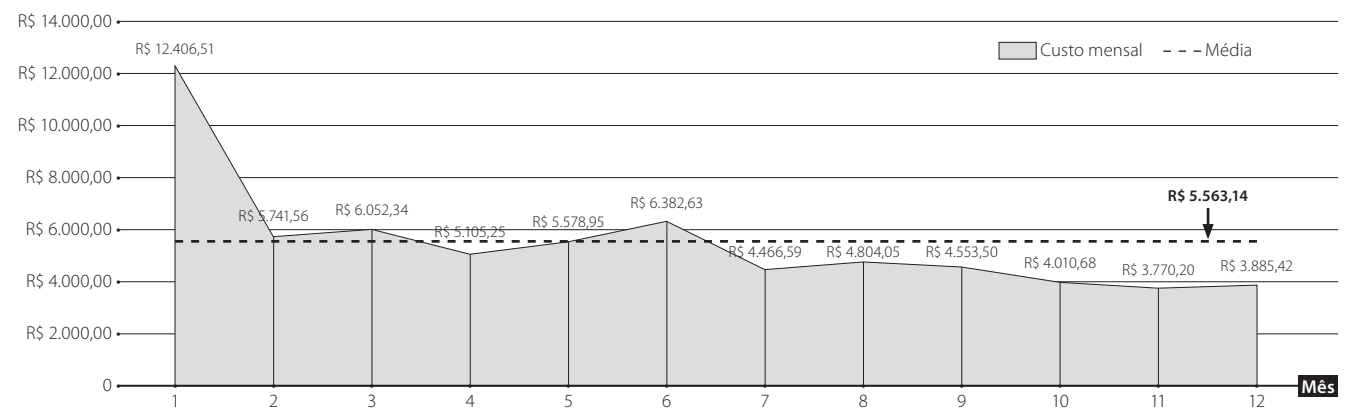


Figura 4. Evolução do custo com medicamento por paciente.

doença, representa apenas 26,8% do custo total do paciente. O MM constitui ainda necessidade médica não atendida, apesar das recentes aprovações de novos tratamentos medicamentosos para a doença, cuja utilização se espera que

auxilie não só no aumento da expectativa e qualidade de vida, mas também na redução de custos relacionados a complicações decorrentes do MM. Embora pela presente análise não seja possível determinar dos demais custos quais estão

relacionados a complicações da doença, há um potencial de economia de parte dos outros 73% dos custos com a introdução de terapias mais eficazes.

Observou-se que o maior custo ocorre no início do tempo de acompanhamento do paciente, que pode estar relacionado com o início do tratamento.

Apesar de os resultados apresentados serem uma aproximação do custo real da doença, são úteis para melhorar as práticas de gestão de saúde e políticas de saúde, apoiando na tomada de decisão dos financiadores de saúde.

Referências bibliográficas

- Armoiry X, Fagnani F, Benboubker L, Facon T, Fermand JP, Hulin C, et al. Management of relapsed or refractory multiple myeloma in French hospitals and estimation of associated direct costs: a multi-centre retrospective cohort study. *J Clin Pharm Ther*. 2011;36(1):19-26.
- Gay F, Palumbo A. Management of disease- and treatment-related complications in patients with multiple myeloma. *Med Oncol*. 2010;27 Suppl 1:S43-52.
- Groot MT, Huijgens PC, Wijermans PJ, Uyl-de Groot CA. Costs of multiple myeloma and associated skeletal-related events in The Netherlands. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2004;4(5):565-72.
- Hospital Israelita Albert Einstein, Centro Oncológico Antônio Ermírio de Moraes, Beneficência Portuguesa de São Paulo. Mieloma múltiplo sintomático. 2016. Disponível em: <https://mocbrasil.com/moc-hemato/neoplasias-malignas/18-mieloma-multiplo-e-disturbios-relacionados/mieloma-multiplo-sintomatico/>. Acesso em: 20 mar. 2018.
- International Myeloma Foundation (IMF). Concise Review of the Disease and Treatment Options: Multiple Myeloma. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8520-9>. Acesso em: 20 mar. 2018.
- Jakubowiak A. Novel therapies for relapsed/refractory multiple myeloma: how can we improve on "salvage" therapy? – introduction. *Semin Hematol*. 2012;49 Suppl 1:S1-2.
- Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Informática do SUS (Datasus). 2016.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em oncologia. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF). Multiple Myeloma: Disease overview. Norwalk: MMRF; 2012.
- Nash Smyth E, Conti I, Wooldridge JE, Bowman L, Li L, Nelson DR, et al. Frequency of skeletal-related events and associated healthcare resource use and costs in US patients with multiple myeloma. *J Med Econ*. 2016;19(5):477-86.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma. Version 3.2016. NCCN Guidelines. 2016.
- Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2011;364(11):1046-60.
- Pereira CAR, Barata MML. Custo social de doenças e método proposto para sua estimação. *J Bras Econ Saúde*. 2014;6(1):9-15.
- Robinson Jr. D, Orłowski RZ, He J, Lam A, Zhao N, Cakana AZ. Economic burden of relapsed or refractory multiple myeloma: results from an international trial. *Blood*. 2015;126(23):875.
- Schulman KL, Kohles J. Economic burden of metastatic bone disease in the U.S. *Cancer*. 2007;109(11):2334-42.
- World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Brazil; 2016a.
- World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. World; 2016b.