

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**  
**INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS**  
**MESTRADO PROFISSIONAL EM PESQUISA CLÍNICA**

**VALERIA ALENCAR LINHARES SIMÕES**

**ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS  
FÍSICOS EM REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM  
CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA**

Rio de Janeiro

2021

**VALERIA ALENCAR LINHARES SIMÕES**

**ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS  
FÍSICOS EM REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM  
CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas para obtenção do título de Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica, sob a orientação do Dr. Mauro Felipe Felix Mediano e do Dr. Rodolfo de Almeida Lima Castro

Rio de Janeiro

2021

**VALERIA ALENCAR LINHARES SIMÕES**

**ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS  
FÍSICOS EM REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM  
CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas para obtenção do título de Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica.

Orientadores: Dr. Mauro Felipe Felix Mediano  
Dr. Rodolfo de Almeida Lima Castro

Aprovado em: 31/08/2021

**BANCA EXAMINADORA**

---

Dr. Alejandro Marcel Hasslocher Moreno  
Doutor em Ciências (Presidente/Revisor)

---

Dr.<sup>a</sup> Claudia Maria Valete Rosalino  
Doutora em Ciências

---

Dr.<sup>a</sup> Patrícia Fernandes da Silva Nobre  
Doutora em Ciências

---

Dr. Gilberto Marcelo Sperandio da Silva  
Doutor em Ciências Biológica (Suplente)

“Posso, tudo posso, naquele que me fortalece  
Nada e ninguém no mundo vai me fazer desistir...  
Vou perseguir tudo aquilo que Deus já escolheu pra mim  
Vou persistir, e mesmo nas marcas daquela dor  
Do que ficou, vou me lembrar  
E realizar o sonho mais lindo que Deus sonhou...”

Celina Borges.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer à Deus, que sempre foi e será minha força e meu escudo para a superação dos obstáculos e realização de meus sonhos. Quero ainda, nesse processo de gratidão ao meu Senhor, reconhecer o Seu imenso amor por mim, ao colocar no meu caminho, pessoas que foram fundamentais para a conquista desse sonho... verdadeiros anjos!

Ao meu pai, Athayde Linhares (*in memoriam*) e minha querida mãe, conhecida por todos como Dna. Linda, por todos os esforços, sempre preocupados em oferecer o melhor, preparando e apontando o caminho. A formação humana foi a mais valiosa herança que me deram. Acredito que a formação da personalidade deve ser construída com muito amor e respeito, e isso, eles foram abundantemente generosos.

Ao meu esposo Vitor, pelo companheirismo nessa minha jornada.

Minhas filhas amadas, Bianca, Nicole e a filha de coração Thais, por acreditarem em mim e, sobretudo, pela compreensão em meus momentos de desatinos.

Ao meu orientador, Dr. Mauro Mediano, por confiar e estimular o meu crescimento acadêmico, com sábias orientações em todas as etapas deste trabalho. Quando eu acreditava que estava tudo perdido, ele não hesitou em aceitar esse desafio em plena pandemia e começar a desenvolver o projeto do zero em um curto espaço de tempo. Seu otimismo me contagiou. Sou eternamente grata.

Ao meu co-orientador Dr. Rodolfo Castro, pela parceria e pela sua valorosa contribuição na construção da dissertação. Sua expertise foi fundamental para conclusão desse trabalho.

Aos familiares e amigos, pelos incentivos e palavras de apoio nos momentos que mais precisava. Seriam necessárias muitas folhas para enumerá-los, todos foram muito especiais.

Aos colegas da Fundação Oswaldo Cruz, dispersos por várias unidades, pelo carinho ao longo destes anos de convivência, no trabalho conjunto e nos agradáveis momentos de troca de ideias, particularmente, aos colegas Murilo Alencar, Charles Bezerra e Maria Conceição Nunes, pelas orações e torcida para meu o sucesso. Contudo preciso destacar a minha querida amiga Maria Castro que além dos conselhos e auxílio em meus estudos, foi quem acendeu a chama desse projeto.

Ao meu chefe, Vice-diretor de Gestão do INCQS, Antônio Ornelas, pelo apoio e oportunidade para que eu pudesse desenvolver minha pesquisa.

Aos funcionários do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do INI, pelo acolhimento e aos professores pela partilha de saberes, em especial, Dr.<sup>a</sup> Cláudia Valete, coordenadora do programa, pelo incentivo recebido ao longo desta trajetória, pela confiança e oportunidade ao me presentear, indicando como orientador o Dr. Mauro Mediano, quando foi necessária a mudança do tema de meu projeto, na metade do curso.

Não poderia esquecer os colegas da turma do mestrado profissional, pelo convívio harmonioso e colaboração nas tarefas acadêmicas. Os cafezinhos e as piadas, na sala ou no *WhatsApp*, foram momentos de pura descontração.

Aos membros da banca, o último elo desse processo, minha gratidão por aceitarem o convite, pelas orientações e correções que com certeza tornarão esse trabalho mais conceituado.

Simões, VAL. **Análise de custo-efetividade de um programa de exercícios físicos em reabilitação cardiovascular em pacientes com cardiopatia chagásica crônica**. Rio de Janeiro, 2021. 80 f. Dissertação [Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica] – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), Fundação Oswaldo Cruz.

## RESUMO

A doença de Chagas (DC) ainda permanece como um importante problema de saúde pública acometendo milhões de pessoas em todo o mundo, principalmente no Brasil. Os pacientes com cardiopatia chagásica crônica (CCC) necessitam de cuidados mais complexos e conseqüentemente demandam maior parcela de recursos para seu tratamento e benefícios sociais. Pesquisas realizadas em países endêmicos e não endêmicos ratificam que o impacto desta doença é grande para sociedade e para a economia local, alertando sobre a necessidade de mais estudos econômicos para subsidiar gestores públicos na tomada de decisão. Desta forma, o objetivo dessa pesquisa é realizar análise custo-efetividade de um programa de reabilitação cardiovascular (RC) com ênfase em exercícios físicos em pacientes com cardiopatia chagásica crônica (estágios B2 e C de acordo com o Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015). A hipótese do trabalho é que um programa de RC com exercícios físicos apresenta uma boa relação custo-efetividade quando comparado ao tratamento sem exercícios físicos. O presente estudo é uma análise secundária de um ensaio clínico randomizado que avaliou o efeito de um programa de RC com exercícios físicos em pacientes com CCC – estudo PEACH. Os pacientes incluídos foram randomizados na razão de 1:1 (grupos intervenção e controle) e acompanhados durante seis meses. O grupo de intervenção realizou três sessões semanais de exercícios físicos e os pacientes do grupo controle não receberam prescrição formal de exercícios. Ambos os grupos receberam mensalmente aconselhamento nutricional e farmacêutico durante o período do estudo. A variação do consumo de oxigênio no pico do exercício ( $VO_{2pico}$ ) durante o período de acompanhamento foi utilizada como medida de desfecho clínico em função de seu valor prognóstico, tendo sido realizado através do teste de exercício cardiopulmonar máximo (TECP) na linha de base, após 3 e 6 meses de acompanhamento. As informações de custos que subsidiaram a análise foram extraídas por meio de consulta ao prontuário eletrônico. A análise custo-efetividade foi calculada utilizando o pacote HEABS do Stata 13.0. O grupo de intervenção teve maiores custos com consultas ( $\beta = +7.231,7$ ;  $p < 0,001$ ), internação ( $\beta = +6.126,7$ ;  $p = 0,02$ ) e custo total ( $\beta = +13.969,3$ ;  $p < 0,001$ ) após três meses de acompanhamento. Os custos com consultas ( $\beta = +5.353,6$ ;  $p < 0,001$ ) e o custo total ( $\beta = +10.270,8$ ;  $p < 0,001$ ) se mantiveram mais elevados no grupo de intervenção após seis meses de acompanhamento. O programa de RC com exercício apresentou ser bastante custo-efetivo para os pacientes com CCC e teve como resultado a razão de custo-efetividade incremental de R\$ 4.085,9 ou equivalente a \$PPP 1.874,3 dólares americanos usando a paridade do poder de compra para cada aumento de  $1,0 \text{ ml.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  do  $VO_{2pico}$ . Um programa de RC com exercício físico pode ser considerado uma importante alternativa custo-efetiva no cuidado aos pacientes com CCC, sendo de grande importância como medida de saúde pública.

**Palavras-chave:** Doença de Chagas; estudos econômicos; custo-efetividade; reabilitação cardiovascular; cardiopatia chagásica crônica.

Simões, VAL. **Cost-effectiveness analysis of a physical exercise program in cardiovascular rehabilitation in patients with chronic Chagas heart disease.** Rio de Janeiro, 2021. 80f. Dissertação [Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica] – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), Fundação Oswaldo Cruz.

## ABSTRACT

Chagas disease (CD) still remains an important public health problem affecting millions of people around the world, mainly in Brazil. Patients with chronic Chagas heart disease (CCHD) need more complex care and, consequently, demand a greater portion of resources for their treatment and social benefits. Research carried out in endemic and non-endemic countries confirm that the impact of this disease is great for society and for the local economy, warning about the need for more economic studies to support public managers in decision-making. Thus, the objective of this research is to perform a cost-effectiveness analysis of a cardiovascular rehabilitation (CR) program with emphasis on physical exercise in patients with chronic Chagas heart disease (stages B2 and C according the “Consenso Brasileiro em Doença de Chagas”, 2015). The work hypothesis is that a CR program with physical exercise presents a good cost-effectiveness relation when compared to the treatment without physical exercise. The present study is a secondary analysis of a randomized clinical trial that evaluated the effect of a CR program with physical exercise in patients with CCHD–PEACH study. Included patients were randomized in a 1:1 ratio (intervention and control groups) and followed for six months. The intervention group performed three weekly sessions of physical exercise and patients in the control group did not receive a formal exercise prescription. Both groups received monthly nutritional and pharmaceutical counseling during the study period. The variation in oxygen consumption at peak exercise ( $VO_{2peak}$ ) during the follow-up period was used as a clinical outcome measure as a function of its prognostic value, having been performed using the maximal cardiopulmonary exercise test (CPET) at baseline, after 3 and 6 months of follow-up. Cost information that supported the analysis was extracted by consulting the electronic medical record. Cost-effectiveness analysis was calculated using the HEABS package from Stata 13.0. The intervention group had higher costs with consultations ( $\beta = +7.231.7$ ;  $p < 0.001$ ), hospitalization ( $\beta = +6.126.7$ ;  $p = 0.02$ ) and total cost ( $\beta = +13.969.3$ ;  $p < 0.001$ ) after three months of follow-up. Consultation costs ( $\beta = +5.353.6$ ;  $p < 0.001$ ) and total cost ( $\beta = +10.270.8$ ;  $p < 0.001$ ) remained higher in the intervention group after six months of follow-up. The exercise CR program was found to be very cost-effective for patients with CCHD and resulted in an incremental cost-effectiveness ratio of R\$4,085.9 or equivalent to \$PPP 1,874.3 US dollars using power parity purchase for each  $1.0 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  increase in  $VO_{2peak}$ . A CR program with physical exercise can be considered an important cost-effective alternative in the care of patients with CCHD, being of great importance as a public health measure.

**Key words:** Chagas disease; economic studies; cost-effectiveness; cardiovascular rehabilitation; chronic Chagas heart disease.



## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro I</b>	Morfologia <i>Trypanosoma cruzi</i>	18
<b>Quadro II</b>	Formas de transmissão <i>Trypanosoma cruzi</i>	19
<b>Quadro III</b>	Classificação da insuficiência cardíaca (ACC/AHA) na cardiopatia chagásica crônica	20
<b>Quadro IV</b>	Tipologia de custos nas avaliações econômicas em saúde	26
<b>Quadro V</b>	Principais atributos dos tipos das análises em avaliação completa em saúde	28
<b>Quadro VI</b>	Representatividade do estudo de custo-efetividade nas alternativas de comparação das intervenções	30

## LISTA DE FIGURAS

Figura I	Ciclo biológico do <i>Trypanosoma cruzi</i> no hospedeiro (vertebrado e invertebrado)	18
Figura II	Interpretação apresentada no plano de custo-efetividade	30

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABC	Activity base costing
ACB	Análise de custo-benefício
ACE	Análise de custo-efetividade
ACM	Análise de custo-minimização
ACU	Análise de custo-utilidade
AES	Avaliação econômica em Saúde
AVAI	Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade
AVAQ	Anos de Vida Ajustados pela Qualidade
CCC	Cardiopatia Chagásica Crônica
CHOICE	<i>CHOsing interventions that are cost-effective</i>
CTI	Centro de Tratamento Intensivo
DALY	<i>Disability Adjusted Life Year</i>
DC	Doença de Chagas
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
IC	Insuficiência Cardíaca
ICER	<i>Incremental Cost-effectiveness ratio</i>
INI	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
Lapclin-Chagas	Laboratório de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas
LAPECOS	Laboratório de Pesquisa em Economia das Organizações de Saúde
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAA-IG	Projeto de Acompanhamento e Avaliação – Indicadores de Gestão
PAT	Pronto Atendimento
PEACH	Programa de Exercícios na Cardiopatia Chagásica
PIB	Produto Interno Bruto
PLS	Projeto de Lei do Senado
PPP	Paridade do poder de compra
QALY	<i>Quality Adjusted Life Year</i>
RC	Reabilitação Cardíaca
RCEI	Razão de custo-efetividade incremental
SIPEC	Sistema de Informação de Pesquisa Clínica

SUS	Sistema Único de Saúde
T.cruzi	<i>Trypanosoma cruzi</i>
TECP	Teste de espaço cardiopulmonar
VO <sub>2</sub> PICO	Pico de consumo de oxigênio

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	15
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	17
2.1	DOENÇA DE CHAGAS	17
2.1.1	Tratamento da cardiopatia chagásica crônica	21
2.1.2	Programa de reabilitação na cardiopatia chagásica	22
2.2	AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE	23
2.2.1	Avaliação econômica incompleta	24
2.2.2	Avaliação econômica completa	27
2.3	ENFOQUE CONTÁBIL	33
2.3.1	Contabilidade de custos	33
2.3.2	Métodos de custeio	34
2.4	IMPACTO ECONÔMICO DA DOENÇA DE CHAGAS	36
2.5	IMPACTO ECONÔMICO DA REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR	38
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b>	40
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b>	41
4.1	OBJETIVO GERAL	41
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
4.3	HIPÓTESE DA PESQUISA	41
<b>5</b>	<b>MÉTODOS</b>	42
5.1	DESENHO DO ESTUDO	42
5.2	POPULAÇÃO DO ESTUDO	42
5.3	INTERVENÇÃO	43
5.4	PROCEDIMENTOS DE AFERIÇÃO	44
5.4.1	Avaliação dos custos	44
5.4.2	Avaliação da capacidade funcional	45
5.5	ANÁLISE DE DADOS	46
<b>6</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	47
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	50
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
	ANEXOS	61
	ANEXO 1 – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	61

<b>ANEXO 2 – ARTIGO A SER SUBMETIDO PARA O PERIÓDICO “Tropical Medicine and International Health” .....</b>	<b>65</b>
---	-----------

## 1 INTRODUÇÃO

A globalização proporcionou muitos avanços, de forma que o processo de desenvolvimento dos sistemas de transporte e comunicação interferiu nas relações políticas e econômicas, aproximando pessoas e culturas, e consequentemente trazendo mudanças no padrão epidemiológico de diversas doenças, como exemplo a doença de Chagas (DC), em que se observou migração de muitos pacientes do ambiente rural para o ambiente urbano nas últimas décadas. Além disso, em função de um crescente fluxo migratório internacional, um número crescente de casos foi detectado em muitos países europeus, especialmente na Espanha, no Canadá, nos Estados Unidos da América, em alguns países da África, Mediterrâneo Oriental e Pacífico Ocidental. Devido ao alto número de pessoas que não são diagnosticadas ou não tratadas, combinadas com áreas de transmissão ativa remanescente, 75 milhões de pessoas encontram-se sob risco de infecção. Aproximadamente 6 a 7 milhões de pessoas no mundo estão contaminadas com o *Trypanosoma cruzi* (T.cruzi), principalmente em 21 países da América Latina continental (WHO, 2020).

Sendo considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma enfermidade infecciosa negligenciada, a DC representa um grande desafio no cenário mundial, com cerca de 80% dos acometidos pela doença sem acesso a diagnóstico e tratamentos adequados, acarretando grandes consequências em relação à morbimortalidade e custo social dessa enfermidade (DIAS et al., 2016). De acordo com Batista (2007), esses pacientes podem vir a necessitar de benefícios sociais, ocasionando um grande impacto financeiro com a concessão de auxílios-doença e aposentadorias, muitas vezes precocemente, além dos custos necessários para o tratamento desses pacientes na rede pública de saúde.

De acordo com o Ministério da Saúde, em estudos recentes, existe uma estimativa de prevalência de 1,9 a 4,6 milhões de indivíduos no Brasil com DC (DIAS et al., 2016). Essa enfermidade é causada pelo protozoário *T. cruzi* e transmitida por insetos conhecidos como “barbeiros” (*Triatoma infestans* e outros triatomíneos).

A elevada prevalência de insuficiência cardíaca (IC) e morte súbita ocasionada pela cardiopatia chagásica crônica (CCC) constituem um importante

problema de saúde pública. São pacientes que demandam mais cuidados e recursos para seu tratamento. Segundo Almeida (2004) ao comparar os pacientes com IC, os de piores prognósticos são os relacionados à etiologia chagásica. Em linhas gerais, o tratamento da CCC ocorre de forma similar ao tratamento de outras cardiopatias, sendo a reabilitação cardiovascular uma estratégia de intervenção emergente em pacientes com DC, com resultados promissores (LIMA et al., 2010; MEDIANO et al., 2016; MENDES et al., 2020).

O estudo a respeito da temática sobre análise econômica em saúde tem crescido nos últimos anos, principalmente em função do aumento da expectativa de vida e da inserção de novas tecnologias de saúde (BRASIL, 2008). No entanto, ainda requer estudos em muitas áreas e especialmente para determinadas doenças negligenciadas, como o caso da DC. Diante dessa lacuna de conhecimento, objetivou-se nessa pesquisa analisar a relação custo-efetividade de um programa de reabilitação cardiovascular em pacientes com CCC.

O estudo PEACH (Programa de Exercícios na Cardiopatia Chagásica) foi um ensaio clínico randomizado em pacientes com CCC nos estágios B2 e C acompanhados no ambulatório do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), órgão subordinado ao Ministério da Saúde. O INI, localizado em Manguinhos/RJ, é uma unidade voltada para a pesquisa clínica, ensino, serviços de referência e assistência em doenças infecciosas, sendo reconhecida como um centro de referência nacional para o tratamento de doenças infecciosas e tropicais. Em 2015, o Laboratório de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas (Lapclin-Chagas), laboratório de referência para DC, contava com uma coorte com mais de 2000 pacientes e com cerca de 1.000 em acompanhamento regular (INI, 2021). O estudo teve como objetivo principal a investigação dos efeitos do treinamento físico na capacidade funcional. A problemática que esse estudo pretende responder é: um programa de reabilitação cardiovascular com exercícios físicos apresenta boa relação custo-efetividade quando comparado a um programa de tratamento sem exercícios físicos em pacientes com cardiopatia chagásica crônica?



## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 DOENÇA DE CHAGAS

A DC é uma enfermidade descoberta em 1909 pelo médico e cientista Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas. Carlos Chagas, como era conhecido, também identificou o agente etiológico e o vetor que transmite a doença às pessoas e aos animais (CHAGAS, 1909).

Os insetos hemípteros habitualmente se ocultam durante o dia nas brechas de paredes e telhados das residências humildes nas áreas suburbanas e rurais (COURA; BORGES-PEREIRA, 2010) e saem durante a noite em busca de alimentos. Nesse momento acontece às investidas dos insetos nas pessoas que estão dormindo, picando-as nas áreas desprotegidas e depois defecando na proximidade da picada (DIAS, 2011). Ao coçar a ferida, as fezes contaminadas com *T. cruzi* penetram pela ferida e dessa forma ocorre as formas tripomastigotas entrando no organismo (DIAS; AMATO NETO; LUNA, 2011).

O *T. cruzi* é um protozoário caracterizado pela presença de um flagelo e de um cinetoplasto. Com um ciclo biológico complexo, passa por diversos processos de transformação quando se instala no hospedeiro (COSTA, et al., 2013). No tubo digestivo do vetor ocorre a metamorfose do protozoário (Figura I) que dá início a forma contaminante que é encontrada nas fezes do inseto (CARDOZO et al., 2017). A fase final de desenvolvimento do *T. Cruzi* ocorre em formas reconhecidas morfologicamente como não replicativas e infectantes: tripomastigotas metacíclicos no vetor e tripomastigotas circulantes no hospedeiro (Quadro I).

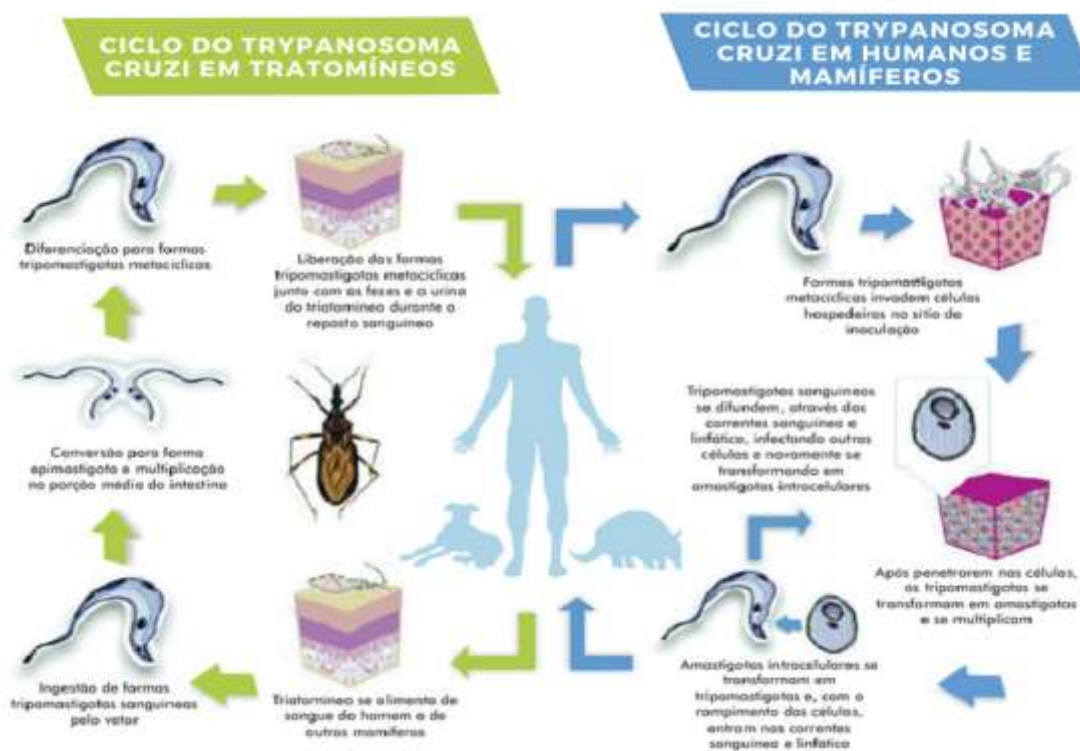
De acordo com o Ministério da Saúde (MS) ações de controle da transmissão vetorial contribuíram pela mudança no perfil epidemiológico no Brasil onde a DC passou a se concentrar nas áreas urbanas em função dos movimentos migratórios do campo para as cidades. Em relação as principais formas de transmissão ocorridas no país atualmente, 72% foram por transmissão oral, 9% por transmissão vetorial e em 18% não foi identificada a forma de transmissão (BRASIL, 2019b).

**Quadro I:** Morfologia *Trypanosoma cruzi*

<b>FORMA REPLICANTE</b>	<b>Amastigotas</b>	Interior das células de hospedeiros infectados
	<b>Epimastigotas</b>	Tubo digestivo do inseto vetor
<b>FORMA NÃO REPLICANTE E INFECTANTE</b>	<b>Tripomastigotas Metacíclicos</b>	Fezes e urina do inseto vetor
	<b>Tripomastigotas circulantes</b>	Sangue de mamíferos infectados

Fonte: Elaboração própria

**Figura I -** Ciclo biológico do *T. Cruzi* no hospedeiro (vertebrado e invertebrado).



Fonte: Infográfico adaptado: Venício Ribeiro, ICICT/Fiocruz (COSTA et al., 2008, p. 19).

O Boletim epidemiológico do MS sinaliza redução da DC por transmissão vetorial domiciliar. Atualmente, os surtos por transmissão oral estão cada vez mais crescentes, principalmente na região da Amazônia Legal com maior concentração na região Norte (95%), sendo o estado do Pará responsável por 72% de casos desta forma de transmissão (BRASIL, 2019a). As principais vias

de transmissão da DC estão apresentadas no quadro II (DIAS; AMATO NETO; LUNA, 2011; MAGALHÃES-SANTOS, 2014).

#### Quadro II - Formas de transmissão *T. cruzi*

<b>TRANSMISSÃO</b>	<b>Oral</b>	Ingestão de alimentos contaminados com <i>T. cruzi</i>
	<b>Vetorial</b>	No contato das fezes do barbeiro (inseto).
	<b>Laboratorial</b>	Acidente perfurocortante durante manuseio de cultura de <i>T. cruzi</i> .
	<b>Vertical ou Congênita</b>	Transmissão de mãe para filho(a) durante a gravidez ou no parto.
	<b>Por Transplantes e Transfusional</b>	Órgãos e hemoderivados de doador infectado.

**Fonte:** Elaboração própria.

Sob o ponto de vista clínico, a doença apresenta uma fase aguda e outra crônica. A fase aguda se expressa próxima ao momento da contaminação, enquanto a fase crônica ocorre após a regressão da fase aguda e se constitui em três formas clínicas bem definidas: a forma indeterminada, a forma cardíaca e a forma digestiva (BRASIL, 2019a; ANDRADE et al., 2011). Também é possível a presença de alterações cardíacas e digestivas concomitantemente, caracterizando a forma cardiodigestiva ou mista da DC.

A forma indeterminada se inicia com o término da fase aguda. Esta forma se caracteriza pela ausência de sintomas e sinais, na qual não se identifica nenhuma alteração associada a doença de Chagas nos exames de avaliação cardíaca, do trato gastrointestinal e de qualquer outro órgão (DIAS et al., 2016). Muitos indivíduos, não sabem de sua condição de portador da DC, em função de ausência de sintomas. Esta forma clínica apresenta bom prognóstico a médio e longo prazo. Cerca de 40% podem permanecer por anos, ou mesmo por toda sua vida, nesta condição. Entretanto, a forma indeterminada pode progredir para

a forma cardíaca ou digestiva e os pacientes com esta forma clínica precisam ser monitorados quanto a progressão para as formas determinadas da DC, em especial a forma cardíaca (PONTES et al., 2010; SABINO et al., 2013).

Aproximadamente 30% de indivíduos diagnosticados com DC na fase crônica apresentam a forma cardíaca (BRASIL, 2019a). Trata-se da manifestação mais grave da doença e com o maior índice de mortalidade (MEDEIROS et al., 2017) e que variam desde alterações eletrocardiográficas de ritmo e condução a severa disfunção ventricular e quadro de IC refratária (NUNES et al., 2018). A avaliação de risco em pacientes com CCC é essencial para a tomada de decisão clínica (NUNES et al., 2012). De acordo com Dias et al. (2011), o principal marcador (Quadro III) do prognóstico da cardiopatia chagásica é o grau de disfunção sistólica ventricular esquerda.

**Quadro III - Classificação da insuficiência cardíaca (ACC/AHA) na cardiopatia chagásica crônica**

Fase crônica				
Forma cardíaca sem disfunção ventricular		Forma cardíaca com disfunção ventricular		
A	B1	B2	C	D
Paciente com sorologia positiva, alterações específicas do eletrocardiograma e ecocardiograma normal.	Pacientes com cardiopatia estrutural, evidenciada por alterações eletrocardiográficas ou ecocardiográficas específicas, mas com função ventricular global normal (fração de ejeção do ventrículo esquerdo >45%) e sem sinais e sintomas atuais ou prévios de ICC.	Pacientes com cardiopatia estrutural, caracterizada por disfunção ventricular global (fração de ejeção do ventrículo esquerdo <45%), mas sem sinais e sintomas prévios ou atuais de ICC.	Pacientes com disfunção ventricular e com sintomas prévios ou atuais de ICC. (NYHA I, II, III ou IV)	Pacientes com sintomas refratários de ICC em repouso, apesar de tratamento clínico otimizado, necessitando intervenções especializadas.

**Fonte:** Adaptado (NUNES et al., 2018).

A forma digestiva é caracterizada por alterações do aparelho digestivo causada por lesões dos plexos nervosos que leva as alterações da mobilidade e morfologia do trato digestivo, podendo evoluir para megacólon (dilatação e alongamento do intestino grosso) e/ou megaesôfago (perda dos movimentos

peristálticos e dilatação do esôfago), ocorrendo em torno de 10% dos casos dos indivíduos infectados com *T. cruzi*. Os exames radiológicos contrastados de esôfago e cólon, quando anormais, definem o diagnóstico da forma digestiva (ADAD et al., 1991; BRASIL, 2014a). Os pacientes diagnosticados e em tratamento na forma digestiva tem um bom prognóstico quanto a expectativa de vida (GULLO et al., 2012; SANCHEZ-LERMEN et al., 2007).

Por fim, a forma cardiodigestiva, também conhecida como forma associada ou mista, é a mais rara dentre as manifestações clínicas da DC (MACEDO et al., 2004), caracterizada pela ocorrência concomitante de lesões compatíveis com as formas cardíaca e digestiva.

### **2.1.1 Tratamento da cardiopatia chagásica crônica**

A forma clínica mais agressiva na DC é a cardíaca por apresentar alta taxa de mortalidade. Segundo Medeiros et al. (2017, p. 2) possui manifestação clínica diversificada, variando desde quadros assintomáticos, sintomas cardiológicos leves como palpitação esporádica, síncope até grave IC.

Segundo revisão sistemática sobre a DC nos países endêmicos da América Latina, realizado por Bocchi et al. (2013), a etiologia chagásica representa até 21% dos casos com IC em atendimento ambulatorial. Em uma pesquisa realizada entre pacientes com IC chagásica em comparação com outras cardiomiopatia, Shen e colaboradores (2017) observaram que os pacientes com doença de Chagas embora mais jovens, com pouca comorbidade, foram os que possuíam pior qualidade de vida, apresentando altas taxas de hospitalização e mortalidade quando comparados com demais etiologias. De acordo com Almeida (2004) poucos estudos clínicos incluindo pacientes com CCC foram conduzidos para avaliar os efeitos terapêuticos de diferentes tipos de intervenção.

Em síntese, o tratamento dos pacientes diagnosticados com a DC prevê duas vertentes terapêuticas: uma etiológica, para eliminar o parasita e outra sintomática, no intuito de mitigar os sintomas causados pela doença, principalmente na forma cardíaca (MENDES; SILVA; MARTINS, 2016). Nesse

sentido a reabilitação cardíaca (RC) parece ser uma importante estratégia de intervenção em pacientes com CCC (MENDES et al., 2020).

### **2.1.2 Programa de reabilitação na cardiopatia chagásica**

A RC é uma importante estratégia de intervenção de apoio para o tratamento dos indivíduos com doenças cardiovasculares e tem como propósito restabelecer, direta ou indiretamente, a capacidade funcional e assim mitigar os fatores de risco à esses pacientes (HERDY et al., 2014). Com o propósito de melhorar os impactos funcionais, socioeconômicos e na qualidade de vida em pacientes com doenças cardiovasculares, os programas de RC têm sido estimulado por inúmeras instituições de cardiologia e medicina esportiva em todo o mundo, baseado em intervenção multidisciplinar com atuação de profissionais das diferentes áreas do conhecimento (MENDES, 2018).

Castro et al. (2005, p. 432) acrescenta que:

Os programas de reabilitação cardíaca foram desenvolvidos com o propósito de trazer esses pacientes de volta às suas atividades diárias habituais, com ênfase na prática do exercício físico, acompanhada por ações educacionais voltadas para mudanças no estilo de vida.

Em 1993, a OMS já considerava imperativo que todos os indivíduos com doenças cardiovasculares, de diversas etiologias, fossem direcionados para programas de RC, os quais precisariam ser criados e fazer parte do tratamento, inclusive nas localidades mais carente (WHO, 1993).

De acordo com a Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardíaca de 2005, são inegáveis os benefícios provenientes de um programa de RC, uma vez que melhoram a qualidade de vida ao controlar os riscos associados à doença. Trata-se de um programa economicamente efetivo e que oferece baixo risco quando realizados de acordo com as orientações determinadas (CASTRO et al., 2005, p. 439). Embora sejam grandes os benefícios, ainda existem obstáculos à vencer no que tange à acessibilidade e aderência dos pacientes ao programa (CARVALHO et al., 2020).

A RC convencional é uma intervenção terapêutica formada por vários elementos e aspectos e tem como característica a associação de diferentes

áreas do conhecimento, abarcando acompanhamento psicológico, aconselhamento nutricional, orientação quanto aos fatores de risco e quanto o uso de medicamentos, tendo o exercício físico como intervenção fundamental (RICARDO; ARAÚJO, 2006).

O tratamento da IC de etiologia chagásica segue as mesmas orientações terapêuticas das demais etiologias, inclusive a recomendação de exercícios físicos por ser uma intervenção que produz resultado saudável e conseqüentemente oferecendo melhor qualidade de vida aos pacientes com IC (ALMEIDA, 2004; DIAS et al., 2016). Na CCC, os programas de RC têm se demonstrado efetivos na melhora da capacidade funcional, da qualidade de vida e da função cardíaca em pacientes com variados graus de comprometimento (LIMA et al., 2010; MEDIANO et al., 2016, 2017; MENDES et al., 2020). Entretanto, embora a RC seja referenciada como uma estratégia eficaz para melhora da capacidade funcional de pacientes com CCC (MENDES et al., 2020), estudos sobre análise econômica da RC nessa população ainda são escassos.

## **2.2 AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE**

A teoria que aborda os métodos de avaliação econômica despontou quando Lionel Robbins metodizou a economicidade das ações humanas ao conceituar que o homem poderia escolher por alternativa mais econômica entre as opções oferecidas para alcançar certa etapa de prosperidade e bem-estar individual ou coletivo (ROBBINS, 1932). Desse modo, ao se decidir em alocar recursos, acarreta na correlação de duas variáveis: custos e benefícios, onde o primeiro está relacionado aos meios utilizados e o segundo aos fins alcançados. Para Robbins, (1932, p.24) a caracterização do aspecto econômico se dá na realização de um conjunto de fins em detrimento de outros, podendo ser materiais ou não. Para Byford e colaboradores (2003), a escassez de recursos e a definição de prioridades são dilemas que justificam a avaliação econômica.

Drummond et al. (2015), define as avaliações econômicas em saúde como técnicas formais que comparam várias alternativas de ação sugeridas, ponderando os custos e seus efeitos à saúde. Para Moraes et al., (2006, p. 2), avaliação econômica é um instrumento indispensável para os gestores da saúde

na tomada de decisão por propiciar a repercussão de determinada doença, seja no aspecto econômico ou agravo à saúde que essa doença possa acarretar à sociedade.

As avaliações econômicas em saúde (AES) são classificadas como incompletas ou completas (BRASIL, 2008).

### **2.2.1 Avaliação econômica incompleta**

#### **I - Custo da doença**

O estudo do custo da doença é um método econômico descritivo que, juntamente com conceitos de prevalência, incidência, morbidade e mortalidade, ajudam a estimar o impacto que uma determinada doença causa à sociedade (HODGSON; MEINERS, 1982; RICE, 2000).

O custo da doença (*cost of illness*) é um dos tipos de análise econômica classificada como incompleta também conhecida como parcial, onde o recurso empregue na intervenção proposta em determinada doença foi estimado e quantificado num dado período de tempo em termos monetários, com objetivo de compreender o padrão de consumo desses recursos, não considerando o impacto na saúde do paciente. Apesar de não responderem as questões sobre segurança, eficácia e efetividade são análises tidas como estágios intermediários relevantes para estimar os custos e resultados de programas e serviços, tendo em vista viabilizar o estudo preliminar da situação com informações relevantes para uma melhor análise sobre o custo total da doença para o sistema de saúde (MORAES et al., 2006).

A primeira etapa que deve ser definida em um estudo de custos é quanto à perspectiva do estudo, pois ela apresentará o tom que se deseja para a tomada de decisão tendo em vista existir múltiplos interessados. Os mais usuais são os que supõem a ótica dos hospitais, do paciente e da família, do órgão financiador do sistema de saúde, do prestador de serviços ou da sociedade de forma geral. Será então determinado qual o tipo de custos que será analisado e valorado, tendo em vista que cada perspectiva de estudo irá derivar um efeito econômico



específico na verificação dos custos (BRASIL, 2008; OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2014; PINTO; UGÁ, 2010).

No estudo de custo da doença, existem três categorias de custos em saúde: diretos, indiretos e intangíveis (Quadro IV), que representam os recursos consumidos no período da assistência à saúde.

Os custos diretos estão diretamente relacionados com os custos das intervenções e subdivide em médicos, tal como os honorários, as diárias com internações, os exames complementares, os medicamentos, entre outros, e os não médicos que são os custos que não estão diretamente relacionados no tratamento da doença no ambiente hospitalar, como o transporte do paciente e acompanhante aos serviços hospitalares, os serviços de assistência social. Já os custos indiretos, também conhecidos como custos sociais, são decorrentes do absenteísmo do paciente ou mesmo de seu acompanhante, a perda de produtividade ou mortalidade precoce, entre outros. O estudo econômico neste caso, por referir-se à morbidade e mortalidade ocasionada, procura mensurar a repercussão da doença na economia do país. Por fim, os custos intangíveis que são complexos quanto a questão de valorar, uma vez que não se trata de medida monetária, e são quantificados de acordo com a percepção que cada indivíduo tem para as variáveis aplicadas nesse tipo de custo, como a dor, o sofrimento, a angústia, a exclusão social e demais fatores que corroboram para a perda da qualidade de vida proveniente da doença (ARAUJO, 1975; BRASIL, 2014a; DRUMMOND et al, 2015; HODGSON e MEINERS, 1982; RICE, 1967).



A mensuração das quantidades do uso de recursos nos estudos econômicos pode ser aplicada com a utilização das técnicas:

a. A abordagem de cima para baixo (*top-down approach*) ou macrocusteio, tem como característica a visão sistêmica e utiliza dados secundários e agregados (banco de dados, prontuários), baseado em estudos retrospectivo.

b. Na abordagem de baixo para cima (*bottom-up approach*) ou microcusteio, são realizados coleta de dados primários. Apresenta características da amostra (pacientes, instituições), de acordo com detalhamento dos recursos utilizados. Os estudos podem ser prospectivos ou retrospectivos. Utiliza os métodos observacionais (entrevistas, classificação contábil) ou baseados em participantes (ensaios clínicos).

c. A técnica mista é uma combinação das abordagens anteriores apresentadas, assumindo as vantagens e desvantagens de ambas as técnicas combinadas. É muito utilizada nos estudos de análise de custo, de custo-efetividade e custos da doença (BRASIL, 2014b).

## **2.2.2 Avaliação econômica completa**

As análises em avaliações completas, sumarizadas no quadro V, avaliam os custos nos programas em unidades monetárias e se diferenciam de acordo com o desfecho a ser estimado e na maneira na qual os benefícios são medidos e apresentados (BRASIL, 2008, 2014b).

### **I. Análise de custo-efetividade (ACE)**

A análise de custo-efetividade é considerada a abordagem mais adotada para a avaliação dos benefícios das intervenções em saúde e compara os benefícios e os custos entre duas ou mais intervenções que empregam a mesma unidade de medida em determinada condição de saúde para alcançar o mesmo objetivo.

A finalidade é informar qual das alternativas traduz um maior benefício, assim como qual o custo incremental para alcançar uma unidade adicional de benefício clínico. Sua principal utilidade na área da saúde é ao comparar alternativas exclusivas que concorrem reciprocamente, logo não podem ser realizadas simultaneamente. Não é atribuído valor monetário aos impactos de intervenções em saúde, uma vez que o valor unitário pelo impacto mais adequado que se deseja alcançar é atribuído através de unidades naturais de desfecho da prática clínica, como anos de vida salvos e números de doenças evitadas, entre outros, sendo sensato optar pela unidade de medida que ofereça maior impacto na análise (DRUMMOND et al., 2005; DRUMMOND e MCGUIRE, 2001; DRUMMOND et al., 2015).

#### Quadro V- Principais atributos dos tipos das análises em avaliação completa em saúde

Tipos	Custos	Desfechos	Vantagem	Desvantagens	Fórmula
ACE	R\$	Prática clínica	Facilidade de obtenção e utilização de dados clínicos epidemiológicos.	Inapropriado para análise de programas com diferentes tipos de efeito ou múltiplos efeitos clínicos.	$\frac{C_x - C_y}{E_x - E_y}$
ACU	R\$	AVAQ ou AVAI*	Favorece aos tomadores de decisão em conhecer o custo-oportunidade ao optar pela intervenção que proporciona melhor e mais longa sobrevida a mais pacientes.	Limitação na medida QALY utilizada como desfecho, por não considerar características demográficas (idade, sexo, classe social) dos indivíduos do estudo	$\frac{C_x - C_y}{AVAQ_x - AVAQ_y}$ Ou $\frac{C_x - C_y}{AVAI_x - AVAI_y}$
ACM	R\$	Considera análoga a performance das intervenções comparadas	Simplicidade na aplicação (resultados de eficácia e efetividade idênticos).	Baixa precisão por ser incomum comparar avaliações diferentes que apresentem o mesmo resultado	$C_x - C_y$
ACB	R\$	Monetários	Permite comparar os resultados apurados no estudo com os de outras intervenções.	Utilização restrita uma vez que são exíguas as intervenções com o mesmo tipo de desfecho em saúde.	$\frac{C_x - C_y}{B_x - B_y}$

\* AVAQ = anos de vida ajustados pela qualidade; AVAI = anos de vidas ajustados pela incapacidade; C<sub>x</sub>= Custo de uma intervenção X; C<sub>y</sub>= Custo de uma intervenção Y; B<sub>x</sub>= Benefício de uma intervenção X; B<sub>y</sub>= Benefício de uma intervenção Y; E<sub>x</sub>= Efetividade de uma intervenção X; E<sub>y</sub>= Efetividade de uma intervenção Y; QALY<sub>x</sub>= QALY de uma intervenção X; QALY<sub>y</sub>= QALY de uma intervenção Y.

Fonte: Brasil, 2014b; Silva et al., 2014 (adaptado).

Os resultados de ACE são apresentados sob a forma de uma razão chamada razão de custo-efetividade incremental (RCEI ou em inglês ICER, *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) em que o numerador é o custo e o denominador é a efetividade (SECOLI et al., 2010). É calculada dividindo-se a diferença entre os custos das duas intervenções pela diferença entre os respectivos efeitos (efetividade), em termos de saúde (BRASIL, 2008). A ICER é um excelente instrumento para ser empregado como regra de decisão na alocação de recursos. Determina-se o custo adicional para se obter um incremento de uma unidade de benefício quando uma opção é comparada com alternativa. A fórmula de cálculo é expressa conforme abaixo, onde 1 e 2 são representadas por intervenções na qual deseja comparar:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Custo}_{\text{intervenção 2}} - \text{Custo}_{\text{intervenção 1}}}{\text{Efetividade}_{\text{intervenção 2}} - \text{Efetividade}_{\text{intervenção 1}}}$$

Segundo Rascati (2010), uma alternativa mais cara e mais efetiva (Quadro VI) será a que estiver no quadrante I, e assim o resultado da ICER deverá ser analisado se o aumento do custo em relação ao aumento dos benefícios é a melhor escolha e, portanto, uma decisão conflitante (*trade-off*) que responde ao dilema: até que ponto se pode alcançar ambas. No caso da alternativa cujo resultado estiver sobre o quadrante II, será considerada dominante, por se uma alternativa de menor custo e efeitos maiores. Já no quadrante III a alternativa é, mais uma vez, uma opção de *trade-off* por existir impasse em decidir, por exemplo, por uma intervenção mais econômica, porém menos efetiva. Por fim, o quadrante IV, apresenta a alternativa dominada por absorver maiores custos e oferecer menor efeito.

Uma intervenção em saúde é considerada custo-efetiva quando o benefício clínico tem um resultado sustentado para seu custo. A decisão de quanto a efetividade adicional ampara o custo extra é tomada pela sociedade, e para tanto, necessita de disponibilidade de recursos e de valores sociais (DRUMMOND et al., 2015).

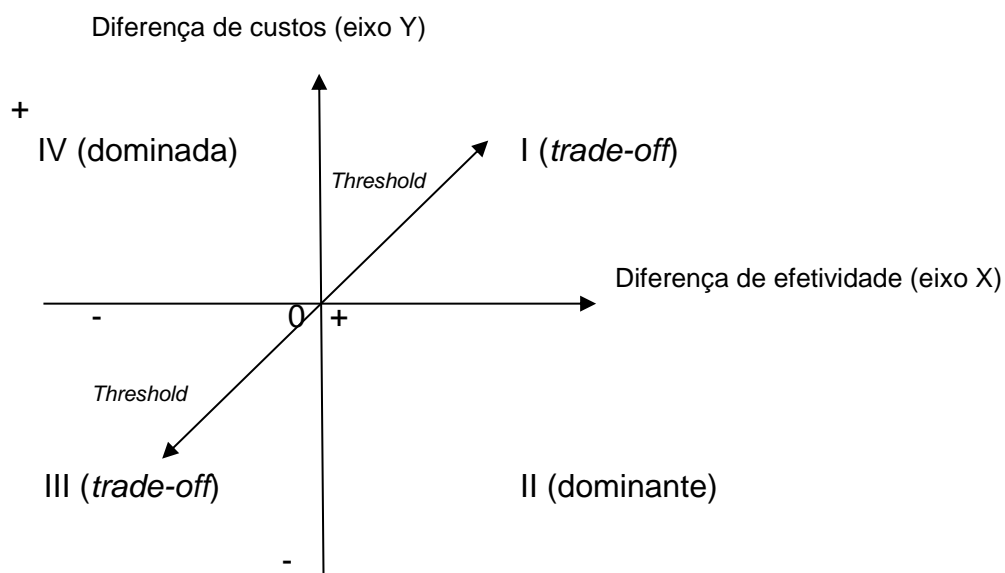
**Quadro VI - Representatividade do estudo de custo-efetividade nas alternativas de comparação das intervenções:**

QUADRANTE	CUSTOS	EFETIVIDADE	TIPO DE ALTERNATIVA
<b>Quadrante I</b>	maiores custos	maior efetividade	<i>Trade-off</i>
<b>Quadrante II</b>	menores custos	maior efetividade	Dominante
<b>Quadrante III</b>	menores custos	menor efetividade	<i>Trade-off</i>
<b>Quadrante IV</b>	maiores custos	menor efetividade	Dominada

Fonte: elaboração própria.

Existe a possibilidade de interpretar e representar graficamente (Figura II) o confronto das intervenções analisadas, através de uma matriz ou plano de custo-efetividade (RASCATI, 2010; VANNI et al., 2009).

**Figura II - Interpretação apresentada no plano de custo-efetividade.**



Fonte: Adaptado de Vanni et al., (2009).

A decisão por uma escolha de uma nova alternativa deve ser analisada de acordo com o valor que uma sociedade se dispõe a pagar pelo ganho

adicional de saúde (*threshold*). De acordo com a Comissão da Macroeconomia e Saúde da OMS, através da iniciativa conhecida como CHOICE (CHOosing interventions that are Cost effective) sugere limiares de disposição a pagar baseado em critérios, como; DALY evitados e no PIB do país como indexador. Para tanto, tecnologias avaliadas com RCEI (DALY evitado/unidade monetária) menores que uma vez o PIB *per capita* são consideradas muito custo-efetivas, no caso de um a três vezes o PIB *per capita* são custo-efetivas, enquanto a RCEI acima de três vezes o PIB *per capita* são categorizadas como não custo-efetivas. Como o Brasil não dispõe de limiar convencional de disposição a pagar (em inglês, *willingness to pay*), assim como não há uma pesquisa estabelecida no setor de preço fundamentado em valor em saúde, o que se tem aplicado é a recomendação explicitada na Diretriz de Avaliação Econômica do MS (Brasil, 2014, p.85), ou seja, o limiar proposto pela CHOICE.

Existe tramitando no Congresso Nacional o projeto PLS 415/2015 desde julho de 2015 com objetivo de alterar a Lei Orgânica da Saúde (*Lei nº 8.080/90*), acrescentando dois parágrafos ao art. 19, onde um tem como escopo regulamentar os parâmetros para análise de custo-efetividade nos requerimentos de incorporação de tecnologias na esfera do Sistema Único de Saúde (SUS), tornando possível a adesão de um limiar de custo-efetividade nas avaliações econômicas em saúde e corroborando nas análises e na tomada de decisão de incorporação tecnológica (SANTOS; PINTO; TRAJMAN, 2017). O referido projeto de lei, foi aprovado pelos senadores em plenária no dia 27/06/2021 e remetido à câmara dos deputados para os próximos passos.

## **II. Análise de custo-utilidade (ACU)**

As análises de custo-utilidade são análises laboriosas e complexas. Deve ser utilizada toda vez que se pretende avaliar a qualidade de vida, inserindo elementos de morbidade nas avaliações. A utilidade, nesse caso, é uma grandeza qualitativa que representa a predileção do paciente para determinado estado de saúde. Trata-se de um tipo de análise exclusiva de custo-efetividade e muito apropriada para os estudos que comparam diferentes tratamentos, via de regra para pacientes crônicos, havendo possibilidade de pertencer a áreas

distintas. Os desfechos são medidos em anos de vida ajustados pela qualidade – AVAQ, do inglês *Quality Adjusted Life Year* (QALY) através de uma ferramenta de qualidade padronizada que mensura o estado de saúde do paciente com relação à sua preferência em escala que dimensiona entre a morte e a saúde perfeita. A finalidade da análise de custo-utilidade é quantificar quanto cada benefício ou efetividade em saúde de cada tratamento obteve ganho em termos de qualidade, isto é, uma medida QALY que é um indicador que representa a associação de sobrevivência e qualidade de vida (BRASIL, 2008; CAMPOLINA; CICONELLI, 2006; DOLAN *et al.*, 2005; DRUMMOND, *et al.*, 2005). Outra métrica utilizada como alternativa nesse tipo de análise é o AVAI - Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade, do inglês *Disability Adjusted Life Years* (DALY). É um indicador que mede os anos de vida não saudáveis e os perdidos por morte prematura aos anos vividos com incapacidade por doença, expressando a carga de uma doença para uma nação e para sociedade (DRUMMOND, *et al.*, 2015). Torrance (1986), sugeriu o critério de valorar a morte em 0 (zero) e 1 (um) à saúde perfeita com o intuito de fazer uma analogia interpessoal de utilidades.

### **III. Análise de custo-minimização (ACM)**

A forma mais simples de avaliação econômica é a análise de custo-minimização. Sua aplicabilidade se dá apenas com a comparação dos custos, pois a eficácia ou a efetividade das alternativas comparáveis são idênticas, tornando-se seu uso esporádico. A desvantagem apresentada nesse tipo de análise, diz respeito à baixa precisão quando a avaliação do desfecho e de custos tenham ocorrido em populações ou em tempos diferentes (BRASIL, 2008; BYFORD, *et al.*, 2003).

Vanni *et al.* (2009), exemplifica a utilização desse estudo quando se deseja conhecer a melhor alternativa do custo de dois medicamentos diferentes no tratamento de uma enfermidade, onde esses fármacos apresentam a mesma probabilidade de cura, ou seja, intervenções distintas que requerem a mesma efetividade clínica.



#### **IV. Análise de custo-benefício (ACB)**

A análise de custo-benefício permite de forma compreensível a confrontação dos resultados dos estudos em programas diferentes, sendo possível, por exemplo, comparar os custos e benefícios de um programa de imunização com os resultados de um programa habitacional (VANNI et al., 2009). Os recursos e os benefícios em saúde são quantificados em unidades monetárias, resultando em um benefício líquido (BRASIL, 2014b; VANNI et al., 2009). As abordagens mais utilizadas para atribuir valor monetário nas análises de custo-benefício e estimar desfechos em saúde são o capital humano, preferências e análise de contingência ou inclinação explícita de disposição a pagar (BRASIL, 2008). A abordagem do capital humano estima o valor presente de rendimentos futuros do indivíduo em condições saudáveis, ou seja, quantifica quanto o indivíduo deixa de produzir para a sociedade devido a agravos na saúde ou morte. Nesse sentido, atribuir valores monetários em benefícios para a saúde, como um ano de vida ganho em unidade monetária é uma tarefa complexa e por vezes contestável, sendo essa a principal limitação ou desvantagem dos estudos de custo-benefício (BRASIL, 2008; DRUMMOND et al., 2015; GOLD et al., 1996).

### **2.3 ENFOQUE CONTÁBIL**

#### **2.3.1 Contabilidade de custos**

Para Coura et al. (2009), embora a contabilidade de custos tenha sido desenvolvida para responder aos propósitos contábeis, o apoio à tomada de decisão foi a aplicabilidade mais insigne da área das ciências contábeis. Tem grande relevância na interpretação das informações contábeis com o objetivo de auxiliar gestores no desenvolvimento e implementação das estratégias definidas pela organização e assim contribuir em atingir os objetivos traçados (MEGLIORINI, 2012).

Leone (2000), define a contabilidade de custos como um ramo da contabilidade que gera informações e contribui em diversos níveis gerenciais da

organização, principalmente na tomada de decisões, na determinação de custos da produção, no controle das atividades e elaboração orçamentária, na identificação de desperdícios em diversas áreas (materiais, ociosidade operacional, etc.).

Apesar de existirem várias classificações para os custos, Crepaldi (2010), usa dois critérios de classificação mais usuais para os custos nos produtos ou serviços. Um quanto a sua alocação dos custos de forma direta ou não na formação dos produtos, a outra na participação com o volume de produção e venda.

Quanto a sua participação direta ou não nos serviços, são chamados de custos diretos, como a própria nomenclatura sugere, quando apropriados diretamente no cálculo dos produtos ou serviço e facilmente identificados sem necessidade de rateio, bastando uma medida de consumo. Quando são dependentes de cálculos, rateios e estimativas para serem reconhecidos aos produtos ou serviço, são chamados de custos indiretos. Para os custos operacionais a identificação se dá ao relacioná-los aos recursos consumidos na atividade fim (COURA et al., 2009; FERREIRA, 2018).

A classificação quanto a sua dependência com o volume de produção ou venda, os custos podem ser fixos quando independente da variação do volume de produção ou do serviço prestado, permanecendo constantes. Representam custos e despesas necessárias para conservar o nível de atividades operacionais (LEONE, 2000) e podem ser custos variáveis se os valores variam (aumentam ou diminuem) em razão da alteração na quantidade produzida ou do volume de venda (valor total faturado). Esse tipo de custo acompanha a proporção da atividade com que ele está associado (MARTINS, 2003, p. 33).

### **2.3.2 Métodos de custeio**

Apesar de existir outros caminhos metodológicos para avaliação dos custos, os mais usuais na área da saúde é o custeio por absorção e o custeio baseado em atividades (BEULKE; BERTÓ, 2008; VIEIRA, 2017).

A implementação de um processo de custeamento de produtos ou serviços em uma organização necessita de um sistema e de um método de

custeio. Qualquer que seja o sistema ou o método aplicado será capaz de atingir valores e estruturas diferentes. Ao eleger um método será necessário ter disponíveis informações e volume de recursos, fatores primordiais para o sucesso dessa prática. A finalidade precípua de qual quer que seja o método de custeio adotado é apurar o custo reproduzido no processo de produção de bens ou na prestação de serviços, sendo fator determinante o tipo de informação que o gestor precisa para a tomada de decisão. “A escolha do Sistema depende do objetivo que com ele se pretende atingir...” enfatiza Martins (2003, p. 260).

O método de custeio por absorção é também conhecido como custeio integral, total ou pleno por considerar todos os custos de produção, alocando-os aos serviços prestados ou aos bens produzidos, sejam custos fixos, variáveis, diretos ou indiretos (BERTÓ; BEULKE, 2011; MARTINS, 2003). É o único método aceito pelo fisco, pois é obrigatório pela legislação para apuração de resultado e para o balanço patrimonial. Muitas empresas fazem adaptações para também utilizá-lo na tomada de decisões gerenciais (COURA et al., 2009; CREPALDI, 2010). No critério de custeio por absorção a departamentalização é utilizada como áreas abrangentes na composição do produto ou serviço, nas quais a formação dos processos se dá pela divisão por centros de custos produtivos e administrativos (MATOS, 2005).

O método custeio baseado em atividades, mais conhecido como ABC (*Activity Based Costing*), teve origem quando as empresas tiveram a necessidade de obter uma abordagem mais apurada nos gastos indiretos, uma vez que precisavam se moldar ao mundo cada vez mais competitivo. A introdução de novas tecnologias e modelos inovadores de produção foram propulsores para o aumento da mão de obra e da matéria prima nas empresas. Esse aumento significativo de gasto e seu impacto na classificação e análise dos custos indiretos na produção precisava ser melhor compreendido (MEGLIORINI, 2012).

Martins (2003, p. 60) enfatiza que o método ABC “...é uma metodologia de custeio que procura reduzir sensivelmente as distorções provocadas pelo rateio arbitrário dos custos indiretos”, e surge devido a necessidade de dar um tratamento mais apurado à esses gastos, possuindo como atributo basilar a transformação da maioria dos custos indiretos em diretos.

Apesar do método por absorção levar os gastos indiretos aos produtos usando o rateio e utilizando o conceito de departamentalização, é possível verificar que alguns rateios são arbitrários. O método ABC também leva os custos aos produtos através dos direcionadores de custos (*cost drivers*), só que de maneira mais lógica, já que tem como foco a captura do real causador do custo, que facilita a identificação dos processos e das atividades nas divisões setoriais da empresa, reconhecendo e analisando os custos incluídos nessas atividades e imputando os custos aos produtos (HANSEN; MOWEN, 2010; MARTINS, 2010; PEREZ JR.; OLIVEIRA; COSTA, 2012).

Uma das evidências do ABC é o fato de incorporar avaliações e gastos que ultrapassam a área de produção, dando visibilidade para os gestores a fim de demonstrar que não somente as atividades produtivas devem ser analisadas, também os custos das atividades não produtivas precisam ser monitorados (SILVA; LINS, 2017).

## 2.4 IMPACTO ECONÔMICO DA DOENÇA DE CHAGAS

A Organização Pan-Americana da Saúde, em maio de 2018, sensibilizada em responder e discutir as mudanças apresentadas em estudos sobre o perfil epidemiológico da DC e principalmente preocupadas nas constantes alterações no padrão econômico e social no mundo, situação que tem influência direta nas decisões sobre políticas públicas, decidiu criar uma entidade onde foram convidados representantes de vários segmentos para participar de um movimento que teve por objetivo discutir e propor ações para o enfrentamento e combate dessa enfermidade (WHO, 2019). Um dos aspectos de discussão por este grupo criado relaciona-se com a carga global de doença e seus custos no controle, combate, diagnóstico e tratamento da DC.

Embora o estudo a respeito da temática sobre análise econômica em saúde se mostrar crescente, estudos ainda são necessários especialmente para as doenças negligenciadas, como o caso da DC. Segundo estudo de Lee et al. (2013) realizado no EUA sobre o impacto da DC no mundo, foi estimado um ônus de US\$ 24,7 bilhões em custo com assistência médica, resultando em 29.385.250 DALYs, ou seja, anos potenciais de vida perdidos por incapacidade,

um peso econômico substancial para a sociedade e para a economia. O levantamento realizado por Oliveira e Buitrago (2020), discute um ônus substancial para o paciente e a sociedade, relacionados aos custos diretos e indiretos associados a cuidados médicos, mortalidade e incapacidade, com perda de produtividade devido ao absenteísmo. Os autores estimaram que em 2017, na Colômbia, a DC resultou em um prejuízo de US\$ 13,1 milhões para economia local e concluíram que um paciente diagnosticado com DC teve um custo anual de U\$ 4.226 para a sociedade.

Na pesquisa realizada por Bartsch et al. (2018) no México, o tratamento de casos agudos e da forma clínica indeterminada pode reduzir em até 18% a taxa de transmissão, com uma redução relativa de 68,2% de novos casos crônicos na faixa etária superior a 50 anos, quando comparado com a ausência de tratamento específico. Dessa forma, é fundamental a atenção nos estágios iniciais da doença para reduzir a progressão para a CCC, apresentando melhores resultados não só para a saúde, como também para redução de custos.

No Brasil a situação é semelhante com a do México e da Colômbia. No período 2000 a 2010 estimou-se um total de 7.402.559 DALYs, sendo 674.645 (9%) devido aos anos de vida perdidos e 6.727.914 (91%) a anos de vida com incapacidade (BRASIL, 2019b).

Por fim, Lee et al. (2013) ressaltam em sua pesquisa que a DC não é mais uma enfermidade que se restringe a áreas endêmicas, visto que existem relatos de casos em países com alto grau de desenvolvimento. Trata-se de uma doença com encargos econômicos elevados, até mesmo para os países desenvolvidos. Os autores também reportaram a deficiência de trabalhos de avaliação econômica em saúde, reforçando a necessidade de estudos nessa área para apoiar os tomadores de decisão na formulação de políticas públicas a partir do conhecimento dos impactos causados pela doença, em particular a DC que é uma enfermidade negligenciada.

## 2.5 IMPACTO ECONÔMICO DA REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR

Inúmeros trabalhos na literatura têm sido publicados a respeito da importância dos programas de reabilitação cardiovascular como ferramenta terapêutica auxiliando na melhora da capacidade funcional, no controle dos fatores de risco e na redução das taxas de morbimortalidade geral e cardiovascular em um contexto visto como uma excelente relação custo-efetividade (CASTRO et al., 2005; RICARDO; ARAÚJO, 2006). Entretanto no Brasil, o número de serviços e pacientes que participam de programa de RC ainda é bastante escasso, sobretudo na esfera pública.

Lee e Shepard (2009), analisaram sete programas de RC nos Estados Unidos e concluíram que dependendo do modelo de RC utilizado, os custos dos programas serão variáveis e terão importante impacto nas análises de custo-efetividade. Concluem que o custo de um programa de RC aprimorado pode custear até quatro pacientes em um programa de tratamento convencional. Em revisão sistemática que comparou RC supervisionada versus tratamento padrão em pacientes com infarto agudo do miocárdio e IC, foram observadas redução nas taxas de reinternações e boa relação custo-benefício nos pacientes submetidos a RC. A faixa de custo por ano de vida ganho encontrado com a RC teve uma variação de U\$ 2.193 a U\$ 28.193 (PAPADAKIS et al., 2005).

Recentemente, Shierlds e colaboradores (2018) realizaram revisão sistemática incluindo 19 trabalhos onde a maioria demonstrou que programas de RC foram custo-efetivos quando comparados a estratégias de intervenção sem RC, apresentando ICERs que variaram entre US\$ 1.065 a US\$ 71.755 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY). Em outro estudo, pesquisadores realizaram avaliação custo-efetividade de programas de RC na Austrália utilizando como base de dados as informações do sistema de saúde desse país. Foi observado uma excelente relação custo-efetividade para os programas de RC (ICER US\$ 6,096 por QALY), tendo os autores reforçado a necessidade de maiores investimentos na implementação de novos locais que ofereçam essa atividade com intuito de aumentar as taxas de participação que usualmente são baixas (DRISCOLL et al., 2020). No Brasil, a incorporação de programas de RC ao tratamento convencional de pacientes com IC se demonstrou custo-efetiva, resultando em um custo de \$PPP 26,462 por QALY (KÜHR et al., 2011). No caso

da CCC, doença negligenciada e que afeta em sua grande maioria indivíduos de baixas classes sociais cuja escassez de recursos de saúde é ainda mais evidenciada, não foram identificados estudos prévios que avaliassem a relação custo-efetividade de programas de RC como estratégia de tratamento da CCC.

### **3 JUSTIFICATIVA**

Esta pesquisa torna-se relevante para conhecer a relação custo-efetividade de programas de RC em pacientes com CCC, propiciando ações que sejam necessárias para implementação de melhorias do planejamento estratégico e orçamentário na atenção e cuidado aos pacientes com DC.

Outro contexto que justifica esta pesquisa é contribuir com conhecimento científico que venha subsidiar outras pesquisas na medida em que existe necessidade de ampliar estudos econômicos sobre a DC, visto que existe uma lacuna relacionada a este tema no Brasil, auxiliando na melhoria do atendimento aos pacientes com melhora do controle clínico e da qualidade de vida, considerando que majoritariamente são indivíduos (pacientes e familiares) que dispõem de poucos recursos financeiros para tratamento, restando tão somente como alternativa a utilização dos serviços públicos de saúde do SUS.



## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o custo-efetividade em um programa de reabilitação cardiovascular com exercício físico em pacientes com cardiopatia chagásica crônica.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar levantamento dos custos médicos diretos totais de participantes de um programa de RC.
- Avaliar a distribuição dos custos médicos com consultas, exames, medicamentos e hospitalização.
- Estimar o custo e a razão de custo-efetividade incremental de um programa de RC.

### 4.3 HIPÓTESE DA PESQUISA

O programa de RC é uma estratégia de intervenção mais custo-efetiva quando comparada ao acompanhamento clínico sem a reabilitação cardiovascular em pacientes com CCC.

## 5 MÉTODOS

### 5.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma análise secundária de um ensaio clínico controlado e randomizado que foi conduzido para avaliar a eficácia de um programa de RC na capacidade funcional em pacientes com CCC (estágios B2 e C) – Estudo PEACH (MENDES et al., 2020). O primeiro participante foi randomizado em março de 2015 e a última avaliação de acompanhamento foi concluída em janeiro de 2017. A descrição metodológica detalhada e os principais resultados podem ser encontrados nos trabalhos já publicados (MENDES et al., 2016, 2018 e 2020). O estudo foi realizado no Lapclin-Chagas/INI. No presente trabalho foram utilizados os dados relativos aos custos médicos e de avaliação da capacidade funcional dos pacientes participantes do estudo PEACH durante o período de acompanhamento do estudo

### 5.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

O estudo PEACH recrutou trinta pacientes da coorte de DC para a participação no ensaio clínico, distribuídos aleatoriamente em dois grupos (intervenção e controle), na razão de 1:1, e seguidos durante um período de seis meses. Os pacientes tiveram diagnóstico de DC confirmado por dois métodos sorológicos diferentes (ELISA e imunofluorescência indireta) e apresentavam CCC com disfunção ventricular esquerda caracterizada por fração de ejeção <45% (estágio B2) ou com IC (estágio C) em tratamento clínico otimizado nos últimos seis meses. Foram excluídos os pacientes com alterações motoras e/ou lesões osteomioarticulares que impossibilitassem a prática dos exercícios propostos, que apresentavam outras cardiopatias que não de etiologia chagásica, com qualquer contraindicação absoluta a prática de exercícios físicos, com alterações cognitivas que impossibilitavam o controle da intensidade das atividades a serem realizadas, com doença pulmonar obstrutiva ou restritiva, tabagistas e gestantes.

O cálculo do tamanho da amostra teve como base modificação no consumo máximo de oxigênio de  $2,9 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  com desvio-padrão de  $2,0 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  (FREYSSIN et al., 2012), medida de efeito considerada no estudo PEACH. Utilizando poder de 90% e 5% de nível de significância e aumentando o tamanho amostral em 50% em função de eventuais perdas e recusas, um total de 30 indivíduos foram necessários para a realização do estudo PEACH.

Todos os participantes foram orientados quanto aos objetivos do estudo, tendo concordado com a participação e assinado termo de consentimento livre e esclarecido. O presente projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do INI/Fiocruz (CAAE 20215519.3.0000.5262) em 07/07/2021 (ANEXO 1).

### 5.3 INTERVENÇÃO

O grupo de intervenção foi formado por 15 pacientes que realizaram protocolo de exercícios físicos, orientação nutricional e farmacêutica. O programa de exercícios físicos consistiu na realização de exercícios aeróbios, de fortalecimento muscular e de flexibilidade durante três vezes na semana, com duração de 60 minutos por sessão. As sessões de treinamento foram divididas em três períodos: 1) aquecimento (10 minutos) onde eram realizados exercícios de mobilidade articular e alongamento; 2) parte principal, aonde eram realizados os exercícios aeróbios em esteira ergométrica a uma intensidade moderada (90 a 100% no primeiro mês e 100 a 110% e a partir do segundo mês de treinamento) e exercícios de fortalecimento para os principais grupamentos musculares; 3) volta a calma, onde eram realizados exercícios de relaxamento e alongamentos.

O grupo controle foi formado por 15 pacientes que receberam as mesmas atividades de orientação nutricional e farmacêutica que o grupo de intervenção, porém não realizaram exercícios físicos. As atividades de orientação nutricional consistiram em informações sobre hábitos alimentares, ingestão hídrica e alterações gastrintestinais que ocorreram de acordo com o estado nutricional (desnutrição, eutrofia, sobrepeso e obesidade), presença de comorbidade (ex: dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus) e exames bioquímicos (ex: glicemia, ureia, creatinina, lipidograma). Nos indivíduos sem

alterações sistêmicas foi prescrita uma dieta com 30 a 35 kcal por kg de peso corporal com distribuição normal dos macronutrientes (10 a 12% de proteínas, 55 a 60% de carboidratos e 25 a 30% de lipídeos). A orientação farmacêutica objetivou buscar resolver os problemas relacionados aos medicamentos, facilitar a adesão ao tratamento com informações sobre os efeitos de cada medicamento, posologia e importância de seguir corretamente a prescrição. Em caso de necessidade, os pacientes receberam uma cartela com os medicamentos separados de acordo com os períodos do dia em que deveriam ser tomados.

#### 5.4 PROCEDIMENTOS DE AFERIÇÃO

Foram utilizados os dados relativos aos custos médicos e de avaliação da capacidade funcional ( $VO_{2\text{pico}}$ ) dos participantes do estudo PEACH durante o período de acompanhamento. Para as informações com os custos em saúde foi adotado um horizonte temporal de nove meses, incluindo os três meses que antecederam o estudo como medida da linha de base e as informações relativas aos seis meses subsequentes como as medidas do tempo de seguimento durante o programa de RC.

##### 5.4.1 Avaliação dos custos

As informações relativas aos custos médicos diretos durante o período de participação de cada paciente no estudo foram extraídas do Sistema de Informações de Pesquisa Clínica (SIPEC) e disponibilizadas pelo Serviço de Tecnologia e Informação do INI-Fiocruz de acordo com o tipo de despesa:

- a) EXAMES: nomes dos exames realizados e data do procedimento/coleta.
- b) CONSULTAS: nome do profissional que realizou o atendimento, especialidade dos profissionais, data das consultas/procedimento, tipos de consultas (Pronto Atendimento (PAT) ou ambulatorial).
- c) MEDICAÇÕES: nome das medicações, data da distribuição e quantidades dispensadas.

- d) INTERNAÇÃO: data de entrada/saída, dias de hospitalização e tipo de baixa (CTI ou enfermaria).

Baseado na identificação dos serviços médicos consumidos no estudo PEACH, foi solicitada ao Laboratório de Pesquisas em Economia das Organizações de Saúde – LAPECOS/INI a valoração dos custos apurados de acordo com os dados existentes, utilizando uma ferramenta de apoio à gestão de custos da pesquisa clínica através do método desenvolvido por esse laboratório chamado de Projeto de Acompanhamento e Avaliação – Indicadores de Gestão (PAA-IGs), que estimou as despesas por unidade de serviços prestados, apurados pela técnica de apropriação dos custos no método ABC incorridas em nível de microcusteio, resultando na identificação dos custos unitários efetivos das atividades do Instituto (INI, 2018). Os custos foram informados à preços de 2017, deflacionados pelo IPCA/IBGE em moeda nacional (R\$). Com os valores unitários de cada item apurado, foi possível elaborar um banco de dados no Microsoft Office Excel 2007 para inclusão dos valores de forma ordenada, segregando os cálculos por variável, tempo e grupo (controle e intervenção) em três períodos: “tempo 0” compreendendo três meses antes do início do estudo; “tempo 3” equivalente ao primeiro trimestre e o “tempo 6” para o último trimestre do estudo.

#### **5.4.2 Avaliação da capacidade funcional**

A capacidade funcional foi avaliada por meio de teste de esforço cardiopulmonar (TECP), sendo considerada como medida de avaliação da efetividade do programa de RC.

Os TECPs foram realizados em ambiente com temperatura controlada, calibração da tensão de oxigênio da sala antes de cada exame, em protocolo de rampa individualizado e com avaliador cego em relação à randomização. Os exames foram limitados por sintomas através da escala de percepção subjetiva de cansaço (Borg modificado) em uma variação de zero a dez, sendo zero ausência de cansaço, e dez o máximo de esforço tolerado, buscando uma taxa de troca gasosa (R) acima de 1,0, indicativo de esforço máximo teórico para esta

população (CORRÀ et al., 2014). O exame foi interrompido pelo examinador mesmo sem indicação do participante em caso de identificação de alguma resposta hemodinâmica nociva. A fase de recuperação foi ativa com caminhada em velocidade pré-determinada de 2km/h e 2% de inclinação. O consumo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) foi utilizado como medida da capacidade funcional, sendo calculado como a diferença entre o volume de  $O_2$  inspirado e expirado o que estima a taxa periférica de troca de  $O_2$  (ml/kg/min), determinado como o maior valor da variável durante o intervalo de 30 segundos antes e 30 segundos depois do esforço máximo alcançado.

## 5.5 ANÁLISE DE DADOS

A análise estatística foi realizada no software Stata versão 13.0. A análise descritiva dos dados compreendeu na estimativa das medianas e intervalos interquartílicos 25%-75%. A modificação longitudinal dos custos relacionados a saúde (exames, consultas, medicamentos, internação hospitalar e custo total) durante o período do estudo foi analisada por modelo linear misto que calculou a taxa de mudança da variável dependente entre os grupos ao longo do tempo (intervenção vs controle), representada pelo coeficiente  $\beta$ , ajustada pelos valores da própria variável na linha de base. Todas as medidas foram consideradas na análise, independentemente das perdas de seguimento ou participação nas sessões do programa de RC, caracterizando análise por intenção de tratamento. A análise de custo-efetividade foi realizada utilizando o pacote HEABS do Stata. Foi adotado um nível de significância estatística de  $p \leq 0,05$  para todas as análises.

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho de pesquisa permitiu a elaboração de um artigo científico que será submetido para publicação em revista científica internacional cujo objetivo foi analisar a razão custo-efetividade em um programa de reabilitação cardiovascular com exercício físico em pacientes com cardiopatia chagásica crônica (ANEXO 2).

Em linhas gerais, o grupo de intervenção teve maiores custos com consultas ( $\beta = +7.231,7$ ;  $p < 0,001$ ), internação ( $\beta = +6.126,7$ ;  $p = 0,02$ ) e custo total ( $\beta = +13.969,3$ ;  $p < 0,001$ ) após três meses de acompanhamento. Os custos com consultas ( $\beta = +5.353,6$ ;  $p < 0,001$ ) e o custo total ( $\beta = +10.270,8$ ;  $p < 0,001$ ) se mantiveram mais elevados no grupo de intervenção após seis meses de acompanhamento, sem diferenças significativas para os demais tipos de custos. O programa de RC com exercício apresentou ser bastante custo-efetivo para os pacientes com CCC e teve como resultado a razão de custo-efetividade incremental (ICER) de R\$ 4.085,9 ou equivalente a 1.874,3 dólares americanos usando a paridade do poder de compra (\$PPP) para cada aumento de  $1,0 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  do  $\text{VO}_{2\text{pico}}$ .

A relação custo-efetividade de programas de RC com exercícios físicos tem sido o objeto de alguns trabalhos na literatura. Shierlds e colaboradores (2018) realizaram uma revisão sistemática incluindo 19 trabalhos onde a maioria demonstrou que programas de RC foram custo-efetivos quando comparados a estratégias de intervenção sem RC, apresentando ICERs que variaram entre US\$ 1.065 a US\$ 71.755 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY). Em outro estudo Driscoll et al. (2020), realizaram avaliação custo-efetividade de programas de RC na Austrália utilizando como base de dados as informações do sistema de saúde desse país. Foi observado uma excelente relação custo-efetividade para os programas de RC (ICER US\$ 6,096 por QALY), tendo os autores reforçado a necessidade de maiores investimentos na implementação de novos locais que ofereçam essa atividade com intuito de aumentar as taxas de participação que usualmente são baixas. Estudo conduzido no Chile realizou avaliação custo-efetividade de três diferentes modelos de programas de RC em comparação ao tratamento convencional, tendo observado que,

independentemente do modelo de programa de RC utilizado, todos se demonstraram altamente custo-efetivos em relação ao tratamento convencional, sendo sua inclusão recomendada como uma importante estratégia de prevenção secundária de doenças cardiovasculares (SERÓN et al., 2019).

Por outro lado, a maioria desses trabalhos foi conduzida em países de alta renda *per capita*, o que dificulta a extrapolação dos resultados para outras realidades em que os recursos de saúde são escassos. No Brasil, a incorporação de programas de RC ao tratamento convencional de pacientes com IC se demonstrou custo-efetiva, resultando em um custo de \$PPP 26,462 por QALY (KÜHR et al., 2011). No caso da CCC, doença negligenciada e que afeta em sua grande maioria indivíduos de baixas classes sociais cuja escassez de recursos de saúde é ainda mais evidenciada, não foram identificados estudos prévios que avaliassem a relação custo-efetividade de programas de RC como estratégia de tratamento da CCC. Nesse contexto, a identificação de estratégias custo-efetivas pode trazer informações importantes aos gestores de saúde quanto a determinação de prioridades para aplicação de recursos públicos (ALONSO-PADILLA et al., 2019).

No presente estudo, observamos um aumento nos custos totais de saúde durante o período de acompanhamento, influenciado principalmente por maiores custos com consultas (durante todo período de acompanhamento) e hospitalização (apenas nos primeiros três meses). O aumento nos custos com consultas era esperado, uma vez que as sessões do programa de RC demandavam atendimento especializado com médico, fisioterapeuta, professor de educação física e técnicos de enfermagem durante três vezes na semana. O aumento dos custos de internação pode ser explicado por um acompanhamento clínico mais próximo dos pacientes durante as sessões de RC, facilitando a identificação de eventuais descompensações clínicas da CCC. O programa de RC com exercícios gerou um custo incremental de aproximadamente 4 mil reais para cada aumento de uma unidade do  $VO_{2pico}$ , demonstrando uma excelente relação custo-efetividade considerando os limites de disposição a pagar considerados no Brasil, que sugerem que intervenções que custem até um PIB per capita (R\$ 31.833,5 ou \$PPP 14,602.4) sejam consideradas muito custo-efetivas (SOAREZ; NOVAES, 2017).



A falta de informações, no presente trabalho, sobre medidas tradicionalmente utilizadas em trabalhos de análise de custo-efetividade (QALY ou DALY) para o cálculo do ICER (WHITEHEAD; ALI, 2010), pode ser considerada uma limitação. Por outro lado, o uso do  $VO_{2\text{pico}}$  como medida de efeito é clinicamente relevante em função de sua importante associação com mortalidade em diversas populações, incluindo pacientes com CCC, cujo aumento de  $1 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  está associado a uma redução aproximada de 10% no risco de morte (COSTA et al., 2018; LAUKKANEN et al., 2016). Outra limitação potencial se refere ao levantamento dos custos, que foi limitado apenas àqueles desembolsados no INI-Fiocruz. Entretanto, por oferecer um serviço de atenção integral, os pacientes acompanhados na coorte do Lapclin-Chagas do INI-Fiocruz têm à disposição todos os serviços de saúde necessários para o seu acompanhamento clínico, exceto realização de procedimentos cirúrgicos, que não ocorreu em nenhum paciente durante o período do estudo. Dessa forma, acredita-se que as estimativas de custos levantadas sejam válidas para serviços com características similares.

## 7 CONCLUSÃO

Concluimos que no âmbito da saúde dos pacientes e do efeito positivo na mortalidade e morbidade, comprovado por estudos já referenciados, um programa de RC com exercícios físicos apresenta um impacto econômico benéfico ao ser comparado com os cuidados usuais. Em linhas gerais, pacientes com doenças cardiovasculares se beneficiam destes programas de exercícios quando acompanhados por equipes multiprofissionais capacitadas, promovendo um estilo de vida saudável com ações educacionais, evitando a progressão ou agravamento da doença no controle de fatores de risco. Dessa forma, a RC com exercícios não só trata apenas das alterações físicas e funcionais, como também atua no contexto psicológico e social desses pacientes.

Vários estudos ratificaram uma melhora considerável da qualidade de vida em cardiopatas que participaram de programas de RC, e em algumas doenças em particular, evidenciou-se a redução na taxa de mortalidade, hospitalizações e complicações relacionadas às doenças cardiovasculares. Contudo, mesmo com estes benefícios apontados, a RC ainda permanece como um recurso subutilizado para o tratamento e como prevenção de doenças cardiovasculares, muito em função da falta de investimento neste setor.

Este trabalho permitiu comprovar que a RC é uma estratégia custo-efetiva no contexto científico e econômico, incluindo a abordagem terapêutica na CCC. Portanto, torna-se importante sensibilizar os profissionais de saúde e gestores, responsáveis pelo cuidado da doença, em acreditar na RC como uma intervenção que propicia a melhora na qualidade de vida e da capacidade funcional nos portadores de CCC.

Novos estudos que abordem a relação custo-efetividade em programas de RC como um método de prevenção secundária para o cuidado do paciente com CCC, inclusive por um período mais longo, são necessários.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAD, S. J. et al. Contribuição ao estudo da anatomia patológica do megaesôfago chagásico. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 33, n. 6, p. 443–450, dez. 1991.

ALMEIDA, D. R. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA DOENÇA DE CHAGAS. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, Ano XIII. n. Nr. 3, p. 5, 2004.

ALONSO-PADILLA, J. et al. Strategies to enhance access to diagnosis and treatment for Chagas disease patients in Latin America. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 17, n. 3, p. 145–157, 4 mar. 2019.

ANDRADE J. A. et al. I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 2, p. 01–48, 2011.

ARAÚJO, J. D. DE. O custo da doença: revisão de literatura. **Revista de Saúde Pública**, v. 9, n. 2, p. 229–238, 1975.

BARTSCH, S. M. et al. The economic value of identifying and treating Chagas disease patients earlier and the impact on *Trypanosoma cruzi* transmission. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 11, 5 nov. 2018.

BATISTA, R. S. **A moléstia de Chagas e os direitos sociais: reflexões contemporâneas**. Cien Saude Colet [periódico na internet] (2007/Jul). [Citado em 18/11/2020]. Disponível em: <<http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/a-molestia-de-chagas-e-os-direitos-sociais-reflexoes-contemporaneas/851?id=851>>.

BERTÓ, D. J.; BEULKE, R. **Gestão de Custo**. 2ª ed ed. São Paulo: Editora Saraiva, 2011.

BEULKE, R.; BERTÓ, D. J. **Gestão de custos e resultados na saúde: hospitais, clínicas, laboratórios e congêneres**. 4ª ed ed. São Paulo: Saraiva, 2008.

BOCCHI, E. A. et al. The Reality of Heart Failure in Latin America. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 62, n. 11, p. 949–958, set. 2013.

BRASIL. **Avaliação econômica em saúde: desafios para gestão no Sistema Único de Saúde**. Brasília, DF: Editora MS, 2008.

BRASIL. **Guia de Vigilância em Saúde**. 1ª ed. [eletrônica] ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2014a.

BRASIL. **DIRETRIZES METODOLÓGICAS: Diretriz de Avaliação Econômica**. 2ª ed ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia, 2014b.

BRASIL. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]**. 3ª ed ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, 2019a.

BRASIL. **Boletim-epidemiologico-SVS-36-interativo.pdf** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, nov. 2019b. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/novembro/29/Boletim-epidemiologico-SVS-36-interativo.pdf>>. Acesso em: 13 jul. 2020

BYFORD, S.; MCDAID, D.; SEFTON, T. **Because it's worth it: a practical guide to conducting economic evaluations in the social welfare field**. 1. ed ed. Nova York: Joseph Rowntree Foundation, 2003.

CAMPOLINA, A. G.; CICONELLI, R. M. Qualidade de vida e medidas de utilidade: parâmetros clínicos para as tomadas de decisão em saúde. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 19, n. 2, p. 128–136, fev. 2006.

CARDOZO, E. J. DE S. et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PORTADORES DE DOENÇA DE CHAGAS: DOS INDICADORES DE RISCO AO PROCESSO DE ENFRENTAMENTO DA DOENÇA. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 24, n. 1, p. 41–46, 23 mar. 2017.

CARVALHO, T. DE et al. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 943–987, maio 2020.

CASTRO, R. R. T. et al. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, n. 5, p. 431–440, maio 2005.

CHAGAS, C. Nova tripanozomíase humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 1, n. 2, p. 159–218, ago. 1909.

CORRÀ, U. et al. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: A Position Paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the ESC. **European Journal of Heart Failure**, v. 16, n. 9, p. 929–941, set. 2014.

COSTA, H. S. et al. Prognostic value of serum brain-derived neurotrophic factor levels in patients with Chagas cardiomyopathy. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, n. 10, 20 ago. 2018.

COSTA, J. et al. **A Doença de Chagas e seus Principais Vetores no Brasil**. Rio de Janeiro: Unpublished, 2008. acessível em <http://chagas.fiocruz.br/wp-content/uploads/2017/08/09-Doen%C3%A7a-de-Chagas-e-seus-principais-vetores-no-Brasil.pdf>

COSTA, M. et al. DOENÇA DE CHAGAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres**, v. 2, n. 1, 18 out. 2013.

COURA, B. et al. **Gestão de custos em saúde**. 1ª ed ed. Rio de Janeiro: FGV, 2009.

COURA, J. R.; BORGES-PEREIRA, J. Chagas disease: 100 years after its discovery. A systemic review. **Acta Tropica**, v. 115, n. 1–2, p. 5–13, ago. 2010.

CREPALDI, S. A. **Curso Básico de Contabilidade de Custos**. 5ª ed ed. São Paulo: Atlas, 2010.

DIAS, J. C. P. Os primórdios do controle da doença de Chagas (em homenagem a Emmanuel Dias, pioneiro do controle, no centenário de seu nascimento). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. suppl 2, p. 12–18, 2011.

DIAS, J. C. P. et al. 2 ndBrazilian Consensus on Chagas Disease, 2015. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. suppl 1, p. 3–60, dez. 2016.

DIAS, J. C. P.; AMATO NETO, V.; LUNA, E. J. DE A. Mecanismos alternativos de transmissão do *Trypanosoma cruzi* no Brasil e sugestões para sua prevenção. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 3, p. 375–379, 27 maio 2011.

DOLAN, P. et al. QALY maximisation and people's preferences: a methodological review of the literature. **Health Economics**, v. 14, n. 2, p. 197–208, fev. 2005.

DRISCOLL, A. et al. Estimating the health loss due to poor engagement with cardiac rehabilitation in Australia. **International Journal of Cardiology**, v. 317, p. 7–12, out. 2020.

DRUMMOND, M. et al. **Methods for the economic evaluation of health care programmes**. 3rd ed ed. New York: Oxford University Press, 2005.

DRUMMOND, M. F. et al. **Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes**. 4th ed ed. New York: Oxford University Press, 2015.

DRUMMOND, M. F.; MCGUIRE, A. **Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory with Practice**. New York: Oxford University Press, 2001.

FERREIRA, R. J. **Contabilidade de Custos: teoria e questões comentadas**. 11ª ed ed. Rio de Janeiro: Editora Ferreira, 2018.

FREYSSIN, C. et al. Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 93, n. 8, p. 1359–1364, ago. 2012.

GOLD, M. R. et al. **Cost-Effectiveness in Health and Medicine**. New York: Oxford University Press, 1996.

GULLO, C. E. et al. Formas digestivas da doença de Chagas e carcinogênese: um estudo de associação. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 39, n. 2, p. 146–150, 2012.

HANSEN, D. R.; MOWEN, M. M. **GESTÃO DE CUSTOS CONTABILIDADE E CONTROLE**. Tradução da 3ª edição norte-americana ed. São Paulo: Cengage Learning Edições Ltda., 2010.

HERDY, A. et al. South American Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 103, n. 2, p. 1–31, 2014.

HODGSON, T. A.; MEINERS, M. R. Cost-of-Illness Methodology: A Guide to Current Practices and Procedures. **The Milbank Memorial Fund Quarterly. Health and Society**, v. 60, n. 3, p. 429–462, 1982.

INI. **Custeio Baseado em Atividades e Custeio por Absorção: um estudo comparativo orientado para o apoio à gestão estratégica de custos no INI/Fiocruz ( ESTUDO DE AVALIAÇÃO DESCRITIVA Nº 22)**. Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://www.ini.fiocruz.br/economia>>. Acesso em: 23 jul. 2021.

INI. **Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas - FIOCRUZ**. Disponível em: <<https://www.ini.fiocruz.br/servi%C3%A7os-de-sa%C3%BAde>>. Acesso em: 20 jul. 2021.

KÜHR, E. M. et al. Cost-effectiveness of supervised exercise therapy in heart failure patients. **Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**, v. 14, n. 5 Suppl 1, p. S100-107, ago. 2011.

LAUKKANEN, J. A. et al. Long-term Change in Cardiorespiratory Fitness and All-Cause Mortality. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 91, n. 9, p. 1183–1188, set. 2016.

LEE, A. J.; SHEPARD, D. S. Costs of Cardiac Rehabilitation and Enhanced Lifestyle Modification Programs. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, v. 29, n. 6, p. 348–357, dez. 2009.

LEE, B. Y. et al. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 13, n. 4, p. 342–348, abr. 2013.

LEONE, G. S. G. **Curso de contabilidade de custos**. São Paulo: Atlas, 2000.

LIMA, M. M. O. et al. A randomized trial of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy. **European Journal of Heart Failure**, v. 12, n. 8, p. 866–873, 2010.

MACEDO, A. M. et al. Trypanosoma cruzi: genetic structure of populations and relevance of genetic variability to the pathogenesis of chagas disease. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 1, p. 1–12, fev. 2004.

MAGALHÃES-SANTOS, Í. F. Transmissão oral da Doença de Chagas: breve revisão. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, nr.2. v. 13, p. 226–235, 2014.

MARTINS, E. **Contabilidade de Custos**. 9ª ed. São Paulo: Atlas, 2003.

MARTINS, E. **Contabilidade de Custos**. 10ª ed. São Paulo: Atlas, 2010.

MATOS, A. J. DE. **Gestão de custos hospitalares: técnicas, análise e tomada de decisão**. São Paulo: Editora STS, 2005.

MEDEIROS, N. I. et al. Differential Expression of Matrix Metalloproteinases 2, 9 and Cytokines by Neutrophils and Monocytes in the Clinical Forms of Chagas Disease. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 1, 2017.

MEDIANO, M. F. F. et al. Cardiac rehabilitation program in patients with Chagas heart failure: a single-arm pilot study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 3, p. 319–328, jun. 2016.

MEDIANO, M. F. F. et al. Reassessment of quality of life domains in patients with compensated Chagas heart failure after participating in a cardiac rehabilitation program. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 3, p. 404–407, jun. 2017.

MEGLIORINI, E. **Custos: análise e gestão**. 3ª ed ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2012.

MENDES, F. DE S. N. S. et al. Effect of physical exercise training in patients with Chagas heart disease: study protocol for a randomized controlled trial (PEACH study). **Trials**, v. 17, n. 1, p. 433, dez. 2016.



MENDES, F. DE S. N. S. **Impacto de um programa de exercícios físicos em reabilitação cardiopulmonar em pacientes com cardiopatia chagásica crônica: ensaio clínico randomizado (ESTUDO PEACH)**. Doutorado (Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, 2018.

MENDES, F. DE S. N. S. et al. Effect of Physical Exercise Training in Patients With Chagas Heart Disease (from the PEACH STUDY). **The American Journal of Cardiology**, v. 125, n. 9, p. 1413–1420, maio 2020.

MENDES, L. L.; SILVA, M. S. DA; MARTINS, A. L. O. Treatment of chronic phase of Chagas Disease: systematic review. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 4, 2016.

MORAES, E. et al. Conceitos introdutórios de economia da saúde e o impacto social do abuso de álcool / Introductory concepts of health economics and the social impact of the alcohol misuse. **Rev Bras Psiquiatria**, p. 5, 2006.

NUNES, M. C. P. et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 138, n. 12, 18 set. 2018.

NUNES, M. P. et al. Different prognostic impact of the tissue Doppler-derived E/e' ratio on mortality in Chagas cardiomyopathy patients with heart failure. **The Journal of Heart and Lung Transplantation: The Official Publication of the International Society for Heart Transplantation**, v. 31, n. 6, p. 634–641, jun. 2012.

OLIVEIRA, M. L. DE; SANTOS, L. M. P.; SILVA, E. N. DA. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. **Revista de Nutrição**, v. 27, n. 5, p. 585–595, out. 2014.

OLIVERA, M. J.; BUITRAGO, G. Economic costs of Chagas disease in Colombia in 2017: A social perspective. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 91, p. 196–201, 1 fev. 2020.

PAPADAKIS, S. et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation: Official Journal of the European Society of Cardiology**,

**Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology**, v. 12, n. 6, p. 513–520, dez. 2005.

PEREZ JR., J. H.; OLIVEIRA, L. M. DE; COSTA, R. G. DA. **Gestão Estratégica de Custos: textos, Casos Práticos e Testes com as Respostas**. 8ª ed ed. São Paulo: Atlas, 2012.

PINTO, M.; UGÁ, M. A. D. Os custos de doenças tabaco-relacionadas para o Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 6, p. 1234–1245, jun. 2010.

PONTES, V. M. O. DE et al. Reações adversas em pacientes com doença de Chagas tratados com benzonidazol, no Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 2, p. 182–187, 2010.

RASCATI, K. L. **Introducao a Farmacoeconomia**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

RICARDO, D. R.; ARAÚJO, C. G. S. DE. Reabilitação cardíaca com ênfase no exercício: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 12, n. 5, p. 279–285, out. 2006.

RICE, D. P. Estimating the cost of illness. **American Journal of Public Health and the Nation's Health**, v. 57, n. 3, p. 424–440, mar. 1967.

RICE, D. P. Cost of illness studies: what is good about them? **Injury Prevention**, v. 6, n. 3, p. 177–179, 1 set. 2000.

ROBBINS, L. **Essay on the Nature and Significance of Economic Science**. 1. ed ed. London: Macmillan and Co. Limited, 1932.

SABINO, E. C. et al. Ten-Year Incidence of Chagas Cardiomyopathy Among Asymptomatic *Trypanosoma cruzi*–Seropositive Former Blood Donors. **Circulation**, v. 127, n. 10, p. 1105–1115, 12 mar. 2013.

SANCHEZ-LERMEN, R. DE L. P. et al. Sintomas do trato digestivo superior e distúrbios motores do esôfago em pacientes portadores da forma indeterminada da doença de Chagas crônica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 2, p. 197–203, 2007.

SANTOS, M. DA S.; PINTO, M.; TRAJMAN, A. Contradições e o limiar de custo-efetividade. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, p. e00096117, 21 ago. 2017.

SECOLI, S. R. et al. Avaliação de tecnologia em saúde: II. A análise de custo-efetividade. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 47, n. 4, p. 329–333, dez. 2010.

SERÓN, P. et al. Cost-Effectiveness of Exercise-Based Cardiac Rehabilitation in Chilean Patients Surviving Acute Coronary Syndrome. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, v. 39, n. 3, p. 168–174, maio 2019.

SHEN, L. et al. Contemporary Characteristics and Outcomes in Chagasic Heart Failure Compared With Other Nonischemic and Ischemic Cardiomyopathy. **Circulation. Heart Failure**, v. 10, n. 11, nov. 2017.

SHIELDS, G. E. et al. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation: a systematic review. **Heart**, v. 104, n. 17, p. 1403–1410, set. 2018.

SILVA, E. N. et al. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. **Rev Panam Salud Publica**, v. 35, n. 3, p. 219–27, 2014.

SILVA, R. N. S.; LINS, L. DOS S. **Gestão de Custos: Contabilidade, Controle e Análise**. 4ª ed ed. São Paulo: Atlas, 2017.

SOAREZ, P. C. D.; NOVAES, H. M. D. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 4, 2017.

TORRANCE, G. W. Measurement of health state utilities for economic appraisal. **Journal of Health Economics**, v. 5, n. 1, p. 1–30, mar. 1986.

VANNI, T. et al. Avaliação econômica em saúde: aplicações em doenças infecciosas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 12, p. 2543–2552, dez. 2009.

VIEIRA, F. S. Produção de informação de custos de decisão para a tomada de decisão no Sistema Único de Saúde: uma questão para a política pública. Rio de Janeiro: **Ipea**, 2017 [Texto para discussão, nº. 2314].

WHITEHEAD, S. J.; ALI, S. Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities. **British Medical Bulletin**, v. 96, n. 1, p. 5–21, 1 dez. 2010.

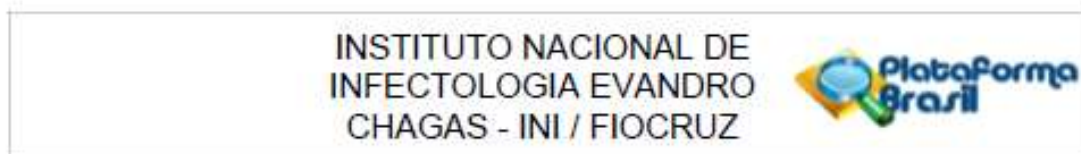
WHO. **Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries**. Institutional Repository for Information Sharing. 1993. Disponível em:  
<[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/38455/WHO\\_TRS\\_831.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/38455/WHO_TRS_831.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>. Acesso em: 2 nov. 2020.

WHO. **Chagas Disease in the Americas: A Review of the Current Public Health Situation and a Vision for the Future**. Disponível em:  
<<https://www.who.int/publications-detail-redirect/Chagas-Disease-in-the-Americas-conclusions-recommendations-2018>>. Acesso em: 11 jul. 2020.

WHO. **Chagas disease (American trypanosomiasis)**. Disponível em:  
<<https://www.who.int/westernpacific/health-topics/chagas-disease>>. Acesso em: 25 jun. 2020.

## ANEXOS

### ANEXO 1 – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** IMPACTO DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS EM REABILITAÇÃO CARDIOPULMONAR EM PACIENTES COM CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO (ESTUDO PEACH). Avaliações adicionais.

**Pesquisador:** Fernanda de Souza Nogueira Sardinha Mendes

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 20215519.3.0000.5262

**Instituição Proponente:** INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

**Patrocinador Principal:** INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.834.134

##### Apresentação do Projeto:

Emenda 1 (E1) referente a proposta "IMPACTO DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS EM REABILITAÇÃO CARDIOPULMONAR EM PACIENTES COM CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO (ESTUDO PEACH). Avaliações adicionais", coordenado por Fernanda de Souza Nogueira Sardinha Mendes.

##### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

Avaliar o efeito do exercício em um programa de reabilitação cardíaca na capacidade funcional de indivíduos com cardiopatia chagásica crônica submetidos a um protocolo randomizado.

**Objetivo Secundário:**

Avaliar o efeito do exercício em pacientes com cardiopatia chagásica crônica submetidos a um protocolo randomizado de nos seguintes desfechos:

- No ritmo cardíaco através do eletrocardiograma dinâmico contínuo (Holter) de 24h.
- Sobre a reatividade microvascular através da fluxometria.
- Nos biomarcadores.
- Na função do sistema nervoso autônomo através do teste de estresse ortostático ativo.
- Na avaliação custo-efetividade.

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.040-900

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3665-9585

**E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

Nesta E1, incluiu-se o objetivo "avaliação custo-efetividade".

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Análise de segurança será realizada através do monitoramento de quaisquer sintomas que o participante apresentar durante a coleta de dados e seguimento do estudo. Um dos potenciais riscos que o paciente pode apresentar é durante o TECP, um exame não invasivo que será realizado em esteira ergométrica em ambiente controlado, com possibilidade do aparecimento de sintomas, como cansaço, dispneia, precordialgia, tonteiras, sendo mínimas as chances de ocorrerem complicações de difícil controle clínico. Segundo dados da literatura mundial o risco de complicações são baixos como o infarto agudo do miocárdio com 0,05% de morbidade e 0,02% de mortalidade de acordo com a Terceira Diretriz de Ergometria da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Com exceção ao exame de sangue e o TECP, os outros exames a serem realizados não são invasivos e não trazem nenhum risco para a saúde do participante. A coleta de sangue será realizada no setor de coletas do INI e poderá causar um pequeno desconforto característico de qualquer coleta laboratorial. Pode ocorrer discreta e transitória ardência no local da coleta com hiperemia. Será retirada a coleta de 10 ml de sangue a qual será armazenado por até cinco anos para avaliações de biomarcadores. No grupo de exercício, durante as sessões, o monitoramento de arritmias e controle hemodinâmico contínuo, devendo ser identificados novos sintomas de IC, necessidade de internação ou afastamento do PRCP por problemas cardiológicos, sistêmicos ou osteomioarticulares associados à atividade física, suspendendo-se ou encerrando-se neste momento a participação do paciente no estudo – os casos serão avaliados individualmente para se definir a reversibilidade do quadro. O caso continuará sendo seguido pela equipe assistente, oferecendo-se todo o suporte clínico disponível no INI e na rede SUS.

**Benefícios:**

Melhora da capacidade funcional, da variabilidade da frequência cardíaca, de distúrbios de condução intracardíacas, das variáveis antropométricas, composição corporal, na reatividade microvascular, nos biomarcadores, sobre a função cardíaca, sobre a força da musculatura respiratória e na qualidade de vida de indivíduos com cardiopatia chagásica crônica.

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-900

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 4.834.134

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O objetivo desta E1 está descrito no documento PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_1773246\_E1.pd, inserido na Plataforma Brasil em 11/06/2021:

"Prezada Comissão de Ética em Pesquisa, Venho por meio deste adendo solicitar modificação do projeto original, que consiste na inclusão da avaliação custo-efetividade. O estudo PEACH trouxe importantes informações sobre os benefícios da realização de um programa de reabilitação cardiovascular em pacientes com cardiopatia Chagásica crônica. Dessa forma, a avaliação dos custos relacionados a essa estratégia de intervenção poderão trazer informações importantes quanto a implementação dessa estratégia de intervenção aos gestores da área de saúde. A descrição detalhada dos procedimentos de avaliação utilizando acelerômetro encontram-se em destaque em amarelo no item 5.3.6 do projeto de pesquisa. Solicito também a inclusão da aluna de mestrado Valéria Alencar Linhares Simões (contadora), que será a responsável pelo levantamento dos custos. Fico a disposição para maiores esclarecimentos."

A solicitação de inclusão do objetivo - referente a avaliação de custo-efetividade da atividade do programa de reabilitação cardiovascular em pacientes com doença de Chagas - encontra-se descrito na sessão de Métodos na proposta, inserida através do documento PEACH\_2021.docx, em 11/06/21.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os Termos de apresentação obrigatórias não foram alteradas com esta E1.

**Recomendações:**

Não há recomendações a serem feitas.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendências ou inadequações, não há óbice ético à aprovação desta Emenda (E1).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Endereço: Avenida Brasil 4365  
Bairro: Manguinhos CEP: 21.040-900  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3865-9585 E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 4.834.134

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1773248_E1.pdf	11/08/2021 10:40:35		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PEACH_2021.docx	11/08/2021 10:39:18	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Outros	ADENDO_PEACH.docx	11/08/2021 10:39:02	Mauro Felipe Felix Mediano	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Biorrepositorio.pdf	04/03/2020 15:41:08	Fernanda de Souza Nogueira Sardinha Mendes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.docx	04/03/2020 15:34:12	Fernanda de Souza Nogueira Sardinha Mendes	Aceito
Folha de Rosto	fr_peach_aa.pdf	04/09/2019 12:25:11	Fernanda de Souza Nogueira Sardinha Mendes	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 07 de Julho de 2021

---

**Assinado por:**  
**Mauro Brandão Carneiro**  
**(Coordenador(a))**

Endereço: Avenida Brasil 4365  
 Bairro: Mangueiras CEP: 21.040-900  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)3865-9585 E-mail: cep@ini.fiocruz.br



## **ANEXO 2 – ARTIGO À SER SUBMETIDO PARA O PERIÓDICO “Tropical Medicine and International Health”**

### **Economic Evaluation of a Cardiovascular Rehabilitation Program with Exercise in Patients with Chronic Chagas Cardiomyopathy: Results from the PEACH Study**

**Introduction:** Despite cardiovascular rehabilitation (CR) programs with physical exercise are advocated for secondary prevention of several cardiovascular diseases, including chronic Chagas cardiomyopathy (CCC), the economic evaluation of CR programs tailored for patients with CCC are still scarce. The present study aimed to realize an economic evaluation of a CR program designed for CCC patients. **Methods:** This is a secondary analysis of a randomized clinical trial that evaluated the effect of a CR program in CCC patients. Patients included in the study were randomized in a 1:1 ratio (intervention and control) and followed during six months. All participants (intervention and control) underwent nutritional and pharmacological counseling during the study period. The intervention group underwent three weekly sessions of exercise training, whilst patients in the control group did not receive any formal exercise prescription. The variation of peak oxygen consumption ( $VO_{2peak}$ ) during the follow-up period was used as a measurement of clinical outcome and was measured directly through a maximum cardiopulmonary exercise test (CPET) at the baseline, after 3 and 6 months. Information on all medical expenses for each participant, including exams, medical visits, medication, and hospitalization were obtained from the medical records. The longitudinal variation of costs was evaluated through linear mixed models, and cost-effectiveness analysis was calculated using the HEABS package, using the Stata 13.0 software. **Result:** The intervention group presented higher expenses with healthcare visits ( $\beta = +7,231.7$ ;  $p < 0.001$ ), hospitalization ( $\beta = +6,126.7$ ;  $p = 0.02$ ) and overall cost ( $\beta = +13,969.3$ ;  $p < 0.001$ ) after three months of follow-up. Costs related to healthcare visits ( $\beta = +5,353.6$ ;  $p < 0.001$ ) and overall cost ( $\beta = +10,270.8$ ;  $p < 0.001$ ) remained higher in the intervention group after six months of follow-up, without significant differences for the other types of costs. The CR program showed incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of R\$ 4,085.9 or the equivalent of US\$ 1,874.3 using purchasing power parity (\$PPP) for each increase of  $1.0 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  of  $VO_{2peak}$ . **Conclusion:** CR program with exercise training can be considered a cost-effective alternative and should be included as an intervention strategy in the care of patients with CCC.

**Keywords:** Cardiovascular rehabilitation program; chronic Chagas cardiomyopathy; Chagas disease; Cost-effectiveness.

## INTRODUCTION

Chagas disease (CD) is a neglected tropical disease associated with a high medical and socioeconomic burden, affecting about 6 to 8 million individuals worldwide, most of them in Latin America. Recently, migratory movements have also led to the increased number of cases in other regions of the world, such as North America and Europe (1, 2).

Approximately 30% of the individuals with chronic CD develop the cardiac form, also known as chronic Chagas cardiomyopathy (CCC), which has a worse prognosis when compared to other clinical forms of CD, accounting to high morbidity and mortality rates and high economic impact on the healthcare system (3-5)

The intervention strategies used to treat CCC are similar to those employed for other cardiomyopathies (5, 6). Cardiovascular rehabilitation (CR) with emphasis on physical exercise is a low-cost strategy that have been widely advocated for the secondary prevention of individuals with different cardiovascular diseases, aiming to reestablish functional capacity, improve quality of life, and reduce mortality (7-9). In CCC, CR programs seems to improve functional capacity, quality of life and cardiac function in patients with a varied degree of cardiac commitments (10-12).

Although CR has been postulated as an effective strategy to ameliorate functional capacity of CCC patients (12), studies on the economic analysis of CR programs in CCC are still scarce. Economic analyses of healthcare interventions are important to assist healthcare managers and police makers on decision-making process and resources allocation (13). The cost-effectiveness analysis is the most commonly economic approach used to compare the costs and the effects between two or more healthcare interventions, resulting in a ratio that expresses the additional cost necessary to achieve an extra unit of clinical benefit, the so-called incremental cost-effectiveness ratio (ICER). The ratio between the incremental cost and the incremental effect of the interventions is calculated by dividing the difference in the costs by the difference in the effects (14, 15).

Considering the increased importance of CR programs for the improvement of functional capacity and quality of life of patients with CCC whose treatment costs are usually high in a context of scarce resources, studies evaluating the cost-effectiveness of CR programs designed for CCC patients are necessary for a better adjustment of resources allocation. Therefore, the present study aimed to perform an economic evaluation of a CR program designed for patients with CCC, taking into account the overall healthcare costs and the cost-effectiveness evaluation.

## METHODS

### *Study design and population*

This is a secondary analysis of a randomized clinical trial that assessed the effect of a CR program with physical exercise in CCC patients – the PEACH study, carried out between March 2015 and January 2017, which showed an important positive effect of physical exercise in the improvement of peak functional capacity ( $VO_{2peak}$ ). The design and the main results of the study had been previously published (12, 16). The study included patients of both sexes with a diagnosis of CD confirmed by two serological tests (immunofluorescence and ELISA), regularly followed by the CD ambulatory of the Evandro Chagas National Institute of Infectious Disease from the Oswaldo Cruz Foundation (INI-FIOCRUZ). The INI-FIOCRUZ is a reference institution in the diagnosis, treatment and research of infectious and tropical diseases in the Brazilian Unified Health System (SUS), and offers a comprehensive and multidisciplinary health service that includes exams, healthcare visits, distribution of medications, and hospitalization for CD patients.

Eligible patients should have left ventricular ejection fraction (LVEF) below 45% without (B2 stage) or with heart failure (stage C)(2), clinically stable during the last three months (NYHA Functional Class I to III), under use of their prescribed medications and compliant with ambulatory treatment, not be engaged in regular physical activity ( $\geq 1$  x week) in the three months prior to the study, and should be available to participate in the CR sessions three times a week for a minimum period of six months. The study did not include patients with motor alterations and/or osteomioarticular lesions that precluded the performance of the proposed exercises, those who presented non-CD cardiomyopathies, with absolute contraindication to physical activities, with cognitive alterations that preclude controlling the intensity of the activities prescribed, with obstructive or restrictive pulmonary disease, smokers, or pregnant women.

All participants received explanations on the objectives of the study and agreed to participate, signing a free and informed consent form. The Local Ethics Committee approved this research project (CAAE 20215519.3.0000.5262). The sample size calculation for the PEACH study was based on a  $VO_{2peak}$  modification of  $2.9 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  with a standard deviation of  $2.0 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  (17). Using a power of 90%, a level of significance of 5%, and increasing sample size by 50% to compensate for possible losses or refusals, 30 individuals were necessary to carry out the study.

### *Intervention*

The patients included in the PEACH study were randomized in a 1:1 ratio (intervention and control groups) and followed for six months. The intervention group underwent three weekly sessions of physical exercises, including 30 minutes of aerobic activity, 20 minutes of strength training for large muscle groups, and 10 minutes of stretching and balance exercises. The intensity of the aerobic exercise was defined according to the heart rate obtained during the maximum progressive cardiopulmonary exercise test (CPET), corresponding to 90% to 100% of the anaerobic threshold in the first month of exercise protocol and 100% to 110% of the anaerobic threshold in the following months. Blood pressure and heart rate were measured before, during the aerobic activity (at 20 minutes), and at the end of each session, using an aneroid sphygmomanometer and a heart rate monitor (Polar FT1). Individuals with severe arrhythmia were also monitored by electrocardiogram (ECG) during the exercise sessions. All physical activity sessions took place in the morning, under medical supervision. All participants (intervention and control groups) were provided with nutrition and pharmaceutical counselling on a monthly basis during the study, consisting of general instructions on healthy eating habits, especially regarding the ingestion of sodium and fluids, and on the use of medicines, especially regarding dose and compliance. Patients in the control group were not given a formal prescription of physical exercise.

### *Measurement procedures*

Demographic characteristics (sex, race and income) were self-reported. At the baseline, the body mass index was calculated using the ratio between weight (kg) and squared height (m<sup>2</sup>), and the LVEF was calculated using the Simpson method through a bi-dimensional transthoracic echocardiogram.

Variation of VO<sub>2peak</sub> during the follow-up period was used as a measure of effect (clinical outcome) due to its significant prognostic value (18). VO<sub>2peak</sub> was measured by CPET on a treadmill (Inbramed, Brazil), using a ramp protocol, being considered the maximum value achieved 60 seconds before or after the peak workload. All patients were submitted to CPET at the baseline, after 3 and 6 months of follow-up. The study used the VO2000 gas analyzer (MedGraphics, St. Paul, MS) connected to a computerized Sistema Ergo PC Elite (Micromed, Brazil) with sample collection every 10 seconds.

To evaluate healthcare costs, the study collected information on the nine-month period, considering the three months prior to the participation of each patient in the CR program as a baseline measure, and the information on the six subsequent months as the measures of follow-up time during the CR program. In order to survey the costs, the study extracted from the patients' electronic medical records (Clinical Surveys Information System - SIPEC/INI-FIOCRUZ) the data of all healthcare expenses actually paid for each participant, covering laboratory and imaging exams, ambulatory and emergency visits (healthcare visits), medications, and hospitalization (non-intensive or intensive care unit). The costs were obtained at 2017 prices and deflated using the IPCA index (that stands for "Broad Consumer Price Index Portuguese", the official federal inflation index in Brazil) in national currency, determined through the cost appropriation technique using the activity-based costing method incurred in the form of microaccounting. The cost-effectiveness evaluation was determined through ICER, calculated as the ratio between the difference in costs and the difference in effects of the alternatives under evaluation ( $ICER = \frac{Intervention\ Cost - Control\ Cost}{Intervention\ Effect - Control\ Effect}$ ). ICER represents the additional cost for each increased unit of effect under consideration ( $VO_{2peak}$ ). The ICER was converted from Brazilian currency (reais) into US\$ dollars using purchasing power parity (\$PPP) of 2017 (\$PPP 1.00= R\$2.18) for better comparison with findings of international studies. The study considered the thresholds of willingness to pay recommended by the WHO, whose interventions costing less than 1 gross domestic product (GDP) per capita are very cost-effective, interventions that cost up to 3 GDPs per capita are cost-effective, and those exceeding this value are not cost-effective (19). The study used Brazil's per capita GDP for 2017, i.e. R\$ 31,833.50, equivalent to \$PPP 14,602.40.

#### *Data analysis*

The statistical analysis was performed using the Stata 13.0. The descriptive analysis consisted of the estimate of medians and interquartile intervals (25-75%). The longitudinal modification of costs related to healthcare costs (exams, visits, medications, hospital stays and overall costs) during the period of the study was analyzed through a linear mixed model that estimates the rate of change of the dependent variable between the groups over the time (intervention vs. control), represented by coefficient  $\beta$ , adjusted for the baseline values. All measures were taken into account in the data analysis, regardless of losses of follow-up or participation in CR program sessions, characterizing

an intention-to-treat analysis. The cost-effectiveness analysis was calculated using Stata's HEABS package. A level of statistical significance of  $p \leq 0.05$  was adopted for all analysis.

## RESULTS

Thirty CCC patients were included in the study. At the baseline, the median age was 61 years, with most patients being men (67%), mixed race (46.7%), and with income below three minimum wages (93.3%). Most were at stage C of CCC (73.0%), with medians of LVEF of 33.5% (IQR 25%-75% 29.0-40.0) and  $VO_{2peak}$  of 15.7  $ml.kg^{-1}.min^{-1}$  (IQR 25%-75% 13.0-19.4). The median of expenses with healthcare visits (R\$ 1,208.5; IQR 25%-75% 805.7-2,066.0) represented most of the overall costs (R\$ 2,312.7; IQR 25%-75% 1,321.3-3,464.9), followed by expenses with exams (R\$ 577.6; IQR 25%-75% 333.9-919.4) and medications (R\$ 67.6; IQR 25%-75% 33.9-205.5). Two hospitalizations occurred in the three months prior to the beginning of the study, both involving patients of the control group, representing costs of R\$ 24,028.6 and R\$ 18,829.6. Table 1 describes the main clinical and demographic characteristics and the healthcare costs of participants at the baseline, stratified according to randomization. In general, no significant differences were observed between the groups for any of the variables investigated, except for a higher value of  $VO_{2peak}$  in the intervention group, when compared with the control group.

During the follow-up period, one patient of the control group died in the period between the 3- and the 6-month visits from reasons not related to CD (complications of an orthopedic surgery), not performing the last CPET evaluation. Two participants of the exercise group did not return for their exercise sessions between 3 and 6 months. The attendance of exercise sessions was 80% during the first 3 months and 74% during the entire 6 months of follow-up.

The healthcare costs during the follow-up period are depicted in Table 2. The intervention group presented higher expenses with healthcare visits ( $\beta = +7,231.7$ ;  $p < 0.001$ ), hospitalization ( $\beta = +6,126.7$ ;  $p = 0.02$ ) and overall cost ( $\beta = +13,969.3$ ;  $p < 0.001$ ) after three months of follow-up. Costs with healthcare visits ( $\beta = +5,353.60$ ;  $p < 0.001$ ) and overall cost ( $\beta = +10,270.80$ ;  $p < 0.001$ ) also remained higher in the intervention group after six months of follow-up, without significant differences for the other types of costs. Cost-effectiveness analysis after 6 months of follow-up had an ICER

of R\$ 4,086.00 (Table 3), corresponding to \$PPP 1,874.30, which represents the value spent to increase  $VO_{2peak}$  by  $1.0 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ .

## DISCUSSION

Physical exercise has been widely recommended as an adjuvant in the treatment of numerous cardiovascular diseases, including CCC (20-22). In a pioneer study, Lima et al. (10) conducted a randomized clinical trial aiming to evaluate the effects of a physical exercise program in 40 patients with CCC. After three months of follow-up, patients who performed physical exercise improved their functional capacity, clinical symptoms and quality of life when compared with those who only received usual care. These results were confirmed by later studies that showed that a CR program with physical exercises can bring benefits for different health parameters in patients with CCC, including improvement of cardiorespiratory capacity, microcirculatory function, and quality of life, with stabilization of inflammatory markers (12, 23, 24).

However, in spite of the acknowledged benefits, CR is still an underused intervention strategy all over the world, with a participation rate around 30% for eligible patients in developed countries and around 15% in Brazil (25). The low percentage of participation in CR programs can be explained by low rates of medical referral and by the unavailability of places that offer this type of treatment, especially in public health services (26, 27). The low availability of specialized CR services, especially in Brazil, is associated to a scarcity of health resources; therefore, cost-effectiveness studies aiming to determine the feasibility of implementation of CR programs in the public health system are necessary (28).

The cost-effectiveness of CR programs with physical exercises has been the subject of some studies in the literature. Shierlds et al. (29) conducted a systematic review including 19 works, in which most of them showed that CR programs were more cost-effective when compared with intervention strategies without CR, presenting ICERs ranging from US\$ 1,065 to US\$ 71,755 per quality-adjusted life year (QALY). In another study, DRISCOLL *et al.*, 2020 made a cost-effectiveness evaluation of CR programs in Australia, using the database of country's health system information. The study observed an excellent cost-effectiveness ratio for CR programs (ICER US\$ 6.096 by QALY) and the authors reinforced the need for more investments in the implementation of new CR centers, with the goal of increasing participation rates, which are usually low. In this way, a Chilean study evaluating the cost-effectiveness of three different models of CR

programs compared with the conventional treatment observed that regardless of the model of CR employed, all models of CR program were highly cost-effective when compared with conventional treatment. Therefore, the inclusion of CR programs should be recommended as an important secondary prevention strategy for cardiovascular diseases (30).

On the other hand, most of cost-effectiveness studies were conducted in countries with high per capita income, which makes it harder to extrapolate results for other realities where health resources are scarce. In Brazil, the incorporation of CR programs to the conventional treatment of patients with heart failure has proven to be cost-effective, resulting in a cost of \$PPP 26,462 by QALY (31). In the case of CCC, a neglected disease that affects mostly individuals belonging to low social classes whose scarcity of health resources is even more pronounced, no previous studies were identified evaluating the cost-effectiveness of CR programs as a treatment strategy for CCC. In this context, the identification of cost-effective strategies can provide health managers with important information regarding the determination of priorities for the application of public resources (32).

In the present study, we observed an increase in the overall costs during the follow-up period, influenced mainly by higher costs with healthcare visits (throughout the follow-up period) and hospitalization (in the first three months only). The increase in costs with healthcare visits was expected, as the CR program sessions demanded specialized care with physicians, physical therapists, physical education instructors and nursing professionals three times a week. The increase in hospitalization costs can be explained by a closer clinical follow-up to patients during the CR sessions, facilitating the identification of eventual clinical decompensations of CCC. The CR program with physical exercise generated an incremental cost of approximately R\$ 4,000 for each increase of one unit of  $VO_{2peak}$ , showing an excellent cost-effectiveness ratio taking into account the threshold of willingness to pay considered in Brazil, in which interventions that cost up to one GDP per capita (R\$ 31,833.50 or \$PPP 14,602.40) are considered very cost-effective (19).

In the present study, the lack of information on measures traditionally used in cost-effectiveness analysis studies (QALY or DALY) to calculate the ICER (33) can be considered a limitation. On the other hand, the use of  $VO_{2peak}$  as a measure of effect is clinically relevant due to its important association to mortality in different populations, including patients with CCC, whose increase of  $1 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  is associated to an



approximate reduction of 10% in the risk of death (34, 35). Another potential limitation is represented by the survey of costs, which was limited only to those occurred at INI-FIOCRUZ. However, as INI-FIOCRUZ offers a comprehensive healthcare service, patients followed in its cohort have at their disposal all health services necessary for their clinical follow-up, except for surgical procedures. Therefore, we believe that the cost estimates surveyed are valid for services with similar characteristics.

To conclude, CR program with exercise training can be considered a cost-effective alternative in the care of patients with CCC. Studies evaluating the cost-effectiveness over a longer period, as well as those evaluating the budget impact for the incorporation of this intervention strategy in other scenarios are necessary. Due to their clinical benefits and excellent cost-effectiveness ratio, CR programs should be included as part of healthcare provided to patients with CCC in secondary prevention.

## REFERÊNCIAS

- 1 OPAS. OPAS lança novo guia para diagnóstico e tratamento da doença de Chagas. In: Organização PAH, editor. 2019.
- 2 Dias JC, Ramos AN, Jr., Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. 2º Consenso Brasileiro de Doença de Chagas, 2015. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016; 49Supl 1 (Suplemento 1): 3-60.
- 3 Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Carga econômica global da doença de Chagas: um modelo de simulação computacional. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13 (4): 342-8.
- 4 da Nóbrega AA, de Araujo WN, Vasconcelos AMN. Mortalidade por doença de Chagas no Brasil de acordo com uma causa específica. *Am J Trop Med Hyg.* 2014; 91 (3): 528-33.
- 5 Perez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lanceta.* 2018; 391 (10115): 82-94.
- 6 Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Cardiomiopatia Chagas: Uma Atualização do Conhecimento Clínico Atual e Gestão: Uma Declaração Científica da American Heart Association. *Circulação.* 2018; 138 (12).
- 7 Ambrosetti M, Abreu A, Corra U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, et al. Prevenção secundária por meio da reabilitação cardiovascular abrangente: do conhecimento à implementação. Atualização de 2020. Um documento de posição da Seção de Prevenção e Reabilitação Secundária da Associação Europeia de Cardiologia Preventiva. *Eur J Prev Cardiol.* 2020.
- 8 Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, Silveira ADD, Herdy AH, Hossri CAC, et al. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 114 (5): 943-87.
- 9 Eijsvogels TMH, Maessen MFH, Bakker EA, Meindersma EP, van Gorp N, Pijnenburg N, et al. Associação de reabilitação cardíaca com mortalidade por todas as causas entre pacientes com doença cardiovascular na Holanda. *JAMA Netw Open.* 2020; 3 (7): e2011686.
- 10 Lima MMO, Rocha MOC, Nunes MCP, Sousa L, Costa HS, Alencar MCN, et al. Um ensaio clínico randomizado dos efeitos do treinamento físico na cardiomiopatia chagásica. *European Journal of Heart Failure.* 2010; 12 (8): 866-73.
- 11 Mediano MFF, Mendes FdSNS, Pinto VLM, Silva GMSd, Silva PSd, Carneiro FM, et al. Programa de reabilitação cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca chagásica: um estudo piloto de braço único. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2016; 49 (3): 319-28.
- 12 de Souza Nogueira Sardinha Mendes F, Mediano MFF, de Castro e Souza FC, da Silva PS, Carneiro FM, de Holanda MT, et al. Efeito do treinamento físico em

pacientes com cardiopatia chagásica (do ESTUDO PEACH). *The American Journal of Cardiology*. 2020; 125 (9): 1413-20.

13 Rabarison KM, Bish CL, Massoudi MS, Giles WH. Avaliação econômica melhora a tomada de decisão em saúde pública. *Frente de Saúde Pública*. 2015; 3: 164.

14 Bambha K., Kim WR. Análise de custo-efetividade e relações incrementais de custo-efetividade: usos e armadilhas. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004; 16 (6): 519-26.

15 Vanni T, Luz PM, Ribeiro RA, Novaes HM, Polanczyk CA. Avaliação econômica em saúde: aplicações em doenças infecciosas. *Cadernos de saude publica*. 2009; 25 (12): 2543-52.

16 Mendes Fde S, Sousa AS, Souza FC, Pinto VL, Silva PS, Saraiva RM, et al. Efeito do treinamento físico em pacientes com cardiopatia chagásica: protocolo de estudo para ensaio clínico randomizado (estudo PEACH). *Ensaaios*. 2016; 17 (1): 433.

17 Freyssin C, Verkindt C, Prieur F, Benaich P, Maunier S, Blanc P. Reabilitação cardíaca na insuficiência cardíaca crônica: efeito de um treinamento intervalado de alta intensidade de 8 semanas versus treinamento contínuo. *Arquivos de medicina física e reabilitação*. 2012; 93 (8): 1359-64.

18 Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Despres JP, Franklin BA, et al. Importância da Avaliação da Aptidão Cardiorrespiratória na Prática Clínica: Um Caso para a Aptidão como Vital Clínico Assinar: uma declaração científica da American Heart Association. *Circulação*. 2016; 134 (24): e653-e99.

19 Soarez PC, Novaes HMD. Limiares de custo-efetividade e Sistema Único de Saúde Brasileiro. *Cadernos de saude publica*. 2017; 33 (4): e00040717.

20 Bozkurt B, Fonarow GC, Goldberg LR, Guglin M, Josephson RA, Forman DE, et al. Reabilitação Cardíaca para Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Painel de Especialistas JACC. *Jornal do American College of Cardiology*. 2021; 77 (11): 1454-69.

21 Mamataz T, Uddin J, Ibn Alam S, Taylor RS, Pakosh M, Grace SL, et al. Efeitos da reabilitação cardíaca em países de baixa e média renda: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Progresso nas doenças cardiovasculares*. 2021.

22 OPAS. Cuidado crônico para doenças infecciosas negligenciadas: hanseníase / hanseníase, filariose linfática, tracoma e doença de Chagas. Washington, DC2021.

23 Mediano MFF, Mendes FdSNS, Pinto VLM, Silva PSd, Hasslocher-Moreno AM, Sousa ASd. Reavaliação dos domínios da qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca chagásica compensada após participação em programa de reabilitação cardíaca. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2017; 50 (3): 404-7.

24 Rodrigues Junior LF, Mendes F, Pinto VLM, da Silva PS, Sperandio da Silva GM, Pinheiro RO, et al. Um programa de exercícios de reabilitação cardíaca

potencialmente inibe a inflamação progressiva em pacientes com cardiomiopatia chagásica grave: um ensaio clínico piloto de braço único. *Jornal de pesquisa em ciências médicas*. 2020; 25: 18.

25 de Melo Ghisi GL, Oh P, Benetti M, Grace SL. Barreiras ao uso da reabilitação cardíaca no Canadá versus Brasil. *Jornal de prevenção e reabilitação cardiopulmonar*. 2013; 33 (3): 173-9.

26 Cortes-Bergoderi M, Lopez-Jimenez F, Herdy AH, Zeballos C, Anchique C, Santibanez C, et al. Disponibilidade e características dos programas de reabilitação cardiovascular na América do Sul. *Jornal de prevenção e reabilitação cardiopulmonar*. 2013; 33 (1): 33-41.

27 Britto RR, Supervia M, Turk-Adawi K, Chaves G, Pesah E, Lopez-Jimenez F, et al. Disponibilidade e parto de reabilitação cardíaca no Brasil: uma comparação com outros países de renda média alta. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2020; 24 (2): 167-76.

28 Servio TC, Britto RR, de Melo Ghisi GL, da Silva LP, Silva LDN, Lima MMO, et al. Barreiras para o fornecimento de reabilitação cardíaca em um ambiente de poucos recursos da perspectiva de administradores de saúde, provedores de reabilitação e pacientes cardíacos. *Pesquisa de serviços de saúde BMC*. 2019; 19 (1): 615.

29 Shields GE, Wells A, Doherty P, Heagerty A, Buck D, Davies LM. Custo-efetividade da reabilitação cardíaca: uma revisão sistemática. *Coração*. 2018; 104 (17): 1403-10.

30 Seron P, Gaete M, Oliveros MJ, Roman C, Lanas F, Velasquez M, et al. Custo-Efetividade da Reabilitação Cardíaca Baseada no Exercício em Pacientes Chilenos que Sobrevivem à Síndrome Coronariana Aguda. *Jornal de prevenção e reabilitação cardiopulmonar*. 2019; 39 (3): 168-74.

31 Kuhr EM, Ribeiro RA, Rohde LE, Polanczyk CA. Custo-efetividade da terapia de exercício supervisionado em pacientes com insuficiência cardíaca. *Value in health: o jornal da International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2011; 14 (5 Suplemento 1): S100-7.

32 Alonso-Padilla J, Cortes-Serra N, Pinazo MJ, Bottazzi ME, Abril M, Barreira F, et al. Estratégias para melhorar o acesso ao diagnóstico e tratamento de pacientes com doença de Chagas na América Latina. *Revisão especializada de terapia anti-infecciosa*. 2019; 17 (3): 145-57.

33 Whitehead SJ, Ali S. Resultados de saúde na avaliação econômica: o QALY e utilitários. *Boletim médico britânico*. 2010; 96: 5-21.

34 Costa HS, Lima MMO, Figueiredo PHS, Martinelli PM, Camargos ER, Chaves AT, et al. Valor prognóstico dos níveis séricos de fator neurotrófico derivado do cérebro em pacientes com cardiomiopatia chagásica. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2018; 113 (10): e180224.

35 Laukkanen JA, Zaccardi F, Khan H, Kurl S, Jae SY, Rauramaa R. Mudança de longo prazo na aptidão cardiorrespiratória e mortalidade por todas as causas: um estudo de acompanhamento com base na população. *Procedimentos da Clínica Mayo*. 2016; 91 (9): 1183-8.

**Tabela 1.** Características clínicas, demográficas e custo de saúde dos participantes do ensaio clínico PEACH na linha de base (n= 30).

Variáveis	Controle	Intervenção
	(n= 15)	(n= 15)
	Mediana (IIQ 25% - 75%) ou Percentual (Frequência Absoluta)	
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,5 (22,8 – 29,6)	24,8 (20,8 – 28,5)
<b>FE</b>	34 (32 – 39)	32 (28 – 41)
<b>VO<sub>2</sub>pico (ml.kg<sup>-1</sup>min<sup>-1</sup>)</b>	13,3 (12,0 – 17,7)	17,2 (14,2 – 22,7)
<b>Idade</b>	64 (51 – 67)	58 (51 - 63)
<b>Estágio da CCC</b>		
B <sub>2</sub>	27% (4)	27% (4)
C	73% (11)	73% (11)
<b>Sexo</b>		
Feminino	40% (6)	27% (4)
Masculino	60% (9)	73% (11)
<b>Cor da pele</b>		
Branca	27% (4)	53% (8)
Parda	53% (8)	40% (6)
Preta	13% (2)	7% (1)
Indígena	7% (1)	0% (0)
<b>Renda mensal</b>		
< 2 salários mínimos	23,3% (8)	60% (9)
2-3 salários mínimos	33,3% (5)	40% (6)
3-5 salários mínimos	13,3% (2)	0% (0)
<b>Despesas médicas</b>		
Consultas (R\$)	1.459,2 (805,7 – 2.148,3)	1.174,5 (805,7 – 2.066,0)
Exames (R\$)	502,4 (247,1 – 1.194,1)	652,8 (333,9 – 878,6)
Medicamentos (R\$)	55,7 (16,7 – 205,5)	74,7 (51,6 – 230,6)
Internação (R\$)	0,0 (0,0 - 0,0)*	0,0 (0,0 - 0,0)
Custo Total (R\$)	2.497,6 (1.321,3 – 3.465,8)	2.128,0 (1.252,5 – 3.464,9)

IIQ = Intervalo Interquartílico; IMC= índice de massa corporal; FE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CCC= cardiopatia chagásica crônica

\* Houve duas internações na linha de base no grupo controle com custos de R\$24.028,6 e R\$18.829,6

**Tabela 2.** Mediana (intervalo interquartilico) e taxa de variaçao no tempo (coeficiente Beta) para as variaveis relacionadas aos custos de saude durante o periodo de acompanhamento do estudo PEACH.

Variáveis	Tempo 3			Tempo 6		
	Mediana (IIQ 25% - 75%)	$\beta$	<i>p</i> -valor	Mediana (IIQ 25% - 75%)	$\beta$	<i>p</i> -valor
<b>Consultas</b>						
<b>Controle (n=15)</b>	1.611,4 (1.409,9 – 2.157,1)			2.090,0 (1.007,1 – 2.699,2)		
<b>Intervençao (n=15)</b>	9.693,9 (8.284,5 – 10.930,5)	+7.231,7	< 0,001	6.845,9 (4.459,3 – 11.506,7)	+5.353,6	< 0,001
<b>Exames</b>						
<b>Controle (n=15)</b>	1.261,8 (572,6 – 1.953,8)			1.153,8 (716,0 – 1.628,2)		
<b>Intervençao (n=15)</b>	1.550,4 (895,8 – 2.261,0)	+490,5	0,14	883,1 (574,7 – 1.846,7)	+260,3	0,43
<b>Medicamentos</b>						
<b>Controle (n=15)</b>	9,3 (0,47 – 238,7)			28,6 (0 – 140,7)		
<b>Intervençao (n=15)</b>	40,5 (19,4 – 315,1)	+120,5	0,62	59,2 (18,0 – 83,2)	+97,4	0,69
<b>Internaçao</b>						
<b>Controle (n=15)</b>	0,0 (0,0 - 0,0)			0,0 (0,0 - 0,0)		
<b>Intervençao (n=15)</b>	0,0 (0,0 - 0,0)*	+6.126,7	0,02	0,0 (0,0 - 0,0)**	+4.559,5	0,08
<b>Custo Total</b>						
<b>Controle (n=15)</b>	2.845,6 (1.859,7 - 4.182,7)			3.398,2 (2.173,7 – 4.341,9)		
<b>Intervençao (n=15)</b>	11.701,1 (10.569,7 – 13.836,7)	+13.969,3	< 0,001	7.655,0 (6.381,2 – 13.775,4)	+10.270,8	< 0,001

IIQ = Intervalo Interquartilico;  $\beta$  = coeficiente do modelo linear misto (tempo X grupo) ajustado pelos valores da própria variável na linha de base (Intervençoes Controle)

\* Houve 1 internaçao hospitalar para tempo 3 no grupo intervençao com custo de R\$ 49.042,0

\*\* Houve 1 internaçao hospitalar para tempo 6 no grupo intervençao com custo de R\$ 25.534,5

**Tabela 3.** Avaliação custo-efetividade aos 6 meses de acompanhamento do estudo PEACH.

	Custo Total (R\$)			Efeito Total (ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )			Custo Incremental (R\$)	Efetividade Incremental (ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	ICER (R\$)
	Mínimo	Máximo	Média	Mínimo	Máximo	Média			
<b>Controle (n= 15)</b>	2.906,8	16.474,1	6.608,2	-12,4	+4,7	- 2,8	+18.742,2	+4,6	4.085,9
<b>Intervenção* (n= 14)</b>	13879,9	89.765,1	25.350,4	-4,4	+8,7	+1,8			

\* Um paciente excluído por não ter medida do VO<sub>2</sub> pico aos 6 meses de acompanhamento