



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
(UNIRIO)CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE (CCBS)
ESCOLA DE ENFERMAGEM ALFREDO PINTO (EEAP)

Discente: Flávia Emanuela Seixas Azevedo

Orientador(a): Roberto Carlos Lyra da Silva

Coorientador(a): Romero de Melo Silva

Trabalho final da disciplina de Seminário de Pesquisa II, apresentado ao Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

Título: Os custos do tratamento para neuromielite óptica em um Hospital Universitário da Rede EBSEH

RIO DE JANEIRO

2025

Artigo Original

Catálogo informatizada pelo(a) autor(a)

A994 Azevedo, Flávia Emanuela Seixas
 Os custos do tratamento para neuromielite óptica em um
Hospital Universitário da Rede EBSEH / Flávia Emanuela
Seixas Azevedo. -- Rio de Janeiro : UNIRIO, 2025.
 19 p

 Orientador: Roberto Carlos Lyra da Silva.
 Coorientador: Romero de Melo Silva.
 Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Graduação
em Enfermagem, 2025.

 1. Neuromielite Óptica. 2. Gestão hospitalar. 3. Sistema
Único de Saúde. I. Lyra da Silva, Roberto Carlos , orient.
II. de Melo Silva, Romero , coorient. III. Título.

Os custos do tratamento para neuromielite óptica em um Hospital Universitário da Rede EBSEH

The costs of treatment for neuromyelitis optica at a University Hospital in the EBSEH Network.

Costes del tratamiento de la neuromielitis óptica en un hospital universitario de la red EBSEH.

RESUMO

Objetivo: avaliar os custos médicos diretos associados ao tratamento de pacientes com a doença do espectro da neuromielite óptica (DENMO). **Métodos:** estudo observacional. A perspectiva da análise foi a do Sistema Único de Saúde no nível local. Os custos foram estimados pela técnica de microcusteio com abordagem botton up. Testes de Mann-Whitney foram realizados para medir as diferenças dos custos entre os grupos de pacientes por gravidade da doença. **Resultados:** foram analisados nove prontuário de pacientes com diagnóstico de DENMO, assistidos em um hospital universitário federal, na cidade do Rio de Janeiro. A mediana do custo total para pacientes com maior gravidade foi R\$ 45.306,61 (IIQ: R\$ 43.601,28; R\$ 48.135,75) e para os pacientes com gravidade moderada, R\$ 12.312,05 (IIQ: R\$ 8.712,84; R\$ 24.307,90). **Conclusão:** a gravidade da doença bem como o uso de medicamentos prescritos off label impactam substancialmente os custos do tratamento da doença.

DESCRIPTORES: Neuromielite Óptica; Gestão hospitalar; Sistema Único de Saúde.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the direct medical costs associated with the treatment of patients with Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD). **Methods:** observational study. The analysis perspective was that of the Brazilian Unified Health System (SUS) at the local level. Costs were estimated using a bottom-up microcosting approach. Mann-Whitney tests were performed to assess cost differences between patient groups according to disease severity. **Results:** nine medical records of patients diagnosed with NMOSD, treated at a federal university hospital of the EBSEH network in Rio de Janeiro, were analyzed. The median total cost for patients with higher disease severity was BRL 45,306.61 (IQR: BRL 43,601.28-

BRL 48,135.75), while for patients with moderate severity, it was BRL 12,312.05 (IQR: BRL 8,712.84-BRL 24,307.90). **Conclusion:** the severity of the disease, as well as the use of off-label prescribed medications, substantially impacts the costs of treating the disease.

DESCRIPTORS: Neuromyelitis Optica; Hospital Administration; Unified Health System.

RESUMEN

Objetivo: evaluar los costos médicos directos asociados al tratamiento de pacientes con trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (TENMO). **Métodos:** estudio observacional. El análisis se realizó desde la perspectiva del Sistema Único de Salud (SUS) de Brasil a nivel local. Los costos se estimaron mediante la técnica de microcosteo con un enfoque ascendente. Se realizaron pruebas de Mann-Whitney para medir las diferencias de costos entre grupos de pacientes según la gravedad de la enfermedad. **Resultados:** se analizaron nueve historias clínicas de pacientes diagnosticados con TENMO, tratados en un hospital universitario federal de la Red EBSEH en la ciudad de Río de Janeiro. El costo total mediano para los pacientes con mayor gravedad fue de R\$ 45.306,61 (RIC: R\$ 43.601,28; R\$ 48.135,75) y para los pacientes con gravedad moderada, de R\$ 12.312,05 (RIC: R\$ 8.712,84; R\$ 24.307,90). **Conclusión:** la gravedad de la enfermedad, así como el uso de medicamentos recetados fuera de las indicaciones aprobadas, influyen sustancialmente en los costos del tratamiento.

DESCRIPTORES: Neuromielitis Óptica; Administración Hospitalaria; Sistema Único de Salud.

INTRODUÇÃO

A doença do espectro da neuromielite óptica (DENMO) é uma condição rara, grave e autoimune, caracterizada por um processo inflamatório desmielinizante do sistema nervoso central. Está fortemente relacionada ao anticorpo anti-aquaporina 4 (AQP4-IgG) e se manifesta por episódios de neurite óptica, mielite transversa e, com menor frequência, outras apresentações neurológicas que podem simular esclerose múltipla (EM), incluindo síndromes do tronco cerebral, síndrome diencefálica e sintomas cerebrais.¹⁸ Até há alguns

anos, não havia uma distinção diagnóstica clara em relação à EM, sendo a DENMO considerada uma variante desta.²²

Calcula-se que a doença tenha uma prevalência mundial entre 0,5 e 4 casos por 100.000 indivíduos, podendo alcançar 10 por 100.000 em determinados grupos raciais.¹⁰ Na América Latina, acredita-se que a prevalência varie entre 0,37 por 100.000 habitantes na cidade de Volta Redonda, no Rio de Janeiro, e 4,2 por 100.000 habitantes nas Ilhas do Caribe.¹

Pesquisas apontam que, em Belo Horizonte/Minas Gerais, a prevalência de DENMO seja de 4,5 casos por 100.000 habitantes. Já na cidade de São Paulo/São Paulo, estimou-se uma taxa de 2,1 por 100.000 habitantes para casos com AQP4-IgG sorologicamente positivo e de 0,4 por 100.000 para casos sorologicamente negativos (anti-MOG) .¹⁴⁻¹⁹

Do ponto de vista clínico, a DENMO pode afetar um ou os dois olhos, causando episódios de dor, vista turva e perda da visão, acometendo também os membros, que perdem temporariamente a sensibilidade, com intensos espasmos musculares, por vezes paralisando os membros inferiores (paraparesia) ou até nos quatro membros (tetraparesia). As incontinências urinária e fecal poderão estar presentes e alguns indivíduos, sendo a dificuldade respiratória por envolvimento medular a principal ameaça a vida desses pacientes. Alguns indivíduos podem apresentar náusea, soluços persistentes e vômito apresentar quadro de soluços persistentes ou intratáveis ou náusea e vômito caracterizando a síndrome da área postrema. ¹¹⁻¹⁸

O curso clínico recorrente constitui a forma mais frequente de evolução da doença, sendo marcado por episódios repetidos, conhecidos como ataques. As recorrências de neurite óptica e/ou mielite, que acometem mulheres em proporção quatro vezes maior do que homens, geralmente apresentam recuperação incompleta e levam ao acúmulo de sequelas, como amaurose e paraplegia. Além disso, o comprometimento medular pode causar dificuldade respiratória, representando risco à vida desses paciente. ⁹⁻¹¹⁻¹⁸

As evidências científicas apontam que novos ataques, frequentemente associados a danos mais severos à visão e à medula espinhal, ocorrem com maior frequência nos primeiros meses após o início da doença. Por esse motivo, o diagnóstico precoce e a rápida instituição do tratamento são fundamentais para preservar a saúde dos pacientes.⁹⁻¹⁰⁻¹⁸

Embora ainda não exista cura, os tratamentos disponíveis são capazes de reduzir a duração, a gravidade e a intensidade dos ataques, além de diminuir as chances de recorrência. Com isso, podem mitigar o risco de incapacidade no curto prazo, assim como o peso da doença tanto para os pacientes quanto para seus cuidadores.⁹⁻¹⁰⁻¹⁸

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) não disponibiliza exames para detecção de Anti-AQP4-IgG e Anti-MOG. Para o diagnóstico, são oferecidos apenas a ressonância magnética do neuroeixo e alguns exames eletrofisiológicos, como potenciais evocados e eletroneuromiografia. Quanto ao tratamento, apesar de três anticorpos monoclonais possuírem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para a DENMO, nenhum deles é fornecido pelo SUS até o momento.

Na fase aguda, o tratamento dos ataques é geralmente realizado com corticoides e, em determinadas situações, com plasmaférese.⁹⁻¹⁰⁻¹⁸ Excepcionalmente, alguns pacientes são tratados no SUS com imunossupressores como Azatioprina e Micofenolato de Mofetila, ou ainda com imunobiológicos como o Rituximabe. No entanto, esses medicamentos não são disponibilizados pelo SUS para a DENMO, sendo utilizados de forma off label mediante judicialização ou com indicação baseada no CID de outras doenças.

As dificuldades de acesso aos exames essenciais para o diagnóstico da DENMO — especialmente Anti-AQP4-IgG e Anti-MOG, indisponíveis no SUS — têm impacto negativo na qualidade de vida e na sobrevivência dos pacientes, além de resultarem em condutas terapêuticas heterogêneas, inclusive dentro de uma mesma unidade de saúde. Consequentemente, essas limitações contribuem para o aumento dos custos relacionados ao tratamento da doença no sistema público.

Isto posto, o objetivo deste estudo foi analisar os custos médicos diretos e seus componentes na perspectiva de um hospital e do SUS, considerando pacientes com diagnóstico confirmado de DENMO atendidos em um hospital secundário da rede pública brasileira.

MÉTODO

Desenho e reporte do estudo

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo voltado à análise dos custos da doença. A estimativa dos custos foi realizada utilizando a técnica de microcusteio, empregando uma abordagem bottom-up. Para comparar os custos entre os grupos de pacientes segundo a gravidade da doença, foram aplicados testes de Mann-Whitney.

A perspectiva adotada na análise foi a do Sistema único de Saúde em nível local, tendo como cenário, um hospital universitário (HU) federal da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), localizado na cidade do Rio de Janeiro.

A elaboração do relato considerou as recomendações do The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology - STROBE e Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards - CHEERS.¹³⁻²³

Seleção dos participantes e critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo os pacientes com diagnóstico de DENMO, estabelecido conforme os critérios do International Panel for Diagnosis of NMO - IPND, acompanhados pelo serviço de neurologia do HU. O período analisado abrangeu novembro de 2018 a agosto de 2024.²²

O critério de inclusão para definição da DENMO consistiu no atendimento aos critérios do IPND 2015, fundamentados em manifestações clínicas, exames de neuroimagem e detecção do anticorpo específico AQP4-IgG. Foram excluídos do estudo os pacientes com menos de 30 dias de acompanhamento no hospital, aqueles que apresentavam apenas

suspeita clínica sem diagnóstico confirmado, além dos casos em que não foi possível acessar o prontuário.

Os pacientes selecionados foram classificados como de gravidade moderada quando apresentavam sequela motora caracterizada por monoparesia, monoplegia, paraparesia ou tetraparesia, associada a sequela visual entre $\geq 20/200$ e $\leq 20/400$. Foram classificados como de maior gravidade aqueles com paraplegia ou tetraplegia e sequela visual $\geq 20/400$ ou amaurose total, com ou sem percepção luminosa.

Extração e fonte dos dados

A coleta dos dados de cada paciente foi realizada de forma secundária no ambulatório de doenças desmielinizantes, por meio de fontes de informações clínicas (prontuários setoriais) e gerenciais do hospital, em consonância com o intervalo temporal anteriormente estabelecido.

Dos prontuários foram obtidas informações sociodemográficas (idade, sexo, escolaridade, etnia, vínculo empregatício e profissão), clínicas (número de ataques, sequelas, comorbidades e tratamentos indicados) e relativas à utilização de recursos de saúde (internações, consultas em especialidades médicas, fisioterapia, psicologia e plasmaférese). As variáveis referentes ao número de internações e ao tempo de permanência em hospital dia, enfermaria e unidade de terapia intensiva (UTI) foram extraídas de relatórios hospitalares.

Para a coleta dos dados de custo sob a perspectiva do SUS, empregou-se a abordagem de microcusteio individual (bottom-up), utilizando-se as informações presentes nas Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) de cada paciente.³

Na perspectiva do serviço de saúde (hospital), também foi adotada a técnica de microcusteio para identificar os custos relacionados a medicamentos, exames laboratoriais e de imagem, materiais de consumo, procedimentos e internações.

Os custos referentes ao pessoal (salários e encargos sociais), aos rateios (serviços de higiene e limpeza, portaria e segurança, manutenção, nutrição e dietética), aos materiais (produtos de limpeza e higiene, gás GLP de uso hospitalar) e aos custos gerais (manutenção predial e serviços terceirizados) não foram incluídos na análise.

Tamanho amostral

Não foi empregada qualquer técnica de amostragem; incluiu-se a totalidade dos indivíduos acompanhados regularmente pelo serviço de neurologia do hospital, dentro do recorte temporal previamente definido, e que atenderam aos critérios de elegibilidade.

Análise de dados

O objetivo da análise foi identificar e mensurar os custos relacionados ao tratamento da DENMO, bem como seus principais direcionadores de custo (medicamentos, materiais de consumo, exames, procedimentos e internações) e o preditor “gravidade da doença”.

Para determinar o custo individual de cada paciente, somaram-se todos os valores obtidos por meio da abordagem bottom-up, ao longo de todo o período de acompanhamento no hospital, abrangendo os seguintes componentes: medicamentos (incluindo soro fisiológico e glicosado), materiais (como seringas, agulhas e equipos para bombas de infusão), exames (bioquímicos, hemograma, pesquisa de anticorpos, exames de imagem, entre outros) e serviços hospitalares (internações, consultas e procedimentos). Apenas os custos médicos diretos foram considerados.

O acesso ao Rituximabe pelos pacientes que utilizaram o medicamento ocorreu por meio de decisão judicial. Assim, os custos associados a esse fármaco foram incluídos exclusivamente na análise sob a perspectiva do hospital, responsável por adquiri-lo com recursos próprios. Já os medicamentos Micofenolato de Mofetila e Azatioprina, embora não sejam disponibilizados pelo SUS especificamente para DENMO, tiveram seus custos considerados na análise sob a perspectiva do SUS, pois foram dispensados com base no CID

de outras doenças contempladas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, como a esclerose múltipla.

Procedimentos como plasmaférese e exames de ressonância magnética são realizados fora do hospital, em unidades da rede pública. Assim, seus custos foram incorporados apenas na análise sob a perspectiva do SUS, uma vez que se tratam de serviços ofertados pelo sistema de saúde brasileiro.

Já o exame para detecção de anticorpos Anti-AQP4-IgG, não disponível no SUS e custeado pelo hospital, foi incluído somente na perspectiva hospitalar. Todos os demais custos relativos a medicamentos, materiais e procedimentos foram considerados em ambas as perspectivas analisadas.

Para os itens cobertos pelo SUS, utilizou-se o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos (SIGTAP) como referência de preços. Para aqueles não contemplados no SIGTAP, adotou-se o Painel de Preços. Todos os custos foram expressos em reais (R\$).⁵⁻⁷

Como o tempo de acompanhamento dos participantes variou de 2 a 62 meses, os custos foram ajustados mensalmente para permitir comparações entre os indivíduos. Assim, o custo total de cada paciente no período foi dividido pelo número de meses de acompanhamento, resultando em valores apresentados como custo total e custo mensal.

Análises estatísticas

As variáveis categóricas foram apresentadas em frequência absoluta e relativa, enquanto para as variáveis contínuas foram reportadas as medianas e os respectivos intervalos interquartis (IIQ).

Para comparar os custos entre os pacientes, entre os subgrupos de gravidade da doença (maior gravidade e gravidade moderada) e entre os componentes de custo, considerando as perspectivas hospitalar e do SUS, utilizou-se o teste estatístico U de Mann-Whitney, apropriado para dados não paramétricos. Os valores de p apresentados são bicaudais,

adotando-se significância estatística para $p < 0,05$. Assim, valores inferiores a 0,05 indicam diferença estatisticamente significativa entre as variáveis comparadas.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée Guinle - HUGG/UNIRIO (CAAE: 76874723.7.0000.5258), conforme definido na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde.

RESULTADOS

No período entre novembro de 2018 e agosto de 2024, foram identificados nove pacientes com diagnóstico de DENMO em acompanhamento médico regular pelo serviço de neurologia do HU que atendiam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos no estudo.

Características sociodemográficas e clínicas

As características sociodemográficas e clínicas dos participantes do estudo estão descritas na Tabela 1.

Tabela1 - Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com DENMO, acompanhados pelo serviço de neurologia de um hospital universitário da Rede EBSERH do Rio de Janeiro no período analisado.

	Pacientes														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Q2	Q1	Q3	MÍN	MÁX	IIQ
Idade	62	59	61	47	48	30	22	48	23	48	30	59	22	62	29
Seg.	62	36	24	32	48	10	2	2	36	36	10	36	2	62	26
Sexo	Feminino	Feminino	Feminino	Feminino	Masculino	Feminino	Feminino	Feminino	Feminino						
Etnia	Branco	Pardo	Pardo	Pardo	Pardo	Preto	Pardo	Preto	Pardo						
Esc.	Ignorado	2º.grau	2º.grau	Superior	2º.grau	2º.grau	Sup	Sup	2º.grau						
Res.	RJ	RJ	RJ	Nilópolis	RJ	RJ	RJ	RJ	RJ						
Diag.	2017	2019	2014	2012	2018	2020	2021	2023	2020						
AQP4	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Grav.	Grave	Grave	Moderado	Moderado	Grave	Moderado	Moderado	Moderado	Grave						
Seq.	Motora	Motora e Visual	Visual	Visual	Motora	Visual	Visual	Visual	Visual						
Sur.	3	1	1	2	1	1	3	3	1						
Int.	10	0	0	0	10	15	3	0	15						
Afe.	0	0	0	1	1	0	0	0	5						
Pul.	2	1	0	2	0	1	3	0	0						
Rtx.	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim						
Mic.	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não						
Aza.	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não						

Fonte: A autora, 2025

Nota: Esc= escolaridade; Res= local de residência; Diag= ano do diagnóstico; AQP4= anti-aquaporina 4; Grav= gravidade da doença; Seq= número de sequelas; Seg= tempo de acompanhamento em meses; Sur= número de ataques da doença; Int= número de diárias de internações; Afe= número de vezes que fez plasmáfereze; Pul= número de vezes que precisou fazer pulsoterapia; Rtx= uso de rituximabe; Mic= uso de micofenolato; Aza= uso de azatioprina; Motora= sequela motora; Visual= sequela visual; RJ= Rio de Janeiro; Esc= grau de escolaridade.

Observou-se predominância do sexo feminino 88,8%, de pessoas autodeclaradas pardas 55,5% e residentes no município do Rio de Janeiro 66,6%, sendo que 55,5% tinham o ensino médio completo no momento da matrícula no hospital.

A mediana do tempo de acompanhamento no período do estudo foi de 42 meses (IIQ: 36; 51,5) entre os pacientes com maior gravidade e de 10 meses (IIQ: 2; 24) entre aqueles com gravidade moderada ($p = 0,02$). A mediana de idade no grupo de maior gravidade foi de 53 anos (IIQ: 41; 59), enquanto no grupo de gravidade moderada foi de 47 anos (IIQ: 28; 59), sem diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Quanto à gravidade da doença, quatro pacientes foram classificados como de maior gravidade e cinco como de gravidade moderada, com base na intensidade das sequelas decorrentes dos surtos.

Entre os cinco pacientes do grupo de gravidade moderada, todos apresentavam sequelas visuais moderadas, sem sequelas motoras. No grupo de maior gravidade, dois apresentavam sequelas visuais e três sequelas motoras, sendo que um desses apresentava também sequela visual. Três pacientes permaneceram com sequelas graves após um único surto.

Do total, dois pacientes com maior gravidade e dois com gravidade moderada 44,4% tinham diagnóstico confirmado da doença há pelo menos cinco anos (entre 2012 e 2018). Todos os pacientes apresentaram resultado positivo para anticorpos Anti-AQP4. Um deles também realizou o teste para anticorpos Anti-MOG, com resultado positivo (paciente 7). Entre os pacientes de maior gravidade, três necessitaram de cateterização vesical de alívio e um utilizava cateter vesical de demora. Ainda nesse grupo, dois pacientes fizeram uso de

fraldas devido à perda de controle do esfíncter anal. Nenhum dos pacientes classificados como gravidade moderada necessitou de fraldas ou de cateterização vesical.

O Rituximabe foi utilizado por dois pacientes com maior gravidade e por um com gravidade moderada. Quanto à Azatioprina, uma paciente de maior gravidade e uma de gravidade moderada não fizeram uso do medicamento. Apenas um paciente utilizou Micofenolato de Mofetila (classificado como de maior gravidade). Dois pacientes – um de cada grupo – realizaram ao menos uma sessão de plasmaférese. Sessões de pulsoterapia foram realizadas por três pacientes com gravidade moderada e por dois com maior gravidade.

Todos os participantes apresentavam pelo menos um exame de ressonância magnética do neuroeixo, além de eletroneuromiografia, respostas visuais evocadas e pesquisa de anticorpos Anti-AQP4-IgG e Anti-MOG, confirmando o diagnóstico da doença.

Custos do tratamento

Os custos associados ao acompanhamento dos pacientes com DENMO, na perspectiva do SUS em nível local são apresentados nas Tabela 2 e 3.

Importante salientar que, para esta análise, foram considerados os custos de aquisição do medicamento Rituximabe, cuja compra realizada com recursos do próprio hospital, e desconsiderados os custos com os medicamentos Azatioprina e Micofenolato de Mofetila, que embora também off label, são custeados pelo SUS.

No grupo dos quatro pacientes com gravidade maior, o custo total foi de R\$ 161.571,96, com mediana de R\$ 45.306,61 (IIQ: R\$ 43.601,28; R\$ 48.135,75). No grupo dos cinco pacientes com gravidade moderada, o custo total foi de R\$ R\$ 80.147,99, com mediana de R\$ R\$ 12.312,05 (IIQ: R\$ R\$ 8.712,84; R\$ R\$ 24.307,90). Não houve diferença significativamente estatística ($p > 0,05$).

Tabela 2 - Custos associados ao tratamento dos pacientes com maior gravidade, estratificados por componentes de custo, na perspectiva do hospital.

	Pacientes					Estatística						
	1	2	5	9	Total	Q2	Q1	Q3	MIN	MAX	IIQ	
Seguimento	62	36	48	36	182							
Medicamento	R\$ 42.288,00	R\$ 22.551,49	R\$ 32.015,71	R\$ 11.519,80	R\$ 108.375,00	R\$ 27.283,60	R\$ 19.793,57	R\$ 34.583,78	R\$ 11.519,80	R\$ 42.288,00	R\$ 14.790,22	
Mês	R\$ 682,06	R\$ 626,43	R\$ 666,99	R\$ 319,99	R\$ 2.295,48	R\$ 646,71	R\$ 549,82	R\$ 670,76	R\$ 319,99	R\$ 682,06	R\$ 120,94	
%	82,10%	51,72%	68,10%	59,22%	67,08%							
Material	R\$ 1.504,27	R\$ 13764,78	R\$ 9.908,35	R\$ 3.657,62	R\$ 28.835,02	R\$ 6.782,99	R\$ 3.119,28	R\$ 10.872,46	R\$ 1.504,27	R\$ 13.764,78	R\$ 7.753,18	
Mês	R\$ 24,26	R\$ 382,36	R\$ 206,42	R\$ 101,60	R\$ 714,64	R\$ 154,01	R\$ 82,27	R\$ 250,41	R\$ 24,26	R\$ 382,36	R\$ 168,14	
%	2,92%	31,57%	21,08%	18,80%	17,85%							
Exame	R\$ 3.084,69	R\$ 1.514,06	R\$ 1.046,98	R\$ 1.110,86	R\$ 6.756,59	R\$ 1.312,46	R\$ 1.094,89	R\$ 1.906,72	R\$ 1.046,98	R\$ 3.084,69	R\$ 811,83	
Mês	R\$ 49,75	R\$ 42,06	R\$ 21,81	R\$ 30,86	R\$ 144,48	R\$ 36,46	R\$ 28,60	R\$ 43,98	R\$ 21,81	R\$ 49,75	R\$ 15,39	
%	5,99%	3,47%	2,23%	5,71%	4,18%							
Procedimento	R\$ 4.630,25	R\$ 5.770,95	R\$ 4.040,89	R\$ 3.163,26	R\$ 17.605,35	R\$ 4.335,57	R\$ 3.821,48	R\$ 4.915,43	R\$ 3.163,26	R\$ 5.770,95	R\$ 1.093,94	
Mês	R\$ 74,68	R\$ 160,30	R\$ 84,19	R\$ 87,87	R\$ 407,04	R\$ 86,03	R\$ 81,81	R\$ 105,98	R\$ 74,68	R\$ 160,30	R\$ 24,17	
%	8,99%	13,24%	8,60%	16,26%	10,90%							
Total	R\$ 51.507,21	R\$ 43.601,28	R\$ 47.011,93	R\$ 19.451,54	R\$ 161.571,96	R\$ 45.306,61	R\$ 43.601,28	R\$ 48.135,75	R\$ 19.451,54	R\$ 51.507,21	R\$ 4.534,47	

Fonte: A autora, 2025.

Nota: Seguimento= tempo de seguimento no hospital em meses; Medicamento= custo com medicamentos; Material= custo com materiais; Exame= custo com exames; Procedimento= custo com procedimentos e internações; Mês= custo mensal (proporcional ao número de meses de seguimento de cada paciente); %= impacto dos custos por componente sobre o custo total por paciente e no grupo.

Tabela 3 - Custos associados ao tratamento dos pacientes com gravidade moderada, estratificados por componentes de custo, na perspectiva do hospital.

	Pacientes					Estatística						
	3	4	6	7	8	Total	Q2	Q1	Q3	MIN	MAX	IIQ
Seguimento	24	32	10	2	2	70						
Medicamento	R\$ 15.774,44	R\$ 27.350,11	R\$ 7.154,35	R\$ 405,80	R\$ 339,73	R\$ 51.024,43	R\$ 7.154,35	R\$ 405,80	R\$ 15.774,44	R\$ 339,73	R\$ 27.350,11	R\$ 15.368,64
Mês	R\$ 657,27	R\$ 854,69	R\$ 715,44	R\$ 202,90	R\$ 169,87	R\$ 2.600,16	R\$ 657,27	R\$ 202,90	R\$ 715,44	R\$ 169,87	R\$ 854,69	R\$ 512,54
%	64,89%	82,64%	58,11%	5,40%	11,64%	63,66%						
Material	R\$ -	R\$ 737,84	R\$ 354,90	R\$ 97,04	R\$ 113,00	R\$ 1.302,78	R\$ 113,00	R\$ 97,04	R\$ 354,90	R\$ -	R\$ 737,84	R\$ 257,86
Mês	R\$ -	R\$ 23,06	R\$ 35,49	R\$ 48,52	R\$ 56,50	R\$ 163,57	R\$ 35,49	R\$ 23,06	R\$ 48,52	R\$ -	R\$ 56,50	R\$ 25,46
%	0,00%	2,23%	2,88%	1,29%	3,87%	1,63%						
Exame	R\$ 2.778,82	R\$ 2.703,55	R\$ 1.960,28	R\$ 5.055,61	R\$ 720,53	R\$ 13.218,79	R\$ 2.703,55	R\$ 1.960,28	R\$ 2.778,82	R\$ 720,53	R\$ 5.055,61	R\$ 818,54
Mês	R\$ 115,78	R\$ 84,49	R\$ 196,03	R\$ 2.527,81	R\$ 360,27	R\$ 3.284,37	R\$ 115,78	R\$ 84,49	R\$ 360,27	R\$ 84,49	R\$ 2.527,81	R\$ 244,48
%	11,43%	8,17%	15,92%	67,29%	24,69%	16,49%						
Procedimento	R\$ 5.754,64	R\$ 2.304,70	R\$ 2.842,52	R\$ 1.954,65	R\$ 1.745,48	R\$ 14.601,99	R\$ 2.304,70	R\$ 1.954,65	R\$ 2.842,52	R\$ 1.745,48	R\$ 5.754,64	R\$ 887,87
Mês	R\$ 239,78	R\$ 72,02	R\$ 284,25	R\$ 977,33	R\$ 872,74	R\$ 2.446,12	R\$ 284,25	R\$ 239,78	R\$ 872,74	R\$ 72,02	R\$ 977,33	R\$ 632,96
%	23,67%	6,96%	23,09%	26,02%	59,80%	18,22%						
Total	R\$ 24.307,90	R\$ 33.096,20	R\$ 12.312,05	R\$ 7.513,10	R\$ 2.918,74	R\$ 80.147,99	R\$ 12.312,05	R\$ 8.712,84	R\$ 24.307,90	R\$ 2.918,74	R\$ 33.096,20	R\$ 15.595,06

Fonte: A autora, 2025.

Nota: Seguimento= tempo de seguimento no hospital em meses; Medicamento= custo com medicamentos; Material= custo com materiais; Exame= custo com exames; Procedimento= custo com procedimentos e internações; Mês= custo mensal (proporcional ao número de meses de seguimento de cada paciente); %= impacto dos custos por componente sobre o custo total por paciente e no grupo.

Em ambos os grupos, à exemplo do que já havia sido observado na perspectiva do SUS, os custos na perspectiva do hospital devido a medicamentos também foram os que mais impactaram no custo total. No grupo de pacientes com gravidade maior, o custo com medicamentos resultou em um impacto de 67,08%, ao passo que, no grupo de pacientes com gravidade moderada, o impacto foi de 63,66%, com significância estatística ($p = 0,04$).

O impacto dos custos com exames foi quase quatro vezes maior no grupo de pacientes com gravidade moderada do que no grupo de pacientes com gravidade maior (16,49% vs 4,18%). Neste grupo também foi maior o impacto dos custos com procedimentos e internações (gravidade moderada = 18,22% vs gravidade maior = 10,90%). No entanto, com materiais isso

não se observa (gravidade moderada = 1,63% vs gravidade maior = 17,85%). Nestas comparações, não foram observadas diferenças significativamente estatísticas ($p>0,05$).

DISCUSSÃO

Na rede pública de saúde, o tratamento de pacientes com DENMO concentra-se principalmente no uso de corticoides e plasmaférese (aférese terapêutica) para episódios de neurite óptica, sendo essas as únicas alternativas disponíveis pelo SUS. Quando doses elevadas de corticoides iniciais não resultam em melhora significativa da visão, devido à desmielinização, a plasmaférese pode ser indicada. Pacientes que apresentam recaídas frequentes da doença podem receber Azatioprina, Micofenolato de Mofetila ou Rituximabe.²⁰

No contexto do SUS, o uso desses medicamentos é considerado off label para DENMO. A Azatioprina está prevista em PCDTs do MS para esclerose múltipla, miastenia gravis e outras condições, além de imunossupressão em transplantes; o Micofenolato de Mofetila consta em PCDTs para imunossupressão pós-transplante, e o Rituximabe em PCDTs para artrite reumatoide.⁴

A DENMO tem sido cada vez mais reconhecida como uma doença recidivante, e não monofásica, caracterizada por episódios de exacerbação espaçados por anos ou décadas, exigindo tratamento contínuo para prevenir novos ataques.² Por se tratar de uma condição ainda incurável, quanto mais frequentes e graves os ataques, maior o risco de sequelas significativas, demandando internações hospitalares e cuidados prolongados. Pacientes com DENMO altamente ativa apresentam taxas de internação aproximadamente 10 vezes maiores que indivíduos sem a doença, evidenciando o impacto econômico dos ataques sobre os sistemas e serviços de saúde.⁸

A avaliação do custo de oportunidade relacionado à aquisição de medicamentos off label para DENMO, em detrimento de medicamentos com indicação em bula, é fundamental para decisões sobre planejamento e gestão de recursos humanos, econômicos e tecnológicos voltados à assistência desses pacientes.

Um conhecimento detalhado dos custos associados ao acompanhamento de pacientes com DENMO fornece subsídios importantes para gestores em saúde, inclusive em nível local (serviço de saúde), auxiliando no planejamento e na alocação de recursos, especialmente considerando que ainda não existe PCDT instituído pelo Ministério da Saúde para a doença.

Além do elevado impacto econômico sobre os sistemas e serviços de saúde, a DENMO impõe uma considerável carga social, associada à redução da qualidade de vida e à perda

de produtividade do paciente. Estudos indicam que pacientes com DENMO apresentam escores médios de 0,54 no EQ-5D-5L, em comparação com 0,57 para pacientes com esclerose lateral amiotrófica e 0,64 para pacientes com esclerose múltipla, evidenciando o expressivo impacto social da doença.¹⁵⁻¹⁶

No presente estudo, o custo total mediano de toda a coorte foi R\$ 5.432,83 (IIQ: R\$ 858,93; R\$ 16.494,63) na perspectiva do SUS, e R\$ 19.162,97 (IIQ: R\$ 10.428,44; R\$ 28.516,51) na perspectiva do hospital (serviço de saúde) onde o estudo foi realizado ($p>0,05$). Essa diferença nos custos se deve basicamente aos custos com a aquisição do Rituximabe, integralmente custeado pelo hospital, e evidencia a defasagem para cobertura orçamentária para o tratamento desta doença no hospital, para o qual, os custos com a aquisição deste medicamento não são repassados pelo SUS.

Quando os custos da Azatioprina e Micofenolato de Mofetila (*off label*) são excluídos dos cálculos, observa-se uma redução de R\$ 45.445,80 para R\$ 5.459,65 (88%) nos custos com medicamentos para tratamento de pacientes com gravidade maior, e de R\$ 24.643,63 para R\$ 3.219,63 (86,94%) para o tratamento de pacientes com gravidade moderada. Isso demonstra o quanto é oneroso para o SUS não haver um PCDT para a doença, que contemple medicamentos com melhores perfis de segurança e eficácia, como os imunobiológicos, por exemplo.

Um estudo realizado no Reino Unido reportou redução da qualidade de vida a cada novo surto da DENMO. Os custos totais em um período de três meses foram estimados em £5.623 (equivalente a uma média mensal de ~R\$ 11.727,32 a preços de 2024), variando conforme a gravidade da doença, sendo maiores nos pacientes com pior pontuação na escala Expanded Disability Status Scale (EDSS). Os autores concluíram que a DENMO impõe impactos significativos sobre os serviços de saúde, o NHS e os custos dos prestadores de cuidados.⁷⁻¹²

Nos Estados Unidos, outro estudo apontou uma despesa média mensal com saúde de US\$ 5.049,00 (~R\$ 24.891,57 a preços de 2024) entre pacientes com DENMO. Os autores destacaram que as recaídas são comuns na prática clínica, resultando em elevada utilização de serviços e custos substanciais para o sistema de saúde norte-americano.⁷⁻²¹

Ainda nos EUA, foi observado que pacientes com DENMO altamente ativa apresentaram uma taxa de internação hospitalar aproximadamente 10 vezes maior em comparação a indivíduos sem a doença. O custo médio anual de internação hospitalar para esses pacientes foi estimado em US\$ 29.054,00 (~R\$ 143.236,22 a preços de 2024).⁷⁻⁸

Embora comparações diretas entre os sistemas de saúde do Brasil e de países como EUA e Reino Unido tenham validade limitada, devido às diferenças nos modelos de

financiamento, cobertura e custos de tecnologias e serviços de saúde, elas ajudam a ilustrar a elevada carga econômica da DENMO nesses contextos.

O estudo apresenta algumas limitações que podem comprometer tanto a validade interna quanto a externa dos resultados. Primeiramente, os dados foram extraídos de prontuários clínicos, cujos registros não seguem padrão uniforme, dificultando a obtenção de informações fundamentais para a reconstrução da jornada do paciente, desde os primeiros sinais e sintomas até o diagnóstico e início do tratamento.

Outra limitação foi a ampla variabilidade no tempo de acompanhamento e o reduzido tamanho da amostra, mesmo considerando que todos os pacientes com diagnóstico confirmado de DENMO atendendo aos critérios de elegibilidade foram incluídos. Esse fator pode ter introduzido vieses nas análises preditivas e reduzido seu poder estatístico.

Além disso, a gravidade da doença não foi avaliada por meio da EDSS, mas sim pelo número, severidade e sequelas decorrentes dos ataques da doença. Essa abordagem, associada ao pequeno tamanho amostral, impediu uma análise mais robusta da relação entre os custos e a severidade das limitações sensitivo-motoras resultantes dos surtos.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo evidenciaram a gravidade da doença bem como o uso de medicamentos prescritos off label impactam substancialmente os custos do tratamento da doença. Os custos com Azatioprina, Rituximabe e Micofenolato de Mofetila representaram um incremento significativo nos custos com medicamentos, sobretudo, na perspectiva do hospital.

As informações quanto aos recursos necessários para a assistência aos pacientes com DENMO, bem como a distinção dos seus componentes e seus respectivos impactos econômicos, podem fornecer subsídios aos gestores para o planejamento e manejo de recursos dedicados à doença, tanto no que diz respeito à gestão na unidade de saúde como de políticas públicas que envolvem o diagnóstico e o tratamento da doença.

REFERÊNCIAS

1. Alvarenga MP, Schimidt S, Alvarenga RP. Epidemiology of neuromyelitis optica in Latin America. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2017;3(3):2055217317730098, <https://doi.org/10.1177/2055217317730098>.

2. Barnett Y, Sutton IJ, Ghadiri M, Masters L, Zivadinov R, Barnett MH. Conventional and advanced imaging in neuromyelitis optica. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Aug;35(8):1458-66. doi: 10.3174/ajnr.A3592.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022 [recurso eletrônico].
5. Brasil. Ministério da Saúde. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS - DATASUS. 2024. [site da internet]. [citado 2024 Jan]. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/>.
6. Brasil. Ministério da Gestão e da Inovação em Serviços Públicos. Painel de Preços. 2024. [site da internet]. [citado 2024 Jan]. Disponível em: <https://paineldeprescos.planejamento.gov.br/>.
7. Brasil. Governo Federal. Banco Central do Brasil. Conversor de moedas [site da internet]. [citado 2024 Fev]. Available from: <https://www.bcb.gov.br/conversao>
8. Exuzides A, Sheinson D, Sidiropoulos P, Gholizadeh S, Magrini F, Surinach A, Cook L, Meyer CS, Yeaman MR. The costs of care from a US claims database in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neurol Sci*. 2021;427:117553.
9. Flanagan EP. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Other NonMultiple Sclerosis Central Nervous System Inflammatory Diseases. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(3):815-44, <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000742>.
10. Hor JY, Asgari N, Nakashima I, Broadley SA, Leite MI, Kissani N, et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. *Front Neurol*. 2020;11:501, <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00501>.

11. Huda S, Whittam D, Bhojak M, Chamberlain J, Noonan C, Jacob A. Neuromyelitis optica spectrum disorders. Clin Med (Lond). 2019 Mar;19(2):169-176, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30872305/>
12. Hughes, Dyfrig A et al. "Health utilities and costs for neuromyelitis optica spectrum disorder." Orphanet journal of rare diseases vol. 17,1 159. 7 Apr. 2022, doi:10.1186/s13023-022-02310-z
13. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Statement. Value Health. 2013;16(2):e1-5.
14. Lana-Peixoto MA, Talim NC, Pedrosa D, Macedo JM, Santiago-Amaral J. Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder in Belo Horizonte, Southeast Brazil. Mult Scler Relat Disord. 2021;50:102807, <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102807>. 11.
15. Moore A, Young CA, Hughes DA. Health utilities and costs for motor neurone disease. Value Health. 2019;22(11):1257-65.
16. Mulhern B, Feng Y, Shah K, Janssen MF, Herdman M, van Hout B, Devlin N. Comparing the UK EQ-5D-3L and English EQ-5D-5L value sets. Pharmacoeconomics. 2018;36(6):699-713.
17. Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Geneva: World Health Organization; 1996.
18. Paolilo RB, Pazjad, Apóstolos-Pereira SL, Rimkus CM, Callegaro D, Sato DK. Neuromyelitis optica spectrum disorders: a review with a focus on children and adolescents. Arq Neuropsiquiatr. 2023;81(2):201-211. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36948203/>. Acesso em: 2 nov. 2023.
19. Silva GD, Apóstolos-Pereira SL, Callegaro D. Estimated prevalence of AQP4 positive neuromyelitis optica spectrum disorder and MOG antibody associated disease in Sao Paulo, Brazil. Mult Scler Relat Disord. 2022;70:104488. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36610359/>. Acesso em: 22 nov. 2023.

20. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol*. 2014 Jan;13(1):83-99. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70259-X. Review.
21. Royston M, Kielhorn A, Weycker D, Shaff M, Houde L, Tanvir I, Bhattacharyya S, Levy M. Neuromyelitis optica spectrum disorder: clinical burden and cost of relapses and disease-related care in US clinical practice. *Neurol Ther*. 2021;10(2):767-83.
22. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, Fujihara K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana-Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenenbaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinshenker BG; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 Jul 14;85(2):177-89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26092914; PMCID: PMC4515040.
23. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies. *PLoS Med*. 2007;4(10):e296.