

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**

**TESE DE DOUTORADO**

**Análise de custo-efetividade do programa nacional de  
rastreamento para *diabetes mellitus* no Brasil**

**CRISTIANA MARIA TOSCANO**

**PORTO ALEGRE  
2006**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



**TESE DE DOUTORADO**

**Análise de custo-efetividade do programa nacional de  
rastreamento para *diabetes mellitus* no Brasil**

Tese apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Medicina: Epidemiologia  
da Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
para obtenção do título de Doutor

Cristiana Maria Toscano

Orientadora: Profa. Dra. Maria Inês Schmidt

Co-orientadores: Profa. Dra. Carísi Anne Polanczyk e Prof. Dr. Bruce B. Duncan

**PORTO ALEGRE**

**2006**

**T713a** Toscano, Cristiana Maria

Análise de custo-efetividade do programa nacional de rastreamento para diabetes mellitus no Brasil / Cristiana Maria Toscano; orient. Maria Inês Schmidt ; co-orient. Carísi Anne Polanczyk e Bruce B. Duncan. – 2006.

152 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação Medicina: Epidemiologia. Porto Alegre, BR-RS, 2006.

1. Diabetes mellitus tipo II 2. Epidemiologia 3. Análise custo-benefício 4. Economia da saúde 5. Brasil I. Schmidt, Maria Inês II. Polanczyk, Carísi Anne III. Duncan, Bruce Bartholow IV. Título.

NLM: WK 810

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

## **Banca Examinadora**

Profa. Dra. Elisabeth C. Duarte, Ciências da Saúde, Universidade de Brasília (UnB),  
Brasil

Prof. Dr. Davi Rumel, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Brasília,  
Brasil

Prof. Dr. Sotero S. Mengue, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade  
Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brasil

Prof. Dr. Airton T. Stein, Departamento de Medicina Preventiva, Fundação Faculdade  
Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA), Brasil

*“Somente a arte e a ciência podem nos dar aspiração  
e esperança de uma vida maior”*

*Ludwig van Beethoven*

*“Saber não é suficiente, devemos aplicar.  
Querer não é suficiente, devemos fazer”*

*Johann Wolfgang von Goethe*

*Aos meus pais, que me ensinaram a buscar sempre os  
verdadeiros, profundos e mais sinceros  
pensamentos e sentimentos.*

# Sumário

<b>SIGLAS</b> .....	IX
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	X
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	XI
<b>RESUMO</b> .....	XII
<b>ABSTRACT</b> .....	XIV
<b>1. APRESENTAÇÃO</b> .....	1
<b>2. INTRODUÇÃO</b> .....	4
2.1. ANÁLISE ECONÔMICA EM SAÚDE.....	4
2.1.1. <u>HISTÓRICO</u> .....	4
2.1.2. <u>TIPOS DE ANÁLISE ECONÔMICA</u> .....	7
2.1.3. <u>ESTUDOS DE CUSTOS</u> .....	7
2.1.3.1. <u>ESTUDOS DE CUSTOS DE DOENÇA</u> .....	13
2.1.3.2. <u>ESTUDOS DE CUSTOS DE PROGRAMAS</u> .....	15
2.1.4. <u>ESTUDOS ECONÔMICOS DE INTERVENÇÕES EM SAÚDE</u> .....	18
2.1.4.1. <u>ANÁLISE DE CUSTO-BENEFÍCIO</u> .....	19
2.1.4.2. <u>ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE</u> .....	20
2.1.4.3. <u>ANÁLISE DE CUSTO-UTILIDADE OU CUSTO-PREFERÊNCIA</u> .....	23
2.1.4.4. <u>ANÁLISE DE CUSTO-MINIMIZAÇÃO</u> .....	25
2.1.5. <u>FONTES DE DADOS</u> .....	26
2.1.6. <u>MODELOS ECONÔMICOS</u> .....	28
2.1.6.1. <u>MODELOS DE ANÁLISE DE DECISÃO OU ÁRVORES DE DECISÃO</u> .....	28
2.1.6.2. <u>MODELOS DE MARKOV</u> .....	31
2.1.7. <u>SIMULAÇÃO DE MONTE-CARLO</u> .....	33
2.1.8. <u>ANÁLISES DE SENSIBILIDADE</u> .....	33
2.2. <u>ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E RASTREAMENTO DO <i>DIABETES MELLITUS</i></u> .....	34
2.2.1. <u>PREVENÇÃO PRIMÁRIA</u> .....	34
2.2.2. <u>RASTREAMENTO</u> .....	35
2.3. <u>ANÁLISE ECONÔMICA DO <i>DIABETES MELLITUS</i></u> .....	41
2.3.1. <u>CUSTOS DE DOENÇA</u> .....	41
2.3.2. <u>CUSTOS DE PROGRAMAS DE RASTREAMENTO</u> .....	45
2.3.3. <u>CUSTO-EFETIVIDADE DE ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO PRIMÁRIA</u> .....	48
2.3.4. <u>CUSTO-EFETIVIDADE DE RASTREAMENTO</u> .....	50
2.3.5. <u>CUSTO-EFETIVIDADE DE TRATAMENTO</u> .....	53
2.4. <u>PLANO DE REORGANIZAÇÃO DA ATENÇÃO À HIPERTENSÃO ARTERIAL E AO <i>DIABETES MELLITUS</i>, BRASIL, 2001</u> .....	55
2.5. <u>JUSTIFICATIVA</u> .....	58
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	60
3.1. <u>OBJETIVOS GERAIS</u> .....	60
3.2. <u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u> .....	60
<b>4. MÉTODOS</b> .....	61

4.1.	AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE E IMPACTO POPULACIONAL DO PROGRAMA NACIONAL DE RASTREAMENTO PARA <i>DIABETES MELLITUS</i> .....	61
4.2.	CUSTOS DO PROGRAMA NACIONAL DE RASTREAMENTO PARA <i>DIABETES MELLITUS</i> NO BRASIL .....	64
4.3.	ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE DO RASTREAMENTO POPULACIONAL PARA <i>DIABETES MELLITUS</i> DO TIPO 2 NO BRASIL.....	66
4.3.1.	<u>MODELO ANALÍTICO</u> .....	66
4.3.2.	<u>INTERVENÇÕES AVALIADAS</u> .....	70
4.3.3.	<u>PARÂMETROS DO MODELO</u> .....	71
4.3.4.	<u>CUSTOS DO <i>DIABETES MELLITUS</i> E SUAS COMPLICAÇÕES NO BRASIL</u> .....	72
4.3.5.	<u>OUTRAS FONTES DE DADOS</u> .....	73
4.4.	ANÁLISE DOS DADOS .....	73
4.5.	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	74
4.6.	FONTES DE FINANCIAMENTO.....	74
5.	REFERÊNCIAS .....	75
6.	<b>ARTIGO 1: PROGRAMA NACIONAL DE RASTREAMENTO POPULACIONAL PARA O DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO BRASIL: IMPLEMENTAÇÃO E IMPACTO INICIAL (“A NATIONWIDE POPULATION SCREENING PROGRAM FOR DIABETES IN BRAZIL – IMPLEMENTATION AND INITIAL IMPACT”)</b> .....	85
7.	<b>ARTIGO 2: CUSTO POR CASO DETECTADO DURANTE UM PROGRAMA DE RASTREAMENTO POPULACIONAL PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 REALIZADO NO BRASIL (“COST PER CASE DETECTED OF A NATIONWIDE POPULATION SCREENING PROGRAM FOR DIABETES IN BRAZIL”)</b> .....	102
8.	<b>ARTIGO 3: ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DA CAMPANHA NACIONAL DE RASTREAMENTO POPULACIONAL PARA O DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO BRASIL (“COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF A NATIONWIDE POPULATION SCREENING FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN BRAZIL”)</b> .....	124
9.	CONCLUSÕES.....	150

## Siglas

ADA	American Diabetes Association
AVAI	Anos de vida ajustados para incapacidade
AVAQ	Anos de vida ajustados para qualidade de vida
ATS	Avaliação de tecnologias em saúde
AMB	Associação Médica Brasileira
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
Colesterol HDL	Colesterol do tipo lipoproteína de alta densidade
CONASEMS	Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde
CONASS	Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde
CCOHTA	Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment
DATASUS	Departamento de Informação e Informática do SUS
DM	<i>diabetes mellitus</i>
ECA	Enzima conversora da angiotensina
€	Euro
HIPERDIA	Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos
HOT	Hypertension Optimal Treatment Clinical Trial
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	International Diabetes Federation
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
IMC	Índice de massa corporal
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
£	Libra esterlina
mg/dl	Miligramas por decilitro
mmHg	Milímetros de mercúrio
NHS	United Kingdom National Health Service
OMS	Organização Mundial da Saúde
PPP	Purchasing power parity
R\$	Real
SIA-SUS	Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS
SIH-SUS	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
SUS	Sistema Único de Saúde
US\$	Dólar americano
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study

## Lista de Figuras

FIGURA 1. FÓRMULA PARA O CÁLCULO DA RAZÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE QUANDO COMPARADAS 2 ESTRATÉGIAS COMPETITIVAS .....	21
FIGURA 2. ÁRVORE DE DECISÃO REPRESENTANDO DUAS ESTRATÉGIAS PARA REDUÇÃO DE DOENÇA CORONARIANA.....	30
FIGURA 3. MODELO DE MARKOV HIPOTÉTICO REPRESENTANDO ESTADOS DE SAÚDE TRANSICIONAIS .....	32
FIGURA 4. ÁRVORE DE DECISÃO ANALÍTICA - FASE DE RASTREAMENTO E CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA DO PROGRAMA DE RASTREAMENTO PARA DIABETES MELLITUS. BRASIL, 2001.....	67
FIGURA 5. MODELO DE MARKOV REPRESENTANDO A PROGRESSÃO DO DIABETES MELLITUS PARA CADA UMA DAS COMPLICAÇÕES CONSIDERADAS .....	68

## Lista de Tabelas

TABELA 1. ITENS DE CUSTOS A SEREM CONSIDERADOS EM ESTUDOS DE CUSTO DE DOENÇA.....	9
TABELA 2. ESTIMATIVA DE CUSTOS EM FUNÇÃO DA PERSPECTIVA CONSIDERADA.....	13
TABELA 3. TIPOS DE CUSTOS CONSTANTES DE UM INVENTÁRIO DE CUSTOS DE PROGRAMAS DE ATENÇÃO À SAÚDE .....	17
TABELA 4. TIPOS DE ESTUDOS ECONÔMICOS PARA AVALIAR INTERVENÇÕES EM SAÚDE .	25
TABELA 5. ESTUDOS DE ANÁLISE DE CUSTO DE DIABETES MELLITUS.....	44
TABELA 6. ESTUDOS DE ANÁLISE DE CUSTO DE RASTREAMENTO DE DIABETES MELLITUS .....	48
TABELA 7. ESTUDOS DE CUSTO-EFETIVIDADE DE RASTREAMENTO PARA DIABETES MELLITUS.....	52
TABELA 8. CLASSIFICAÇÃO DOS RESULTADOS DOS EXAMES DE GLICEMIA CAPILAR E RECOMENDAÇÕES AOS INDIVÍDUOS QUE PARTICIPARAM NO PROGRAMA NACIONAL DE RASTREAMENTO PARA DIABETES MELLITUS. BRASIL, 2001.....	63

## Resumo

**TOSCANO CM.** Análise de custo-efetividade do programa nacional de rastreamento para *diabetes mellitus* no Brasil [Tese de Doutorado]. Porto Alegre: Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2006 (152 p).

**Introdução:** O *diabetes mellitus* (DM) é uma condição prevalente, de alto custo e associada a várias complicações. Apesar dos potenciais benefícios do rastreamento para DM em indivíduos de alto risco, o rastreamento ainda é controverso. Em 2001, o Brasil realizou um programa Nacional de rastreamento para DM, convidando todos os indivíduos a partir dos 40 anos de idade a participar. **Objetivos:** Este estudo tem como objetivos descrever a implementação do programa de rastreamento; estimar sua efetividade e impacto populacional; estimar o custo por caso de DM diagnosticado; e avaliar o custo-efetividade da estratégia de rastreamento. **Métodos:** Foi construído um modelo de decisão analítico. Os parâmetros para a fase de rastreamento foram estimados a partir de dados do Ministério da Saúde e estudo de seguimento de uma amostra de 90,106 participantes do rastreamento. As etapas de diagnóstico e vinculação de casos de DM aos serviços de saúde foram avaliadas em uma sub-amostra de 4,906 indivíduos com rastreamento positivo. Custos do programa e custos do DM foram estimados (em R\$, US\$ e Int\$ para o ano de 2001). Para a análise de custo-efetividade, o modelo de decisão analítico foi incorporado a um modelo de Markov de progressão do DM. Foram estimados os custos e benefícios (em anos de vida salvos e anos de vida ajustados para qualidade - AVAQ) durante toda a vida para cada caso de DM. Fontes adicionais de dados incluíram dados de inquéritos nacionais, DATASUS, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e literatura. O horizonte de análise foi da vida toda e assumiu a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). Não foram considerados custos de perda de produtividade. Taxa de desconto de 5% foi aplicada aos custos e benefícios futuros. Foi calculada a razão de custo-efetividade adicional do rastreamento populacional, comparado à ausência de programa de rastreamento. **Resultados:** Dos 22.069.095 de testes de rastreamento realizados, 3.417.106 resultaram positivos. Foi estimado que aproximadamente 346 mil novos casos de DM foram diagnosticados e 320 mil novos casos foram incorporados ao SUS. Foi necessário rastrear 64 indivíduos para diagnosticar 1 caso de DM. O custo total federal do programa de rastreamento foi de R\$39 milhões (US\$16,5 milhões; Int\$50 milhões). O custo por

cada caso de DM diagnosticado foi de R\$136 (US\$58; Int\$175). A razão de custo-efetividade do programa de rastreamento foi estimada em R\$ 15.216 (US\$ 6.475; Int\$ 19.608) por ano de vida salvo ou R\$ 14.164 (US\$ 6.027; Int\$ 18.252) por AVAQ. **Conclusões:** O programa de rastreamento realizado no Brasil foi uma iniciativa inédita, efetivo na mobilização de municípios e da população. Apesar dos altos custos, o custo por caso de DM diagnosticado foi inferior ao relatado por outros países. A razão de custo-efetividade foi semelhante à estimada por simulações do rastreamento seletivo em indivíduos de alto risco. Considerando evidências recentes de efetividade do tratamento precoce na redução de complicações e mortalidade por DM, análises de sensibilidade deverão ser realizadas considerando a variação destes parâmetros. Estes resultados são importantes para tomadores de decisão, em especial em países considerando estratégias de rastreamento para DM.

Descritores: diabetes mellitus tipo 2. Rastreamento. Análise econômica. Custo-efetividade.

## Abstract

**Introduction:** Diabetes mellitus (DM) is a common and costly disorder associated with major complications. Despite the rationale for screening high-risk individuals, direct evidence on the effectiveness of diabetes population screening has not been demonstrated. In 2001 Brazilian citizens aged 40 or older were invited to participate in a nationwide population screening program for DM. **Objectives:** The objectives of this study are to evaluate the initial impact of the program, estimate the cost per DM case diagnosed, and conduct a cost-effectiveness analysis of the Brazilian nationwide screening program considering lifetime disease progression. **Methods:** A decision analytic model with a screening phase and a diagnostic phase was developed. Model parameters considered data from National screening program and from a follow-up study of 90,106 screenees. To describe the actions taken for positive screenees, a sub-sample of 4,906 positive screenees was actively followed up through home interviews. Program cost data (in R\$, US\$ and Int\$ considering 2001 exchange rates) and disease costs were estimated. For the cost-effectiveness analysis, the decision analytic model was incorporated into a Markov model of DM disease progression. Lifetime costs and benefits for individuals newly diagnosed with DM were estimated. Additional sources of data included national registries, surveys, and data from the literature. The analysis considered the health care system perspective and lifetime horizon. Productivity losses were not considered. Discount rate of 5% was considered in the base-case analysis. The incremental cost-effectiveness ratio was estimated comparing screening program with no screening program. **Results:** Of a total of 22,069,905 tests performed, an estimated 3,417,106 were positive. Approximately 345,000 new DM cases were diagnosed, and 320,000 were incorporated into the healthcare system. The number of screening tests needed to detect one case of DM was 64. Total screening program costs were R\$ 39 million (US\$ 16.5 million or Int\$ 50 million). The cost per new DM case diagnosed was R\$ 136 (US\$ 58 or Int\$ 175). Results were sensitive to proportion of individuals returning for diagnostic confirmation. Compared with no screening, the incremental cost for population screening was estimated as R\$ 15,261 (US\$ 6,475; Int\$ 19,608) per life-year saved, and R\$ 14,164 (US\$ 6,027; Int\$ 18,252) per QALY. **Conclusions:** This pioneering nationwide population-based screening conducted through primary healthcare services was effective in mobilizing municipalities and

population. Despite significant overall costs, cost per new DM case diagnosed was lower than described by other countries. Cost-effectiveness ratios of the Brazilian Nationwide population screening program incorporating long-term disease management are similar to those estimated for selective screening of high risk population based on modeling studies. Considering recent evidence on effectiveness of DM treatment in reducing complications and mortality, sensitivity analysis should be conducted considering different parameter estimates. These data provides invaluable information for decision makers, especially to other countries planning screening programs for early diagnosis of DM.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, screening, cost and cost analysis, cost-effectiveness

## 1. Apresentação

Estratégias de prevenção de doenças vêm se ampliando em função de novas tecnologias e do acúmulo de conhecimentos acerca da etiologia, progressão e fatores associados às doenças. Antes direcionadas sobretudo às doenças infecciosas, as atividades de prevenção passaram a ser dirigidas a uma ampla gama de doenças crônicas.

São consideradas medidas preventivas todas aquelas direcionadas para evitar a ocorrência de doenças ou suas conseqüências. Podemos classificar as estratégias de prevenção em primária, secundária e terciária. Estratégias de prevenção primária são dirigidas à manutenção da saúde, prevenindo assim a ocorrência de determinado agravo. Estratégias de prevenção secundária são dirigidas à prevenção da evolução de determinada doença já estabelecida, envolvendo assim a identificação precoce de doenças e intervenção a fim de minimizar seus efeitos patogênicos e complicações. Estão aí incluídas as estratégias de detecção ou diagnóstico precoce como o rastreamento. Por fim, as estratégias de prevenção terciária são dirigidas à eliminação ou minimização das seqüelas ou incapacidade associada, promovendo o desenvolvimento da capacidade residual do indivíduo acometido pela doença que já se encontra instalada.

O *diabetes mellitus* é uma condição de saúde associada à significativa morbidade, mortalidade prematura e incapacidade física, além de altos custos. Estima-se que em 1995 atingia 4,0% da população adulta mundial e que, em 2025, alcançará a cifra de 5,4%, sendo que a maior parte desse aumento ocorrerá em países em desenvolvimento (1). No Brasil, no final da década de 1980, estimou-se que o diabetes ocorria em cerca de 8% da população de 30 a 69 anos de idade residente em áreas metropolitanas brasileiras. Essa prevalência variava de 3% a 17% nas faixas de 30-39 e de 60-69 anos respectivamente. A prevalência da tolerância diminuída à glicose, um estágio prévio ao diabetes, era igualmente de 8%, variando de 6%, entre 30-39 anos a 11%, entre 60-69 anos de idade (2).

Existem várias estratégias preventivas disponíveis com comprovado impacto na redução das conseqüências do *diabetes mellitus* para a saúde assim como suas conseqüências econômicas. Entre elas podemos citar o exercício

físico, dieta e intervenção medicamentosa. Evidências diretas recentes indicam que o aumento da atividade física em adultos reduz o desenvolvimento de diabetes tanto na população em geral quanto em indivíduos com maior risco (3-6). No entanto, a implementação de atividades físicas regulares e outros hábitos saudáveis de vida na rotina da população não é fácil. Alguns estudos demonstraram que determinadas estratégias de condicionamento físico nos locais de trabalho ou caminhar até o trabalho são efetivas na redução do risco de desenvolvimento de diabetes. Talvez estas sejam estratégias mais factíveis de serem implementadas em programas populacionais.

Apesar da ausência de evidências diretas acerca de seus benefícios, o rastreamento do diabetes parece ser uma estratégia de prevenção a ser considerada, uma vez que permite o diagnóstico precoce (7) e portanto a implementação de intervenções que poderiam prevenir ou retardar complicações associadas ao *diabetes mellitus*. Além disso, já foi demonstrado que a implementação de estratégias de rastreamento em comunidades é factível (8-12).

É tarefa difícil identificar as diferentes estratégias existentes para a prevenção e controle de um problema de saúde e avaliar sua efetividade. Uma vez que não se pode implementar todas aquelas que são comprovadamente efetivas, priorizar passa a ser importante para o tomador de decisão. Além da efetividade, quais critérios devem ser considerados para orientar a tomada de decisão sobre implementação de políticas públicas de saúde considerando o tempo, recursos humanos e financeiros que serão investidos? A análise econômica em saúde, ao responder quais são os custos e retornos relativos de investimentos alternativos para atingir o mesmo objetivo pode apoiar esta tarefa.

Uma questão importante para a definição de políticas públicas é a consideração de quais são os custos relativos aos benefícios de cada intervenção, considerando todos os possíveis impactos que determinada intervenção pode ter na população a curto, médio e longo prazo. Como se comparam diferentes intervenções quando avaliadas sob este critério?

A avaliação do benefício e do custo de determinada intervenção deve considerar não somente os efeitos diretos sobre um agravo, mas também o seu impacto sobre várias condições. Tomemos como exemplo a atividade física, que tem comprovada efetividade na prevenção do *diabetes mellitus* e também na redução da pressão sanguínea e redução da ocorrência de doenças coronarianas, entre outros benefícios de saúde a longo prazo (13). De maneira

análoga, foi demonstrado que o tratamento precoce do *diabetes mellitus* assim como o tratamento direcionado à redução de fatores de risco para doenças cardiovasculares em indivíduos com diabetes é efetivo na redução de complicações micro e macrovasculares associadas ao diabetes (14-20). Seria de se esperar que o rastreamento, ao identificar precocemente indivíduos com diabetes permitindo tratamento precoce, resultaria em redução da morbidade, complicações e mortalidade associadas ao diabetes a longo prazo.

Ao avaliar os benefícios de ambas as estratégias consideradas acima, atividade física e rastreamento, sua efetividade na prevenção do diabetes deve ser considerada em conjunto com seus outros benefícios para a saúde, caso contrário o seu verdadeiro impacto na população será minimizado.

Considerando as estratégias de prevenção de doenças como tecnologias que devem ser consideradas para melhorar a qualidade de vida da população, os formuladores de políticas de saúde devem procurar responder a perguntas como: A tecnologia funciona? Para quem? A qual custo? Como se compara com outras alternativas existentes? Quais as implicações do uso destas tecnologias para a sociedade nas esferas econômica, ambiental, social, política e legal? Formular a pergunta é tão importante quanto encontrar a resposta.

Neste contexto, o presente trabalho avaliou a estratégia de rastreamento populacional para detecção do *diabetes mellitus* do tipo 2 em indivíduos com 40 anos de idade ou mais, considerando o programa nacional de rastreamento realizado no Brasil no ano de 2001 (21).

Este trabalho consiste na tese de doutorado intitulada “Análise de custo-efetividade do programa nacional de rastreamento para *diabetes mellitus* no Brasil”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul em 29 de junho de 2006. O trabalho é apresentado em três partes, na seguinte ordem:

- Introdução/Revisão da literatura, objetivos, métodos e referências;
- Artigos;
- Conclusões.

## 2. Introdução

Na medida em que os custos das ações preventivas ou terapêuticas de saúde aumentam, considerando que os recursos vêm se tornando cada vez mais escassos, os sistemas de saúde precisam avaliar os benefícios e custos de suas atividades para assegurar que as intervenções sejam implementadas efetivamente e a alocação de recursos seja eficiente. As análises econômicas em saúde são ferramentas utilizadas para esta avaliação. Atualmente o uso deste método é considerado prática comum em alguns locais no mundo como Canadá, Austrália, Reino Unido entre outros, tanto na medicina clínica, quanto na pesquisa em saúde e nas práticas de saúde pública (22). No Brasil, os conceitos e a metodologia de análises econômicas em saúde foram introduzidos recentemente e seu uso para orientar definições de políticas de saúde ainda não é corrente.

### 2.1. Análise econômica em Saúde

#### 2.1.1. Histórico

Durante muito tempo, principalmente no âmbito da assistência médica, era suficiente demonstrar que os benefícios de uma tecnologia excediam os potenciais danos antes de sua incorporação na prática. Hoje em dia, considerando os recursos limitados para a saúde, estes devem ser usados da maneira mais eficiente possível e deve ser demonstrado que a tecnologia em questão proporciona valor para os recursos gastos. De maneira análoga, políticas e programas de saúde devem ser avaliados conforme o valor que proporcionam. Considerando que os recursos humanos, de tempo, financeiros, físicos e estruturais são escassos e finitos, escolhas devem ser feitas considerando a análise cuidadosa de todos os aspectos envolvidos em uma intervenção, seus custos e suas conseqüências. Por estes motivos o uso de análises econômicas aplicadas à saúde têm crescido (23).

A crescente demanda científica, social e política na área de saúde pela busca de novos e mais eficazes métodos de prevenção, diagnóstico e tratamento culminaram com um número crescente de tecnologias em saúde disponíveis. De acordo com o Programa de Avaliação de Tecnologias do *United Kingdom National Health Service* (NHS) do Reino Unido, tecnologia em saúde pode ser

definida como “qualquer intervenção utilizada para promover a saúde; para prevenir, diagnosticar ou tratar doenças; ou para prover reabilitação ou cuidados a longo-prazo. Isso inclui medicamentos, produtos médicos, procedimentos ou serviços de saúde” (24).

Desde a década de 60 a avaliação de benefícios e prejuízos potenciais de novas tecnologias vêm adquirindo cada vez mais importância. A área de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) é multidisciplinar, fornecendo aos tomadores de decisão informações quanto ao possível impacto e conseqüências decorrentes do uso de uma nova tecnologia ou de mudanças em uma tecnologia antiga ou recente já em uso. A ATS é definida pelo “Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment” ou CCOHTA como o “processo de revisão sistemática das evidências existentes sobre tecnologias em saúde e seus usos, permitindo a avaliação de efetividade, custo-efetividade e impacto de sua adoção, tanto em pacientes quanto em sistemas de saúde” (25). A “International Network of Agencies for Health Technology Assessment” ou INAHTA define a ATS como uma “área multi-disciplinar de análises de políticas, que estuda as implicações médicas, sociais, étnicas e econômicas do desenvolvimento, difusão e uso de tecnologias de saúde” (26).

Apesar de sua origem filosófica remontar à França de meados do século XIX com Pasteur, somente na década de 70 é que surge o conceito de medicina baseada em evidências como um novo paradigma de atenção à saúde, buscando promover a integração da experiência clínica às melhores evidências disponíveis. A medicina baseada em evidências é uma abordagem que utiliza as ferramentas da epidemiologia, saúde coletiva, estatística e metodologia científica com o objetivo de oferecer a melhor informação disponível para a tomada de decisão (27). Ao incorporar o rigor metodológico de estudos em questões individuais da prática da medicina, reconhece que apenas a experiência clínica e o conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos das doenças são insuficientes para orientar a tomada de decisão mais adequada. Sackett define a prática da medicina baseada em evidências como a integração entre a experiência clínica individual com a melhor evidência disponível obtida através de uma busca sistemática (27).

Atualmente a ATS é centrada no paradigma da medicina baseada em evidência para coleta sistemática de informações sobre as propriedades de novas tecnologias tais como: segurança, eficácia, efetividade e validade (25). Além

destes, também considera atributos micro e macro-econômicos. Aspectos microeconômicos incluem custos, preços e valores remunerados e pagos por cada tecnologia. Outro aspecto considerado é a comparação entre os benefícios em termos de saúde e os custos de uma nova tecnologia em relação às alternativas disponíveis, avaliados em estudos de custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício (26).

A tecnologia pode ser considerada como qualquer ação de saúde - no âmbito clínico ou de saúde pública - seja esta uma ação preventiva, diagnóstica, de rastreamento ou de tratamento; sejam intervenções implementadas no âmbito de um serviço de atendimento ambulatorial ou hospitalar; em serviços públicos ou privados; no âmbito municipal, estadual, nacional, regional ou mesmo no âmbito global. Assim, podemos concluir que a ATS deve ser uma atividade constante na prática da saúde.

Um conceito recente é o de políticas de saúde baseadas em evidência, que busca ampliar a medicina baseada em evidências do nível individual clínico para o nível de políticas populacionais. Para tanto, os dois componentes fundamentais para a tomada de decisão são a evidência e o contexto (28). As políticas de saúde baseadas em evidência propõem um intermediário entre a medicina baseada em evidências, que considera exclusivamente as evidências e sua qualidade metodológica e a decisão de políticas de saúde tradicional que considera sobretudo fatores contextuais.

Em paralelo ao desenvolvimento da ATS, da medicina e das políticas de saúde baseada em evidência, os estudos econômicos em saúde surgiram há quase três décadas. Em 1977, Weinstein e Stason descreveram os fundamentos metodológicos dos estudos de custo-efetividade e custo-utilidade (29), considerando que os recursos em saúde, sendo finitos, demandavam que decisões sobre sua alocação fossem feitas levando em consideração os custos em relação aos benefícios esperados. Conforme proposto pelos autores, nas análises de custo-efetividade, a relação entre a diferença de custos das intervenções e a diferença de benefício resultante das mesmas deve fornecer uma razão, a qual pode ser utilizada para nortear políticas de priorização. Também chamavam atenção para a importância de avaliar a qualidade de vida, incorporando tanto os benefícios quanto malefícios de determinada terapia, além da diferente expectativa de vida que seu uso possa acarretar.

Com o passar dos anos, várias metodologias distintas passaram a ser utilizadas nas análises econômicas em saúde, conforme aponta Doubilet em 1986 (30). Com o uso de metodologias não padronizadas, a interpretação dos resultados dos estudos de análise econômica era prejudicada, assim como a comparabilidade de resultados de estudos diferentes. Considerando isso, foi constituído em 1994 um painel de especialistas da área econômica na saúde, denominado “Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine”. Em 1996, o grupo publicou recomendações para a padronização da metodologia utilizada para o desenvolvimento, condução e análise dos estudos de custo-efetividade em saúde (31). Atualmente estas recomendações servem como guia metodológico para os estudos de custo-efetividade, embora algumas variações já tenham sido introduzidas por outros autores (23;32-35).

Recentemente, o Projeto de Consenso para Critérios de Economia em Saúde (“Consensus on Health Economic Criteria” ou CHEC) publicou a definição de critérios que devem ser considerados como padrões mínimos para a avaliação da qualidade metodológica de avaliações econômicas em revisões sistemáticas (36).

#### 2.1.2. Tipos de Análise econômica

Os estudos de custo-efetividade orientam decisões sobre alocação de recursos em saúde através da avaliação comparativa dos impactos e dos custos de diferentes intervenções de saúde (37). A análise de custos de programas de intervenção e também de custos de uma doença são etapas necessárias e essenciais para a realização de estudos econômicos de intervenções de saúde, como os estudos de custo-efetividade.

#### 2.1.3. Estudos de Custos

Identificar, estimar e determinar valor aos custos associados a uma doença e intervenção de saúde, assim como os custos associados às conseqüências futuras desta intervenção, são componentes fundamentais nas análises econômicas em saúde.

Os custos podem ser categorizados em custos diretos relacionados à saúde, custos diretos não relacionados à saúde, custos associados à perda de produtividade resultante de morbidade e mortalidade prematura e, finalmente, os custos intangíveis.

Custos diretamente relacionados à saúde (também denominados custos diretos em saúde ou custos médicos do inglês *medical costs*) são os custos diretos de tratamento ou intervenções realizadas no sistema de saúde, seja ele público, privado ou suplementar. Exemplos de custos em saúde incluem os custos de testes diagnóstico, aconselhamento, hospitalização, prescrição de medicamentos e consultas com profissional de saúde.

Custos diretos não relacionados à saúde (também denominados custos não-médicos do inglês *non-medical costs*) são custos diretos abrangendo os gastos com itens não habitualmente classificados como consumos médicos ou de saúde. Exemplos incluem os custos referentes à compra de equipamentos não-médicos, o custo de transporte do paciente e de seu cuidador para visitar um profissional de saúde, ou custos para cuidados às crianças cujos pais ou cuidadores estão em acompanhamento médico. O tempo gasto pelas pessoas que fornecem o tratamento e o tempo gasto pelo paciente para participar de um programa de saúde ou para receber tratamentos também são considerados custos diretos não relacionados à saúde. O valor monetário do absenteísmo momentâneo do trabalho deve ser estimado considerando o tempo despendido como uma fração do tempo que poderia ter sido produtivo. Assim, a quantificação do tempo em termos monetários deve ser estimada considerando o salário mensal médio, estratificado para idade e sexo.

Os custos associados à perda de produtividade são também chamados custos indiretos. As perdas de produtividade consideradas incluem aquelas decorrentes da não-produtividade do indivíduo em função da participação em um programa de prevenção ou tratamento, não-produtividade de familiares ou acompanhantes que por este motivo não estão trabalhando, ou ainda perdas de produtividade resultantes de morbidade ou mortalidade prematura. Há autores que optam por categorizar as perdas de produtividade separadamente para evitar confusão com o termo “custos indiretos” que é usado para contabilidade e propósitos contratuais.

Custos intangíveis são os custos associados à dor e sofrimento, perda emocional e estigmatização social, para os quais é extremamente difícil atribuir um valor monetário. Estes custos não são tipicamente incluídos em estudos de custo-efetividade, pois há dificuldade para medi-los diretamente.

Entre os custos diretos, as principais categorias de utilização de recursos que devem ser incluídas em estudos de custos são: custos dos serviços de

saúde, custos relacionados com o tempo que o paciente dispense para o tratamento ou intervenção em estudo, custo associado com familiares ou outras pessoas que cuidam do paciente (pagos ou não) e outros custos associados com doenças como despesas com viagem, absenteísmo do trabalho, substituições no emprego, etc. Os custos diretos dos serviços de saúde incluem os custos de exames laboratoriais, fármacos, suprimentos, profissionais de saúde e dependências físicas (Tabela 1).

Na determinação dos custos de uma intervenção devem ser computados todos os efeitos ou ações decorrentes da intervenção. Por exemplo, na comparação entre dois testes para diagnóstico devem ser incluídos os custos e consequências associados com os resultados falso-positivos e falso-negativos de cada teste, as intervenções decorrentes do resultado do exame, tais como exames invasivos de confirmação diagnóstica e procedimentos terapêuticos subsequentes.

Tabela 1. Itens de custos a serem considerados em estudos de custo de doença\*

---

#### **Tipos de custos**

#### **CUSTOS DIRETOS EM SAÚDE**

##### *Tratamento institucional do paciente*

- Tratamento
- Unidade especial de hospitalização (por exemplo, UTI)
- Lar de idosos
- *Casa de apoio ao paciente*

##### *Paciente não internado ou institucionalizado*

- Serviços
- Clínica
- Provedor privado - seguradora
- Emergência

##### *Tratamento domiciliar*

##### *Serviços Assistenciais*

- Médicos – clínicos gerais
- Médicos especialistas
- Enfermagem

##### *Serviços Suplementares*

- Psicólogos
- Assistente social
- Nutricionista
- Terapia física e ocupacional
- Ambulância
- Voluntários

##### *Gastos com tecnologia*

- Custos fixos das utilidades
  - Espaço
  - Estocagem
  - Serviços de apoio (lavanderia, manutenção das instalações, administração)
  - Custos de capital (depreciados pela sobrevida do equipamento)
  - Construção das instalações
  - Gastos com recolocação
  - Custos com equipamentos
-

---

### *Custos variáveis das utilidades*

#### *Medicações*

- Custos de medicamentos
- Efeitos colaterais do tratamento ou toxicidade dos tratamentos
- Profilaxia dos efeitos colaterais
- Distribuição e administração
- Monitoramento

#### *Dispositivos e aplicações*

- Próteses, óculos
- Aparelhos auditivos
- Sala de emergência
- Agulhas hipodérmicas, equipamento para testagem de urina e sangue a domicílio

#### *Fármacos, suprimentos, dispositivos providos no domicílio*

#### *Pesquisa e desenvolvimento*

#### *Teste diagnóstico*

- Programa de testagem comunitária
- Suprimentos consumíveis, tempo dos funcionários, equipamento
- Gerador de imagens
- Testagem laboratorial
- Custos de casos de falso-positivos e falso-negativos
- Custo de doença não detectada

#### *Cirurgias*

- Cirurgia
- Sala de recuperação
- Serviços de anestesia
- Serviços de patologia

#### *Suprimentos consumíveis*

- Tempo dos funcionários
- Equipamento

#### *Suplementos terapêuticos*

- Produtos sanguíneos
- Oxigênio
- Terapia radioativa
- Dietas especiais

#### *Serviços de prevenção*

- Espaço para testagem
- Vacinação, profilaxia

#### *Reabilitação*

- Treinamento e educação
- Educação relativa à saúde
- Treinamento de cuidados administrados pelo próprio paciente

### **CUSTOS DIRETOS NÃO RELACIONADOS À SAÚDE**

#### *Programas de conscientização populacional*

#### *Serviços sociais*

- Aconselhamento familiar
- Oficinas de trabalho e treinamento
- Serviços de realocação profissional

#### *Programa de avaliação*

- Monitoramento do impacto do programa ou tecnologia
- Análise de dados

#### *Reparos de propriedades*

- Destruição (relacionado ao alcoolismo, doenças psiquiátricas, uso de drogas)

#### *Custos legais*

#### *Tratamentos fornecidos pela família e amigos*

#### *Transporte de e para os serviços médicos*

#### *Tempo gasto pelo paciente na procura por serviços médicos*

#### *Cuidados com crianças quando pais estão em acompanhamento ou tratamento médico*

#### *Manutenção domiciliar*

#### *Modificação da residência para acomodar o paciente*

#### *Tempo gasto pela família e cuidadores com cuidados ao paciente*

---

---

## **CUSTOS INDIRETOS**

*Modificação na produtividade resultante de modificações de estado de saúde, morbidade e mortalidade*

*Perda de produtividade resultante da doença*

*Ausência crônica do trabalho*

---

\*Adaptado de Haddix e cols., 2003 (34)

Ao estimar os custos, fatores econômicos tais como preço de mercado, inflação, depreciação de bens e “custo de oportunidade” são importantes e devem ser considerados. Os valores estimados de custo devem ser expressos em uma moeda estável considerando um ano específico. Quando os dados abrangem vários anos, o efeito da inflação deve ser removido, através da correção dos valores de anos passados para a inflação.

Na teoria econômica está implícito que mesmo após ajuste da inflação existe uma depreciação gradual do dinheiro ao longo do tempo. Esta depreciação envolve dois componentes: 1) a preferência das pessoas por ter dinheiro ou bens no presente ao invés de tê-los no futuro; 2) a correção para custos de oportunidade. Custos de oportunidade se referem ao montante não ganho decorrente da perda da oportunidade de investir o dinheiro em outro empreendimento que resultaria em benefícios mais produtivos. A correção para esta perda ao longo dos anos é calculada através de um “taxa de juros social” (taxa de desconto). Diversos estudos demonstraram que a taxa de desconto anual recomendada é em torno de 3-6% ao ano, após ajuste da inflação.

Ao se detalhar os tipos de custos que podem ser considerados em uma análise, é importante diferenciar conceitualmente custos financeiros e custos econômicos. Os custos financeiros são os valores reais em dinheiro utilizados para o desenvolvimento e implementação de um programa ou intervenção e seu gerenciamento (por exemplo, salários, aluguel, suprimentos médicos). Os custos econômicos de uma intervenção incluem os custos financeiros mas também os custos de oportunidade dos recursos utilizados para implementar uma intervenção, ou seja, o valor dos recursos se eles tivessem sido usados para outros propósitos produtivos. Os custos econômicos fornecem uma estimativa mais completa dos custos. Embora frequentemente se considere o custo econômico equivalente ao custo financeiro, em várias circunstâncias eles diferem substancialmente. Um exemplo clássico é a distinção entre custos e cobranças por serviços médicos. O custo econômico, medido como o custo de oportunidade dos recursos utilizados para prover um serviço médico, é geralmente

substancialmente diferente do ressarcimento da cobrança pelo serviço médico, medido como a quantia paga pelos serviços. Os custos econômicos para um resultado devem ser usados sempre que possível.

Estudos econômicos em saúde podem considerar diferentes perspectivas. A perspectiva de uma análise econômica deve ser definida ao se delinear o estudo e esta decisão deve considerar quem são os pagadores das diferentes alternativas sendo avaliadas e também, quem serão os usuários potenciais dos resultados da análise.

A perspectiva da sociedade por definição é a mais abrangente, levando em consideração toda a sociedade e as consequências diretas ou indiretas da intervenção. Todos os efeitos na saúde e custos resultantes são considerados, independente de quem é afetado ou tratado e independente de quem está pagando pela intervenção. A perspectiva da sociedade representa o interesse público geral ao invés daquele de um grupo específico e deve ser utilizada quando se está avaliando intervenções que serão pagas pelos contribuintes. É importante diferenciar a perspectiva social da perspectiva do governo, uma vez que esta última geralmente inclui apenas uma parte dos custos.

Outras perspectivas comumente utilizadas nos estudos de avaliação econômica são aquelas que consideram o ponto de vista do paciente e da família, dos hospitais, do setor público ou de provedores privados de saúde. Todos estes querem determinar o custo-efetividade das estratégias a partir de suas próprias perspectivas, menos amplas do que a perspectiva da sociedade. Considerando alternativas que irão impactar grupos ou organizações específicas, tomadores de decisão freqüentemente vão realizar estudos considerando a perspectiva destes grupos. Uma clínica que funciona baseada em recursos fixos pode ficar preocupada com o impacto financeiro da estratégia em suas operações. De forma análoga, os pacientes poderiam apenas estar preocupados com os custos que iriam enfrentar sozinhos, com pouco interesse nos custos para o provedor público de saúde, seguradores particulares ou clínicas.

A definição da perspectiva do estudo é importante do ponto de vista metodológico uma vez que irá determinar quais os custos e impactos que serão considerados e incluídos na análise e como valorá-los. As categorias de custos descritas acima foram criadas, em parte, para permitir que os custos possam ser desagregados em função da perspectiva do estudo em questão. Por exemplo, apenas os custos em saúde seriam incluídos em uma análise que incorpora a

perspectiva de sistema de tratamentos de saúde, enquanto a perspectiva da sociedade incluiria todos os custos em saúde e custos diretos não relacionados à saúde. A inclusão de perdas de produtividade em um estudo também depende da perspectiva considerada. Por exemplo, uma avaliação econômica conduzida sob uma perspectiva da sociedade pode incluir perdas de produtividade devido à morbidade e mortalidade prematura, apesar destes custos serem omitidos em um estudo similar sob a perspectiva do sistema de saúde. O painel sobre custo-efetividade em saúde e medicina recomenda que perdas de produtividade sejam incluídas em análises de custo-efetividade realizados sob a perspectiva da sociedade (31). Na Tabela 2 estão descritas os tipos de custos considerados nas análises econômicas em função da perspectiva da análise.

Tabela 2. Estimativa de custos em função da perspectiva considerada\*

<b>Tipos de custos</b>	<b>Perspectiva da análise</b>			
	<b>Sociedade</b>	<b>Paciente e familiares</b>	<b>Setor público ou hospitais sem fins lucrativos</b>	<b>Seguradoras privadas</b>
<b>Tratamento Médico</b>	Todos os custos com tratamento médico	Despesas pessoais	Pagamento dos serviços utilizados	Pagamento dos serviços cobertos
<b>Tempo do paciente com tratamento ou intervenção</b>	Custos de todo o tempo utilizado	Custo de oportunidade	nenhum	nenhum
<b>Tempo de familiares ou terceiros envolvido no tratamento</b>	Todos os custos	Somente despesas diretas	nenhum	nenhum
<b>Transporte e outros serviços não-médicos</b>	Todos os custos	Todos os custos	nenhum	nenhum, ou aqueles que são cobertos

\*Adaptado de Gold e cols., 1996 (37)

### 2.1.3.1. Estudos de custos de doença

Os estudos de custos de doença têm como objetivo quantificar todos os custos associados a uma condição de saúde em particular, incluindo os custos diretos em saúde, custos associados à perda de produtividade e, se possível os custos intangíveis associados com morbidade e mortalidade prematura resultantes de determinada condição de saúde (34;38). O resultado, expresso em termos monetários, representa uma estimativa da carga da doença para a sociedade em termos econômicos.

Ao indicar o quanto determinada doença está custando à sociedade, informações sobre custos de doença podem apoiar a tomada de decisões e implementações de políticas de saúde. Além disso, permite estimar o impacto que a redução da carga de determinada doença teria em seus custos associados. Também, permite a determinação de cada item de custo e a parcela da contribuição de cada setor da sociedade na carga econômica total da doença.

Existem dois métodos para a realização de estudos de custos de doença - a estimativa de custos baseado na prevalência e a estimativa de custos baseado na incidência.

Estudos de custos baseados na prevalência são os mais comumente encontrados na literatura e seus resultados são freqüentemente relatados como custos anuais de um problema de saúde. O custo total da doença ocorrida em determinado ano é estimado. Sua estimativa é feita através da determinação dos custos totais associados com os casos existentes da doença advindos de um período específico dividido pela população total. Se a doença não se estende além de um ano, o custo total pode ser dividido pelo número de casos para se obter o custo por cada caso daquela doença.

A abordagem de custos baseados na incidência é mais complexa e muitas vezes necessária, uma vez que considera os custos incorridos durante toda a vida dos casos a partir do momento em que são diagnosticados. Sua estimativa é feita através da determinação dos custos totais vitalícios resultantes dos novos casos de doença que ocorrem dentro em um período de tempo. Os estudos de custo-efetividade consideram os custos baseados na incidência dos novos casos ou como o resultado de uma exposição que ocorre durante o cronograma da análise definido no estudo. Os custos incluem aqueles que são destinados a tratamentos médicos durante a duração da doença e também outros custos associados, além de perdas de produtividade durante a vida em função da morbidade e mortalidade relacionados com a doença. Como os custos baseados na incidência geralmente incluem os custos que irão ocorrer no futuro, deve ser aplicada uma taxa de desconto anual para converter custos futuros em valor presente. Nos estudos de custos baseados em incidência, os custos considerados são categorizados em custos que incidem uma única vez e custos anuais relacionados à doença que ocorrerão no futuro.

Embora a metodologia baseada em incidência seja mais útil para compor estudos de custo-efetividade, ela é mais complexa e requer o conhecimento do curso e duração do problema de saúde assim como de suas seqüelas crônicas.

Resultados de estudos de custos baseado em prevalência são considerados equivalentes às estimativas baseadas na incidência quando o problema de saúde em questão é de duração suficientemente curta.

A maneira mais simples de se estimar custos de doenças é valorar os itens de custos considerados depois de se construir uma lista de todos os serviços em saúde necessários para o tratamento da condição em questão (por exemplo, dias de hospitalização, número de visitas médicas, medicamentos).

Fontes de informação de custos variam, podendo ser obtidos na literatura médica específica, em estatísticas governamentais, registros médicos, entre outros.

Resultados de estudos de custos de doença por si só não são suficientes para auxiliar na decisão sobre alocação de recursos em saúde (38). No entanto, estes estudos fornecem informações que mais tarde serão utilizados e incorporados em análises de custo-efetividade que por sua vez serão parte importante da avaliação de eficiência.

A alocação ineficiente de recursos ocorre quando os mesmos poderiam gerar benefícios maiores se usados de outra maneira. Sem o conhecimento dos benefícios ganhos com o uso de determinada intervenção, não é possível avaliar se o uso de recursos em determinada área é ou não eficiente. Desta forma, estudos de custos de doença podem ser úteis para definição de prioridades quando informações sobre a efetividade e custos de determinada intervenção são desconhecidas (38).

#### 2.1.3.2. Estudos de custos de programas

O objetivo de estudos de custos de programas é estimar os custos de uma intervenção de saúde, incluindo intervenções clínicas, preventivas e políticas públicas de saúde. Independente do tipo de intervenção, diversos métodos podem ser utilizados e todos eles envolvem a contextualização da análise de custos, a elaboração de um inventário de custos, a quantificação dos custos e o cálculo de medidas de custo finais.

Para determinar custos de programas, os custos para recursos usados para prover tratamentos de saúde são geralmente categorizados como custos operacionais e custos de capital. Os custos operacionais são os custos

necessários para prover bens e serviços de um programa e são considerados os custos cumulativos ao longo do período de orçamento, geralmente calculados anualmente. Já os custos de capital são aqueles custos que são usados na compra de equipamentos que tenham uma vida útil maior que um ano. Os custos de capital ocorrem em um único momento no tempo e podem ser usados durante toda a “vida” do programa. Exemplos de custos de capital incluem veículos, computadores e microscópios.

Os custos podem ainda ser categorizados conforme a relação entre seus gastos e a produção de um resultado. Em geral, os custos operacionais recaem em duas categorias: custos fixos e variáveis. Os custos fixos são aqueles cujo total permanece constante (dentro uma amplitude relevante), mesmo se o volume de atividades variar. Exemplos incluem aluguel, projeto e produção de meios de publicidade. Em curto prazo, os custos fixos não se modificam conforme o número de pacientes atendidos ou o conjunto de tecnologias que estão sendo oferecidas. Os custos de capital são considerados custos fixos. Já os custos variáveis, em contraste, são aqueles que se modificam proporcionalmente às mudanças no volume de atividades. Eles podem variar conforme o número de indivíduos atendidos. Exemplos incluem reagentes diagnósticos para determinada doença e preservativos.

Algumas análises de custos pressupõe que certos custos fixos permanecem constantes. Neste caso, é possível limitar a coleta de custos operacionais considerando apenas os custos variáveis.

A estratégia para estimar os custos de um programa ou intervenção varia em função da análise estar estruturada retrospectivamente, prospectivamente ou a partir de modelos construídos como parte de uma análise de custo-efetividade. A estrutura da análise depende da informação disponível.

Em uma análise retrospectiva, os custos são identificados depois do início ou término de um programa e os dados de custos geralmente são imprecisos ou incompletos. Em uma análise prospectiva, dados reais de custos podem ser coletados enquanto o programa de intervenção está sendo implementado e portanto estimativas de custos mais consistentes e confiáveis podem ser obtidas. Muitas vezes são realizados estudos de custo-efetividade antes da implementação da estratégia. Nestes casos, são desenvolvidos modelos analíticos que incluem a projeção de custos de uma intervenção que geralmente são extrapolados a partir da análise de programas similares, sendo que os dados

específicos de custos das estratégias em avaliação não estão disponíveis e são feitas suposições e não mensurações diretas.

Após a definição do tipo de análise, deve ser feito um inventário dos custos, listando todos os itens que devem ser considerados na análise de custo de um programa (tabela 3).

Tabela 3. Tipos de custos constantes de um inventário de custos de programas de atenção à saúde\*

---

Custos dos funcionários, incluindo salários ou remuneração por hora e suplementos salariais (benefícios extras tais como seguro saúde, etc.), categorizados abaixo: <ul style="list-style-type: none"><li>- Tempo direto do provedor para cada tipo de serviço ou atividade por tipo de provedor</li><li>- Funcionários de suporte</li><li>- Funcionários administrativos</li><li>- Voluntários</li></ul>
Suprimentos e materiais associados com cada tipo de serviço proporcionado
Custos laboratoriais para cada serviço fornecido, incluindo testes e controles
Custos com medicamentos
Instalações, incluindo aluguel e utilidades
Manutenção das instalações e equipamentos
Custos de transporte e gastos com viagens
Materiais educativos
Custos de treinamento
Serviços utilizando consultores externos
Custos de avaliação
Outros custos diretos dos serviços fornecidos (por exemplo, serviços de entrega ou correio, seguros, construção e manutenção de bases de dados)
Tempo e gastos dos participantes

---

\*Adaptado de Haddix e cols., 2003 (34)

Uma vez que os custos são identificados e apropriadamente quantificados, procede-se ao cálculo de medidas finais, que podem ser custos totais, custos anuais, custos médios ou custos marginais. Custos totais são calculados multiplicando o custo unitário pelo número de unidades usadas para cada item de custo no período considerado para a análise. Os custos fixos devem ser somados aos custos de capital anualizados para o mesmo período. Para se obter o custo médio de uma intervenção, o custo total deve ser dividido pelo número de indivíduos participando da intervenção.

Vários estudos de custos de programas de diagnóstico precoce, prevenção e tratamento de condições crônicas de saúde como hipertensão, *diabetes mellitus* e obesidade feitos em diferentes países e utilizando diferentes metodologias estão disponíveis na literatura médica (12;39;40).

Fischer e cols. avaliaram o impacto econômico de um programa direcionado a aumentar a adesão às recomendações de tratamento de hipertensão baseadas em evidências para indivíduos com mais de 65 anos em

um estado americano no ano de 2001. A diferença de custos entre medicações prescritas e medicações sugeridas de acordo com diretrizes de tratamento baseadas em evidência foi estimada em US\$ 11,6 milhões de dólares americanos (41). Estes resultados sugerem que programas direcionados a aumentar a adesão de médicos às diretrizes terapêuticas baseadas em evidências poderia resultar em economia significativa nos custos com tratamento medicamentoso de hipertensão, atualmente estimado em US\$ 1,2 bilhões anuais nos EUA.

Uma avaliação de custos de uma intervenção escolar para redução de obesidade em crianças no ensino médio foi realizada no estado de Massachusetts, EUA (40). Foi utilizada a análise retrospectiva para estimativa de custos de programa utilizando dados de um ensaio clínico comunitário randomizado realizado em 2001. A intervenção consistia na implementação de um currículo interdisciplinar enfocando a diminuição de tempo despendido com televisão, diminuição de consumo de alimentos ricos em gordura, aumento no consumo de frutas e verduras e maior realização de atividades físicas. O custo total do programa foi estimado em US\$ 33.677 para cinco escolas durante dois anos, representando um custo médio de US\$ 14 por aluno por ano.

Alguns autores descrevem roteiros metodológicos para a realização de análises de custos de programas (42). A Organização Mundial da Saúde publicou recentemente um roteiro para sistematizar a estimativa de custos de programas para diferentes intervenções em distintas regiões do mundo (43).

#### 2.1.4. Estudos econômicos de intervenções em saúde

O principal objetivo dos estudos de custo-efetividade é comparar o valor relativo de diferentes intervenções ou tecnologias dirigidas à promoção da saúde ou prolongamento da vida, fornecendo informações concretas para que a tomada de decisões sobre a alocação de recursos seja mais apropriada. A expressão “estudo de custo-efetividade” usualmente é utilizada de forma genérica para descrever todos os tipos de análises: custo-benefício, custo-efetividade, custo-utilidade ou custo-preferência, custo-minimização. Entretanto, estas análises apresentam diferenças metodológicas intrínsecas e interpretação prática distinta. O emprego de estudos de custo-benefício, custo-efetividade ou custo-utilidade deve ser definido considerando as circunstâncias e metodologia apropriada.

Uma etapa fundamental antes de se iniciar um estudo é a sua contextualização, que engloba uma série de decisões que definem o estudo e

que devem ser tomadas antes de seu início, como a determinação do problema que o estudo aborda, definição das estratégias a serem avaliadas, identificação do público-alvo ao qual os resultados da análise se destinam e a determinação da perspectiva da análise.

A perspectiva da análise econômica reflete quem paga os custos que estão sendo considerados e quem recebe os benefícios. Como já mencionado anteriormente, os custos podem ser pagos por um indivíduo, um empregador, uma agência governamental ou sociedade e um indivíduo ou organização pode também receber os benefícios. Comparações de resultados de diferentes estudos de custo-efetividade somente têm validade se a perspectiva dos estudos sendo avaliados for semelhante. Por este motivo, o Painel de Custo-efetividade na Área de Saúde e na Medicina recentemente publicou recomendações para que todas análises econômicas considerem, independente da perspectiva primária, a perspectiva da sociedade como um todo (31).

É também importante determinar quais as medidas de desfecho em saúde consideradas no estudo. Entre as medidas para quantificar o impacto das estratégias sendo avaliadas, ou medidas de desfecho, estão incluídos casos de doença evitados, complicações de doença evitadas, mortes/incapacidade física associada à doença prevenidas, anos de vida salvos, anos de vida ajustados para qualidade (AVAQ), anos de vida ajustados para incapacidade (AVAI), casos de doença curados, valor monetário em reais (R\$), entre outros.

A seguir, diferentes tipos de estudos econômicos de intervenções em saúde serão descritos com mais detalhes.

#### 2.1.4.1. Análise de custo-benefício

Nos estudos de custo-benefício, o impacto das estratégias avaliadas é convertido em valores monetários (reais, dólares ou outra unidade monetária) e portanto atribui-se aos benefícios de uma ação em saúde um valor monetário. Os resultados destas análises são apresentados em benefícios líquidos (benefícios da intervenção menos os custos da intervenção). A análise de custo-benefício tradicionalmente ocupava uma posição de maior destaque nas avaliações econômicas, especialmente entre os economistas e gestores. Por ser um método no qual os custos e benefícios são descritos em valores monetários, a interpretação é clara e direta e os resultados podem ser comparados com os

resultados de estudos de uma ampla gama de programas públicos com impactos distintos.

Os resultados de análises de custo-benefício são expressos por um número que indica os benefícios adicionais de determinado programa ou estratégia menos os custos adicionais, todos medidos em uma moeda de escolha. Um resultado positivo indica que o programa vale a pena. Outra forma de apresentar os resultados é na forma de uma razão. Esta é uma razão entre custos e benefícios onde custos adicionais são divididos pelos benefícios adicionais de uma estratégia comparada com outra.

Há diversos estudos que apresentam resultados de estudos de custo-benefício como uma razão entre benefícios e custos. Esta forma de apresentação de resultados não é indicada uma vez que dificulta a interpretação dos resultados (37).

A principal limitação ou dificuldade dos estudos de custo-benefício é a transformação monetária do benefício clínico. A atribuição de valores monetários a impactos para saúde, especialmente a vida humana, é uma tarefa difícil e controversa e os métodos existentes atualmente não são bem desenvolvidos. A quantificação de dor e sofrimento (custo intangível) apresenta um problema similar. Em função destas considerações e de relatos de inúmeros estudos questionando as metodologias disponíveis para estimativa do valor monetário de saúde, os estudos de custo-benefício não tem sido amplamente empregados (34).

#### 2.1.4.2. Análise de custo-efetividade

Nos estudos de custo-efetividade, se calcula o custo por unidade de impacto em saúde. Este é o método mais freqüentemente utilizado para comparar intervenções alternativas em saúde.

Ao contrário das análises de custo-benefício, não se atribui valor monetário aos impactos das intervenções em saúde. Os impactos são medidos considerando o efeito natural mais apropriado ou unidades de medida epidemiológica, tais como número de doenças evitadas, internações prevenidas, mortes evitadas ou anos de vida salvos. Dados de efetividade e impacto medidas por unidades de saúde são mais prontamente disponíveis, além de sua interpretação e compreensão ser mais fácil.

Os estudos de custo-efetividade de uma intervenção em saúde, por definição, comparam duas (ou mais) estratégias alternativas de intervenção para prevenção, diagnóstico ou tratamento de determinada condição de saúde. Sua maior aplicabilidade na área de saúde é para a comparação entre alternativas que competem entre si, ou seja, duas estratégias possíveis mas que não podem ser implementadas concomitantemente, também chamadas competitivas ou mutuamente exclusivas.

A etapa final de estudos de custo-efetividade, após a coleta dos dados, é o cálculo de custos e de efetividade sendo considerados. Isso geralmente é feito com o auxílio de um software ou planilhas uma vez que inúmeros cálculos sucessivos são feitos. No entanto, a base do cálculo é a comparação adicional de uma intervenção com outra que está sendo comparada.

Assim, ao comparar duas estratégias ou programas, devem ser calculados:

CT<sub>1</sub> - custos totais do programa proposto

CT<sub>2</sub> - custos totais do programa atual

E<sub>1</sub> - valor total da efetividade do programa proposto, medida em desfechos de saúde

E<sub>2</sub> - valor total da efetividade do programa atual

Os resultados de análises de custo-efetividade são apresentados sob forma de uma razão. Na avaliação de duas intervenções mutuamente exclusivas (ou competitivas), deve ser calculada a razão adicional de custo-efetividade que representa o custo adicional necessário para se atingir uma unidade extra de benefício que determinada intervenção proporciona, quando comparada com uma outra intervenção menos efetiva. A razão de custo-efetividade é calculada dividindo-se a diferença entre o custo de duas intervenções, pela diferença entre as suas consequências em termos de saúde (efetividade).

Na figura 1 temos a fórmula de cálculo, onde 1 e 2 são as duas estratégias alternativas sendo avaliadas.

Figura 1. Fórmula para o cálculo da razão de custo-efetividade quando comparadas 2 estratégias competitivas

$$CE_{2-1} = \frac{\text{Custo}_2 - \text{Custo}_1}{\text{Efetividade}_2 - \text{Efetividade}_1}$$

Quando várias opções de intervenção são avaliadas, uma vez que se tem o valor de custo e de efetividade de cada uma delas, elas são primeiramente ordenadas em ordem decrescente de custo e depois a razão de custo-efetividade é calculada.

Existem outros tipos de razão de custo-efetividade. A razão média de custo-efetividade é calculada dividindo os custos de uma intervenção pelos seus impactos. É utilizado para calcular o custo médio por caso evitado, propiciando informações úteis sobre a viabilidade financeira de uma intervenção e não representando o resultado de uma comparação entre estratégias. A razão de custo-efetividade marginal é um tipo de razão adicional, assim denominada quando se avalia o custo-efetividade que resulta da expansão ou contração de uma intervenção.

O resultado de uma análise de custo-efetividade pode ser uma razão de custo-efetividade negativa. Neste caso, a estratégia alternativa é denominada estratégia custo-econômica, do inglês “cost-saving”. A interpretação deste resultado é que a sua implementação irá resultar em economia de recursos econômicos uma vez que os custos evitados decorrentes da redução da carga da doença pós-intervenção são maiores que os custos da doença e custos da implementação da estratégia.

Como exemplo de um estudo de custo-efetividade, podemos citar o estudo recente de Shepard e cols. que avaliou o custo-efetividade de estratégias de vacinação com vacina anti-meningocócica conjugada tetravalente nos Estados Unidos (44). A vacina anti-meningocócica denominada MCV-4, recentemente licenciada para uso nos EUA, foi avaliada comparando as seguintes estratégias de vacinação a partir da perspectiva da sociedade: 1) vacinação de adolescentes (1 dose aos 11 anos de idade); 2) crianças de 1 ano (1 dose aos 12 meses de idade); e 3) crianças com menos de 6 meses (3 doses aos 2, 4 e 6 meses de idade). Cada uma destas estratégias foi comparada com a estratégia de não-vacinação que é o que ocorre atualmente nos EUA.

Os desfechos de saúde considerados no estudo foram casos de meningite prevenidos e anos de vida salvos. A efetividade do programa de vacinação de rotina com MCV-4 em adolescentes proposto resultaria em 270 casos e 36 mortes por meningite meningocócica evitados na coorte de vacinados durante um período de 22 anos, correspondendo a uma redução de 46% na carga da doença esperada. Considerando os custos da doença na sociedade e os custos que

seriam evitados em função da redução da carga da doença, a vacinação em adolescentes iria reduzir custos diretos com meningite em US\$ 18 milhões e reduziria custos de perda de produtividade associados à meningite em US\$ 50 milhões. Os custos do programa de vacinação foram então contabilizados e foi calculada a razão de custo-efetividade comparando as quatro estratégias de vacinação com a não-vacinação.

Ao comparar a estratégia de vacinação de rotina com MCV-4 em adolescentes com a não-vacinação, considerando um custo por vacinação de US\$ 82,5, a razão de custo-efetividade do programa foi estimada em US\$ 633.000 por caso de meningite meningocócica prevenida e US\$ 121.000 por ano de vida salvo. A estratégia de vacinação de crianças apresentou razões de custo-efetividade semelhantes à vacinação de adolescentes quando comparada com não-vacinação, enquanto a estratégia de vacinação de crianças com menos de seis meses foi menos custo-efetiva. Diferentes estimativas de incidência, letalidade, e custo da vacinação alteraram o resultado significativamente (44).

A principal desvantagem das análises de custo-efetividade é que não se pode comparar resultados de estudos que avaliam estratégias de intervenção que resultem em distintos impactos na saúde (p.ex., custo por casos de sífilis evitados vs. custo por casos de câncer de mama evitados). Outra desvantagem é que os julgamentos sobre o valor e qualidade de vidas devem ser feitos de forma implícita pelo usuário dos resultados de estudos de custo-efetividade já que o valor da vida para a sociedade e a qualidade de vida não são considerados nas análises de custo-efetividade.

#### 2.1.4.3. Análise de custo-utilidade ou custo-preferência

As análises de custo-utilidade ou custo-preferência são um tipo especial de custo-efetividade, nas quais a medida de impacto das intervenções considera a qualidade de vida. A medida mais comumente utilizada é a expectativa de vida ajustada para qualidade ou anos de vida ajustados para qualidade de vida (AVAQ) ou QALY do inglês “*quality adjusted life-years*”.

Denomina-se utilidade para a medida quantitativa que avalia a preferência ou valoração do indivíduo ou paciente por determinada condição de saúde. Por esta razão estes estudos são também denominados estudos de custo-preferência. A diferença entre expectativa de vida e expectativa de vida ajustada para qualidade é relevante nas situações em que existe um aumento da

sobrevida em condições de saúde que não são perfeitas. A medida de anos de vida ajustados para qualidade considera que a cada período de tempo é designado um valor entre 0 a 1 que corresponde à qualidade de vida relacionada à saúde neste período, sendo 1 correspondente à saúde perfeita e 0 à morte (37).

Outra medida utilizada internacionalmente é a expectativa de vida ajustada para incapacidade ou anos de vida ajustados para incapacidade (AVAI) (ou DALYs do inglês “*disability adjusted life-years*”). Tanto os AVAQ quanto os AVAI representam determinações subjetivas de qualidade de vida que são difíceis de medir e não são aceitas universalmente. Na maioria dos estudos publicados, para a mensuração da qualidade de vida são utilizadas escalas derivadas de definições padronizadas por painéis de especialistas, inquéritos comunitários, ou de estimativas teóricas.

Não há quantificação sistemática do quanto à qualidade de vida é afetada pelo diagnóstico de cada doença, tratamentos associados, complicações e comorbidades. É neste ponto que recai a maior dificuldade do uso de medidas de qualidade de vida. Este é um importante fator limitante dos estudos de custo-utilidade e torna difícil a comparação dos resultados de diferentes estudos.

Coffey e cols. estudaram 2.048 indivíduos com *diabetes mellitus* tipo 1 e 2 e avaliaram qualidade de vida associada ao diabetes, seu tratamento, suas complicações e co-morbidades, através da aplicação de um questionário individual auto-administrável. O questionário incluía características demográficas, clínicas e um índice de qualidade de vida (*Quality of Well-Being Scale – Self-Administered* ou QWB-SA) (45). Assim, foram obtidas medidas de qualidade de vida associadas ao diabetes que podem ser utilizadas em estudos de carga de doença e estudos de custo-utilidade de estratégias de prevenção e tratamento do *diabetes mellitus*.

A principal vantagem dos estudos de custo-utilidade é que os mesmos permitem avaliações comparando estratégias de intervenção em saúde direcionadas a diferentes condições de saúde, uma vez que a medida de impacto utilizada é a mesma. Assim, uma estratégia para redução do número de casos de sífilis e outra estratégia direcionada à prevenção de câncer de mama podem ser comparadas, pois o impacto de ambas é medido em termos de qualidade de vida.

Resumidamente, as principais características dos diferentes tipos de estudos econômicos de intervenção em saúde são apresentados na tabela 4.

Tabela 4. Tipos de estudos econômicos para avaliar intervenções em saúde\*

Tipo de estudo	Custos monetários considerados	Benefícios monetários considerados	Benefícios em saúde considerados	Medida de eficiência do estudo	Exemplos de estudos publicados na literatura
Custo-benefício	Custos diretos em saúde, não diretamente relacionados à saúde e custos indiretos	Redução dos custos diretos em saúde, custos diretos não relacionados à saúde diretos e de custos indiretos	Valor monetário ganho em anos de vida e qualidade de vida	Benefício líquido = (benefícios monetários + benefícios em saúde) – custos monetários  Razão de custo-benefício = (benefícios monetários + benefícios em saúde)/ custos monetários	(46)
Custo-efetividade	Custos diretos em saúde, não diretamente relacionados à saúde e custos indiretos	Redução dos custos diretos em saúde, custos diretos não relacionados à saúde diretos e de custos indiretos	Ganho em saúde, medido através de medidas de saúde (ex. casos evitados)	Razão de custo-efetividade = (custos monetários – benefícios monetários)/ ganho em saúde	(47)
Custo-utilidade	Custos diretos em saúde, não diretamente relacionados à saúde	Redução dos custos diretos em saúde e custos diretos não relacionados à saúde diretos	Ganho em saúde, medido por AVAQ	Razão de custo-utilidade = (custos monetários – benefícios monetários)/ ganho em saúde considerando qualidade de vida	(48)

\*Adaptado de Zhang e cols., 2004 (49)

#### 2.1.4.4. Análise de custo-minimização

As análises de custo-minimização são um tipo especial de custo-efetividade no qual se presume que a efetividade das intervenções alternativas avaliadas é similar. Neste caso, a análise envolve o cálculo da diferença de custo entre as estratégias.

Lizan Tudela e cols. realizaram um estudo de custo minimização comparando o uso de paracetamol com o uso de inibidores da COX-2 (rofecoxib) para o tratamento de dor leve a moderada em indivíduos com artrose de joelho ou quadril que demandam atendimento em serviços de saúde primários na Espanha (50). Assumindo o pressuposto que os dois medicamentos apresentam efetividade equivalente, foi elaborada um árvore de decisão na qual foram considerados apenas os custos das duas estratégias. Foram incluídos custos

diretos do tratamento, de eventos adversos e de suas complicações. O estudo demonstrou um custo anual médio relacionado ao uso de paracetamol de € 307,9 (IC95% 301,6-315,1), e um custo médio anual relacionado ao uso de rofecoxib de € 574,6 (IC95% 566,7-580,4) considerando a estimativa de ocorrência de eventos adversos com ambos os medicamentos e seus custos associados (50). O principal determinante dos resultados foi o custo do medicamento, sendo que ao se variar valores de ocorrência de eventos adversos e seus custos na análise de sensibilidade os resultados se mantiveram iguais. O uso de paracetamol é a estratégia que resulta em minimização de custos considerando a mesma efetividade, sendo portanto a opção de escolha de acordo com os resultados desta análise.

#### 2.1.5. Fontes de dados

Idealmente os dados de custos e efetividade de uma intervenção deveriam ser dados primários provenientes de um ensaio prospectivo de custo-efetividade desenhado com este objetivo específico (37). No entanto, considerando os objetivos dos estudos de análise econômica em si e as limitações de recursos financeiros e de tempo para a realização destes estudos, isso não é possível na maioria das vezes. A coleta de dados primários é mais factível para intervenções de impacto em curto prazo, como por exemplo o uso de uma droga para tratamento sintomático da cefaléia ou dispepsia.

Quando não é possível realizar um estudo primário, dados de efetividade e de custos são coletados de diferentes fontes, primárias ou secundárias, podendo também considerar informações de uma variedade de outros estudos.

É freqüente a utilização de dados primários obtidos durante um ensaio clínico. Nestas circunstâncias, dados econômicos e dados adicionais de efetividade e desfechos em saúde necessários ao estudo de custo-desfecho são adicionados a um ensaio clínico randomizado. Estes estudos econômicos são denominados estudos aninhados a ensaios clínicos. Uma limitação é que pelo fato destes estudos serem desenhados para avaliar segurança e eficácia, tendem a ter uma baixa validade externa uma vez que representam condições ideais ao ter critérios de inclusão e exclusão restritos e sendo muitas vezes desenvolvidos em serviços de saúde especializados. Os custos obtidos a partir de ensaios clínicos randomizados incluem custos definidos pelo protocolo de estudo que podem representar estimativas distorcidas de custos em situações usuais fora de

um protocolo de pesquisa. Mais recentemente tem surgido na literatura ensaios clínicos ditos “econômicos”, onde o objetivo primário é estabelecer a relação de custo-efetividade de uma intervenção em comparação com alternativas em determinado contexto de assistência à saúde minimizando os potenciais vieses descritos acima (51). Provavelmente estes estudos vão assumir um papel de destaque metodológico na área em um futuro próximo.

Outra opção é a obtenção de estimativas de efetividade e de custos a partir de análises de dados secundários, como por exemplo de um estudo de coorte retrospectivo. Algumas vantagens são a rapidez, baixo custo e facilidade de realizar as análises uma vez que os dados já estão disponíveis. Estudos de dados secundários tendem a maximizar a validade externa, uma vez que os dados representam o que ocorreu em situações não-controladas. A maior desvantagem é a possibilidade de viés de seleção. Ainda, como o estudo não é desenhado com o objetivo de gerar dados para um estudo de custo-efetividade, os dados podem não estar adequadamente apresentados, o que pode dificultar seu uso.

Modelos que utilizam dados secundários podem ser construídos e são atualmente muito utilizados em estudos econômicos. De maneira geral, intervenções com impacto a longo-prazo, incluindo a maioria dos programas de prevenção, requerem a síntese de dados obtidos de diversas fontes, como ensaios clínicos, estudos observacionais, metanálises, bases de dados secundárias, registros administrativos e relatos de séries de casos. Nestas circunstâncias, devem ser utilizados modelos de simulação ou matemáticos que permitem a combinação da informação de maneira estruturada e também a projeção do impacto das estratégias e seus desfechos no futuro considerando todas as evidências.

Algumas desvantagens estão associadas ao uso de modelos, tais como o emprego de inúmeras fontes de informações sujeitas a vieses, utilização de alguns pressupostos não comprovados, falta de transparência e dificuldade de análise crítica pelos leitores. No entanto, esta é uma metodologia válida e disponível quando ensaios clínicos ditos “econômicos” ou dados primários com maior nível de evidência não são disponíveis. As análises econômicas são geralmente baseadas em tais modelos.

#### 2.1.6. Modelos econômicos

No contexto das análises econômicas, modelos podem ser definidos como estruturas matemáticas, que representam o curso e os desfechos econômicos e de saúde de indivíduos ou populações sob diferentes cenários considerando intervenções de saúde distintas (22). Os modelos auxiliam a síntese de dados de custos, saúde e diferentes parâmetros epidemiológicos obtidos de diferentes fontes de informação. Podem ser simples como uma árvore de decisão ou mais complexos como um modelo matemático de Markov.

Assumindo uma série de parâmetros epidemiológicos tais como incidência, letalidade, ocorrência de complicações, prevalência de fatores de risco, benefícios de diagnóstico e seus potenciais efeitos adversos, efetividade de prevenção, efetividade de tratamento, determinantes de utilização de serviços de saúde, entre outros, o modelo explicita cada etapa do processo e permite que seja estimada uma medida sumária de custo e desfecho em saúde para cada estratégia considerando as probabilidades individuais de cada um dos parâmetros incluídos. As evidências de cada um dos parâmetros considerados no modelo devem ser obtidas através de revisões sistemáticas e considerando as melhores evidências disponíveis.

Os modelos devem considerar a lógica, coerência e evidência a cada passo do processo, tornando o processo decisório explícito e evidenciando os critérios sob os quais as decisões são baseadas.

Foram propostos critérios para a avaliação da qualidade dos modelos desenvolvidos para estudos econômicos de *diabetes mellitus*. Alguns critérios fundamentais são: fonte adequada dos dados, utilização de critérios da medicina baseada em evidências para avaliar dados médicos e econômicos incluídos no modelo, utilização de um horizonte analítico condizente com a doença em questão (em longo prazo), uso realista de taxas de desconto e taxas de inflação, consideração de populações representativas e definição adequada da perspectiva da análise econômica (52).

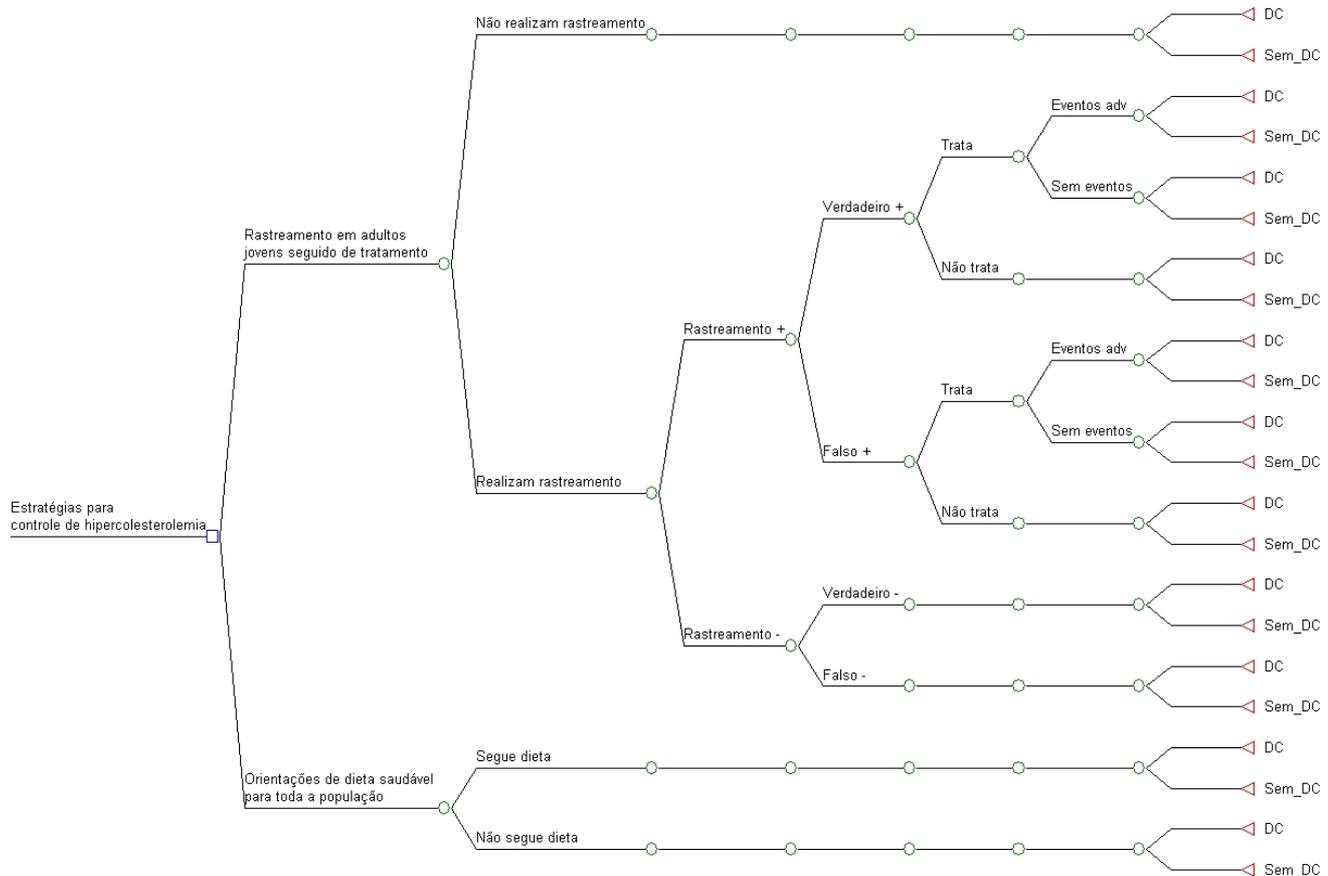
##### 2.1.6.1. Modelos de análise de decisão ou árvores de decisão

Uma análise de decisão simples utiliza árvores de decisão para comparar estratégias alternativas. Uma árvore de decisão apresenta quatro componentes estruturais básicos: nós de decisão, nós de probabilidade, nós terminais e linhas de conexão.

A árvore de decisão se inicia à esquerda com um nó de decisão. Os galhos que saem a partir do nó de decisão representam todas as diferentes estratégias que se propõe avaliar comparativamente. Em cada galho, devem estar claramente apresentados todos os eventos que ocorrem desde a implementação da estratégia até o final da análise. Assim, uma série de nós de probabilidades (também chamados “nós de chance”) aparecem no decorrer de cada galho, representando os parâmetros da análise que são eventos incertos, associados a uma probabilidade de ocorrência. Todos os eventos possíveis devem ser listados para um nó de probabilidade e as probabilidades destes eventos para cada nó devem somar o valor de número 1 (um). No final de cada galho, os desfechos são representados como um nó terminal, indicando os impactos finais de cada seqüência de eventos e são medidos através de valores que representam os custos associados à seqüência de eventos de cada galho e a condição de saúde que se pretende medir. A medida de desfecho em saúde utilizada para medir o impacto da intervenção deve ser definida antes do início do estudo e várias opções podem ser consideradas, incluindo óbitos, casos diagnosticados, complicações, AVAQ, entre outras.

Um exemplo de uma árvore de decisão simples é apresentado abaixo (figura 2), representando a comparação entre a estratégia de rastrear com testes diagnósticos a presença de hipercolesterolemia em adultos jovens com a estratégia de não rastrear, orientando dieta saudável para toda a população. Foi definida como medida de desfecho casos de doença coronariana, indicados nos nós terminais como presença ou ausência de doença coronariana.

Figura 2. Árvore de decisão representando duas estratégias para redução de doença coronariana\*



DC = Doença coronariana; Sem\_DC = Sem doença coronariana  
 \*Adaptado de Haddix e cols. 1996 (34).

Os ramos saindo de cada nó de probabilidade representam eventos mutuamente exclusivos associados a uma probabilidade de ocorrência. Assim, os seguintes parâmetros epidemiológicos seriam necessários para compor esta árvore: taxa de participação de adultos jovens em estratégias de rastreamento, sensibilidade e especificidade do teste utilizado para o rastreamento do colesterol, taxa esperada de adesão ao tratamento, efetividade do tratamento com anti-colesterolêmicos, taxa esperada de adesão da população geral à dieta, efetividade da dieta na redução do colesterol, incidência de eventos adversos à terapia medicamentosa e medidas de efetividade da terapêutica medicamentosa e da dieta na redução de doença coronariana que é a medida final de desfecho de saúde avaliada. Estas informações serão obtidas não de um único, mas de vários estudos e diversas fontes de informação e são sujeitos a incertezas. Da forma como está representada esta árvore não explicita os custos associados

com cada ramo da árvore. No entanto, os custos de cada ramo devem ser somados para se estimar o custo total ao final de cada nó terminal, associado a cada seqüência de eventos representados nos vários ramos da árvore.

#### 2.1.6.2. Modelos de Markov

Quando o problema de saúde em questão envolve estados de saúde transicionais e concomitância de complicações ou desfechos clínicos, tais como a maioria das doenças crônicas, são utilizados modelos de estados transicionais. Estes são também denominados modelos de Markov e permitem a incorporação de mudanças no estado de saúde ao longo do tempo juntamente com as medidas de quantidade de vida, qualidade de vida e custos da doença quando diferentes intervenções estão sendo comparadas (22).

No modelo de Markov são estabelecidas situações de saúde mutuamente exclusivas e exaustivas que podem ocorrer decorrentes de uma condição inicial ao acaso ou após determinada intervenção. Conforme esquematicamente ilustrado na figura 3, cada indivíduo no modelo está em apenas uma condição de saúde em um dado momento. A cada intervalo definido de tempo, que pode ser de dias, meses, ou anos, as pessoas de uma coorte hipotética transitam entre as condições de saúde seguindo um conjunto de probabilidades transicionais pré-definidas. Estas podem ser constantes no tempo ou tempo-dependentes. As condições de saúde nos modelos de Markov podem ser transitórias, temporárias ou absorptivas (22).

Figura 3. Modelo de Markov hipotético representando estados de saúde transicionais

**Error! Not a valid link.**

Considerando que o diabetes é uma condição complexa que evolui com várias complicações crônicas, modelos analíticos que permitem a incorporação destas condições ao longo do tempo têm sido desenvolvidos. Uma pessoa com *diabetes mellitus* tem a possibilidade de evoluir para qualquer uma das suas complicações micro ou macro-vasculares, pode se recuperar da complicação, pode vir a ter uma recidiva da mesma complicação em alguns anos ou apresentar uma outra complicação, que pode ser concomitante com outras complicações. Depois de vários anos, esta pessoa pode permanecer doente e morrer. A cada momento de todo este período considerado, existem diferentes probabilidades de cura, complicação, morte ou sobrevivência. Estas probabilidades variam de pessoa a pessoa e entre populações em função de características de risco individuais tais como idade, tabagismo, hipertensão, tempo desde o diagnóstico, níveis de colesterol sérico, níveis glicêmicos, tipos de tratamento, entre outros, que são também considerados no modelo.

O Centro para Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos (*Centers for Disease Control and Prevention - CDC*) desenvolveu um modelo de Markov para progressão do *diabetes mellitus* e este modelo foi utilizado em diversas análises realizadas pelo grupo (48;53;54). Este modelo simula os custos e AVAQ para indivíduos com diabetes durante toda sua vida. Uma coorte hipotética de indivíduos passam pelo modelo de maneira simulada, desde o diagnóstico até o óbito, podendo desenvolver neste período quaisquer das complicações macrovasculares (acidente vascular cerebral ou doença coronariana) ou micro-vasculares (retinopatia, neuropatia, nefropatia) associadas ao diabetes.

A principal limitação do modelo de Markov é a premissa de que as probabilidades transicionais dependem apenas da situação atual de saúde e não de condições de saúde passadas. Para transpor esta limitação, o número de condições de saúde no modelo, também denominados estados transicionais, pode ser aumentado de modo que cada condição represente um histórico de saúde específico. Quando o número de estados transicionais é muito grande, pode ser preferível utilizar um método de simulação estocástica, ou seja, que considera a progressão de cada indivíduos da coorte pelo modelo ao invés da

progressão da coorte em si. Este tipo de simulação é denominada simulação de Monte Carlo.

#### 2.1.7. Simulação de Monte-Carlo

A técnica de Monte-Carlo é um técnica estatística utilizada para se fazer a aproximação numérica da solução de um problema matemático através do estudo da distribuição de uma variável aleatória, habitualmente gerada pelo computador. O nome faz alusão à característica aleatória que têm os jogos de azar realizados nos cassinos da cidade de Monte Carlo.

As simulações de Monte Carlo propiciam abordagens probabilísticas para os modelos e através de tentativas de micro-simulações incorporam complexas relações matemáticas a fim de espelhar os detalhes dos processos de saúde e doença que ocorrem no mundo real.

A análise simula uma coorte, considerando que a cada simulação um indivíduo da coorte passa pelo modelo de estados transicionais. As probabilidades individuais que refletem o histórico de saúde específico de cada indivíduo é considerado sem a necessidade de incluir no modelo um número muito grande de estados transicionais. Ao passar pelo modelo, os AVAQ de cada indivíduo são estimados, assim como a variância de AVAQs de todos os indivíduos da coorte considerada, além da estimativa média para toda a coorte e o respectivo intervalo de confiança.

#### 2.1.8. Análises de sensibilidade

Para considerar a incerteza das estimativas de parâmetros considerados nos modelos, são realizadas análises denominadas análises de sensibilidade. Nestas, avalia-se o impacto que a variação destes parâmetros têm no resultado final da análise. É recomendado que sejam feitas análises de sensibilidade em todos os estudos de custo-efetividade (31). Isso é importante para avaliar a robustez do modelo proposto, para identificar variáveis para as quais uma estimativa mais precisa é importante e ainda, podem facilitar a consideração acerca da generalização dos resultados dos estudos para outros contextos (55).

Análises de sensibilidade mais simples são aquelas nas quais uma ou mais probabilidades, valores de custos ou valores de qualidade de vida do modelo são alteradas a partir do seu valor estimado inicialmente, denominado cenário-base, a fim de avaliar se o resultado do estudo é alterado. Isso pode se

tornar mais complexo se mais de duas variáveis são alteradas concomitantemente. Nestes casos, análises probabilísticas de sensibilidade ou análises multivariadas também podem ser realizadas, nas quais todas as variáveis incertas do modelo são alteradas simultaneamente. Para tanto, assume-se que a incerteza de cada uma das variáveis tem uma distribuição probabilística (56).

## 2.2. Estratégias de prevenção e rastreamento do *diabetes mellitus*

Vinitor (57) sugere quatro pontos sobre os quais se poderia intervir e que traria a oportunidade de reduzir a carga do diabetes na população: promoção de hábitos saudáveis de vida, especialmente através de dieta e exercícios (prevenção primária); rastreamento e diagnóstico precoce (prevenção secundária); acesso aos serviços de saúde; e qualidade do cuidado prestado (prevenção terciária).

### 2.2.1. Prevenção primária

Estratégias de prevenção primária já se demonstraram efetivas na redução significativa da incidência do diabetes e conseqüentemente de suas complicações micro e macro-vasculares (3;5;6;58). Embora a base genética do *diabetes mellitus* ainda não esteja definida, há evidências de que fatores de risco modificáveis como obesidade e o sedentarismo são os principais determinantes não genéticos da doença.

Mudanças no estilo de vida, incluindo modificações na dieta e combate ao sedentarismo, têm sido apontadas como fatores importantes nas estratégias de prevenção e controle do *diabetes mellitus* do tipo 2, (3-6;59;60).

A intolerância à glicose representa uma categoria intermediária entre tolerância normal à glicose e o *diabetes mellitus*, podendo ser identificada por um teste de tolerância oral à glicose (61). Indivíduos com intolerância à glicose estão sob maior risco para desenvolvimento de *diabetes mellitus* e portanto representam um grupo importante sobre o qual devem ser direcionadas intervenções para a prevenção primária do *diabetes mellitus* (3;5;6).

Na última década, alguns estudos avaliaram o impacto de intervenções como promoção de hábitos saudáveis de vida na redução da incidência do

*diabetes mellitus*. Um estudo na Suécia, não-randomizado, demonstrou possível a indução de mudanças e manutenção de hábitos saudáveis de vida em uma população. A estratégia teve impacto significativo na redução da incidência de diabetes e na melhora do perfil cardiovascular em indivíduos com intolerância à glicose e a taxa de abandono dos participantes do estudo em 5 anos foi baixa (10%) (4). Outro ensaio clínico prospectivo não-randomizado realizado na China (3) avaliou o efeito de dieta e exercícios, separadamente e em conjunto, em indivíduos com intolerância à glicose. Foi demonstrada uma redução da incidência de *diabetes mellitus* de 33% no grupo de indivíduos que mudou o hábito alimentar, 47% no grupo de indivíduos que realizou exercício físico e 38% no grupo de indivíduos que receberam ambas as intervenções.

Mais recentemente, dois ensaios clínicos prospectivos randomizados realizados na Finlândia e Estados Unidos também demonstraram que dieta, exercício ou ambos, em indivíduos com alto risco para desenvolvimento de *diabetes mellitus* são efetivos em prevenir a incidência da doença. Tuomilehto e cols. (5) seguiram durante 5 anos 522 indivíduos com intolerância à glicose e demonstraram que o grupo de indivíduos que recebeu orientações quanto à dieta saudável e realização de exercício físico apresentou uma redução de incidência de *diabetes mellitus* de 58%, quando comparado ao grupo controle.

O mais recente ensaio clínico prospectivo randomizado realizado nos Estados Unidos incluiu 3.234 indivíduos com intolerância à glicose, demonstrando uma redução de incidência de *diabetes mellitus* de 58% no grupo que recebeu programa intensivo para modificação de hábitos de vida e 31% no grupo que recebeu metformina e programa convencional, quando comparados ao grupo placebo (6).

No entanto, a reprodutibilidade destes estudos é questionada, uma vez que a mudança de hábitos de vida é intrinsecamente relacionada aos hábitos culturais e condições socio-econômicas da população. Também, estratégias para a promoção de hábitos saudáveis de vida devem ser adequadas para grupos populacionais específicos, considerando pacotes de medidas cuja implementação seja viável.

### 2.2.2. Rastreamento

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define o rastreamento como o processo de identificação de indivíduos que apresentam um risco suficientemente

mais elevado de uma doença que justifique maior investigação ou uma ação direta (62).

Considerando que o *diabetes mellitus* permanece assintomático por um longo tempo antes de seu diagnóstico, uma parcela expressiva dos acometidos pela doença desconhece seu diagnóstico e dessa forma não recebe tratamento efetivo, sendo também alta a prevalência de complicações micro-vasculares na época do diagnóstico (62;63). Teoricamente a detecção e o diagnóstico precoce do diabetes permitiria a instituição de terapia precoce com redução das complicações relacionadas ao diabetes. O acesso efetivo ao sistema de saúde, garantia de qualidade do tratamento, educação e adesão dos portadores de *diabetes mellitus* também são fatores críticos e importantes para a redução da carga do diabetes na população.

Há evidências diretas de que diversos tratamentos direcionados à redução de complicações são efetivos em indivíduos com diabetes clinicamente detectada (19;64-66). Ensaio clínico controlado também demonstraram a efetividade do controle intensivo da hipertensão arterial na redução de complicações em pacientes com diabetes e hipertensão (14-18).

Por todo o exposto acima, a detecção precoce do *diabetes mellitus* e da hipertensão arterial através de estratégias de rastreamento parece ser uma medida acertada. No entanto, a recomendação de rastreamento destas condições ainda é controversa uma vez que, até o momento, não há nenhuma evidência direta demonstrando a magnitude dos benefícios adicionais se as medidas terapêuticas comprovadamente efetivas forem iniciadas precocemente após a detecção de novos casos de diabetes por rastreamento (62;67).

Diversos comitês de especialistas em nível nacional e internacional estão de acordo quanto aos critérios gerais que devem ser considerados antes de se iniciar um programa de rastreamento, sendo eles: a condição de saúde em questão; o teste a ser utilizado; o tratamento da condição de saúde a ser diagnosticada; e o programa de rastreamento (62;67-69). A condição de saúde em questão deve ser um importante problema de saúde, cujos aspectos epidemiológicos e história natural devem ser conhecidos. A doença deve apresentar um período latente ou estágio sintomático precoce e deve haver um fator de risco ou marcador detectável. O teste a ser utilizado no rastreamento deve ser simples, seguro, preciso e validado. A distribuição dos valores do teste na população alvo deve ser conhecida e o teste deve ser aceito pela população.

Deve existir tratamento ou intervenção efetiva para os pacientes identificados pelo rastreamento e devem haver evidências indicando que o tratamento precoce resulta em melhores desfechos quando comparado ao tratamento tardio. Deve haver uma política definida para posterior investigação e encaminhamento de indivíduos com um teste positivo para confirmação diagnóstica. Deve ser estabelecido qual tratamento será utilizado e para quais indivíduos este será oferecido. O manejo clínico da condição deve ser otimizado por todos os prestadores de saúde antes da implementação de um programa de rastreamento. O programa de rastreamento deve ser efetivo na redução da mortalidade ou morbidade, com evidências obtidas através de ensaios clínicos randomizados. Além disso, devem existir evidências de que o programa de rastreamento e o tratamento da condição sejam clinicamente, socialmente e eticamente aceitáveis para os profissionais de saúde e para a população. O benefício do programa de rastreamento deve ultrapassar os danos físicos e psicológicos que o teste, procedimentos diagnósticos ou tratamento poderiam potencialmente causar. Por fim, o custo de um programa de rastreamento deve ser economicamente justificado em relação a outros investimentos em saúde. Todas as outras opções para o manejo da condição devem ter sido consideradas para assegurar que não há intervenção mais custo-efetiva que possa ser introduzida e que não há intervenções atualmente utilizadas que possam ser otimizadas com os recursos existentes (68).

Em relação ao diabetes, são preenchidos alguns destes critérios. A magnitude do problema de saúde pública é inquestionável, inclusive com a perspectiva de agravamento nas próximas décadas, sobretudo em países em desenvolvimento com um aumento esperado da prevalência em 170% até 2025 (1). Além disso, a história natural do diabetes é conhecida sendo que aproximadamente a metade dos diabéticos não sabem de sua condição. Existe um período de latência assintomático significativo, que varia de 4 a 12 anos durante o qual poderiam ser aplicadas intervenções específicas (7;62). Os testes utilizados para o rastreamento do diabetes são considerados aceitáveis pela população e têm uma acurácia relativamente boa. Porém, existe ainda algum questionamento sobre qual o teste, glicemia de jejum ou a glicemia pós-carga de glicose, seria o melhor para definir a suspeita da doença (61;70). Além disso, os pontos de corte ideais para o diagnóstico de diabetes e intolerância à glicose (pré-diabetes) considerando diferentes testes não estão definidos (71).

Devem ser ressaltado alguns aspectos contra a realização do rastreamento do diabetes. Ainda não é conhecido o impacto do manejo precoce na evolução da doença e não se sabe se os benefícios alcançados com o tratamento agressivo na fase sintomática podem ser extrapoláveis. A organização, infra-estrutura e a continuidade necessária neste tipo de programa são pré-requisitos não plenamente satisfeitos por muitos sistemas de saúde. Além disso, estudos de custos e custo-efetividade são escassos (62;67;72;73).

O rastreamento pode ser feito em toda a população - de modo seletivo em um subgrupo previamente identificado como de maior risco, ou de modo oportuno, quando o exame de rastreamento é oferecido periodicamente ao indivíduo que por outras razões acessa o sistema de saúde. Este último é também denominado rastreamento oportunístico. Rastreamento seletivo e oportunístico podem ocorrer simultaneamente (62).

A melhor evidência da efetividade do rastreamento para determinada condição de saúde seria obtida através de ensaios clínicos prospectivos, comparando por seleção aleatória um grupo de indivíduos submetidos ao rastreamento com um grupo de indivíduos não rastreados (72). O seguimento destes indivíduos no tempo permitiria a avaliação em longo prazo da efetividade desta estratégia. Até o momento, não foi realizado nenhum ensaio clínico randomizado para avaliação da efetividade do rastreamento para *diabetes mellitus* ou hipertensão arterial.

Na ausência de evidências diretas, evidências indiretas derivadas de diversos estudos utilizando modelagens matemáticas foram descritos na literatura (53;54;74). Estes estudos simulam em modelos analíticos a progressão da doença, permitindo a incorporação das evidências obtidas de diferentes estudos na análise que compara diferentes estratégias de rastreamento com o não-rastreamento. Seus resultados apóiam a implementação de estratégias de rastreamento seletivo em indivíduos de maior risco (54), considerando que estes indivíduos receberão tratamentos com comprovada efetividade na redução de complicações e mortalidade.

Por todos estes motivos, não há ainda um consenso internacional sobre as recomendações para programas de rastreamento para o diabetes. No entanto, o rastreamento do diabetes vem sendo considerado dentro do conjunto de ações preventivas para o adulto.

De acordo com o *National Screening Committee* do Reino Unido, o rastreamento para *diabetes mellitus* na população inglesa não é recomendado pois não são satisfeitos os critérios que este comitê sugere que devam ser considerados (68). Wareham e Griffin (69) avaliaram criticamente o rastreamento do *diabetes mellitus* de acordo com os mesmos critérios e consideraram que a efetividade do rastreamento sobre a redução da doença cardiovascular depende da prevalência da doença, do risco cardiovascular basal da população e da redução de riscos nos indivíduos rastreados que são tratados. Confirmaram que os benefícios da detecção precoce e do tratamento do diabetes não diagnosticado não foram comprovados; e ainda, ponderaram quanto às potenciais desvantagens do rastreamento, sugerindo que estas deveriam ser quantificadas. Com base nestas questões, consideraram o rastreamento universal sem méritos, mas apontaram para o potencial uso do rastreamento em populações de maior risco, que poderia ser justificado.

A *American Diabetes Association* (ADA) sugere 7 critérios que devem ser preenchidos para se considerar apropriado o rastreamento para *diabetes mellitus* em populações assintomáticas (75): 1) a doença deve representar um importante problema de saúde com magnitude significativa; 2) a história natural da doença deve ser conhecida; 3) deve existir uma fase pré-clínica (assintomática) na qual a doença pode ser diagnosticada; 4) devem existir testes aceitáveis e confiáveis que possam detectar a fase pré-clínica da doença; 5) o tratamento após a detecção precoce deve resultar em benefícios superiores àqueles obtidos quando o tratamento é tardio; 6) os custos do diagnóstico e tratamento devem ser razoáveis e devem existir instalações e recursos para tratar e acompanhar os novos casos diagnosticados; e 7) o rastreamento deve ser um processo sistemático continuado e não um esforço isolado.

A ADA considera que no caso do rastreamento do *diabetes mellitus*, as condições de 1 a 4 são preenchidas. Para as condições 5 a 7 os critérios não seriam inteiramente preenchidos pois não há evidências que corroborem estes aspectos, documentando a efetividade de programas de rastreamento na redução da morbi-mortalidade do diabetes. Atualmente esta associação recomenda um rastreamento oportunístico a partir dos 45 anos de idade e repetido a cada 3 anos, ou mais freqüentemente, se houver a presença de quaisquer dos fatores de risco descritos a seguir: história familiar de diabetes (pais ou irmãos com diabetes), sobrepeso/obesidade (índice de massa corporal - IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>),

raça ou etnia (afro-americanos, hispano-americanos, indígenas-americanos, asiáticos-americanos), intolerância à glicose identificada previamente, hipertensão ( $\geq 140/90$  mmHg em adultos), colesterol HDL  $\leq 35$  mg/dl e/ou triglicérides  $\geq 250$  mg/dl ou história de diabetes gestacional ou parto de recém-nascido com mais de 4 kg (75). O teste recomendado pela ADA para o rastreamento é o da glicemia plasmática em jejum. Até o momento a ADA não recomenda explicitamente o rastreamento na comunidade, porém, esta decisão se baseia apenas na pouca evidência científica disponível sobre o assunto.

As forças-tarefa em prevenção dos Estados Unidos e do Canadá, também indicam que não há evidências suficientes para se recomendar ou não o rastreamento de *diabetes mellitus* em adultos assintomáticos (67;76;76).

Na maioria das diretrizes vigentes, o rastreamento é recomendado de forma seletiva, isto é, aos que apresentam maior probabilidade de diabetes. Além disso, é em geral recomendado de forma oportunística, para pacientes já em acompanhamento ou atendimento em serviços de saúde por outras razões (62;67;68;76;77).

Um Comitê de expertos da OMS e da *International Diabetes Federation* (IDF), a partir de uma reunião ocorrida em 2002 sobre o rastreamento do *diabetes mellitus* tipo 2, publicou relatório sumarizando as evidências científicas para o rastreamento do diabetes e propondo recomendações (62). Este Comitê conclui que o rastreamento do diabetes tipo 2 é uma questão importante em termos da saúde individual, da prática clínica e das políticas de saúde pública, embora indique que não existe evidência direta quanto aos benefícios da detecção precoce do diabetes tipo 2 através do rastreamento. Apesar da falta de evidências científicas irrefutáveis acerca da efetividade de programas de rastreamento, diversos países implementaram diferentes estratégias de rastreamento, em sua maioria oportunístico. O Comitê recomendou que se aproveitasse essas atividades para se coletar dados observacionais que, embora não substituam a evidência direta de ensaios clínicos randomizados, podem produzir importantes evidências circunstanciais sobre eficiência, custo e impacto desta prática.

## 2.3. Análise econômica do *diabetes mellitus*

### 2.3.1. Custos de doença

Diversos estudos quantificando os custos do *diabetes mellitus* e suas complicações foram realizados em diferentes países (78-93). Os custos maiores são aqueles relacionados às complicações crônicas da doença, micro e macro-vasculares (94-106).

Um estudo recente objetivou quantificar os custos do diabetes nos Estados Unidos no ano de 2002, considerando a perspectiva social e portanto incluindo não só os custos diretos em saúde, mas também os custos indiretos por perda de produtividade (84). A metodologia utilizada foi a de estimar custos baseado na prevalência. Após estimar o número de indivíduos com diabetes a partir de dados de inquéritos nacionais domiciliares, foram estimados uso de serviços de saúde e custos totais com saúde atribuíveis ao diabetes através da comparação destas informações em indivíduos com e sem diabetes. Os custos diretos em saúde e indiretos atribuíveis ao diabetes em 2002 foram estimados em US\$ 132 bilhões. Custos diretos em saúde totalizaram US\$ 91,8 bilhões, sendo US\$ 23,2 bilhões para cuidados com diabetes, US\$ 24,6 bilhões para complicações crônicas do diabetes e US\$ 44,1 bilhões para o excesso de prevalência de outras condições médicas associadas ao diabetes. Os custos indiretos por perda de produtividade totalizaram US\$ 39,8 bilhões. O gasto médico per capita totalizou US\$ 31.243 para indivíduos com diabetes e US\$ 2.560 para indivíduos sem diabetes. Uma vez que não há uma fonte nacional única destes dados, diversas fontes de informações foram consideradas. Ainda, como a sub-notificação de diabetes como uma co-morbidade é freqüente, a estimativa de custos considerando a prevalência desta doença pode ter sido sub-estimada. As estimativas de custos de serviços de saúde foram quantificados em dólares americanos e ajustados para 2002 considerando o componente em saúde do índice de preços do consumidor. Os valores monetários associados à perda de produtividade por perda de trabalho, morte ou complicação prematura foram estimados através de dados nacionais de salário médio de acordo com idade e sexo. Custos associados à incapacidade atribuída ao diabetes foram estimados a partir de dados nacionais de seguridade social de incapacitados.

É importante considerar que estes resultados não são válidos para outros países, uma vez que alterações nas características de distribuição etária e

condições socio-econômicas podem impactar significativamente os resultados do estudo. A população americana é composta por uma parcela maior de idosos e é mais obesa (107) e é conhecido que ambas estas características determinam uma maior prevalência do *diabetes mellitus* tipo 2.

Um estudo realizado em 2000 por Barceló e cols. quantificou o ônus econômico associado ao *diabetes mellitus* tipo 2 nos países da América Latina e Caribe como um todo (79). Este estudo também foi realizado baseado na prevalência estimada do *diabetes mellitus* na região considerando custos diretos e indiretos. Os resultados deste estudo indicam um custo total na região de US\$ 65,2 bilhões, dos quais US\$ 54,5 bilhões representam custos indiretos e US\$ 10,7 bilhões representam custos diretos, valores bem menores do que os relatados nos EUA (84).

O que chama a atenção ao comparamos os resultados dos dois estudos descritos acima é a diferença da relação entre os custos diretos e indiretos, sugerindo uma sub-estimativa de custos diretos em saúde atribuíveis ao *diabetes mellitus* na América Latina e Caribe. A estimativa de custos diretos foi feita considerando dados de diversas fontes em diversos países da região. Algumas fontes de dados apresentam um grupo pequeno de observações, outros podem ser específicos e de difícil generalização para outros países. Para superar esta limitação, algumas técnicas de padronização regional dos valores de custos em saúde foram realizadas. Além disso, a metodologia utilizada para quantificar os custos indiretos por perda de produtividade em ambos os estudos foi semelhante, com a diferença que Barceló e cols. consideraram o valor presente da perda de ganhos salariais da vida inteira para estimar o custo da incapacidade, aplicando uma taxa de desconto anual de 3% para conversão de ganhos futuros em valores presentes. Isso pode levar a diferenças significativas no valor estimado de custos indiretos e possivelmente o valor indicado por Barceló e cols. esteja superestimado.

Um outro estudo realizado nos EUA utilizando a metodologia baseada em incidência estimou os custos diretos em saúde por indivíduo com *diabetes mellitus* tipo 2, estratificando o custo de acordo com características demográficas, de tratamento e presença de complicações (80). A mediana dos custos médicos diretos anuais em indivíduos não obesos com diabetes controlado por dieta, sem complicações foi de US\$ 1.700 para homens e US\$ 2.100 para mulheres. Este valor aumentava em 60-90% para cada um dos fatores: tratamento com insulina,

angina ou infarto. A metodologia utilizada foi diferente uma vez que avaliou uma amostra de 1.364 indivíduos que recebiam prestação de serviços de saúde de uma organização de saúde suplementar do estado de americano de Michigan, sendo colhidos dados individuais que foram agregados depois.

Utilizando metodologias distintas, tanto de quantificação de custos baseados em prevalência quanto de custos baseados em incidência, todos estes estudos documentam os altos custos associados ao *diabetes mellitus* e sua tendência de aumento, sugerindo que mais recursos devem ser alocados para a identificação de estratégias efetivas e custo-efetivas de prevenção do *diabetes mellitus* e suas complicações (49). No entanto, não há estudos de estimativas de custos associados ao *diabetes mellitus* na América Latina utilizando a metodologia de custos baseados em incidência e não há nenhuma estimativa de custos associados ao *diabetes mellitus* no Brasil.

Ettaro e cols. (108) avaliou vários estudos de custo de doença relacionados ao diabetes nas últimas décadas. Apesar das diferentes metodologias utilizadas nos vários estudos, pode-se concluir que os custos associados ao *diabetes mellitus* têm aumentado com o tempo, sobretudo considerando maior prevalência de diabetes, terapias mais caras e maior sobrevida com aumento de complicações e co-existência de co-morbidades.

Temos que reconhecer que inconsistências nas metodologias utilizadas torna difícil a comparação de resultados de estudos distintos de custos de determinada doença. Mais difícil ainda é a comparação de resultados de custos de doenças distintas. Metodologia e resultados de vários estudos de custos de *diabetes mellitus* são apresentados na tabela 5.

Tabela 5. Estudos de análise de custo de *diabetes mellitus*

<b>Método utilizado</b>	<b>Tipo de custo considerado</b>	<b>Perspectiva da análise</b>	<b>Taxa de desconto</b>	<b>País, Ano</b>	<b>Custo</b>	<b>Referências</b>
Prevalência, modelo	Custos diretos e indiretos e complicações do DM	Social	Sim, 3%	América Latina, 2000	Total US\$ 65.2 bilhões	(79)
Prevalência, modelo	Custos diretos e indiretos e complicações do DM	Social	Não	EUA, 2002	Total US\$ 132 bilhões	(84)
Incidência, coorte de indivíduos com DM	Custos diretos em saúde e complicações do DM	Provedor privado	Não	Michigan, EUA, 2001	Mediana do custo anual por paciente não obeso controlado por dieta: US\$ 1.700 para homens e US\$ 2.100 para mulheres.	(80)
Incidência, coorte de indivíduos com DM	Custos diretos em saúde e complicações do DM	Serviços de saúde	Não	EUA, 1996	IAM US\$ 27.630 custo do evento; US\$ 2.185 custo anual; IRA terminal US\$ 53.659 custo do evento	(102)
Prevalência	Custos diretos em saúde e complicações do DM	Provedor público de saúde	Não	México, 1995	Custo médio anual por paciente US\$ 708; Custo total anual US\$ 2,62 bilhões; 15,48% dos recursos gastos com saúde; 0,79% do PIB.	(93)
Prevalência	Custos diretos em saúde e complicações do DM	Provedor público de saúde	Não	Espanha, 2002	Custo médio anual de paciente € 1.476; Custo total anual € 2.67 bilhões; 7,4% dos recursos gastos com saúde.	(88)
Prevalência	Custos diretos em saúde de DM e complicações	Sistema de Saúde	Não	Alemanha, 1998	Custo anual de 31,4 bilhões de marcos alemães	(86)

IAM = infarto agudo do miocárdio; IRA = insuficiência renal aguda; PIB = produto interno bruto.

### 2.3.2. Custos de programas de rastreamento

Um programa de rastreamento comunitário realizado por organizações voluntárias utilizando critérios da Associação Americana de Diabetes (ADA) no estado de Michigan em 1999 utilizou exames de glicemia capilar concomitantemente com a administração de um questionário de avaliação de risco preconizado pela ADA (109) em 3.031 indivíduos (11). Destes, 57% indivíduos foram considerados de alto risco para diabetes. Um total de 153 indivíduos apresentaram resultados de glicemia capilar alterados (glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dl ou casual  $\geq 160$  mg/dl) e destes apenas 50% retornaram e fizeram o seguimento para confirmação diagnóstica. Um total de 14 novos casos de diabetes foram diagnosticados, ou seja 0,5% dentre o total de indivíduos rastreados. Os custos do programa de rastreamento não foram avaliados, porém o custo por caso diagnosticado deve ter sido alto uma vez que o número de casos diagnosticados pelo total de testados foi muito baixo.

A baixa detecção de novos casos de diabetes também foi demonstrada na experiência de rastreamento comunitário para o diabetes realizado no estado americano de North Dakota (8). Entre 2.016 indivíduos avaliados, 148 (7,3%) foram rastreados como positivos dos quais 33% referiam ter diagnóstico prévio de diabetes. Entre os indivíduos com rastreamento positivo não-previamente diabéticos, apenas 47,3% retornaram para confirmação diagnóstica, dos quais 6 novos casos de diabetes foram diagnosticados.

Estudos de custos de programas de rastreamento já foram realizados, utilizando modelagens (77) ou dados obtidos de estratégias de rastreamento comunitário realizadas em populações pequenas (10;12).

Uma avaliação de custos de programa feito a partir de 365 iniciativas comunitárias de rastreamento de *diabetes mellitus* em populações de alto risco realizadas no período de 1997 a 1999 no estado americano de Nova Iorque, demonstrou que para o rastreamento de 32.954 indivíduos foram gastos aproximadamente US\$ 262.000 (12). Do total de indivíduos, 27.237 fizeram exames de glicemia capilar dos quais 1.564 (5,7%) apresentaram resultados alterados (glicemia casual  $\geq 140$  mg/dl ou glicemia  $\geq 110$  mg/dl), sendo encaminhados para consulta médica e confirmação diagnóstica. Um total de 354 novos casos de *diabetes mellitus* foram diagnosticados. O custo médio por

cada caso diagnosticado foi de US\$ 741 dólares. Foi utilizada a metodologia de análise retrospectiva de custos.

Utilizando dados primários derivados de um programa de rastreamento comunitário realizado em uma pequena comunidade no estado americano de Wisconsin, Lee e cols. fizeram uma análise de custos do programa (10). Para o rastreamento, foi utilizado teste de glicemia plasmática de jejum sendo considerados positivos resultados  $\geq 126$  mg/dl. Foram convidados para o rastreamento todos os indivíduos de 65 anos ou mais de idade que apresentavam outro fator de risco para *diabetes mellitus*. Para o rastreamento de 826 indivíduos de 65 anos ou mais foram gastos US\$ 3.200 dólares (10). Não está claro quais foram os custos incluídos neste valor, que parece baixo, uma vez que a comunidade forneceu pessoal através de trabalho voluntário, equipamentos e comida sem custos para o sistema de saúde durante os 3 dias em que foi realizado o rastreamento. Um total de 32 novos casos de diabetes foram diagnosticados, correspondendo a um custo de US\$ 100 por caso diagnosticado.

Uma estratégia de rastreamento comunitário realizada em 1.548 adultos de alto risco em acompanhamento em 3 clínicas de saúde em Minneapolis, capital do estado americano de Minnesota, utilizou o teste de glicemia sérica casual seguido de confirmação com glicemia sérica em jejum e teste de tolerância oral à glicose (2 horas, 75 gramas de glicose) (9). Todos os indivíduos apresentavam evidência de dislipidemia e hipertensão, dos quais 469 indivíduos que não apresentavam diagnóstico prévio de diabetes e que não haviam sido rastreados no último ano foram convidados a participar do programa de rastreamento. Destes, 206 (44%) fizeram o exame de glicemia sérica casual e 176 foram encaminhados para realização dos demais exames diagnósticos. Apenas cinco novos casos de *diabetes mellitus* foram diagnosticados, representado 1 novo caso para cada 40 indivíduos de alto risco testados. Os custos do programa foram de US\$ 4.064 por cada novo caso de diabetes diagnosticado.

Zhang e cols (77) através de estudos de modelagem avaliaram 5 estratégias distintas para rastreamento de indivíduos entre 45-74 anos de idade com pré-diabetes: 1) teste de tolerância oral à glicose; 2) glicemia sérica em jejum; 3) hemoglobina glicada HbA(1c); 4) glicemia capilar; e 5) questionário

para avaliação de risco. Nas estratégias 2 a 5 os indivíduos identificados como positivos no primeiro exame realizavam um teste de tolerância oral à glicose. Foram calculados os custos de um único rastreamento considerando a perspectiva da sociedade e de pagador único. Foram considerados dados de literatura para se construir uma estimativa de custos. Custos diretos em saúde (laboratório, pessoal, equipamento) e custos diretos não relacionados à saúde (transporte, tempo do paciente indo ao local do rastreamento e retornando para receber resultados) foram considerados. Considerando as estratégias 1 (rastreamento com teste de tolerância oral à glicose) e 4 (rastreamento com glicemia capilar) os custos totais estimados para a realização de rastreamento oportunístico em 54,4 milhões de indivíduos entre 45 e 74 anos de idade nos Estados Unidos variou entre US\$ 3,03 e US\$ 5,30 bilhões. O custo por 1.000 indivíduos rastreados variou entre US\$ 55.300 a US\$ 96.000, respectivamente. Para as estratégias 4 (rastreamento com glicemia capilar) e 3 (rastreamento com hemoglobina glicada), o custo por caso de diabetes diagnosticado variou de US\$ 247 a US\$ 332 , considerando a perspectiva da sociedade. Enquanto a estratégia utilizando o teste de tolerância oral à glicose foi a mais efetiva, as estratégias utilizando testes de glicemia capilar e aplicação de questionário de risco foram as mais eficientes (77). A metodologia e os resultados dos vários estudos de custo de programas de rastreamento descritos acima são sumarizados na tabela 6.

Tabela 6. Estudos de análise de custo de rastreamento de *diabetes mellitus*

Tipo de Rastreamento	População de estudo	Tipo de estudo	País, Ano	Resultado	Ref.
Comunitário, questionário de risco e glicemia capilar	365 comunidades, 32.954 indivíduos de todas as idades	Retrospectivo. Custos em saúde e não diretamente relacionados à saúde considerados.	Nova Iorque, EUA - 1997-1999	93 rastreados por caso diagnosticado; US\$ 714 por caso diagnosticado.	(12)
Comunitário, glicemia sérica	População beneficiária do Medicare residente em área central de Wisconsin. 826 indivíduos ≥ 65 anos	Retrospectivo. Custos incluídos não estão claros.	Wisconsin, EUA - 1998	26 rastreados por caso diagnosticado; US\$ 100 por caso diagnosticado.	(10)
Comunitário, questionário de risco e glicemia capilar	3.449 indivíduos >20 anos avaliados em 127 eventos de rastreamento	Prospectivo. Não avaliou custos	Michigan, EUA - 1999	217 rastreados por caso diagnosticado;	(11)
Comunitário, questionário de risco e glicemia sérica	2.016 indivíduos >20 anos	Retrospectivo. Não avaliou custos	Dakota do norte, EUA - 1994	336 rastreados por caso diagnosticado.	(8)
Comunitário, glicemia sérica e teste de tolerância oral à glicose (TTOG 75g)	39.989 indivíduos de 3 clínicas de saúde de um provedor privado, dos quais 469 hipertensos e dislipidêmicos sem diagnóstico prévio de DM considerados de alto risco	Retrospectivo. Custos de rastreamento	Minneapolis, EUA - 2001	94 rastreados por caso diagnosticado; US\$ 4.064 por caso diagnosticado.	(9)
5 estratégias: 1) TTOG 75g; 2) glicemia sérica em jejum; 3) hemoglobina glicada; 4) glicemia capilar; 5) questionário de risco	Indivíduos entre 45-74 anos com pré-diabetes	Modelagem. Custos em saúde e não diretamente relacionados à saúde considerados.	EUA - 2002	US\$ 247 por caso diagnosticado utilizando glicemia capilar.	(77)

### 2.3.3. Custo-efetividade de estratégias de prevenção primária

Alguns poucos estudos de custo-efetividade de estratégias de prevenção primária foram realizados após a demonstração por ensaios clínicos controlados que intervenções envolvendo dieta, exercícios físicos e algumas

terapias medicamentosas podem reduzir a incidência de diabetes em 25-58% em indivíduos com intolerância à glicose (5).

Avaliação de custos de programa e de custo-efetividade das estratégias de prevenção primária utilizadas no ensaio clínico do Diabetes Prevention Program (DPP) (6) foi realizada por Hernan e cols. em um estudo aninhado ao ensaio clínico (110). Foram considerados os custos diretos em saúde e custos diretos não relacionados à saúde das três intervenções avaliadas no ensaio clínico (placebo, metformina e intervenções intensivas em hábitos de vida) durante os 3 anos do estudo. O uso de recursos para implementação dos programas e custos da doença foram avaliados na perspectiva da sociedade e do sistema de saúde. Os custos diretos em saúde para o diagnóstico de cada indivíduo com intolerância à glicose foi de US\$ 139. No período de 3 anos, os custos diretos em saúde das intervenções, incluindo os custos de diagnóstico, foram de US\$ 218 por participante no grupo placebo, US\$ 2.681 no grupo recebendo metformina e US\$ 2.919 no grupo recebendo intervenções em hábitos de vida. Os custos por participante nos grupos recebendo metformina e promoção de hábitos saudáveis foram maiores no primeiro ano (US\$ 1.019 e US\$ 1.399 respectivamente) quando comparados com os anos 2 (US\$ 772 e US\$ 679) e 3 (US\$ 751 e US\$ 702). Na perspectiva da sociedade, incluindo os custos diretos não relacionados à saúde, o custo da intervenção com metformina comparada ao placebo no período de 3 anos foi de US\$ 2.412 por participante e o custo da intervenção em hábitos de vida foi de US\$ 3.540 por participante.

Além da quantificação de custos dos programas, foi realizado um estudo de custo-efetividade comparando as estratégias de uso de metformina e promoção de hábitos saudáveis de vida durante o ensaio clínico Diabetes Prevention Program (DPP)(6). Foi demonstrado que, quando comparados a placebo, estas intervenções, se implementadas na prática clínica nos Estados Unidos, custariam respectivamente US\$ 14.300 e US\$ 13.200 por cada caso de diabetes evitado. Os valores por ano de vida ajustado para qualidade seriam de US\$ 35.000 para a estratégia de promoção de hábitos saudáveis de vida e US\$ 27.100 para a estratégia de uso de metformina (47).

O estudo mais recente de custo-efetividade de estratégias de prevenção primária utilizou modelagem de Markov e avaliou as mesmas três opções

consideradas no DPP (111). Quando comparado com placebo, o custo por ano de vida ajustado para qualidade foi de aproximadamente US\$ 8.800 para o programa de promoção de hábitos saudáveis de vida e US\$ 29.900 para o uso de metformina considerando a perspectiva da sociedade. A intervenção em hábitos de vida foi mais custo-efetiva em todos os grupos etários.

#### 2.3.4. Custo-efetividade de rastreamento

Estudos de custo-efetividade avaliando estratégias de rastreamento para *diabetes mellitus* do tipo 2 são escassos e controversos. O primeiro estudo foi realizado pelo grupo de custo-efetividade em diabetes do CDC e comparou o rastreamento oportunístico com a prática clínica atual de rastreamento, utilizando um modelo de Markov consistindo de uma fase de rastreamento e uma fase de progressão da doença (53). Neste modelo foi assumido que os benefícios do rastreamento seriam obtidos em função da postergação das complicações do diabetes e da melhoria na qualidade de vida. No entanto, a história natural do *diabetes mellitus* considerada no modelo não incluiu as complicações macrovasculares (acidente vascular cerebral e doença coronariana). O rastreamento oportunístico nos Estados Unidos em indivíduos acima dos 25 anos de idade teria um custo adicional de US\$ 56.649 por cada ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) quando comparado com a prática atual, valores aceitáveis para os padrões norte-americanos. Segundo os autores, a estratégia de rastreamento seria mais custo-efetiva em populações alvo de maior risco ou maior prevalência de diabetes, como os afro-americanos. Além de ser baseado em dados secundários, uma das principais limitações deste estudo foi a não incorporação do potencial benefício do manejo precoce do diabetes em reduzir eventos cardiovasculares.

O custo-efetividade do rastreamento populacional para diabetes foi avaliado em Taiwan, China (74). Utilizando um modelo de Markov e simulação de Monte Carlo, a estratégia de rastreamento populacional em indivíduos acima de 30 anos de idade em Taiwan foi avaliada considerando pressupostos obtidos da literatura (14;112). Este estudo considerou os benefícios na redução de complicações micro e macrovasculares, além dos benefícios da detecção precoce de indivíduos com intolerância à glicose. A estratégia de rastreamento realizado a cada 5 anos teria um custo adicional de US\$ 10.531 por ano de

vida salvo e de US\$ 17.113 por AVAQ, quando comparado ao não-rastreamento. As razões de custo-efetividade adicional por AVAQ diminuíram em função da idade dos indivíduos rastreados, variando de US\$ 17.238 por ano de vida salvo para indivíduos de 30-39 anos, a US\$ 4.700 por ano de vida salvo para aqueles com 70 anos e mais.

À medida que novas evidências diretas demonstraram os benefícios da redução de fatores de risco para doenças cardiovasculares em indivíduos com diabetes (16-18;113), um outro modelo de progressão do diabetes foi desenvolvido pelo CDC. Este modelo inclui o impacto destes benefícios na redução das complicações macrovasculares (54). Utilizando este modelo, um outro estudo de custo-efetividade foi realizado, assumindo que o rastreamento seguido de tratamento intensivo resultaria em uma redução de 30% nas complicações cardiovasculares. O estudo comparou as estratégias de rastreamento seletivo para indivíduos com hipertensão e o rastreamento universal com o não-rastreamento, considerando diversos grupos etários. Foi demonstrado que a estratégia mais custo-efetiva foi a de rastreamento em indivíduos com hipertensão entre 55-75 anos de idade. O custo do rastreamento seletivo para hipertensos de 55 anos de idade para o sistema de saúde dos Estados Unidos seria de US\$ 34.375 por AVAQ quando comparada ao não-rastreamento. A incorporação de todos os adultos independente da presença de hipertensão na estratégia de rastreamento implicaria em um custo de US\$ 360.966 por AVAQ (54).

Assim, evidências indiretas, obtidas de modelagens nas quais são incluídas tanto complicações macro quanto micro-vasculares, demonstraram que o rastreamento poderia ser mais custo-efetivo em subgrupos de indivíduos com maior prevalência de diabetes não diagnosticado e com alto risco para complicações cardiovasculares. A metodologia e os resultados dos vários estudos descritos acima são sumarizados na tabela 7.

Tabela 7. Estudos de custo-efetividade de rastreamento para *diabetes mellitus*

<b>Intervenções avaliadas</b>	<b>Perspectiva</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Pressupostos da análise, dados incluídos</b>	<b>Resultados</b>	<b>Ref.</b>
Rastreamento oportunístico, situação atual e não-rastreamento	Pagador único, EUA	Modelo de Markov	Não considerou complicações macro-vasculares	US\$ 56.649/AVAQ US\$ 236.449/ano de vida salvo	(53)
Rastreamento populacional	Sistema de saúde, Taiwan	Modelo de Markov	Considerou complicações micro e macro-vasculares	US\$ 17.113/AVAQ US\$ 10.531/ano de vida salvo	(74)
Rastreamento seletivo em hipertensos e rastreamento universal seguidos de tratamento intensivo	Sistema de Saúde, EUA	Modelo de Markov	Considerou complicações micro e macro-vasculares	rastreamento seletivo em ≥ 55 anos US\$ 34.375/AVAQ  rastreamento universal US\$ 360.966/AVAQ	(54)

Klonoff e Schwartz (46) fizeram uma revisão de análises econômicas de intervenções publicadas antes de 1998 e avaliaram diversos estudos de custo-efetividade de estratégias de prevenção terciária. Entre estas, foram consideradas estratégias para detecção precoce de complicações associadas ao diabetes, tais como o rastreamento de nefropatia através da detecção precoce de micro-albuminúria e o rastreamento de retinopatia. Também foram avaliados estudos de custo-efetividade de estratégias de controle intensivo de glicemia. Os autores concluem que as estratégias de maior custo-efetividade são as de rastreamento de nefropatia em *diabetes mellitus* do tipo 1 e controle intensivo da glicemia. Diversas estratégias avaliadas como auto-monitoramento de glicemia, controle da pressão arterial, cuidados com os pés, controle de níveis séricos de colesterol, exercícios e perda de peso, entre outros, apresentaram resultados incertos do ponto de vista econômico. É claro que os resultados destas análises dependem da metodologia, pressupostos utilizados e também dos dados de efetividade e custos disponíveis na literatura no momento.

### 2.3.5. Custo-efetividade de tratamento

Diversos estudos de custo-efetividade e intervenções terapêuticas em pacientes com *diabetes mellitus* já foram realizados, tais como o controle agressivo da glicemia, o controle da pressão arterial, o uso intensivo de insulina para controle da glicemia, o uso de metformina em pacientes diabéticos obesos, entre outros, (48;114-117) (114).

Do grupo do *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS) existem vários estudos aninhados ao ensaio clínico. O primeiro deles foi publicado em 1998 e avaliou controle intensivo versus controle convencional da hipertensão em pacientes hipertensos diabéticos. Seus resultados indicam um custo adicional de £ 720 para cada ano de vida na estratégia de controle intensivo (114).

Em 2000, o mesmo grupo publicou um estudo de custo-efetividade no qual avaliou o controle intensivo da glicemia no *diabetes mellitus* tipo 2 (117). Foram comparadas as estratégias de controle intensivo de glicemia utilizando terapia medicamentosa com controle convencional, principalmente através de dieta. Considerando os padrões estimados para a prática clínica usual (fora do ensaio clínico), o custo adicional para o controle intensivo seria de £ 478 por paciente. No grupo de controle intensivo, o tempo intra-estudo livre de complicação do diabetes ganho foi de 0,6 anos e o tempo de vida ganho foi de 1,14 anos. Assim, o custo adicional por ano livre de evento seria de £ 1.166 para a estratégia de controle intensivo.

Novo estudo do grupo UKPDS publicado em 2005 avaliou as seguintes estratégias: 1) controle intensivo de glicemia com sulfoniluréias ou insulina; 2) controle rigoroso de pressão arterial em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2 e hipertensão; 3) terapia com metformina em pacientes diabéticos com sobrepeso (116). Foi realizada modelagem considerando os dados do ensaio UKPDS. O custo adicional por AVAQ para a estratégia de controle intensivo da glicemia foi de £ 6.028, enquanto que o custo por AVAQ foi de £ 369 para a estratégia de controle intensivo de pressão arterial. Para a estratégia de uso de metformina em pacientes com sobrepeso o resultado de custo por AVAQ foi negativo. Assim, o uso de metformina é uma estratégia custo-econômica. Os autores concluíram que o uso de metformina em pacientes diabéticos com sobrepeso aumentava a expectativa de vida ajustada para qualidade e sua implementação resultaria em economia de recursos financeiros.

Uma análise de custo-efetividade comparando o uso convencional da insulina com uso de múltiplas injeções de insulina (controle intensivo) foi realizado no Japão considerando os dados do ensaio clínico randomizado de Kumamoto. Os pacientes foram seguidos por 10 anos e a análise de custo-efetividade considerou um horizonte analítico de 10 anos. O estudo concluiu que o tratamento intensivo é mais efetivo em reduzir complicações do diabetes, sendo que os custos por paciente no período de 10 anos foram similares nas duas estratégias de tratamento (US\$ 30.310 vs. US\$ 31.525). O uso intensivo de insulina foi mais custo-efetivo quando comparado com o tratamento convencional (118).

Considerando as evidências diretas da efetividade de diversas intervenções direcionadas à redução de risco de doença cardiovascular em indivíduos com *diabetes mellitus* tais como dietas, atividade física, cessação de tabagismo, uso de aspirina e controle medicamentoso de níveis séricos de colesterol, foi realizado um estudo de custo-efetividade de estratégias de tratamento intensivo de fatores de risco em indivíduos com diabetes (48). As estratégias avaliadas foram o controle glicêmico intensivo, controle intensivo de hipertensão e redução de níveis séricos de colesterol. Foi utilizado modelo de progressão da doença desenvolvido pelo CDC considerando a redução de complicações macro e micro-vasculares. Para as estratégias de controle intensivo da glicemia foi considerada a terapia medicamentosa com insulina ou sulfoniluréias; para o controle intensivo de hipertensão foi considerado o uso de beta bloqueadores ou inibidores da enzima conversora de angiotensina; e para a redução no nível sérico de colesterol foi considerado o uso de pravastatina. Para o controle glicêmico intensivo, a razão de custo-efetividade adicional foi de US\$ 41.384 por AVAQ e quando estratificado por idade resultou bem menor em pacientes mais jovens. O controle intensivo da hipertensão foi mais custo-efetivo, apresentando razão negativa de custo-efetividade, indicando que a intervenção resultou em economia quando comparado com o controle convencional de hipertensão, se mostrando mais barato e mais efetivo. A redução de níveis séricos de colesterol apresentou razão de custo-efetividade de US\$ 51.889 por AVAQ, também variando em função da idade de diagnóstico, sendo menor naqueles indivíduos diagnosticados entre os 45 e 84 anos de idade.

Através de um modelo de simulação, os grupo do CDC e DPP avaliaram o custo-efetividade do controle intensivo de pressão arterial, controle de níveis séricos de colesterol e cessação de tabagismo em indivíduos com *diabetes mellitus* tipo 2 recém diagnosticado (119). O controle intensivo de pressão arterial novamente foi demonstrado como uma intervenção que resultou em economia de recursos, ou custo-econômica, reduzindo custos e apresentando maior efetividade. A cessação de tabagismo custaria US\$ 12.500 por AVAQ e a intervenção medicamentosa para redução do colesterol custaria US\$ 63.200 por AVAQ (119).

Considerando todo o apresentado acima, podemos concluir que a maioria dos estudos de custo-efetividade de estratégias de prevenção primária e também de tratamento para redução de complicação de *diabetes mellitus* são aninhados em ensaios clínicos ou derivados de modelagens. Estudos avaliando estratégias de prevenção secundária são escassos e utilizam modelagens com resultados controversos. Além disso, a reprodutibilidade destes resultados para países em desenvolvimento foi pouco avaliada.

Ainda que a evidência direta de ensaios clínicos seja importante, dados observacionais obtidos a partir da implementação de estratégias de prevenção e controle de diabetes, em especial estratégias de rastreamento, podem produzir importantes evidências sobre impacto, custo e custo-efetividade e portanto apoiar a tomada de decisão por parte dos formuladores de políticas de saúde quanto à sua implementação. É importante reforçar que o uso de metodologias padronizadas nestes estudos é fundamental para se permitir comparabilidade e aumentar a validade dos mesmos.

#### 2.4. Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao *diabetes mellitus*, Brasil, 2001.

Com o propósito de reduzir a morbi-mortalidade associada à Hipertensão Arterial e ao *diabetes mellitus*, o Ministério da Saúde implementou o Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao *diabetes mellitus* no país, durante o período de 2001-2003 (120). Para viabilizar esse trabalho o Ministério da Saúde convidou representantes das sociedades científicas de cardiologia, hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, nefrologia,

entidades nacionais de portadores destas condições, CONASS e CONASEMS para a constituição de um comitê técnico com o propósito de assessorar a operacionalização do Plano (21;121).

O objetivo geral do Plano foi o estabelecimento de diretrizes e metas para a reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes no Sistema Único de Saúde (SUS), através da atualização dos profissionais da rede básica, da garantia do diagnóstico e da vinculação do paciente às unidades de saúde para tratamento e acompanhamento, promovendo assim a re-estruturação e ampliação do atendimento resolutivo e de qualidade para os portadores dessas patologias na rede pública de serviços de saúde.

O Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao *diabetes mellitus* foi composto pelas seguintes ações:

- 1 – Capacitação de multiplicadores para atualização de profissionais de saúde que atuam na rede básica do SUS na atenção à hipertensão arterial e ao *diabetes mellitus*.
- 2 – Campanhas de rastreamento de hipertensão arterial, *diabetes mellitus* e promoção de hábitos saudáveis de vida.
- 3 – Confirmação diagnóstica e início da terapêutica.
- 4 – Cadastramento e vinculação dos portadores de hipertensão arterial e *diabetes mellitus* às unidades básicas de saúde para acompanhamento e tratamento.
- 5 – Avaliação do impacto do Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao *diabetes mellitus*.

Sendo assim, as campanhas de rastreamento para detecção de indivíduos com hipertensão e diabetes no Brasil fizeram parte do Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao *diabetes mellitus*. Com este plano, o país se propôs à ambiciosa tarefa de realizar ao mesmo tempo o rastreamento, a capacitação de profissionais de saúde e a reorganização da rede de atenção à saúde.

Esta foi a primeira iniciativa mundial propondo a realização de uma campanha populacional massiva para o rastreamento de doenças crônicas não-transmissíveis. A estratégia de rastreamento utilizada foi semelhante àquela que vem sendo utilizada com muito sucesso no Brasil desde a década de 70 para a vacinação populacional. Daí a denominação de “campanha

massiva” para rastreamento de diabetes, terminologia não utilizada pelos outros países do mundo que realizaram estratégias de rastreamento. A população-alvo era aquela com idade igual ou superior a 40 anos. O objetivo do rastreamento era o de rastrear casos não diagnosticados e, uma vez confirmados, cadastrá-los e vinculá-los aos serviços de saúde.

O programa nacional de rastreamento para diabetes foi denominado Campanha Nacional de Detecção de *diabetes mellitus* e realizou-se no período de 6 de março a 7 de abril de 2001 utilizando testes de glicemia capilar (122).

Anteriormente ao rastreamento, foi distribuído material informativo e educativo sobre fatores de risco e possíveis complicações decorrentes da hipertensão e do diabetes e foi realizada intensa campanha de mídia. Durante o rastreamento, os indivíduos que apresentaram níveis alterados de glicemia também tiveram sua pressão arterial aferida, pois a co-existência das duas situações aumenta o risco de complicações cardiovasculares. Os casos identificados como suspeitos de diabetes e hipertensão recebiam instruções para a realização de confirmação diagnóstica dentro do SUS, sendo estas baseadas na urgência indicada pelo resultado do rastreamento.

O Plano estabelecia que todos os casos confirmados deveriam ser cadastrados e vinculados às unidades básicas de saúde e às equipes do Programa Saúde da Família para acompanhamento continuado, clínico e laboratorial. Foi implantado o Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Hipertensão Arterial e *diabetes mellitus*, concomitante à implantação do “Hiperdia”, sistema informatizado nacional de cadastro e acompanhamento de portadores de diabetes e hipertensão nas unidades básicas de saúde. Esse Programa baseava-se no cadastro de indivíduos com diabetes e hipertensão, o que possibilitaria ao gestor federal, estadual ou municipal, planejar as necessidades de atendimento desse público.

O Plano estabelecia ainda que aqueles que necessitassem de atendimento especializado ou hospitalar seriam encaminhados para os demais níveis do sistema de saúde no próprio local ou em municípios vizinhos, de acordo com a negociação explicitada na Programação Pactuada Integrada de cada estado.

Como se tratou de uma iniciativa controversa e de grande magnitude, foi dada uma grande importância e prioridade no processo de avaliação do

impacto do programa de rastreamento e da implementação do Plano como um todo.

Os resultados verificados no programa de rastreamento e suas etapas posteriores são impressionantes pela magnitude em si e pelo seu ineditismo – uso de recursos típicos de campanhas de vacinação aplicados à estratégia de prevenção de doenças crônico-degenerativas. Com a realização de 22,1 milhões de testes de glicemia capilar em adultos com mais de 40 anos, houve uma grande capacidade de mobilização de municípios e da população-alvo (123). Entre estes, 16% foram identificados como positivos ao rastreamento, recebendo orientação para confirmação diagnóstica de acordo com o nível da glicemia capilar verificado (124).

## 2.5. Justificativa

Considerando a importância do *diabetes mellitus* como um problema de saúde pública no Brasil e no mundo, é de fundamental importância a avaliação das estratégias de prevenção do *diabetes mellitus* que são implementadas por países.

Com o desenvolvimento de métodos de análise econômica e de modelagem que permitem a simulação de eventos no decorrer da vida de indivíduos de uma população, análises avaliando o impacto de estratégias de rastreamento de diabetes do tipo 2 podem gerar informações relevantes para apoiar a tomada de decisão e formulação de políticas de saúde.

Tendo o Brasil realizado a primeira iniciativa mundial de rastreamento populacional massivo para o diabetes em todo o país, a avaliação desta estratégia, considerando sua implementação, efetividade, impacto, custos e custo-efetividade é fundamental. Uma vez que dados obtidos a partir desta experiência fornecem evidências para estimar os diversos parâmetros considerados nos modelos utilizados nos estudos econômicos, podemos ter uma estimativa mais precisa acerca do impacto a longo-prazo no Brasil de estratégias de prevenção como o rastreamento. Estes resultados podem ser importantes também para outros países em desenvolvimento que apresentem um perfil de sistema e serviços de saúde semelhantes ao Brasil, uma vez que

os pressupostos considerados podem ser alterados de acordo com a especificidade do país ou região em análises de sensibilidade.

### 3. Objetivos

#### 3.1. Objetivos gerais

O objetivo deste estudo é o de avaliar o custo-efetividade da estratégia de rastreamento populacional para *diabetes mellitus* do tipo 2 em indivíduos com 40 anos de idade ou mais, considerando o programa nacional de rastreamento para *diabetes mellitus* realizado no Brasil no ano de 2001.

#### 3.2. Objetivos específicos

- Descrever a implementação da estratégia de rastreamento realizada no Brasil;
- estimar a efetividade e o impacto populacional da estratégia de rastreamento em âmbito nacional, considerando casos novos de diabetes diagnosticados e casos vinculados aos serviços de saúde;
- estimar o custo por caso de *diabetes mellitus* do tipo 2 diagnosticado durante o programa de rastreamento;
- estimar os custos diretos em saúde do *diabetes mellitus* e suas complicações macro e micro-vasculares no Brasil; e
- determinar a razão de custo-efetividade adicional da estratégia de rastreamento populacional para *diabetes mellitus* do tipo 2 quando comparada à estratégia de não-rastreamento, expressos em anos de vida salvos ajustados para qualidade (AVAQ).

## 4. Métodos

Esse item descreve as considerações metodológicas empregadas no desenvolvimento da tese. Os três artigos apresentados são resultantes de estudos realizados sobre a programa nacional de rastreamento para *diabetes mellitus* tipo 2 realizado no Brasil no ano de 2001. O detalhamento metodológico e resultados são apresentados em cada artigo em anexo.

### 4.1. Avaliação da efetividade e impacto populacional do programa nacional de rastreamento para *diabetes mellitus*

Para estimativas operacionais, foi considerado que 31 milhões de brasileiros acima de 40 anos que supostamente dependem do SUS para seu acompanhamento clínico iriam participar da estratégia de rastreamento populacional massivo. Este número equivale aos 41,4 milhões de habitantes do país com 40 anos ou mais multiplicado por 0,75 (estimado em 75% o percentual da população brasileira que utilizava o SUS).

Dados de participação da população foram enviados diretamente pelos 5.561 municípios brasileiros. Destes, 56 (1%) eram municípios recentemente criados que ainda não faziam parte dos dados oficiais, 189 (3,4%) municípios que não encaminharam informação completa e 15 (0,3%) municípios cujos dados de participação eram maiores do que 100% da população ou os dados de positividade ao teste de rastreamento eram superiores a 50%, valores considerados inaceitáveis e portanto excluídos da análise. Dados de 5.301 (95,3%) do total dos municípios brasileiros foram considerados, correspondendo a uma população-alvo de 30.243.853 indivíduos.

Foram realizados 22.069.905 exames de glicemia capilar, o que representa uma taxa de participação percentual de 73% ( $22.069.905/30.234.853$ ) da população estimada de 40 anos ou mais usuária do SUS. A distribuição destes percentuais entre as regiões brasileiras foi de 92% para a região Norte, 80% para a região Nordeste, 65% para a região Sudeste, 74% para a região Sul e 83% para a região Centro-Oeste.

Durante o programa de rastreamento ocorrido entre 6 de março a 7 de abril de 2001, a população de 40 anos de idade ou mais deveria se apresentar

às unidades de saúde de seus municípios onde eles responderiam um breve questionário e realizariam o teste de glicemia capilar. O questionário incluiu perguntas sobre a ingestão prévia de alimentos - aqueles que referiam não ter ingerido alimentos nas últimas 4 horas ou mais eram considerados em jejum. Todos os participantes eram questionados quanto à idade e diagnóstico ou tratamento prévio para diabetes. Toda esta informação era preenchida em um formulário individual. Foi recomendado que os indivíduos com menos de 40 anos não deveriam ser avaliados por meio de glicemia capilar. Indivíduos que referiram diagnóstico prévio de *diabetes mellitus* foram avaliados, porém seus formulários indicavam esta condição e foram avaliados separadamente.

Os resultados dos testes de glicemia capilar foram classificados considerando a condição de jejum. Indivíduos cuja glicemia capilar de jejum fosse inferior a 100 mg/dl ou glicemia casual (sem jejum) inferior a 140 mg/dl, eram informados que o resultado estava normal e orientados a repetir o exame após 3 anos. Aqueles com glicemia capilar de jejum  $\geq 100$  mg/dl ou glicemia casual  $\geq 140$  mg/dl eram considerados como apresentando resultados alterados sendo classificados como positivos no rastreamento. A orientação dada a estes para procurar um serviço de saúde para confirmação diagnóstica variou de acordo com o resultado do exame de glicemia capilar seguindo a estratégia da campanha que priorizava a confirmação para os indivíduos com maior grau de hiperglicemia (tabela 8).

Tabela 8. Classificação dos resultados dos exames de glicemia capilar e recomendações aos indivíduos que participaram no programa nacional de rastreamento para *diabetes mellitus*. Brasil, 2001.

	Resultado	Interpretação, categorias <sup>b</sup>	Recomendação
Glicemia capilar de jejum <sup>a</sup>	< 100 mg/dl	Normal	Repetir após 3 anos
	100 a 109 mg/dl	Normal-alto <sup>c</sup>	Marcar consulta posteriormente
	110 a 125 mg/dl	Duvidoso	Marcar consulta posteriormente
	126 a 199 mg/dl	Alterado	Solicitar glicemia plasmática de jejum e retorno à unidade de saúde
	200 a 269 mg/dl	Provável diabetes	Solicitar glicemia plasmática de jejum e agendar consulta
	≥ 270 mg/dl	Muito provável diabetes	Encaminhar para atendimento médico imediato
Glicemia capilar sem jejum	< 140 mg/dl	Normal	Repetir após 3 anos
	140 a 199 mg/dl	Duvidoso	Marcar consulta posteriormente
	200 a 269 mg/dl	Provável diabetes	Solicitar glicemia plasmática de jejum e agendar consulta
	≥ 270 mg/dl	Muito provável diabetes	Encaminhar para atendimento médico imediato

<sup>a</sup> Jejum definido como a informação de não ingestão de alimentos por pelo menos 4 horas antes da realização do exame de glicemia capilar.

<sup>b</sup> Todos os resultados dos testes de glicemia capilar que não foram classificados como normal foram considerados como alterados ou positivos ao rastreamento.

<sup>c</sup> Esta subcategoria foi criada para análise no estudo de avaliação do programa de rastreamento.

A avaliação da efetividade e a estimativa do impacto populacional do programa de rastreamento foram feitas a partir de um estudo de seguimento com amostragem de indivíduos que participaram do rastreamento e destes, de indivíduos que tiveram resultados de rastreamento positivo. Foi analisada uma amostra probabilística de participantes do programa de rastreamento, representativa do país como um todo e de cada uma de suas 5 regiões geográficas. Os passos posteriores ao rastreamento, diagnóstico e vinculação de casos novos de diabetes aos serviços de saúde, foram avaliados em

amostra probabilística dos participantes com rastreamento positivo. Esta pesquisa forneceu estimativas de vários parâmetros utilizados na análise:

- proporção de indivíduos com diagnóstico prévio de diabetes ou uso prévio de hipoglicemiantes e que participaram do rastreamento;
- proporção de indivíduos rastreados que estavam em jejum no momento do rastreamento;
- resultados referidos dos exames de glicemia capilar realizados durante o rastreamento por condição de jejum ou não;
- distribuição dos resultados das glicemias capilares;
- proporção dos indivíduos com resultados positivos ao rastreamento que retornaram para realizar exame confirmatório;
- proporção de indivíduos que realizaram exame confirmatório e que foram diagnosticados como diabéticos;
- proporção de casos novos e já conhecidos de *diabetes mellitus* vinculados ao serviços de saúde.

A fim de se estimar o impacto populacional do programa de rastreamento, ou seja, o número de novos casos de diabetes diagnosticados pelo programa de rastreamento em todo o país e sua vinculação aos serviços de saúde, os dados estimados por busca ativa domiciliar em amostra probabilística dos participantes com rastreamento positivo foram aplicados a toda a população.

#### 4.2. Custos do programa nacional de rastreamento para *diabetes mellitus* no Brasil

Os custos do programa de rastreamento foram obtidos diretamente do Ministério da Saúde (custos federais) utilizando a metodologia retrospectiva. Foram considerando os custos diretos em saúde e custos diretos não relacionados à saúde do programa de rastreamento, considerando a perspectiva do sistema de saúde. Os itens de custo considerados são compostos por custos de mobilização e divulgação, compra e distribuição de reagentes de glicemia capilar para o rastreamento, treinamento de profissionais de saúde e coordenação e gerenciamento do programa de rastreamento.

No item de mobilização e divulgação, foram incluídos custos com elaboração de plano de mídia; tempo de mídia de rádio, televisão; custos com mídia impressa; elaboração de anúncios para mobilização social e divulgação dos dias de rastreamento; material impresso como panfletos, formulários, fichas de registro utilizadas durante o rastreamento; impressão de cartazes; e distribuição de todo o material impresso pelos municípios brasileiros.

A compra de material para diagnósticos incluindo a glicofita, lanceta e o aparelho de leitura de glicemia capilar foi feita por licitação pelo Ministério da Saúde e estava vinculada ao treinamento, pelo fornecedor, dos profissionais de saúde da rede de saúde dos municípios quanto ao uso e leitura do teste.

Houve ainda treinamento de profissionais de saúde quanto à atualização do diagnóstico, manejo e acompanhamento do paciente diabético que incluiu custos de viagens e diárias dos instrutores, elaboração de material impresso (cartilhas) e sua distribuição.

Outros custos diretos que ocorreram em nível local e regional não foram registrados durante o rastreamento. Para se estimar este custo foi enviado um questionário para 14 municípios de uma amostra de conveniência selecionada em função de serem municípios que participaram ativamente do rastreamento. Neste questionário, foi solicitado ao gestor municipal que estimasse o custo adicional incorrido no nível local durante as atividades de preparação e execução do programa de rastreamento.

Foram calculados os custos de confirmação do diagnóstico de *diabetes mellitus* considerando que os indivíduos com resultado do teste positivo ao rastreamento que retornaram para a realização de exames confirmatórios consumiriam recursos adicionais pelo custo do teste confirmatório (glicemia plasmática em jejum, R\$ 1,85) e duas consultas médicas (R\$ 2,55 cada). Estes valores foram obtidos da tabela de remuneração do SUS na época do programa de rastreamento. Custos da confirmação diagnóstica realizada no setor privado (valor de mercado) foram estimados e incluídos na análise. De acordo com a tabela padronizada de custos da Associação Médica Brasileira (AMB), o valor ressarcido para a realização de um teste de glicemia plasmática em jejum é de R\$ 3,5 e cada visita médica R\$ 12,5 representando um custo total da confirmação de R\$ 28,5. Isso representa um aumento no custo de mais

de R\$ 20 para cada caso diagnosticado, quando comparado aos custos do SUS (125).

Os valores são expressos em Reais e também em dólares americanos, considerando a taxa de câmbio do mês de dezembro de 2001 (1 US\$ = 2.35 R\$). A fim de permitir comparação internacional dos resultados, os resultados são também apresentados em dólares internacionais (Int\$), conforme recomendação da OMS (126) e de painéis de especialistas (33). Para o cálculo de Int\$, foi considerado a taxa de paridade de poder de compra (*purchasing power parity* ou PPP) para o ano de 2002.

Foi estimado o custo por cada caso de *diabetes mellitus* diagnosticado durante o programa de rastreamento. A análise assumiu a perspectiva de um pagador único. Esta análise econômica considera a perspectiva do SUS, uma vez que é o SUS que provê e paga pelos serviços de saúde e pelas estratégias de prevenção e tratamento de *diabetes mellitus* na população brasileira, arcando também com os custos desta doença e aqueles associados às suas complicações. Não foram considerados custos sociais tais como perda de produtividade.

### 4.3. Estudo de custo-efetividade do rastreamento populacional para *diabetes mellitus* do tipo 2 no Brasil

#### 4.3.1. Modelo analítico

Foi considerado um modelo composto por duas fases, uma fase de rastreamento e diagnóstico e uma fase de progressão do *diabetes mellitus* desde o seu diagnóstico até o final da vida de cada indivíduo.

Para a fase de rastreamento e confirmação diagnóstica foi utilizado um modelo de decisão analítico sendo construída uma árvore de decisão (Figura 4). Os parâmetros incluídos na fase de rastreamento consideraram dados de todos os 22.069.905 de testes de glicemia capilar realizados durante o rastreamento e também dados da amostra probabilística de 95.291 participantes do programa de rastreamento. Os parâmetros da fase de confirmação diagnóstica foram obtidos através do estudo de busca ativa e entrevistas com indivíduos da amostra probabilística de 4.991 indivíduos que apresentaram resultados positivos no rastreamento.

Figura 4. Árvore de decisão analítica - fase de rastreamento e confirmação diagnóstica do Programa de Rastreamento para *diabetes mellitus*. Brasil, 2001.



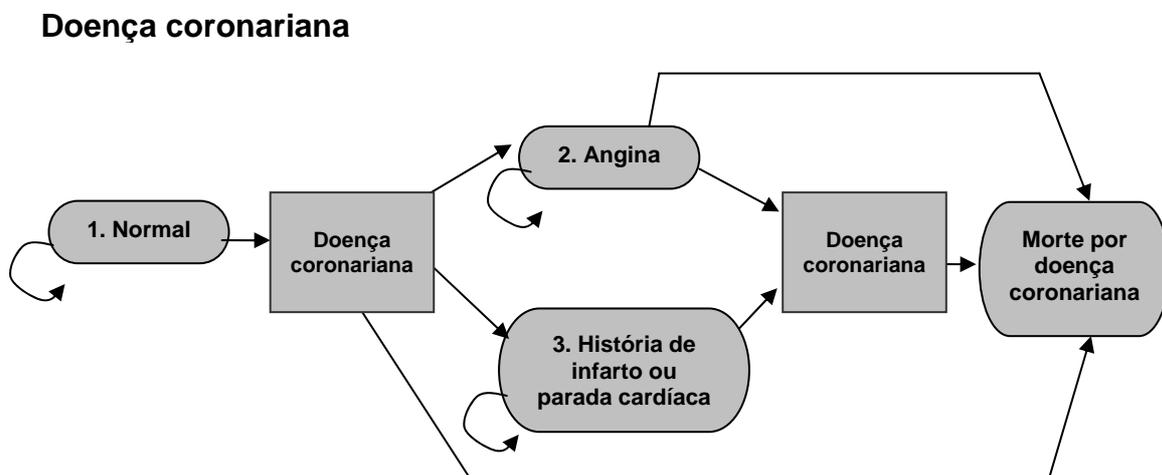
\* Pr\_DM: *diabetes mellitus* prévia; DM: diabetes diagnosticada; noDM: sem diagnóstico de diabetes; noDMtest: teste confirmatório não realizado.

Para a simulação da progressão do *diabetes mellitus*, foi utilizado o modelo de Markov desenvolvido pelo grupo do CDC, já utilizado em outras análises de custo-efetividade, com algumas adaptações (figura 5) (48;53;54).

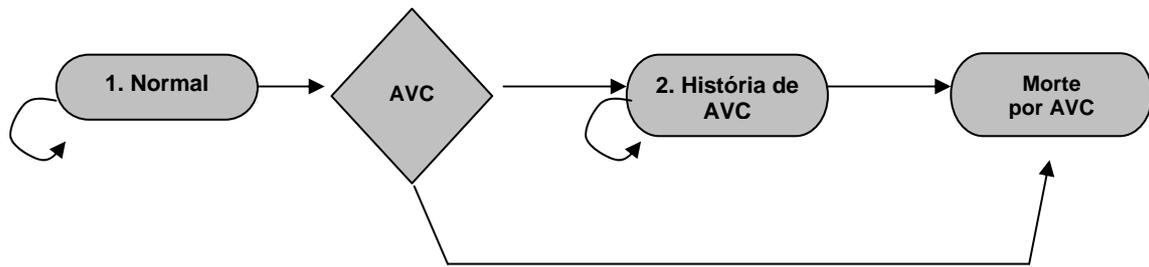
Uma coorte populacional hipotética foi alocada a cada uma das estratégias consideradas - rastreamento populacional realizado no Brasil ou ausência de programa rastreamento.

À medida que as pessoas da coorte evoluem no modelo a partir do diagnóstico de diabetes para o óbito, foram consideradas 5 tipos de complicações: nefropatia, neuropatia, retinopatia, doença coronariana e acidente vascular cerebral. Indivíduos podem evoluir ao óbito por uma destas complicações ou por outras causas. O modelo inclui probabilidades transicionais entre estágios da doença em cada uma das 5 complicações consideradas. Cada estágio da doença considerado pode ser classificado como um estado recidivante, transitório ou absorvivo.

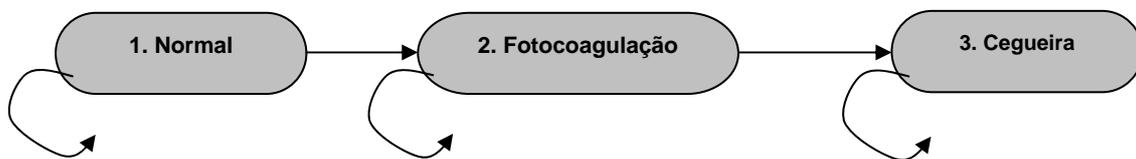
Figura 5. Modelo de Markov representando a progressão do *diabetes mellitus* para cada uma das complicações consideradas



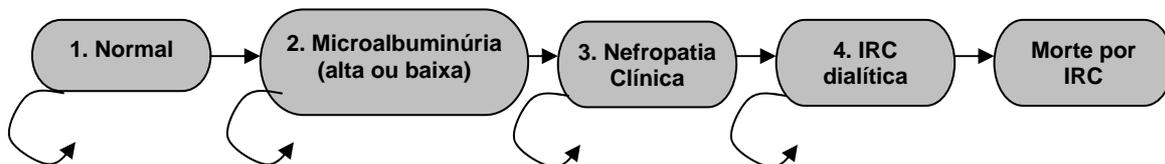
## Acidente Vascular Cerebral (AVC)



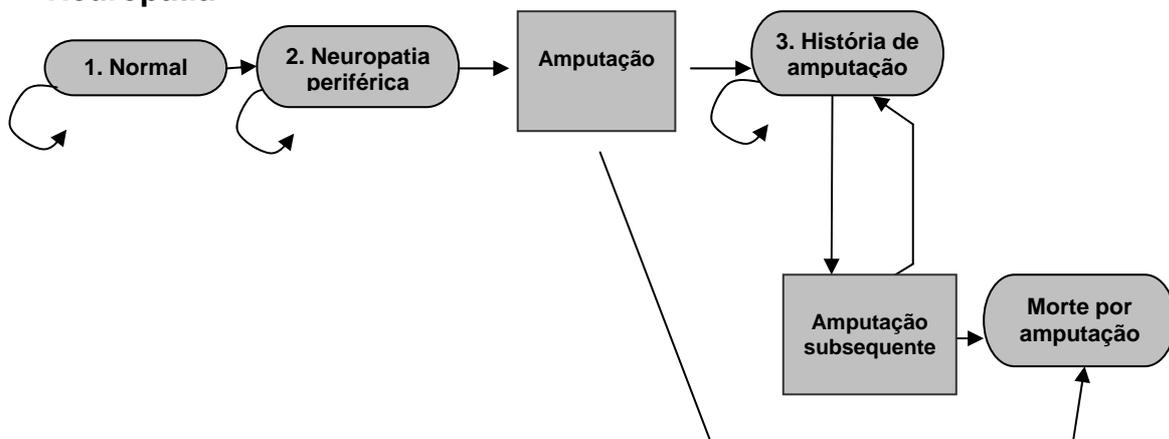
## Retinopatia



## Nefropatia



## Neuropatia



A distribuição inicial da coorte da população brasileira foi calculada considerando grupos etários, sexo, presença de hipertensão, presença de hipercolesterolemia e tabagismo. Foi realizada uma simulação na qual coortes populacionais foram submetidas à simulações pelo modelo e seguidas até o óbito ou 95 anos de idade.

As características demográficas da coorte de população foram obtidas a partir das estimativas populacionais do censo do IBGE para o ano de 2000 (127) e os dados de mortalidade obtidos a partir das tábuas de mortalidade do IBGE (128).

A prevalência de hipertensão e tabagismo na população geral foi estimada a partir de dados do inquérito nacional de fatores de risco realizado em capitais brasileiras durante o período de 2002-2004 (129). Para a prevalência de hipercolesterolemia, definida como colesterol sérico total > 200mg/dl, foi considerada a estimativa de prevalência na população americana (130), uma vez que dados representativos da população brasileira não estão disponíveis.

Estimativa da prevalência de diabetes não-diagnosticada por grupo etário na população brasileira foi obtida a partir da estimativa de prevalência de diabetes realizada a partir dos resultados do programa nacional de rastreamento no Brasil (131). Como a prevalência varia em subgrupos populacionais, a probabilidade de diabetes não-diagnosticada foi modelada em função da idade e diagnóstico de hipertensão e estimada para cada coorte populacional. Taxas de incidência de diabetes por sexo e idade foi estimada utilizando o software DISMOD (132), após entradas das variáveis de prevalência, letalidade e taxa de remissão da doença.

#### 4.3.2. Intervenções avaliadas

Foram avaliadas as seguintes estratégias:

- rastreamento populacional para *diabetes mellitus* do tipo 2; e
- ausência de programa de rastreamento.

Como em modelagens anteriores de efetividade de rastreamento do diabetes, foi assumido que na ausência de rastreamento o *diabetes mellitus*

seria clinicamente diagnosticado 10 anos após seu início (63). Com o rastreamento, o diabetes seria diagnosticado 5 anos após seu início e portanto o tratamento seria iniciado 5 anos antes (48;72;133).

Para este modelo assumiu-se que cada indivíduo foi testado apenas uma vez no rastreamento.

Foram consideradas as estimativas de custo por caso de diabetes diagnosticado e custo por caso de diabetes incorporado ao serviço de saúde. O modelo de progressão da doença foi ajustado para este valor, considerando parâmetros de prevalência e características do teste de glicemia capilar (sensibilidade e especificidade).

#### 4.3.3. Parâmetros do modelo

Foi considerado que após o diagnóstico, os indivíduos com diabetes receberiam tratamento para o controle intensivo de glicemia. Aqueles indivíduos com diabetes e hipertensão receberiam também tratamento para o controle intensivo de pressão arterial. Estas considerações condizem com o que foi preconizado no Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao *diabetes mellitus* no Brasil, quando os profissionais de saúde foram treinados para o manejo dos pacientes com diabetes considerando como meta a glicemia de 110 mg/dl e dos pacientes diabéticos com hipertensão a pressão sistólica considerando como meta a pressão arterial de 135/80 mmHg (21).

O controle glicêmico intensivo tem como meta a redução de níveis plasmáticos de glicemia em jejum à menos de 108 mg/dl. Estimativas de efetividade do controle glicêmico foram obtidas a partir de resultados do ensaio clínico UKPDS, que comparou estratégias de controle intensivo e convencional de glicemia em indivíduos com diabetes (64).

Todos os indivíduos com hipertensão recebiam tratamento convencional até o momento em que eram diagnosticados com *diabetes mellitus*, quando então passavam a receber tratamento intensivo. O tratamento intensivo para o controle da hipertensão tem como meta a pressão diastólica de 80 mmHg e estimativas da efetividade são baseados no ensaio clínico UKPDS, que avaliou estratégias de tratamento intensivo para o controle da hipertensão e seu

impacto na redução de complicações micro e macro-vasculares associadas ao *diabetes mellitus* (14).

Assumiu-se que os benefícios do rastreamento seriam obtidos com a postergação das complicações do *diabetes mellitus* e óbito.

#### 4.3.4. Custos do *diabetes mellitus* e suas complicações no Brasil

Os custos associados ao diabetes e os AVAQs para indivíduos com *diabetes mellitus* durante toda a vida foram estimados a partir do modelo de progressão da doença. Para quantificar estes custos foram considerados os custos diretos em saúde e foi utilizada a metodologia de estimativa de custos baseada na incidência.

Para a estimativa de custos do manejo do *diabetes mellitus* foram considerados os custos ocorridos na ausência de complicações, incluindo quatro componentes de custos: medicamentos, consultas médicas, procedimentos diagnósticos laboratoriais e custos com auto-cuidado. Foi considerado o protocolo de tratamento e acompanhamento de indivíduos com *diabetes mellitus* conforme previsto no Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus do SUS.

Para a estimativa de custos diretos em saúde das complicações do *diabetes mellitus*, incluindo nefropatia, neuropatia, retinopatia, acidente vascular cerebral e doença coronariana, foram estimados os custos de ocorrência do evento e também os custos anuais da complicação. Os custos anuais da complicação consideraram o manejo crônico de complicações conforme preconizado pelo SUS e orientado em portarias do Ministério da Saúde.

Foram utilizadas diversas fontes de dados de custos incluindo: 1) Sistema informatizado do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (AGH – Aplicativo de Gestão Hospitalar), considerando uma série de casos com *diabetes mellitus* durante o ano de 2002 para custos incidentes de complicações; 2) Banco de dados do DATASUS para preços praticados na área da saúde; 3) Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA) do SUS para tabela de custos de procedimentos (134); 4) Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do SUS para custos de internação.

O custo anual direto em saúde para a população em geral foi considerado como o gasto nacional em saúde per capita, conforme dados da OMS (126).

#### 4.3.5. Outras fontes de dados

Diversas fontes de dados foram consideradas para as estimativas dos distintos parâmetros do modelo. Além das fontes já descritas acima, os dados de custos do programa de rastreamento foram calculados a partir de dados obtidos do Ministério da Saúde. Prevalência de tabagismo e hipertensão entre os diabéticos foi obtido a partir dos dados do HIPERDIA (135). Dados de inflação foram obtidos do Banco Central do Brasil (136).

### 4.4. Análise dos dados

Os dados obtidos da análise da amostra de 95.291 fichas de participantes do rastreamento foram entrados com digitação dupla em uma base de dados EpiInfo versão 6.0. Dados identificadores dos indivíduos foram entrados na base de dados uma vez que uma sub-amostra de indivíduos com resultados positivos no rastreamento seria sorteada e identificada para posterior entrevista domiciliar. Apenas um pesquisador e 2 digitadoras tinham acesso às informações e as fichas e computadores com as bases de dados estavam em local com acesso exclusivo destes profissionais.

Os dados das entrevistas dos 4.991 indivíduos que apresentaram resultados positivos no rastreamento foram colhidos em questionários em papel e posteriormente entrados com digitação dupla em uma outra base de dados utilizando o software Epi Info versão 6.0. Os dados foram analisados em EpiInfo, SPSS e SAS. Dados identificadores pessoais não foram digitados nesta base de dados.

Dados de custo e análise do modelo econômico utilizando a árvore de decisão foram colhidos em planilhas Excel e analisados utilizando o software Tree Age Pro (137). O modelo de Markov de progressão da doença foi adaptado utilizando o software C++. As análises de custo-efetividade foram realizadas no programa C++.

Foram calculadas as complicações do diabetes mellitus, anos de vida salvos e AVAQ para cada indivíduo com diabetes mellitus na população. Os AVAQ foram calculados considerando medidas de utilidade da literatura (45).

As alterações decorrentes da estratégia de rastreamento em anos de vida, em AVAQ e em custos de cuidados associados ao diabetes foram calculados. A soma de todos os custos estimados e de AVAQ estimados para cada estratégia foram utilizados para calcular a razão de custo-efetividade adicional do rastreamento populacional comparado à ausência de programa de rastreamento.

O horizonte da análise considerado foi da vida toda e o modelo assumiu a perspectiva do sistema de saúde público ou SUS. Não foram considerados os custos indiretos associados à perda de produtividade. Uma taxa de desconto de 5% foi aplicada para custos e benefícios em saúde futuros.

#### 4.5. Considerações éticas

Esta pesquisa foi realizada em consonância com a Declaração de Helsinki em sua revisão de 2000 (138). O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul antes de seu início. Consentimento informado foi obtido de todos os indivíduos entrevistados que participaram do estudo de seguimento de participantes do rastreamento.

#### 4.6. Fontes de financiamento

Este estudo foi financiado em parte pelo Ministério da Saúde, com o apoio da Organização Pan-Americana da Saúde.

## 5. Referências

- (1) King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21(9):1414-1431.
- (2) Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care* 1992; 15(11):1509-1516.
- (3) Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20(4):537-544.
- (4) Eriksson J, Lindstrom J, Valle T, Aunola S, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of Type II diabetes in subjects with impaired glucose tolerance: the Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland. Study design and 1-year interim report on the feasibility of the lifestyle intervention programme. *Diabetologia* 1999; 42(7):793-801.
- (5) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344(18):1343-1350.
- (6) Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002; 346(6):393-403.
- (7) Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(10):1563-1580.
- (8) Newman WP, Nelson R, Scheer K. Community screening for diabetes. Low detection rate in a low-risk population. *Diabetes Care* 1994; 17(5):363-365.
- (9) O'Connor PJ, Rush WA, Cherney LM, Pronk NP. Screening for diabetes mellitus in high-risk patients: cost, yield, and acceptability. *Eff Clin Pract* 2001; 4(6):271-277.
- (10) Lee DS, Remington P, Madagame J, Blustein J. A cost analysis of community screening for diabetes in the central Wisconsin Medicare population (results from the MetaStar pilot project in Wausau). *WMJ* 2000; 99(3):39-43.
- (11) Tabaei BP, Burke R, Constance A, Hare J, May-Aldrich G, Parker SA et al. Community-based screening for diabetes in Michigan. *Diabetes Care* 2003; 26(3):668-670.
- (12) Hosler AS, Berberian EL, Spence MM, Hoffman DP. Outcome and cost of a statewide diabetes screening and awareness initiative in New York. *J Public Health Manag Pract* 2005; 11(1):59-64.

- (13) Influence on lifestyle measures and five-year coronary risk by a comprehensive lifestyle intervention programme in patients with coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10(6):429-437.
- (14) Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317(7160):703-713.
- (15) Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317(7160):713-720.
- (16) Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351(9118):1755-1762.
- (17) Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23 Suppl 2:B54-B64.
- (18) Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002; 61(3):1086-1097.
- (19) Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348(5):383-393.
- (20) Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005; 165(12):1410-1419.
- (21) Ministério da Saúde. Plano de Reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus. 59. 2001. Brasília, Ministério da Saúde. Série C. Projetos, Programas e Relatórios.
- (22) Drummond M, McGuire A. *Economic Evaluation in Health Care*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Oxford University Press, 2001.
- (23) Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the health economic evaluation of health care programmes*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press, 1997.
- (24) NHS Health Technology Assessment Programme. NHS . 2005.
- (25) Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA). CCOHTA . 2005.

- (26) International Network of Agencies for Health Technology Assessment. INAHTA . 2005.
- (27) Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312(7023):71-72.
- (28) Dobrow MJ, Goel V, Upshur RE. Evidence-based health policy: context and utilisation. *Soc Sci Med* 2004; 58(1):207-217.
- (29) Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med* 1977; 296(13):716-721.
- (30) Doubilet P, Weinstein MC, McNeil BJ. Use and misuse of the term "cost effective" in medicine. *N Engl J Med* 1986; 314(4):253-256.
- (31) Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB. Recommendations of the Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine. *JAMA* 1996; 276(15):1253-1258.
- (32) Siegel JE, Torrance GW, Russell LB, Luce BR, Weinstein MC, Gold MR. Guidelines for pharmacoeconomic studies. Recommendations from the panel on cost effectiveness in health and medicine. Panel on cost Effectiveness in Health and Medicine. *Pharmacoeconomics* 1997; 11(2):159-168.
- (33) Hutubessy RC, Baltussen RM, Torres-Edejer TT, Evans DB. Generalised cost-effectiveness analysis: an aid to decision making in health. *Appl Health Econ Health Policy* 2002; 1(2):89-95.
- (34) Haddix AC, Teutsch SM, Corso P. Preventive effectiveness: a guide to decision analysis and economic evaluation. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press, 2003.
- (35) Tan-Torres Edejer T, Baltussen R, Adam T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB et al. WHO guide to cost-effectiveness analysis. 1<sup>st</sup> Ed ed. Geneva: World Health Organization, 2003.
- (36) Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: Consensus on Health Economic Criteria. *Int J Technol Assess Health Care* 2005; 21(2):240-245.
- (37) Gold ML, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in Health and Medicine. 1st ed. New York: Oxford University Press, 1996.
- (38) Byford S, Torgerson DJ, Raftery J. Economic Note: Cost of illness studies. *BMJ* 2000; 320(7245):1335.
- (39) Georg AE, Duncan BB, Toscano CM, Schmidt MI, Mengue S, Duarte C et al. [Economic analysis of a screening program for diabetes mellitus in Brazil.]. *Rev Saude Publica* 2005; 39(3):452-460.
- (40) Wang LY, Yang Q, Lowry R, Wechsler H. Economic analysis of a school-based obesity prevention program. *Obes Res* 2003; 11(11):1313-1324.

- (41) Fischer MA, Avorn J. Economic Implications of Evidence-Based Prescribing for Hypertension: Can Better Care Cost Less? *JAMA* 2004; 291(15):1850-1856.
- (42) Chatterji P, Caffray CM, Jones AS, Lillie-Blanton M, Werthamer L. Applying cost analysis methods to school-based prevention programs. *Prev Sci* 2001; 2(1):45-55.
- (43) Johns B, Baltussen R, Hutubessy R. Programme costs in the economic evaluation of health interventions. *Cost Eff Resour Alloc* 2003; 1(1):1.
- (44) Shepard CW, Ortega-Sanchez IR, Scott RD, Rosenstein NE. Cost-effectiveness of conjugate meningococcal vaccination strategies in the United States. *Pediatrics* 2005; 115(5):1220-1232.
- (45) Coffey JT, Brandle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP et al. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(12):2238-2243.
- (46) Klonoff DC, Schwartz DM. An economic analysis of interventions for diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(3):390-404.
- (47) Within-trial cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for the primary prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(9):2518-2523.
- (48) The CDC Diabetes Cost-effectiveness Group. Cost-effectiveness of Intensive Glycemic Control, Intensified Hypertension Control, and Serum Cholesterol Level Reduction for Type 2 Diabetes. *JAMA* 2002; 287(19):2542-2551.
- (49) Zhang P, Engelgau MM, Norris SL, Gregg EW, Venkat Narayan KM. Application of Economic Analysis to Diabetes and Diabetes Care. *Ann Intern Med* 2004; 140(11):972-977.
- (50) Lizan TL, Magaz MS, Varela MC, Riesgo BY. [Analysis of cost-minimization treatment with paracetamol or COX-2 inhibitors (rofecoxib) for pain from arthrosis of the knee or hip]. *Aten Primaria* 2004; 34(10):534-540.
- (51) Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Bonetti PO, Osswald S, Linka A et al. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitats Trial (BASKET). *Lancet* 2005; 366(9489):921-929.
- (52) Schramm W, Schoffski O, Gortz A, Liebl A. [Disease modelling in diabetes mellitus]. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129(43):2305-2310.
- (53) The cost-effectiveness of screening for type 2 diabetes. CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group, Centers for Disease Control and Prevention. *JAMA* 1998; 280(20):1757-1763.
- (54) Hoerger TJ, Harris R, Hicks KA, Donahue K, Sorensen S, Engelgau M. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Intern Med* 2004; 140(9):689-699.

- (55) Walker D, Fox-Rushby J. Allowing for uncertainty in economic evaluations: qualitative sensitivity analysis. *Health Policy Plan* 2001; 16(4):435-443.
- (56) Doubilet P, Begg CB, Weinstein MC, Braun P, McNeil BJ. Probabilistic sensitivity analysis using Monte Carlo simulation. A practical approach. *Med Decis Making* 1985; 5(2):157-177.
- (57) Vinicor F. The public health burden of diabetes and the reality of limits. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 3:C15-C18.
- (58) Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359(9323):2072-2077.
- (59) Hu G, Qiao Q, Silventoinen K, Eriksson JG, Jousilahti P, Lindstrom J et al. Occupational, commuting, and leisure-time physical activity in relation to risk for Type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. *Diabetologia* 2003; 46(3):322-329.
- (60) Laaksonen DE, Lindstrom J, Lakka TA, Eriksson JG, Niskanen L, Wikstrom K et al. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study. *Diabetes* 2005; 54(1):158-165.
- (61) Engelgau MM, Aubert RE, Thompson TJ, Herman WH. Screening for NIDDM in nonpregnant adults. A review of principles, screening tests, and recommendations. *Diabetes Care* 1995; 18(12):1606-1618.
- (62) World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. Screening for type 2 diabetes. 2003. World Health Organization.
- (63) Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care* 1998; 21(4):518-524.
- (64) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131):837-853.
- (65) Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131):854-865.
- (66) Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361(9374):2005-2016.
- (67) US Preventive Services Task Force. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus in adults. 2003.

- (68) UK National Screening Committee. The criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme. 1998. Health Departments of the United Kingdom.
- (69) Wareham NJ, Griffin SJ. Should we screen for type 2 diabetes? Evaluation against National Screening Committee criteria. *BMJ* 2001; 322(7292):986-988.
- (70) American Diabetes Association. The Prevention or Delay of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(4):742-749.
- (71) Zhang P, Engelgau MM, Valdez R, Cadwell B, Benjamin SM, Narayan KM. Efficient cutoff points for three screening tests for detecting undiagnosed diabetes and pre-diabetes: an economic analysis. *Diabetes Care* 2005; 28(6):1321-1325.
- (72) Harris RP, Lux LJ, Bunton AJ, Sutton SF, Lohr KN, Donahue K et al. Screening for type 2 diabetes mellitus -Systematic Evidence Review Number 19. 2003. Rockville, MD, Agency for Healthcare Research and Quality.
- (73) Gagliardino JJ, de la Hera M, Siri F. [Evaluation of the quality of care for diabetic patients in Latin America]. *Rev Panam Salud Publica* 2001; 10(5):309-317.
- (74) Chen TH, Yen MF, Tung TH. A computer simulation model for cost-effectiveness analysis of mass screening for Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 54 Suppl 1:S37-S42.
- (75) American Diabetes Association. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(Suppl 1):S21-4.
- (76) Beaulieu MD. Screening for diabetes mellitus in the non-pregnant adult. In: Canadian Cataloguing in Publication Data, editor. *The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care*. Ottawa: Canada Communication Group, 1994: 601-609.
- (77) Zhang P, Engelgau MM, Valdez R, Benjamin SM, Cadwell B, Narayan KM. Costs of screening for pre-diabetes among US adults: a comparison of different screening strategies. *Diabetes Care* 2003; 26(9):2536-2542.
- (78) Arredondo A, Zuniga A. Economic consequences of epidemiological changes in diabetes in middle-income countries: the Mexican case. *Diabetes Care* 2004; 27(1):104-109.
- (79) Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ* 2003; 81(1):19-27.
- (80) Brandle M, Zhou H, Smith BR, Marriott D, Burke R, Tabaei BP et al. The direct medical cost of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(8):2300-2304.
- (81) Dawson KG, Gomes D, Gerstein H, Blanchard JF, Kahler KH. The economic cost of diabetes in Canada, 1998. *Diabetes Care* 2002; 25(8):1303-1307.

- (82) Hart WM, Espinosa C, Rovira J. [Costs of known diabetes mellitus in Spain]. *Med Clin (Barc)* 1997; 109(8):289-293.
- (83) Henriksson F, Agardh CD, Berne C, Bolinder J, Lonnqvist F, Stenstrom P et al. Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. *J Intern Med* 2000; 248(5):387-396.
- (84) Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care* 2003; 26(3):917-932.
- (85) Jonsson B. Revealing the cost of Type II diabetes in Europe. *Diabetologia* 2002; 45(7):S5-12.
- (86) Liebl A, Neiss A, Spannheimer A, Reitberger U, Wagner T, Gortz A. [Costs of type 2 diabetes in Germany. Results of the CODE-2 study]. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126(20):585-589.
- (87) Mata M, Antonanzas F, Tafalla M, Sanz P. [The cost of type 2 diabetes in Spain: the CODE-2 study]. *Gac Sanit* 2002; 16(6):511-520.
- (88) Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct Health Care Costs of Diabetic Patients in Spain. *Diabetes Care* 2004; 27(11):2616-2621.
- (89) Ramsey S, Summers KH, Leong SA, Birnbaum HG, Kemner JE, Greenberg P. Productivity and Medical Costs of Diabetes in a Large Employer Population. *Diabetes Care* 2002; 25(1):23-29.
- (90) Redekop WK, Koopmanschap MA, Rutten GE, Wolffenbuttel BH, Stolk RP, Niessen LW. Resource consumption and costs in Dutch patients with type 2 diabetes mellitus. Results from 29 general practices. *Diabet Med* 2002; 19(3):246-253.
- (91) Schmitt-Koopmann I, Schwenkglens M, Spinass GA, Szucs TD. Direct medical costs of type 2 diabetes and its complications in Switzerland. *Eur J Public Health* 2004; 14(1):3-9.
- (92) Stern Z, Levy R. The direct cost of type 1 diabetes mellitus in Israel. *Diabet Med* 1994; 11(6):528-533.
- (93) Villarreal-Rios E, Salinas-Martinez AM, Medina-Jauregui A, Garza-Elizondo ME, Nunez-Rocha G, Chuy-Diaz ER. The cost of diabetes mellitus and its impact on health spending in Mexico. *Arch Med Res* 2000; 31(5):511-514.
- (94) Brown JB, Pedula KL, Bakst AW. The progressive cost of complications in type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1999; 159(16):1873-1880.
- (95) Caro JJ, Ward AJ, O'Brien JA. Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 2002; 25(3):476-481.
- (96) Clarke P, Gray A, Legood R, Briggs A, Holman R. The impact of diabetes-related complications on healthcare costs: results from the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS Study No. 65). *Diabet Med* 2003; 20(6):442-450.
- (97) Gordo A, Scuffham P, Shearer A, Oglesby A, Tobian JA. The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the US. *Diabetes Care* 2003; 26(6):1790-1795.

- (98) Gordojs A, Scuffham P, Shearer A, Oglesby A. The health care costs of diabetic nephropathy in the United States and the United Kingdom. *J Diabetes Complications* 2004; 18(1):18-26.
- (99) Liebl A, Spannheimer A, Reitberger U, Gortz A. [Costs of long-term complications in type 2 diabetes patients in Germany. Results of the CODE-2 Study]. *Med Klin (Munich)* 2002; 97(12):713-719.
- (100) Morsanutto A, Berto P, Lopatriello S, Voinovich D, Gelisio R, Mantovani LG. Major diabetes complications have an impact on total annual medical cost of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(7):1841-1842.
- (101) Nichols GA, Brown JB. The Impact of Cardiovascular Disease on Medical Care Costs in Subjects With and Without Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(3):482-486.
- (102) O'Brien JA, Shomphe LA, Kavanagh PL, Raggio G, Caro JJ. Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 1998; 21(7):1122-1128.
- (103) O'Brien JA, Caro I, Getsios D, Caro JJ. Diabetes in Canada: direct medical costs of major macrovascular complications. *Value Health* 2001; 4(3):258-265.
- (104) O'Brien JA, Patrick AR, Caro JJ. Cost of managing complications resulting from type 2 diabetes mellitus in Canada. *BMC Health Serv Res* 2003; 3(1):7.
- (105) O'Brien JA, Patrick AR, Caro J. Estimates of direct medical costs for microvascular and macrovascular complications resulting from type 2 diabetes mellitus in the United States in 2000. *Clin Ther* 2003; 25(3):1017-1038.
- (106) Ramsey SD, Newton K, Blough D, McCulloch DK, Sandhu N, Wagner EH. Patient-level estimates of the cost of complications in diabetes in a managed-care population. *Pharmacoeconomics* 1999; 16(3):285-295.
- (107) Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL, Imperatore G, Williams DE, Flegal KM et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA* 2005; 293(15):1868-1874.
- (108) Ettaro L, Songer TJ, Zhang P, Engelgau MM. Cost-of-illness studies in diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2004; 22(3):149-164.
- (109) Knudson PE, Turner KJ, Sedore A, Weinstock RS. Utility of the American Diabetes Association risk test in a community screening program. *Diabetes Care* 1998; 21(6):1029-1031.
- (110) Hernan WH, Brandle M, Zhang P, Williamson DF, Matulik MJ, Ratner RE et al. Costs associated with the primary prevention of type 2 diabetes mellitus in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2003; 26(1):36-47.
- (111) Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang P et al. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in

- preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Ann Intern Med* 2005; 142(5):323-332.
- (112) Eastman RC, Javitt JC, Herman WH, Dasbach EJ, Copley-Merriman C, Maier W et al. Model of complications of NIDDM. II. Analysis of the health benefits and cost-effectiveness of treating NIDDM with the goal of normoglycemia. *Diabetes Care* 1997; 20(5):735-744.
- (113) MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360(9326):7-22.
- (114) Cost effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes: UKPDS 40. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317(7160):720-726.
- (115) Clarke P, Gray A, Adler A, Stevens R, Raikou M, Cull C et al. Cost-effectiveness analysis of intensive blood-glucose control with metformin in overweight patients with type II diabetes (UKPDS No. 51). *Diabetologia* 2001; 44(3):298-304.
- (116) Clarke PM, Gray AM, Briggs A, Stevens RJ, Matthews DR, Holman RR. Cost-utility analyses of intensive blood glucose and tight blood pressure control in type 2 diabetes (UKPDS 72). *Diabetologia* 2005; 48(5):868-877.
- (117) Gray A, Raikou M, McGuire A, Fenn P, Stevens R, Cull C et al. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 2000; 320(7246):1373-1378.
- (118) Wake N, Hisashige A, Katayama T, Kishikawa H, Ohkubo Y, Sakai M et al. Cost-effectiveness of intensive insulin therapy for type 2 diabetes: a 10-year follow-up of the Kumamoto study. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 48(3):201-210.
- (119) Earnshaw SR, Richter A, Sorensen SW, Hoerger TJ, Hicks KA, Engelgau M et al. Optimal allocation of resources across four interventions for type 2 diabetes. *Med Decis Making* 2002; 22(5 Suppl):S80-S91.
- (120) Ministério da Saúde/Secretaria de Políticas Públicas. Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus. *Rev Saúde Pública* 2001; 35(6):585-588.
- (121) Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. Avaliação do Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus no Brasil. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2004.
- (122) Ministério da Saúde/Secretaria de Políticas Públicas. Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus: fase de detecção de casos suspeitos de DM. *Rev Saúde Pública* 2001; 35(5):490-493.

- (123) Barbosa RB, Barcelo A, Machado CA. [National campaign to detect suspected diabetes cases in Brazil: a preliminary report]. *Rev Panam Salud Publica* 2001; 10(5):324-327.
- (124) Nucci LB, Toscano CM, Maia AL, Fonseca CD, Britto MM, Duncan BB et al. A nationwide population screening program for diabetes in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2004; 16(5):320-327.
- (125) Associação Médica Brasileira (AMB). Tabela de Honorários da AMB. AMB . 1992. 7-28-2004.
- (126) WHO statistical Information System (WHOSIS)/ Evidence and Information for Policy. WHO CHOICE/ Prices/ Purchasing Power Parity. World Health Organization.Choosing Interventions that are Cost Effective (WHO CHOICE) . 2005. 1-15-2005.
- (127) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico 2000 - Resultados do universo. 2000. Brasil, IBGE.
- (128) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábuas completas de mortalidade. 2001. Brasil, IBGE.
- (129) Instituto Nacional do Câncer (INCA) MdS. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis. Ministério da Saúde, editor. 2005. Brasília.
- (130) National Centers for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. 1997. 11, No 1A.
- (131) Nucci L. A Campanha Nacional de Detecção do Diabetes Mellitus: Cobertura e Resultados Glicêmicos. Porto Alegre: Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003.
- (132) Barendregt J, van Oortmarssen G, Vos T, Murray C. A generic model for the assessment of disease epidemiology: the computational basis of DisMod II. *Population Health Metrics* 2003; 1(1):4.
- (133) Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992; 15(7):815-819.
- (134) DATASUS. Informações de Saúde – Assistência à Saúde / Produção Ambulatorial. Brasil - Ministerio da Saúde, editor. DATASUS . 2005. 7-14-2004.
- (135) DATASUS. Hipertensão - Sistema de cadastramento e acompanhamento de hipertensos e diabéticos. 2002. Brasil, Ministério da Saúde.
- (136) Banco Central do Brasil. Inflation Report. 2001.
- (137) Tree Age Pro. Williamstown (MA): TreeAge Software Inc; 2005., 2005.
- (138) World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000; 284(23):3043-3045.

- 6. Artigo 1: Programa nacional de rastreamento populacional para o diabetes mellitus tipo 2 no Brasil: implementação e impacto inicial (“A Nationwide Population Screening Program for Diabetes in Brazil – implementation and initial impact”)**

# **A Nationwide Population Screening Program for Diabetes in Brazil – implementation and initial impact**

Cristiana M. Toscano, MD, MsC<sup>1</sup>; Sotero S. Mengue, PhD<sup>1</sup>; Luciana B. Nucci, PhD<sup>1</sup>;  
Carísi Anne Polanczyk, MD, PhD<sup>1</sup>; Maria Isabel Fischer, MsC<sup>1</sup>; Adriana Costa e Forti,  
MD, PhD<sup>2</sup>; Cláudio D. Fonseca, MD<sup>3</sup>, MsC; Bruce B. Duncan, MD, PhD<sup>1</sup>; Maria Inês  
Schmidt, MD, PhD<sup>1</sup>; For the CNDDM Working Group\*

1) Graduate Studies Program in Epidemiology, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

2) Center for Diabetes and Hypertension Studies, Federal University of Ceará, Fortaleza, CE, Brazil.

3) Brazilian Ministry of Health, Health Policy Division, Brasília, DF, Brazil.

Figures: 1

Tables: 3

\*“Campanha Nacional de Detecção de Diabetes Mellitus” (CNDDM) Working Group:  
Secretaria de Políticas de Saúde – Ministério da Saúde: Ana Luiza Vilasbôas, Ana Lourdes Marques Maia, Carlos Alberto Machado, Cláudio Duarte da Fonseca, Cristiana M. Toscano, Elisabeth Kalil Nader, Islene de Araujo Carvalho, Laurenice Pereira Lima, Marco Antonio Mota Gomes, Maria Moema Borges Leal de Britto, Romero Bezerra Barbosa, Tatiana Lotfi de Sampaio, Vaneide Marcon Cachoeira.  
Sociedade Brasileira de Diabetes: Adriana Costa e Forti. Federação Nacional de Associações de Diabéticos: Fadlo Fraige Filho. Instituto de Saúde Coletiva – Universidade Federal da Bahia: Lucélia Magalhães. Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Bruce Bartholow Duncan, Luciana Bertoldi Nucci, Maria Inês Schmidt, Sotero Serrate Mengue. Departamento de Medicina Social – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo: Laércio Joel Franco.

## **ABSTRACT**

**Objectives:** In 2001 Brazilian citizens aged 40 or older were invited to participate in a nationwide population screening program for diabetes. Screening and diagnostic procedures were offered through the national healthcare system, diagnostic priority being given according to the severity of screening results. The objective of this study is to evaluate the initial impact of the program.

**Methods:** Positive testing was defined by a fasting capillary glucose  $\geq 100$  mg/dL or casual glucose  $\geq 140$  mg/dL. All test results were tabulated locally and aggregate data by gender and clinical categories were sent to the Ministry of Health. To analyze individual characteristics of screening tests performed, a stratified random sample of 90,106 tests was drawn. To describe the actions taken for positive screenees, a subsample of 4,906 positive screenees was actively followed up through home interviews.

**Findings:** Of a total of 22,069,905 tests performed, an estimated 3,417,106 were positive. An estimated 346,168 new diabetes cases were diagnosed (10.1% of positives), of which 319,157 (92.2%) were incorporated into the healthcare system. The number of screening tests needed to detect one case of diabetes was 64. Including known but previously untreated cases who participated, the number of tests needed to incorporate one case into the health system was 58.

**Conclusions:** This pioneering nationwide population-based screening conducted through primary healthcare services was effective in mobilizing municipalities and population. Prioritizing referral according to severity of screening result contributed to its feasibility. This experience may help guide decisions of other countries regarding nationwide diabetes screening programs.

## **Introduction**

Population, nutrition and epidemiological changes in the last century have produced a health risk profile in which chronic diseases such as diabetes mellitus account for a growing proportion of the total disease burden (1). In 2000 an estimated 171 million people or 2.8% of the world's population were living with diabetes, Brazil being one of the 10 countries with the highest numbers (2).

Diabetes is associated with high morbidity and mortality, and substantial loss in quality of life. Associated direct medical costs vary from 2.5% to 15% of total national health expenditures, depending on prevalence and treatment availability (3). Annual deaths caused by diabetes in Latin America and Caribbean have been estimated at 340,000 in 2000, representing a loss of 760,000 years of productive life and total costs of US\$ 65 billion (4).

The efficacy of various treatments in reducing diabetes complications is well established (5-8). Considering the existence of a detectable pre-clinical period and availability of acceptable and accurate screening tests, screening for diabetes seems logical. Nonetheless, benefits of early detection and treatment of undiagnosed diabetes have yet to be clearly demonstrated (9;10). Thus, opportunistic screening of high-risk individuals, as opposed to population-wide approaches, has been recommended (11-13).

In 2001, the Brazilian Ministry of Health (MOH) proposed a National Plan for the Reorganization of Diabetes Mellitus and Hypertension Care (National Plan) (14). As part of the Plan, a screening program for diabetes was conducted. To our knowledge, this was the first nationwide population-based diabetes screening strategy conducted through primary healthcare services. The objectives of this report are to describe the implementation of the program and to evaluate its initial effectiveness, in terms of case detection and engaging detected cases into medical management.

## **Methods**

The National Plan resulted from a joint action at federal, state and local levels. Strong collaboration was built with various partners, including municipal and state health departments; professional societies; national councils of state (*CONASS*) and municipal (*CONASEMS*) health authorities; and the National Federation of Hypertension and Diabetes Patients (15). Committees were created in each state to help implement, coordinate and follow-up proposed activities. Committee members included

representatives of all partner organizations and also key opinion-makers at the state level. A group of national consultants was responsible for overseeing the activities in the country's 27 states.

The National Plan encompassed four main activities:

1) Training of educators, who would then train primary healthcare workers at the municipal level, on diagnosis, prevention, and treatment of hypertension and diabetes. Partner medical societies and universities developed training material and conducted the initial series of training sessions. Approximately 13,000 healthcare professionals were trained (16). We have not evaluated the quality or impact of this training strategy.

2) Reorganization of diabetes care in the national health system (called Sistema Único de Saúde or SUS): Primary healthcare service is a responsibility of each municipality. So as to permit effective care of newly diagnosed individuals with diabetes, a series of activities including strengthening the referral system, distributing medications for diabetes therapy, and guaranteeing the provision of intervention strategies to prevent chronic complications through primary healthcare units (PHU) were initiated. Inter-municipal referral agreements were set forth by each state so as to guarantee the provision of specialized services at other levels of care locally or in nearby municipalities. To guarantee drug supply to the municipalities, a National Program for Pharmaceutical Care for Hypertension and Diabetes was developed which included guidelines for hypertension and diabetes treatment and follow-up.

3) Nationwide population screening program for diabetes: Screening was conducted from March 6<sup>th</sup> to April 7<sup>th</sup>, 2001. Mass-communication strategies included intensive media and leaflet/poster distribution targeting the general population and healthcare professionals (15). The MOH purchased and distributed 19,500 glucose meters and 37.7 million reagent strips and lancets. Supplying companies were in charge of providing training on equipment use.

4) Incorporation of diabetes cases in the healthcare system: A national, computer-based registration and monitoring system of individuals with diabetes and hypertension receiving care within the SUS (Hiperdia) was developed and implemented.

The main characteristics of the nationwide screening program for diabetes have been previously described (17). Briefly, all Brazilian citizens aged 40 or older were invited to participate. Screening was performed using fingerstick capillary blood and portable meters. There are approximately 65,000 PHU distributed in the country's 5,561

municipalities, most of the latter managing, to a varying degree, their healthcare services locally. The number of screening tests to be performed was determined assuming that 75% of the target population would participate, representing the percentage of citizens estimated to depend exclusively on SUS services (18). Referral for confirmatory diagnosis was based on the severity of screening result (Table 1). All tests results were tabulated locally and aggregate data by gender and clinical categories were sent to the MOH.

In all, 95.3% of the country's municipalities participated. Of the estimated 41.4 million Brazilians invited, 31.1 million (75%) were expected to participate. In fact, a total of 22.1 million capillary glucose tests were performed, of which 16.4% were considered positive (fasting capillary glucose  $\geq 100$ mg/dl or casual glucose  $\geq 140$ mg/dl) (16).

To evaluate the initial impact of the screening program, a two-step stratified sampling process was used to select a random sample of 50 municipalities from all of Brazil's 5 regions, entrance probability being proportional to the number of screening tests reported. In each municipality one PHU was selected, again with probability proportional to the number of tests reported. Individual forms generated during screening were then obtained from selected PHUs. For each of these PHUs, forms were sampled until 2,000 screenees and 200 positive screenees had been randomly sampled. In the event that a selected PHU did not have 2,000 screenees or 200 positive screenees, additional forms from a contiguous PHU (identified by an *a priori* scheme) were randomly selected in order to fulfill the number of forms determined.

A total of 126,376 individual forms from all screenees in the sampled PHUs and municipalities were thus selected. From this sample, 12,799 records were excluded because capillary glucose results were considered improbable ( $< 40$  and  $> 530$  mg/dl). A random sample of 1,996 records in each municipality was then selected. In three municipalities, the number of records desired was not available so a smaller number was included in the sample (1,743; 1,833; and 1,895). Two municipalities were excluded because more than 50% of the participants were recorded as having a positive screening test, which was considered unlikely. From the remaining 95,291 records, 5,185 (5.4%, CI95% 4.8-6.1%) indicating treatment for diabetes prior to screening were also excluded. Final analysis of data on screening forms thus considered 90,106 screenees.

From the above selection, the first 100 positive screenees identified in each of the 50 municipalities were selected for interview. The remaining 100, in the original order of their selection, served as a reserve in the event that those selected could not be located or refused interview. In total, 7,183 individuals were procured for interview, and 4,991 were located. Among the 2,192 participants not interviewed, 892 (40%) could not be located by the provided address on record; 271 (12%) had moved since the screening program; 202 (9%) were not found at home after three visits; and 259 (12%) were not found for miscellaneous reasons. No reason was identified for an additional 568 (26%) participants not found. As an additional 85 (1.7%) individuals had died by the time the interview, 4,906 positive screenees were actually interviewed.

Home interviews were performed by trained professionals using a standardized and piloted questionnaire 15 to 19 months after screening. Variables included socio-economic and lifestyle characteristics; underlying medical conditions; screening and confirmatory testing data; healthcare services provided, exams performed during interim medical visits, recommendations given by healthcare providers, and medications taken, including their source and availability.

Data on diagnostic confirmation and subsequent health care from this sub-sample of positive screenees were extrapolated to estimate the number of cases of diabetes detected and the number of cases actually incorporated into the healthcare system in the Brazilian population as a whole. Number of individuals needed to screen to detect one case of diabetes was also estimated.

The analyses of quality of care and treatment received by newly diagnosed diabetes cases refer to 458 individuals who during interview referred diagnosis and current medical care for diabetes.

Data was analyzed using EpiInfo v.6.04d and SAS for Windows v.8. Chi-square testing was used in statistical comparison of differences in characteristics of screenees later confirmed as having diabetes or not.

Confidence intervals were estimated using STATA v.9, taking into consideration the sampling process which involved first stratifying by region and then randomly selecting in two stages PHUs and then screening participants.

This study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki as revised in 2000 (19). The project was approved by the Ethics Committee of the

Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Written informed consent was obtained prior to interview.

## **Results**

Of the sample of 4,906 positive screenees interviewed, 56.9% were women, 47.3% were aged 60 and older and 81.2% had less than a complete primary school education. Diabetes diagnosis prior to screening was reported by 786 (16%, CI95% 14 – 18.1%). Three hundred ninety four individuals (8%, CI95% 5.8 – 10.2%) did not remember having participated in the screening program. Of the 3,726 individuals not reporting prior diabetes diagnosis and who did remember their participation in the screening program, 1,821 (48.9%, CI95% 45.1 – 52.8%) informed that they returned for confirmatory diagnostic testing. This proportion increased with increasing capillary glucose result (Table 2).

The most frequent test used for diagnostic confirmation was fasting serum glucose (76.8%), although fasting capillary glucose was also referred (17%). Most confirmatory tests (70.4%) were publicly financed, although a small proportion was covered by medical insurance (15.1%) or paid for out-of-pocket (13.1%). The average time elapsed from screening to confirmatory testing was 3 months. Medical consultation for diagnostic confirmation occurred in 79% of these cases; the time elapsed from confirmatory testing to consultation was less than 8 days for half of the patients, and  $\leq$  20 days for 75%. Most (71.3%) medical visits were done within the SUS, 57.5% at a PHU.

The proportion of screen positives confirming a diagnosis of diabetes varied according to screening result, from 1.6% (CI95% 0.9 – 2.8%) (fasting glucose 100-109 mg/dL) to 59.7% (CI95% 52.7 – 66.4%) (glucose  $>$  270 mg/dL) (Table 2). In the sample analyzed, 28 individuals had diabetes diagnosis established at screening, and 469 at return visit by confirmatory test. Thus, the total number of newly diagnosed diabetes cases in the sample was 497, of whom 458 (92.2%) reported to be receiving medical follow-up at a healthcare service when interviewed. Of those diagnosed, 42.3% were aged 60 years and older, and 81.1% had less than a complete primary education. Self-reported data on weight and height indicated overweight (BMI  $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup>) in 59.2% and low-weight (BMI  $<$ 18.5 kg/m<sup>2</sup>) in 22.7% of these newly diagnosed diabetes cases. In addition, 8.8% of the individuals who underwent confirmatory testing reported

a result characterized by the physician as not diabetes but “sugar intolerance” (thus likely being impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose).

Among the 786 individuals who participated in the screening program but at interview reported a diabetes diagnosis prior to screening, 355 (45.2%) were not receiving medical care for diabetes prior to screening. Of these, 93 (26.2%) reported diabetes diagnosis confirmation after screening and 88 (24.8%) reported subsequent medical care for diabetes.

Figure 1 outlines our estimates that 346,168 (CI95% 290,454 – 401,852) new diabetes cases were diagnosed, of which 319,157 (CI95% 303,097 – 329,409) were incorporated into healthcare. In addition, 61,293 (CI95% 61,166 – 77,910) individuals with previous diabetes diagnosis who were not medically assisted prior to screening were also incorporated into healthcare, totaling 380,450 (CI95% 322,917 – 437,731) cases of diabetes incorporated into the healthcare system as a result of the screening program. Thus, the number of screening tests needed to detect one new case of diabetes was 64 (CI95% 58 – 76). Given the additional incorporation of some prevalent but untreated cases as a result of the screening program, the number of tests needed to incorporate one new case into the health system was 58 (CI95% 50 – 68).

Most of the newly diagnosed individuals were receiving follow-up care within the SUS (79.5%), and 20.5% were receiving care either financed via private health insurance or paid out-of-pocket. The median interval between the interview and last prior healthcare contact was 1 month.

Referral to specialty medical consultations was reported by 33% of newly diagnosed individuals, most frequently to cardiologists (32.9%) and endocrinologists (24.8%).

Only 268 (58.9%) of newly diagnosed individuals in follow-up at a healthcare service could name current diabetes medications and 40 (8.8%) referred to be using two drugs. Medications in use were most commonly obtained at the PHU (56.9%), while some of the patients (37.5%) were purchasing them at drugstores. Other sources of medication were reported by 5.6% of the patients.

While the majority of patients referred cholesterol testing requested and blood pressure measured during medical visits, very few reported having foot examination or funduscopy done (Table 3). Dietary information as well as recommendations to exercise

and use oral medications was frequently received by the patients. Adherence to specific recommendations is described in Table 3.

## **Discussion**

This massive population screening program conducted via health care centers of our large and populated middle income country, by way of 3.4 million positive screening tests, was able to detect nearly 350,000 new cases of diabetes (one per 64 screened) and engage a slightly larger number of cases (one per 58 screened) in the medical care of their condition when those with known diabetes but not previously receiving medical care were included. The population reach and yield obtained was higher than those obtained in other reported community screening experiences (20-24).

Several features of the program contributed to this success and deserve comment.

First, the Brazilian screening program was an integral part of a major reorganization plan focusing healthcare services in which early detection of diabetes was not an isolated objective. Since training primary healthcare professionals was one of the plan's main activities, they were generally motivated. Likewise, as diabetes awareness was an important aspect of the plan, mass communication strategies were successful in inviting the population resulting in high participation (17). Additionally, care was taken to assure that care, including drug therapy, of newly diagnosed cases would be available.

Second, not all positive screenees were recommended to seek diagnostic confirmation promptly, allowing those with higher levels of capillary glycemia to receive priority in diagnosis and treatment. This avoided patient overload during the initial months of the program and ensured that diagnosis and treatment was provided to those with greater probability of having diabetes.

Considering the inadequate quality of care for individuals with diabetes in Latin America (25), a significant contribution of this program was its ability to use screening as a cornerstone of a plan aimed to improve such care. This result is suggested by the addition of approximately 60,000 cases of diabetes, previously aware of their disease yet apparently outside the reach of the health sector due to the lack of organization of the system, especially in terms of access and equity. As shown by the patient reports of care received (Table 3), our data demonstrate that simple preventive actions such as foot

inspection, serial weight measurements and the recommendation of physical exercise need greater emphasis in diabetes care routines. Also, effective measures to increase patient compliance with medical, nutritional and healthy lifestyle recommendations should be pursued.

Screening for diabetes remains a controversial issue. Although early detection and treatment of diabetes logically allows for early interventions proven to reduce morbidity and mortality associated with diabetes and its complications, universal screening for diabetes is not recommended, mainly due to the lack of conclusive evidences on the benefits of early detection and treatment of undiagnosed diabetes (9;26) and cost considerations. Most guidelines recommend selective screening (11;27) of patients seeking healthcare for other reasons.

Diabetes shares many risk factors with several other chronic conditions. Diabetes screening programs could have greater impact if identification and counseling of those at high risk of developing diabetes or cardiovascular disease were also included. Nevertheless, before implementing broader screening efforts, healthcare systems should be prepared to provide appropriate follow-up and treatment to diagnosed individuals, as well as orientation regarding preventive interventions recommended to those at higher risk to develop diabetes, a proportion of screenees at least equivalent in size to that of the new cases of diabetes. Additionally, cost-effectiveness analyses, based on local data, are necessary to orient these efforts.

Table 1. Classification of screening test results and recommendations made to individuals who participated in the Nationwide Population Screening Program for Diabetes. Brazil, 2001.

		<b>Categories<sup>b</sup></b>	<b>Recommendation to:</b>
Fasting capillary glucose <sup>a</sup> (mg/dL)	< 100	Normal	Repeat test in 3 years
	100 to 109	High normal <sup>c</sup>	Schedule future appointment
	110 to 125	Borderline <sup>c</sup>	Schedule future appointment
	126 to 199	Altered	Order fasting serum glucose and recommend returning to medical appointment
	200 to 269	Diabetes likely	Order fasting serum glucose and schedule new clinical appointment
	≥ 270	Diabetes very likely	Immediate consultation with physician
Non-fasting capillary glucose (mg/dL)	< 140	Normal	Repeat test in 3 years
	140 to 199	Borderline	Schedule medical appointment
	200 to 269	Diabetes likely	Order fasting serum glucose and schedule new clinical appointment
	≥ 270	Diabetes very likely	Immediate consultation with physician.

<sup>a</sup> Fasting was defined by absence of food ingestion 4 hours prior to capillary glucose test

<sup>b</sup> All screening results not classified as normal were considered positive.

<sup>c</sup> These subcategories were developed for the purpose of this study, having been treated as a single category (borderline) during the program implementation.

Table 2. Main initial impact of the screening program. Sub-sample of the National Campaign to Detect Diabetes Mellitus. Brazil, 2001.

Screening Results	Positive screenees		Confirmatory tests done		Confirmed diabetes cases		Cases of diabetes incorporated into healthcare	
	N	%	N	% <sup>a</sup> (95% CI)	N	% <sup>a</sup> (95% CI)	N	% <sup>b</sup> (95% CI)
High normal	739	19.8	214	29.0 (24.2 – 34.4)	12	1.6 (0.9 – 2.8)	9	75.0 (46.1 – 91.3)
Borderline	1974	53.0	957	48.5 (44.6 – 52.7)	125	6.3 (5.1 – 7.9)	116	92.8 (84.6 – 96.8)
Altered	417	11.2	219	52.5 (48 – 57.2)	75	18.0 (14.2 – 22.5)	68	90.7 (81.2 – 95.6)
Diabetes likely	303	8.1	201	66.3 (60.4 – 71.8)	110	36.3 (30.6 – 42.4)	101	91.8 (82.6 – 96.4)
Diabetes very likely	293	7.9	230	78.5 (72.9 – 83.2)	175	59.7 (52.7 – 66.4)	164	93.7 (88 – 96.8)
Total	3726	100	1821	48.9 (45.1 – 52.8)	497	13.3 (11.2 – 15.5)	458	92.2 (87.6 – 95.1)

95% CI = 95% confidence interval

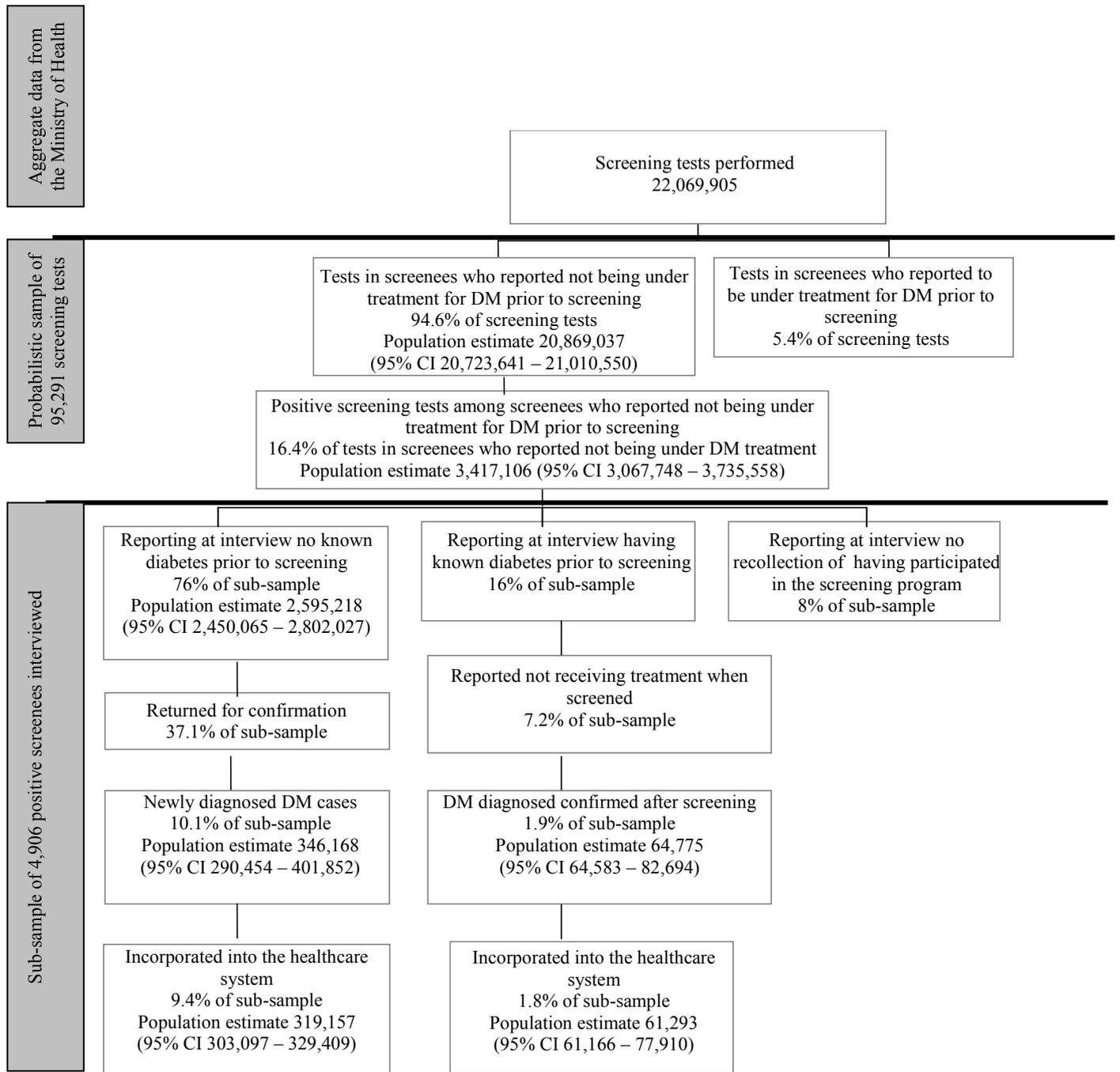
<sup>a</sup> Percent of positive screenees in the given screening result category.

<sup>b</sup> Percent of confirmed diabetes cases in the given screening result category.

Table 3. Evaluation of medical care quality provided to 458 newly diagnosed diabetes patients and their compliance to specific recommendations. Sub-sample of the Nationwide Population Screening Program for Diabetes. Brazil, 2001.

<b>Procedures performed during medical visits</b>	<b>N (%)</b>	
Weight measure	307 (67)	
Height measure	238 (52)	
Blood pressure measure	421 (92)	
Request of urine exam	218 (48)	
Request of blood cholesterol testing	321 (70)	
Fundoscopy examination	77 (17)	
Foot examination	49 (11)	
	<b>Received</b>	<b>Complied</b>
<b>Recommendations given during medical visits</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>
“Explained what can and cannot be eaten”	412 (90)	365 (82)
“Exercising, walking, gymnastics, or sports”	348 (76)	255 (56)
“Taking diabetes medication”	389 (85)	364 (80)
“Using insulin”	18 (4)	13 (3)
“Doing blood test at home with strip”	28 (6)	18 (4)
“Doing urine test at home with strip”	18 (4)	5 (1)

Figure 1. Population estimates for the initial impact of the National Campaign to Detect Diabetes Mellitus. Brazil, 2001.



## Reference List

- (1) Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S et al. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care* 2005; 28(9):2130-2135.
- (2) Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5):1047-1053.
- (3) World Health Organization. Diabetes: the cost of diabetes. Fact sheet N°236. 2002.
- (4) Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ* 2003; 81(1):19-27.
- (5) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131):837-853.
- (6) Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317(7160):703-713.
- (7) Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(Suppl 2):B54-64.
- (8) Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002; 61(3):1086-1097.
- (9) Wareham NJ, Griffin SJ. Should we screen for type 2 diabetes? Evaluation against National Screening Committee criteria. *BMJ* 2001; 322(7292):986-988.
- (10) Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(10):1563-1580.
- (11) American Diabetes Association. The Prevention or Delay of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(4):742-749.
- (12) American Diabetes Association. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(Suppl 1):S21-24.
- (13) World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. Screening for type 2 diabetes. 2003. World Health Organization.
- (14) Ministério da Saúde. Plano de Reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus. 59. 2001. Brasília, Ministério da Saúde. Série C. Projetos, Programas e Relatórios.
- (15) Barbosa RB, Barcelo A, Machado CA. [National campaign to detect suspected diabetes cases in Brazil: a preliminary report]. *Rev Panam Salud Publica* 2001; 10(5):324-327.

- (16) Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. Avaliação do Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus no Brasil. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2004.
- (17) Nucci LB, Toscano CM, Maia AL, Fonseca CD, Britto MM, Duncan BB et al. A nationwide population screening program for diabetes in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2004; 16(5):320-327.
- (18) Ministério da Saúde/Secretaria de Políticas Públicas. [Plan for the Reorganization of Care for Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus: phase of detection of suspect cases of DM]. *Rev Saude Publica* 2001; 35(5):490-493.
- (19) World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000; 284(23):3043-3045.
- (20) Lee DS, Remington P, Madagame J, Blustein J. A cost analysis of community screening for diabetes in the central Wisconsin Medicare population (results from the MetaStar pilot project in Wausau). *WMJ* 2000; 99(3):39-43.
- (21) Tabaei BP, Burke R, Constance A, Hare J, May-Aldrich G, Parker SA et al. Community-based screening for diabetes in Michigan. *Diabetes Care* 2003; 26(3):668-670.
- (22) Hosler AS, Berberian EL, Spence MM, Hoffman DP. Outcome and cost of a statewide diabetes screening and awareness initiative in New York. *J Public Health Manag Pract* 2005; 11(1):59-64.
- (23) Newman WP, Nelson R, Scheer K. Community screening for diabetes. Low detection rate in a low-risk population. *Diabetes Care* 1994; 17(5):363-365.
- (24) O'Connor PJ, Rush WA, Cherney LM, Pronk NP. Screening for diabetes mellitus in high-risk patients: cost, yield, and acceptability. *Eff Clin Pract* 2001; 4(6):271-277.
- (25) Gagliardino JJ, de la Hera M, Siri F. [Evaluation of the quality of care for diabetic patients in Latin America]. *Rev Panam Salud Publica* 2001; 10(5):309-317.
- (26) UK National Screening Committee. The criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme. 1998. Health Departments of the United Kingdom.
- (27) US Preventive Services Task Force. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus in adults. 2003.

**7. Artigo 2: Custo por caso detectado durante um programa de rastreamento populacional para diabetes mellitus tipo 2 realizado no Brasil (“Cost per case detected of a Nationwide Population Screening Program for Diabetes in Brazil”)**

# Cost per case Detected of a Nationwide Population Screening

## Program for Diabetes in Brazil

Page reading: C. Toscano et al.; Economic analysis of diabetes screening in Brazil

Cristiana M. Toscano<sup>1</sup>; Maria Inês Schmidt<sup>1</sup>; Bruce B. Duncan<sup>1</sup>; Sotero S. Mengue<sup>1</sup>;

Cláudio D. Fonseca<sup>2</sup>; Luciana B. Nucci<sup>1</sup>; Carísi A. Polanczyk<sup>1</sup>;

For the CNDDM Working Group\*

1) Graduate Studies Program in Epidemiology, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

2) Brazilian Ministry of Health, Health Policy Division, Brasília, DF, Brazil.

Word count text: 3610

Word count abstract: 245

Figures: 2

Tables: 4

\*“Campanha Nacional de Detecção de Diabetes Mellitus” (CNDDM) Working Group:

Secretaria de Políticas de Saúde – Ministério da Saúde: Ana Luiza Vilasbôas, Ana Lourdes Marques Maia, Carlos Alberto Machado, Cláudio Duarte da Fonseca, Cristiana M. Toscano, Elisabeth Kalil Nader, Islene de Araujo Carvalho, Laurenice Pereira Lima, Marco Antonio Mota Gomes, Maria Moema Borges Leal de Britto, Romero Bezerra Barbosa, Tatiana Lotfi de Sampaio, Vaneide Marcon Cachoeira. Sociedade Brasileira de Diabetes: Adriana Costa e Forti. Federação Nacional de Associações de Diabéticos: Fadlo Fraige Filho. Instituto de Saúde Coletiva – Universidade Federal da Bahia: Lucélia Magalhães. Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Bruce Bartholow Duncan, Luciana Bertoldi Nucci, Maria Inês Schmidt, Sotero Serrate Mengue. Departamento de Medicina Social – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo: Laércio Joel Franco.

## ABSTRACT

Aims/Hypothesis: Diabetes mellitus (DM) is a common and costly disorder associated with major complications. Despite the rationale for screening high-risk individuals, the cost-effectiveness of nationwide screening has not been demonstrated. In 2001, Brazil conducted a Nationwide DM Screening Program (NDMSP) in which 22 million capillary glucose tests were performed on individuals aged 40 years and older. An economic analysis of the Brazilian NDMSP was conducted to estimate cost per true DM case diagnosed.

Methods: A decision analytic model was developed. Model parameters for the screening phase considered data from NDMSP, when 16% of tests performed were positive (fasting capillary glucose  $\geq 100$  mg/dL or casual glucose  $\geq 140$  mg/dL). Diagnostic phase parameters were obtained from a follow-up study of 90,106 screenees. Cost data (in US\$) were estimated using primary and secondary data and included total federal and local costs during NDMSP and confirmation costs. Single-payer-perspective was assumed.

Results: Total NDMSP costs were US\$ 16.4 million. If all positive screenees were evaluated by confirmatory testing, the number of new DM cases diagnosed would be 621,001. Considering that less than 50% returned for confirmatory testing 348,008 new cases were diagnosed. For every 1,000 screening tests performed, 16 new cases were diagnosed. The cost per DM case detected was US\$ 58. Results were sensitive to proportion of individuals returning for diagnostic confirmation.

Conclusions/Interpretation: Nationwide strategy for screening DM is feasible and despite significant overall costs, cost per new DM case diagnosed was lower than described by other countries.

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus, screening, cost and cost analysis, cost-effectiveness

**Abbreviations:**

Brazilian Real – R\$

*Diabetes mellitus* – DM

International dollar – Int\$

Milligram per deciliter – mg/dL

Nationwide *diabetes mellitus* screening program – NDMSP

National Healthcare System – NHS

United States dollar – US\$

World Health Organization – WHO

## **Introduction**

Type 2 diabetes Mellitus (DM) is a common, serious, costly, and potentially preventable public health problem. It has been estimated that 2.8% of the world's population, or 171 million individuals, were living with DM in 2000 (1). Even in developed countries, despite recent scientific advances and easy access to continuous health care, the prevalence of DM is growing and prevention strategies such as physical activity and diet are underutilized (2). In developing countries such as Brazil a 170% increase in DM prevalence has been estimated by 2025 (3). The prevalence of undiagnosed DM is equally high, and up to 25% of individuals have evidence of microvascular complications at clinical diagnosis (4).

In addition to the disease burden, cost associated with DM is a serious concern. In 2002 the US healthcare system spent some US\$ 92 billion in direct medical care, which is estimated to increase to US\$ 138 billion by 2020 primarily due to increasing disease prevalence (5). In Latin America and the Caribbean region total DM costs are estimated at US\$ 65 billion, including direct and indirect costs (6).

Strategies directed at reducing DM burden worldwide include primary prevention, early diagnosis and treatment, increased access and utilization of healthcare services, and improvement in quality of care for individuals in follow-up at healthcare services (7).

Early detection and treatment of DM is a logical approach, but there are controversies as to the net value of implementing screening programs. In United Kingdom, the National Screening Committee does not recommend universal screening for DM, mainly due to the lack of conclusive evidences on the benefits of early detection and treatment of undiagnosed DM (8;9). In Canada and United States, there is no formal recommendation for nationwide screening for DM, except for opportunistic screening in high-risk groups (10;11). The World Health Organization (WHO) report on screening for DM recognizes the lack of randomized clinical trials and acknowledges that despite this, several countries have implemented opportunistic selective screening in high-risk population. It recommends that in these opportunities observational data be collected to allow for evaluation of indirect evidence of efficiency, cost and impact of these strategies, and also recommends that DM screening policies should be formulated (12).

In the last decade proportional mortality attributable to non-communicable diseases rose significantly in Brazil ranking first in most states of the country. Diabetes figures among the 10 major causes of mortality in the country (13) and contributing to this unfavorable scenario, prevalence of undiagnosed DM is high (14).

In this context, the Brazilian Ministry of Health initiated a National Plan for the Reorganization of Diabetes and Hypertension Care (15). Aiming to include DM in the agenda of primary health care, the Plan initiated with a nationwide population screening program for DM using capillary blood glucose testing, conducted within primary healthcare units between March and April 2001 (16). The purpose of this study was to describe the total cost and estimate cost per new case of DM detected during the Brazilian Nationwide DM Screening Program (NDMSP), based on results obtained during screening and diagnostic confirmation phases, the later ones obtained from an active follow-up evaluation of a random sample of participants of the NDMSP who had positive screening results.

## **Methods**

Full details of the nationwide population NDMSP for DM are available elsewhere (16;17). In short, all 41.4 million Brazilians aged 40 and over were invited to participate in the NDMSP, which was conducted by trained healthcare professionals working in the publicly funded National Healthcare System (NHS) between March 6<sup>th</sup> and April 7<sup>th</sup>, 2001. The NHS provides care to the entire Brazilian population, being estimated that 75% of the Brazilian population use exclusively the NHS services, whereas 25% of the population also pay for additional private healthcare services. Approximately 65,000 NHS primary healthcare units are distributed among the country's 5,561 municipalities. For operational purposes, it was estimated that 75% of the 41.4 million Brazilians aged 40 and over would participate in the NDMSP, or 30.2 million individuals.

At screening, individuals were to present themselves to any primary healthcare unit in the country where they would answer a brief questionnaire, which included questions about their fasting condition, and have a capillary glucose measurement done. Those who informed having had no food ingestion in the previous 4 hours were considered to be in fasting state. Also, participants were asked about their age and prior diabetes diagnosis or therapy. All this information was recorded on individual forms. It

was recommended that individuals who reported to be younger than 40 years should not be screened. Individuals with prior diabetes diagnosis or those who informed to be receiving diabetes therapy were screened.

Capillary glucose test results were stratified considering fasting condition. Individuals with fasting capillary glucose greater or equal to 100 mg/dL or non-fasting capillary glucose greater or equal to 140 mg/dL were considered positive screenees. Categorization of screening results and referral for confirmatory diagnostic testing varied accordingly, prioritizing timely confirmation test and medical evaluation for those with higher capillary glucose levels (Table 1).

A decision analytic model with a screening phase and a diagnostic phase was developed (Figure 1). The screening phase considered data from all the 22,069,905 screening tests performed and also from a probabilistic sample of 95,291 subjects who participated in the NDMSP. Of these, 5,185 (5.4%) were excluded because they indicated to be already under treatment for DM prior to screening. The final sample included 90,106 screenees. Sampling process was a two-step stratified sampling and selected a random sample of 50 municipalities, stratified by region and proportion of population participating in the NDMSP. In each municipality one primary healthcare unit was selected, proportional to the number of individuals who presented for screening.

For the diagnostic phase, data were obtained from a follow-up study of a sub-sample of 4,991 positive screenees who were interviewed at home 15-19 months after screening. Variables assessed included demographics, confirmation of DM diagnosis, follow-up and treatment for DM and hypertension, presence of other risk factors and co-morbidities, and presence of DM complications. At the moment of the interview, 85 individuals had died, and another 786 (16%) reported having a prior DM diagnosis, but had not provided that information when asked about it during screening. Therefore, a total of 4,120 positive screenees without prior DM diagnosis were interviewed. Base-case estimate for decision model parameters considered in this analysis are presented in Table 2. This analysis assumes that each individual was screened only once.

Direct costs of the NDMSP at the National level were obtained from the Ministry of Health and include costs for mobilization, purchase and distribution of screening test kits, training of healthcare workers, and overall NDMSP management. Mobilization activities included social communication, media activities. Mobilization

costs considered were: elaboration of a media plan; media time in radio, television, newspaper and advertisement announcements used to publicize screening days; and stationary material used during the NDMSP (paper, poster, forms) and its delivery. Total costs for mobilization activities were US\$ 3.11 million.

Training healthcare workers and overall management of the NDMSP was conducted by members of the Screening Program Organization Committee, who were paid as consultants for their work and traveled to coordinate activities and lecture. Training strategy was to update health care professionals nationwide on DM diagnosis and management, who would be multipliers for other healthcare personnel. Booklets and audiovisual materials were developed, printed and distributed. Total costs for training and program management was US\$ 136,499.

Purchase of diagnostic material, including strip reagents and glycometers, was the largest cost item in the NDMSP, US\$ 13.19 million. Training on the use of capillary glycometers was provided by the manufacturer as agreed in the purchase contract. Total cost for the NDMSP was US\$ 16.43 million.

Other direct costs incurred at local level (state and municipal level) were not recorded during the NDMSP. Professionals who worked interviewing and screening participants of the NDMSP provide regular services at the NHS's primary healthcare centers. These professionals, including physicians, and nurses, are paid by the municipal level and therefore costs were not included in the National estimates. A questionnaire was sent to the municipal health departments of a convenient sample of 14 municipalities in the countries, selected for having had strong participation in the NDMSP. A representative sample of each municipality's primary healthcare clinics was selected and at least 2 healthcare professionals of each clinic were interviewed. Based on the analysis of this survey, and considering number of professionals, their average monthly wage, and time dispensed for NDMSP activities, additional local costs with personnel were estimated. Also, additional costs with media, logistics and social mobilization during the NDMSP were included in the analysis.

This cost analysis considers the healthcare system perspective since the costs of the NDMSP are paid by the publicly funded NHS and the population receiving the benefits of the strategies evaluated is covered by the NHS provider. Societal costs such as productivity losses were not considered. New cases of DM diagnosed as a result of the NDMSP and cost per new case diagnosed were calculated.

Confirmatory diagnosis would consume additional resources, including a fasting plasma glucose test as a confirmatory test (US\$ 0.79), and two additional physician visits (US\$ 1.09 each). These costs were estimated from NHS reimbursement values (13). Confirmatory diagnosis at the private sector (free-market value) was estimated considering reference reimbursement values as indicated in the payment table from the Brazilian Medical Association (18). Fasting plasma glucose test was valued at US\$ 1.49 and each physician visit US\$ 5.32, with total confirmation cost of US\$ 12.13 (18). This represents an additional US\$ 9.13 per case diagnosed, when compared to NHS confirmation costs.

All costs are presented in US Dollars, considering the exchange rate of Brazilian Real (R\$) to US Dollars (US\$) in December 2001, year when the screening and confirmatory exams for positive screenees were conducted (1 US\$ = 2.35 R\$). To allow for international comparison, the conversion of cost estimates into international dollars has been recommended (19). The international dollar is a hypothetical unit of currency that has the same purchasing power that the U.S. dollar has in the United States at a given point in time. We present results in US\$ and Int\$ considering year 2002 purchasing power parity (PPP) exchange rates (1 Int\$ = R\$ 0.776) (19).

Results are expressed as cost in US\$ per new cases of DM diagnosed. The analysis assumes a single-payer perspective.

Considering that the value of some parameters could be different in other settings, we performed sensitivity analyses for several model parameters: 1) percentage of positive screenees having returned for confirmatory testing could have in the final model, considering values ranging from 0-100% from the base-case estimate for each category of screening result; 2) percentage of screenees who reported previous DM diagnosis and/or use of hypoglycemic drugs at screening; and 3) percentage of subjects in fasting state when screened. In addition, a range of additional local costs were included in sensitivity analysis. Base-case scenario estimates and ranges for each parameter are presented in Table 3.

Informed consent was obtained from all 4,906 positive screenees interviewed and database contained no personal identifiers. Data were entered into Excel spreadsheet, models built and analyzed using TreeAge software (20). This study has been carried out in accordance with the Declaration of Helsinki as revised in 2000 (21)

and the study project was approved by the Ethics Committee of Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

## **Results**

Approximately 22 million screening tests were performed. Detailed evaluation of overall participation and positivity during the NDMSP are presented elsewhere (22). Among the 22 million tests performed, 5.4% were in individuals who reported, during screening, previous diagnosis of DM and/or use of hypoglycemic drugs. Of the 20.8 million tests performed in individuals without previous DM diagnosis, 16.4% (3.4 million) resulted positive.

In the best scenario, where all positive screenees would have returned for confirmatory testing, the NDMSP would have diagnosed 621,001 new cases of DM. Estimates stratified by categories according to screening test results are presented in Table 4.

Percentage of positive screenees who returned for confirmatory testing varied significantly according to different screening result categories, being lower in the normal-high category and higher in the high-probability of diabetes category (Table 2). It was thus estimated that the NDMSP identified 348,008 new cases of DM. Considering the NDMSP as a whole, 63 subjects were screened for each new DM case diagnosed. In other words, in every 1,000 individuals screened, 16 new cases of DM were diagnosed (Table 4).

Percentage of new cases of DM diagnosed that were incorporated into the healthcare system did not vary significantly throughout the different screening result categories. We estimated that a total of 319,496 newly diagnosed DM individuals were incorporated into the healthcare system after diagnosis, with a yield of 15 new cases of DM incorporated into the healthcare services for every 1,000 individuals screened. An additional estimated 61,293 individuals who had diagnosis of DM prior to screening but who were not in follow-up were incorporated into the healthcare system as a result of the NDMSP. As a result, total number of DM cases incorporated into the healthcare system as a result of the NDMSP, yielding 17 incorporated DM cases per 1,000 individuals screened.

The total direct cost dispensed by the National level with the NDMSP was US\$ 16,434,372. The equivalent in Int\$ was 49,769,038.

Results of the evaluation of additional local costs, considering a non-probabilistic sample of 14 municipalities, indicated that local costs incurred during the campaign allowed us to estimate that local costs nationwide during the NDMSP could have ranged from an additional 25-50% of the total costs dispensed by the National level.

Assuming base-case scenario, the cost per new DM case diagnosed in the Brazilian nationwide NDMSP was US\$ 58 (Int\$ 175) and the cost per new DM diagnosed incorporated into the healthcare system was US\$ 53 (Int\$ 160). Cost per case for all DM cases incorporated, considering previous untreated individuals as well as newly diagnosed cases, was US\$ 63 (Int\$ 191).

### *Sensitivity analysis*

When the proportion of individuals with prior DM diagnosis participating in the NDMSP changed, this did not impact significantly the estimated number of new DM cases diagnosed. However, varying the proportion of those who were in fasting state when screened or the proportion of positive screenees who returned for confirmatory diagnosis did impact the results significantly (Figure 2). If a higher percentage of positive screenees returned in all screening test result categories, higher screening effectiveness would be achieved, reaching 36 cases per 1,000 screened (considering a 100% return rate) (Figure 2). If all patients with positive screening results without previously known diabetes would have been evaluated by means of a confirmation test, cost per DM case diagnosed would have been US\$ 40 (Int\$ 122).

When considering additional local level costs, cost per case detected was proportionally affected. Variations on costs and prices paid for glucose test and medical visits in the private sector had an impact on the results depending on the percentage of confirmation tests performed in the public or private sector. For instance, if all positive screenees would return for confirmatory diagnosis in the private sector the cost for case detected would be US\$ 91 (Int\$ 275). If 25% or 75% of positive screenees return for confirmatory diagnosis in the private sector the cost for case detected would increase 15% and 31% from base-case cost per case value, respectively. In the base-case scenario, we assumed that all positive screenees who returned for confirmatory testing did so at the public health sector.

## Discussion

To our knowledge, this is the first nationwide population-based DM NDMSP conducted through primary healthcare services. The innovative approach for nationwide population screening for DM through primary healthcare centers has been proven feasible and effective. Considering the success stories that the campaign strategies for elimination and eradication of vaccine-preventable diseases such as smallpox, polio and measles have had in Brazil (23), it is not surprisingly that this “campaign” strategy was chosen for DM screening. Nonetheless, the use of these resources for chronic diseases prevention strategies can be considered a challenge.

Characterized by massive involvement of the primary healthcare units throughout the country, intensive social mobilization activities including TV and radio media over a short period of time, campaign strategies for prevention activities such as vaccination or screening have demonstrated to be feasible in a country with over 170 million inhabitants. The result was a major accomplishment in terms of mobilizing the population and municipalities.

In Brazil, a nationwide DM prevalence study conducted in 1988 indicated an adjusted prevalence varying from 5.2% to 9.7% in different cities (14). As expected, prevalence increased sharply with age, from 3% in ages 30-39 to 17% in ages 60-69 years old. Prevalence of impaired glucose tolerance, a condition prior to DM development in which primary prevention strategies were demonstrated to be effective, was 8% varying from 6% among those aged 30-39, to 11% among those aged 60-69 years old (14). Confirming data from other countries (4), 46% of those identified as having diabetes were unaware of their diagnosis (14). Surveillance for non-transmissible diseases including DM is currently being implemented in Brazil, and will most likely be an additional source of DM morbidity estimates in the future.

Our study demonstrated that the Brazilian NDMSP led to the diagnosis of approximately 348,000 new cases of DM, with a cost of US\$ 58 per case. Considering recent evidence on the effectiveness of primary prevention strategies directed to high risk individuals such as those with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in reducing the progression to DM (24-27), screening effectiveness and efficiency could be greater if diagnosis of these outcomes were considered as NDMSP’s objectives, in addition to diagnosis of DM.

Higher effectiveness and efficiency could also be achieved in areas with higher DM prevalence, yielding a higher positive predictive value for capillary glucose tests or any other test used to screen for DM.

Although overall NDMSP costs were significant, the cost per new case of DM diagnosed is lower than that observed in community screening strategies conducted by other countries reported in the literature, described as ranging from US\$ 100 (28) to US\$ 741 (29). An economic modeling study of screening individuals aged 45-74 years for pre-diabetes using capillary glucose testing estimated the cost per case identified at US\$ 247 in the USA (30). Nonetheless, the decision of incorporating such costly preventive strategies into routine programs should consider the effects of screening in long-term complications.

Descriptive cost data suggests that screening costs alone may be relatively low, but substantial opportunity costs to the system and to the population may be present, although they have not yet been quantified. DM treatment and complication costs may be much higher than screening costs and as effective management of DM increases, relative benefits of early detection can be minimized (12). Modeling studies incorporating long-term disease management have been done. A simulation modeling conducted in Taiwan (31), estimated cost per quality adjusted life-year (QALY) comparing two mass screening programs in two and five year intervals. This study included both micro and macro-vascular complications in the model. When biennial opportunistic screening was compared to no screening, the incremental cost-effectiveness ratio was US\$ 17,833 per QALY, or US\$ 26,750 per life-year gained. Corresponding figures for opportunistic screening every five years were US\$ 17,113 per QALY or US\$ 10,531 per life-year gained.

Another modeling study using a Markov model demonstrated that universal screening for DM in those aged 45 years or older would cost US\$ 121,965 per QALY, when compared to no screening. However, screening high-risk individuals (i.e., 55-year or older individuals with hypertension) would have a lower cost-effectiveness ratio of US\$ 34,375 per QALY (32). One must consider that different assumptions were considered into the models used in these different studies.

Other well-accepted prevention strategies such as mammography for women aged 50 or older for breast cancer screening costs from US\$ 3,400 to US\$ 83,830 per life-year gained, with less favorable cost effectiveness results for older age groups (33).

Annual pap-smears for cervical cancer screening in women aged 21 years or older costs US\$ 50,000 per life-year gained (34). Both screening programs for breast and cervical cancer are currently in place in Brazil through the NHS. Although costs per life-year of these interventions are similar or more expensive than those of screening diabetes, they are considered part of standard preventive measures that should be implemented by countries. Considerations for resource allocation should include the society's willingness to pay for the healthcare outcome being considered, which in turn, appears to vary by intervention (35)

This study has some limitations. First, our economic analysis considers only direct costs of screening. Direct costs incurred at the state and municipal levels were not available and a very rough estimate of these extra local costs was added in the model. This could result in underestimates of total costs during the NDMSP. Second, we considered that each individual was screened only once and we could not verify this assumption. Last, we only attempt to estimate the cost per new case of diabetes diagnosed during the NDMSP and therefore its impact on intermediate and long-term outcomes was not evaluated.

As pointed out by most Committees, the economic impact of DM screening should be quantified (12). The modeling of effectiveness and cost data from the Brazilian NDMSP incorporating disease management is being conducted and will provide invaluable information for decision makers. As disease burden increases and economic resources become more limited and face competing demands from different strategies for reducing DM burden, or even demands from other programs within the public health scenario, sound economic analysis information, as the one presented in this study, is important to support decision-making.

Table 1. Classification of screening test results and recommendations made to individuals who participated in the Nationwide Population Screening Program for Diabetes. Brazil, 2001.

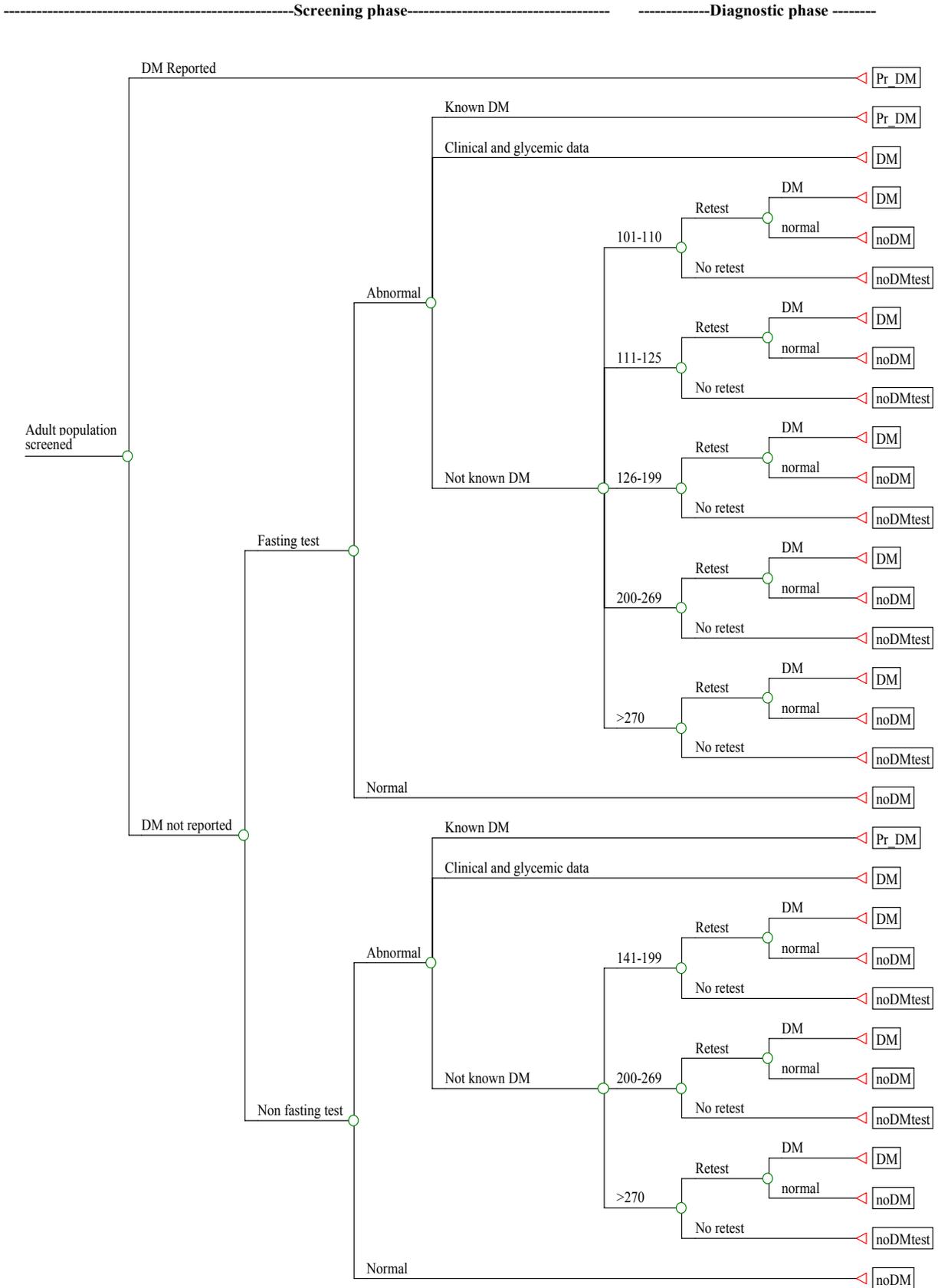
	<b>Result Mg/dL</b>	<b>Categories<sup>b</sup></b>	<b>Recommendation to:</b>
<b>Fasting capillary glucose<sup>a</sup></b>	<b>&lt; 100</b>	Normal	Repeat test in 3 years
	<b>100 to 109</b>	Normal-high <sup>c</sup>	Schedule future medical appointment
	<b>110 to 125</b>	Borderline <sup>c</sup>	Schedule future medical appointment
	<b>126 to 199</b>	Altered	Order fasting serum glucose and recommend returning to medical appointment
	<b>200 to 269</b>	Diabetes likely	Order fasting serum glucose and schedule new clinical appointment
	<b>≥ 270</b>	Diabetes very likely	Immediate consultation with physician
<b>Non-fasting capillary glucose</b>	<b>&lt; 140</b>	Normal	Repeat test in 3 years
	<b>140 to 199</b>	Borderline	Schedule medical appointment
	<b>200 to 269</b>	Diabetes likely	Order fasting serum glucose and schedule new clinical appointment
	<b>≥ 270</b>	Diabetes very likely	Immediate consultation with physician.

<sup>a</sup> Fasting was defined by absence of food ingestion 4 hours prior to capillary glucose test

<sup>b</sup> All screening results not classified as normal were considered positive.

<sup>c</sup> These subcategories were developed for the purpose of this study, having been treated as a single category (suspect) during the program implementation.

Figure 1. Decision-tree representing the Nationwide Population Screening Program for Diabetes. Brazil, 2001.<sup>a</sup>



<sup>a</sup>Pr\_DM: Previous DM diagnosis; DM: DM diagnosed; noDM: No DM diagnosed; noDMtest: no DM confirmatory testing performed.

Table 2. Base-case estimate for decision model parameters. Nationwide Population Screening Program for Diabetes. Brazil, 2001.

Study parameters	Base-case estimate	
Proportion of population $\geq 40$ years who participated in the screening program	73%	
Percentage of screenees who reported during screening, previous diagnosis of diabetes and/or use of hypoglycemic drugs	5.4%	
Percentage of subjects in fasting state when screened <sup>a</sup>	31.3%	
	<b>Fasting (%)</b>	<b>Non-fasting (%)</b>
Percentage of screenees with positive screen results <sup>b</sup>	32.8	8.9
Percentage of positive screenees who referred having diabetes diagnosis prior to the screening program <sup>c</sup>	16.4	15.2
Categories of capillary glucose test results <sup>d</sup>		
Normal-high	42.3	
Borderline	25.2	78.1
Altered	23.6	
Diabetes likely	4.0	11.8
Diabetes very likely	4.8	10.1
Percentage of positive screenees who returned for confirmatory testing, by category		
Normal-high	26.5	-
Borderline	33.1	46.9
Altered	49.8	-
Diabetes likely	67.5	58.2
Diabetes very likely	79.3	74.3
Percentage of positive screenees who returned for confirmatory testing and were diagnosed as having diabetes mellitus, by category		
Normal-high	5.6	-
Borderline	8.8	13.7
Altered	33.3	-
Diabetes likely	65.4	50.0
Diabetes very likely	72.6	73.9
Percentage of new cases of DM diagnosed who were incorporated into the healthcare system, by category		
Normal-high	72.7	-
Borderline	100.0	91.1
Altered	89.9	-
Diabetes likely	93.9	90.5
Diabetes very likely	98	91.5
Percentage of new cases of DM diagnosed at screening, by a combination of clinical symptoms and capillary blood test results <sup>d</sup>	0.62	0.73

<sup>a</sup> Fasting was defined by referring no food ingestion 4 hours prior to capillary glucose test.

<sup>b</sup> Fasting glucose  $\geq 100$ mg/dL or a casual glucose  $\geq 140$ mg/dL.

<sup>c</sup> These subjects knew their previous diabetes diagnosis; however, they had not provided that information when asked about it during screening program.

<sup>d</sup> For categories of screening test results please refer to table 1.

<sup>d</sup> These individuals were diagnosed at the moment of screening, not having received recommendation to return for confirmatory testing.

Table 3. Parameters included in sensitivity analysis, base-case estimates and range. Nationwide Population Screening Program for Diabetes. Brazil, 2001.

Parameters		Base-case estimate	Range
Percentage of screenees who reported previous diagnosis of diabetes and/or use of hypoglycemic drugs		5.4%	5.3 - 5.6% <sup>a</sup>
Percentage of subjects in fasting state when screened		31.3%	30 - 50% <sup>b</sup>
Percentage of positive screenees who referred having diabetes diagnosis prior to the screening program	Fasting	16.4%	13.7 – 19.6% <sup>a</sup>
	Non-fasting	15.2%	14.1 – 18.2% <sup>a</sup>
Percentage of positive screenees who returned for confirmatory testing <sup>b</sup>	Fasting	37.9%	0 - 100% <sup>b,c</sup>
	Non-fasting	51.0%	0 -100% <sup>b,c</sup>
Additional local costs		0%	25 - 50% <sup>d</sup>
Percentage of positive screenees who returned for confirmatory testing in the NHS (as opposed to the private health sector)		100%	0 - 100% <sup>b</sup>

<sup>a</sup> The range corresponds to the 95% confidence interval of each estimate from the probabilistic sample, as described in MS/OPAS 2004 (17).

<sup>b</sup> The range corresponds to an arbitrary estimate of the authors.

<sup>c</sup> Range of values were considered for each category of screening test results individually.

<sup>d</sup> The range corresponds to estimates of additional percentage of national costs obtained from national survey.

Table 4. Estimated number of new cases of diabetes mellitus diagnosed and incorporated into the healthcare system. Nationwide Population Screening Program for Diabetes. Brazil, 2001.

Categories <sup>a</sup>	Absolute number of positive screenees (n)	Estimated absolute number of subjects who returned for confirmation (n) <sup>b</sup>	Estimated absolute number of new diabetes cases diagnosed (n)	Estimated number of cases of diabetes diagnosed per 1,000 individuals screened	Estimated new cases of diabetes if all positive screenees had returned for confirmation (n) <sup>c</sup>	Estimated absolute number of new diabetes cases incorporated into the healthcare system (n)	Estimated number of new cases of diabetes incorporated into the healthcare system per 1,000 individuals screened
Normal-high	757,887	200,840	11,247		42,442	8,177	
Borderline	1,296,553	569,187	73,425		167,255	67,698	
Altered	422,840	210,574	70,121		140,806	63,039	
Diabetes likely	199,344	120,404	64,898		107,447	59,446	
Diabetes very likely	195,284	148,025	108,799		143,534	101,618	
Diabetes diagnosed on-site at screening			19,518		19,518	19,518	
<b>Total</b>	2,871,908	1,249,030	348,008	15.8	621,001	319,496	14.5

<sup>a</sup> For categories of screening test results please refer to table 1.

<sup>b</sup> Using category specific return rates for confirmatory testing from a probabilistic sample follow-up of positive screenees.

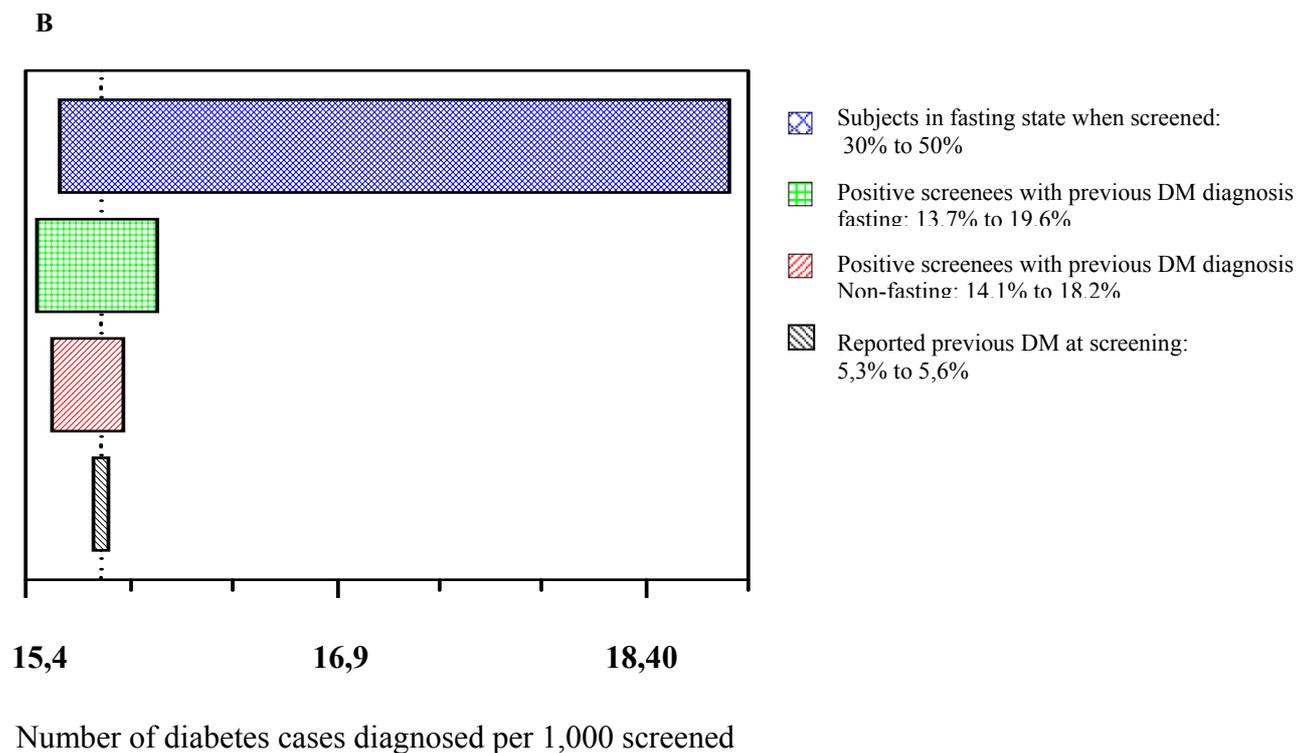
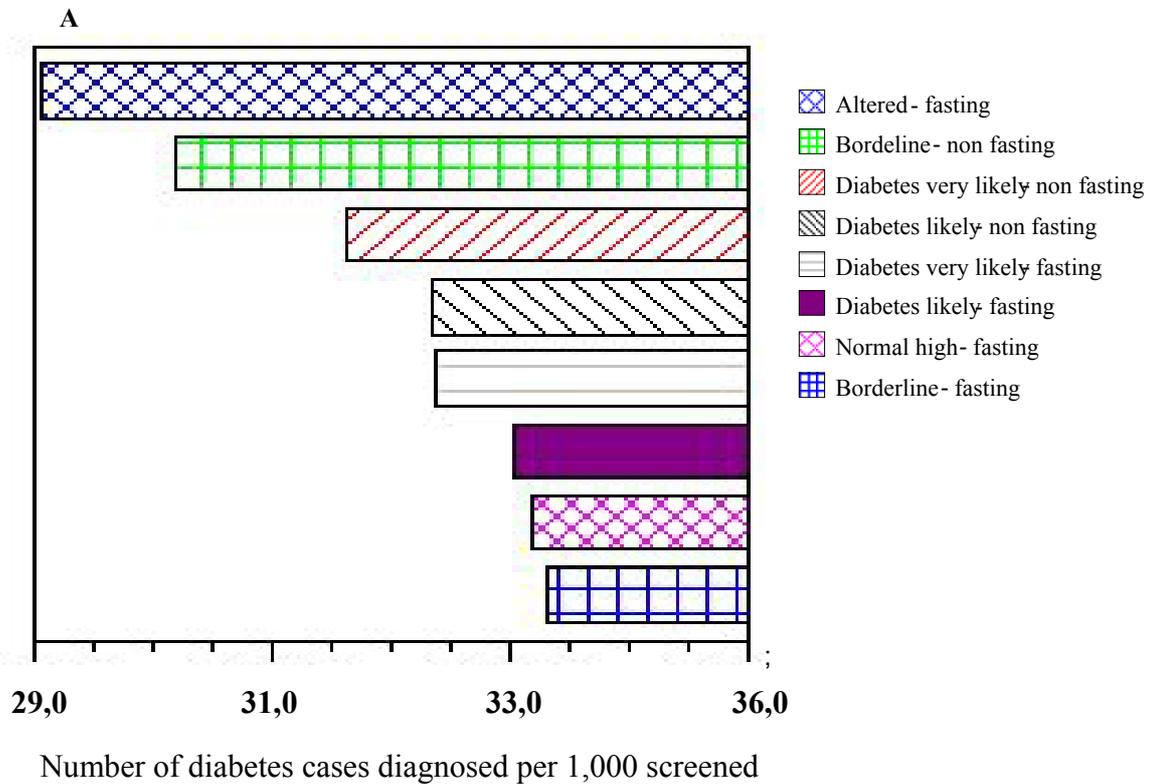
<sup>c</sup> Using category specific confirmation rates plus rate of diagnosis at screening from a probabilistic sample follow-up of positive screenees.

Figure 2. One-way sensitivity analysis for several model parameter estimates – Tornado diagram at population screened. Nationwide Population Screening Program for Diabetes. Brazil, 2001.

A) Varying estimates of individuals who returned for confirmatory testing in each screening test result category (from 0 to 100%).

B) Varying estimates of different model parameter estimates.

Dotted line represents base-case estimate.



## Reference List

- (1) Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5):1047-1053.
- (2) Yach D, Hawkes C, Gould CL, Hofman KJ. The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control. *JAMA* 2004; 291(21):2616-2622.
- (3) King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21(9):1414-1431.
- (4) Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care* 1998; 21(4):518-524.
- (5) Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care* 2003; 26(3):917-932.
- (6) Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ* 2003; 81(1):19-27.
- (7) Vinicor F. The public health burden of diabetes and the reality of limits. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 3:C15-C18.
- (8) Wareham NJ, Griffin SJ. Should we screen for type 2 diabetes? Evaluation against National Screening Committee criteria. *BMJ* 2001; 322(7292):986-988.
- (9) UK National Screening Committee. The criteria for apprising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme. 1998. Health Departments of the United Kingdom.
- (10) US Preventive Services Task Force. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus in adults. 2003.
- (11) Beaulieu MD. Screening for diabetes mellitus in the non-pregnant adult. In: Canadian Cataloguing in Publication Data, editor. *The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care*. Ottawa: Canada Communication Group, 1994: 601-609.
- (12) World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. Screening for type 2 diabetes. 2003. World Health Organization.
- (13) DATASUS. Informações de Saúde – Assistência à Saúde / Produção Ambulatorial. Brasil - Ministério da Saúde, editor. DATASUS . 2005. 7-14-2004.
- (14) Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care* 1992; 15(11):1509-1516.
- (15) Ministério da Saúde. Plano de Reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus. 59. 2001. Brasília, Ministério da Saúde. Série C. Projetos, Programas e Relatórios.

- (16) Barbosa RB, Barcelo A, Machado CA. [National campaign to detect suspected diabetes cases in Brazil: a preliminary report]. *Rev Panam Salud Publica* 2001; 10(5):324-327.
- (17) Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. Avaliação do Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus no Brasil. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2004.
- (18) Associação Médica Brasileira (AMB). Tabela de Honorários da AMB. AMB. 1992. 7-28-2004.
- (19) WHO statistical Information System (WHOSIS)/ Evidence and Information for Policy. WHO CHOICE/ Prices/ Purchasing Power Parity. World Health Organization. Choosing Interventions that are Cost Effective (WHO CHOICE). 2005. 1-15-2005.
- (20) Tree Age Pro. Williamstown (MA): TreeAge Software Inc; 2005., 2005.
- (21) World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000; 284(23):3043-3045.
- (22) Nucci LB, Toscano CM, Maia AL, Fonseca CD, Britto MM, Duncan BB et al. A nationwide population screening program for diabetes in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2004; 16(5):320-327.
- (23) Carvalho Filho ES, Morris L, de Lemos AL, Ponce dL, Escobar A, da Silva OJ. Smallpox eradication in Brazil, 1967-69. *Bull World Health Organ* 1970; 43(6):797-807.
- (24) Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20(4):537-544.
- (25) Eriksson J, Lindstrom J, Valle T, Aunola S, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of Type II diabetes in subjects with impaired glucose tolerance: the Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland. Study design and 1-year interim report on the feasibility of the lifestyle intervention programme. *Diabetologia* 1999; 42(7):793-801.
- (26) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344(18):1343-1350.
- (27) Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002; 346(6):393-403.
- (28) Lee DS, Remington P, Madagame J, Blustein J. A cost analysis of community screening for diabetes in the central Wisconsin Medicare population (results from the MetaStar pilot project in Wausau). *WMJ* 2000; 99(3):39-43.
- (29) Hosler AS, Berberian EL, Spence MM, Hoffman DP. Outcome and cost of a statewide diabetes screening and awareness initiative in New York. *J Public Health Manag Pract* 2005; 11(1):59-64.
- (30) Zhang P, Engelgau MM, Valdez R, Benjamin SM, Cadwell B, Narayan KM. Costs of screening for pre-diabetes among US adults: a comparison of different screening strategies. *Diabetes Care* 2003; 26(9):2536-2542.

- (31) Chen TH, Yen MF, Tung TH. A computer simulation model for cost-effectiveness analysis of mass screening for Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 54 Suppl 1:S37-S42.
- (32) Hoerger TJ, Harris R, Hicks KA, Donahue K, Sorensen S, Engelgau M. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Intern Med* 2004; 140(9):689-699.
- (33) Brown ML. Economic considerations in breast cancer screening of older women. *J Gerontol* 1992; 47 Spec No:51-58.
- (34) Coppleson LW, Brown B. The prevention of carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125(2):153-159.
- (35) Zhang P, Engelgau MM, Norris SL, Gregg EW, Venkat Narayan KM. Application of Economic Analysis to Diabetes and Diabetes Care. *Ann Intern Med* 2004; 140(11):972-977.

**8. Artigo 3: Análise de custo-efetividade da campanha nacional de rastreamento populacional para o diabetes mellitus tipo 2 no Brasil (“Cost-effectiveness Analysis of a Nationwide Population Screening for Type 2 Diabetes Mellitus in Brazil”)**

# **Cost-effectiveness Analysis of a Nationwide Population Screening for Type 2 Diabetes Mellitus in Brazil**

Page reading: C. Toscano et al.; Cost-effectiveness analysis of a nationwide population screening for type 2 diabetes mellitus

Cristiana M. Toscano<sup>1</sup>; Imai Kumiko<sup>2</sup>; Carísi A. Polanczyk<sup>1</sup>; Ping Zhang<sup>2</sup>; Maria Inês Schmidt<sup>1</sup>; Steven Sorensen<sup>2</sup>; Bruce B. Duncan<sup>1</sup>; Michael Engelgau<sup>2</sup>

For the CNDDM Working Group\*

1) Graduate Studies Program in Epidemiology, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

2) Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA.

Word count text: 4078

Word count abstract: 307

Figures: 2

Tables: 5

\*“Campanha Nacional de Detecção de Diabetes Mellitus” (CNDDM) Working Group:  
Secretaria de Políticas de Saúde – Ministério da Saúde: Ana Luiza Vilasbôas, Ana Lourdes Marques Maia, Carlos Alberto Machado, Cláudio Duarte da Fonseca, Cristiana M. Toscano, Elisabeth Kalil Nader, Islene de Araujo Carvalho, Laurenice Pereira Lima, Marco Antonio Mota Gomes, Maria Moema Borges Leal de Britto, Romero Bezerra Barbosa, Tatiana Lotfi de Sampaio, Vaneide Marcon Cachoeira. Sociedade Brasileira de Diabetes: Adriana Costa e Forti. Federação Nacional de Associações de Diabéticos: Fadlo Fraige Filho. Instituto de Saúde Coletiva – Universidade Federal da Bahia: Lucélia Magalhães. Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Bruce Bartholow Duncan, Luciana Bertoldi Nucci, Maria Inês Schmidt, Sotero Serrate Mengue. Departamento de Medicina Social – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo: Laércio Joel Franco.

## ABSTRACT

**Background:** Despite the rationale for screening high-risk individuals, direct evidence on the effectiveness of population screening for diabetes and its cost-effectiveness have not been demonstrated. In 2001, Brazil conducted a nationwide population screening program for type 2 diabetes mellitus when 22 million capillary glucose tests were performed in individuals aged 40 years and older. We conducted a cost-effectiveness analysis of the Brazilian nationwide screening program considering lifetime disease progression in order to evaluate the strategy and provide guidance to policy-makers.

**Methods:** A decision analytic model with a screening phase and a diagnostic phase was incorporated into a Markov model of diabetes disease progression and used to simulate lifetime costs and benefits of population screening of the adult Brazilian population. The model for diabetes disease progression developed by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) was used to simulate lifetime healthcare costs and quality-adjusted life-year (QALY) for individuals newly diagnosed with diabetes. Sources of data included the Brazilian nationwide population screening program, including primary data from a follow-up study of 4,906 positive screenees actively followed through home interviews, and data from the literature.

The analysis considered the health care system perspective and lifetime horizon. Cost per life-year (in 2001 U.S. dollars) and QALYs gained were estimated. Sensitivity analysis considered screening only hypertensive individuals and additional key parameters estimates.

**Results:** Compared with no screening, the incremental cost for population screening was estimated as US\$ 6,475 per life-year saved, or US\$ 6,027 per QALY. In international dollars these results would be Int\$ 19,608 per life-year and Int\$ 18,252 per QALY.

**Conclusions:** The cost-effectiveness analysis of the Brazilian screening program incorporating long-term disease management are similar to those estimated for selective screening of high risk population based on modeling studies. This data provides invaluable information for decision makers, especially to other countries planning screening programs for early diagnosis of diabetes.

## **Introduction**

The efficacy of primary prevention and that of various treatments in reducing diabetes incidence (1-3) and complications is well established (4-10). Thus, early detection and treatment of diabetes is a logical approach, since there is a detectable pre-clinical period and acceptable and accurate screening tests are available. Nonetheless, there is no direct evidence of the benefits of early detection and treatment of undiagnosed diabetes through screening (11;12). As a consequence, opportunistic screening has been recommended only for high-risk individuals (13-16) and several countries have implemented opportunistic selective screening in high-risk populations.

Being associated with high disease burden and costs, which may vary from 2.5% to 15% of total national health expenditures, depending on local prevalence and treatment availability (17), diabetes figures among the 10 major causes of mortality in Brazil (18), where a high prevalence of undiagnosed diabetes has been demonstrated (19). In addition, diabetes was recently estimated to be the leading single cause of disability adjusted life-years (DALYs) lost in this country, being responsible for 5.1% of total DALYs (20). Representing a major challenge to the Brazilian publicly-funded National Healthcare System (NHS), diabetes, along with hypertension, was defined as a public health priority leading to the implementation of a health policy aiming at the reorganization of diabetes and hypertension care (21). The strategy had as its cornerstone a nationwide population screening program for DM using capillary blood glucose testing, conducted within primary healthcare units (22). During the screening program, all 41.4 million Brazilians aged 40 and over were invited to participate, which was conducted by trained healthcare professionals working in the NHS between March 6<sup>th</sup> and April 7<sup>th</sup> 2001 (22;23). The 22 million tests performed led to the diagnosis of approximately 345,000 new cases of DM, at a cost of US\$ 58 per case (Toscano et al., in draft). The decision of incorporating such costly preventive strategies into routine programs should consider the effects of screening in long-term complications. Several modeling studies incorporating disease management have been conducted to estimate the potential benefits and cost-effectiveness of screening (24;25), and results vary according to the target population, screening strategy and benefits incorporated into the model (24;25).

Brazil was the first country to implement a National population-wide screening approach for type 2 diabetes. In agreement with international recommendations for countries conducting screening strategies (14), we conducted a cost-effectiveness

analysis of the Brazilian nationwide population screening program incorporating disease progression modeling.

We estimated the lifetime costs and benefits of universal screening for type 2 diabetes considering data from the Brazilian screening strategy (22;23;26;27). Universal screening was compared to standard practice in Brazil, that is, no screening program.

## **Methods**

### **Model**

The model consists of a screening phase and a disease progression phase. Data from the Brazilian Nationwide population screening program was considered in the modeling of the screening and diagnostic phases. Individuals progressed through screening and confirmatory diagnosis as shown in Figure 1. A hypothetical population cohort was assigned to either population-based universal screening conducted in Brazil or standard clinical practice (i.e., no screening program). As in previous modeling studies, it was assumed that in the absence of screening diabetes diagnosis would occur 10 years after its onset while screening would reduce the pre-diagnosis interval by 5 years (28-30). It was assumed that each person was screened only once.

The CDC Markov model of diabetes disease progression was used to simulate lifetime diabetes-related health care costs and QALYs for people with newly diagnosed diabetes (25;30;31). The basic model structure has been described previously (24;25;30;31).

The initial distribution of the Brazilian cohort in terms of age groups, sex, hypertension, cholesterol, and smoking status is shown on Table 1. These were followed until death or age 95 years. Demographic characteristics of the simulated cohort was obtained from the National Institute for Geography and Statistics (IBGE) and included the 2002 projected Brazilian population estimates and structure by age based on the 2000 population census (32), and mortality data from national mortality database (33).

Prevalence of risk factors for cardiovascular complication in the population was obtained from a recent survey and literature data. Smoking and hypertension prevalence was obtained from a national survey conducted in 15 capital cities of the country, in which a representative sample of each municipality referred their health condition (34). Prevalence of hypertension, defined as a blood pressure of 140/90 mmHg or higher varied by gender and age group. Estimates considered ranged from 18.6% in males in

the 45-54 year age group to 48.9% in females in the 75 and older age group. Smoking prevalence estimates varied from 26.9% in females to 35.4% in males in the 25 year and older group.

Prevalence of high cholesterol level in the population, defined as total cholesterol  $> 200$  mg/dl, considered data from a U.S. National survey since no representative data from Brazil is available. Prevalence by age group varied from 44.5% in the 20-44 year old to 79.4% in the 45-64 year old group (35).

Estimates of undiagnosed diabetes prevalence by age-groups were obtained from a Brazilian prevalence survey (36). Prevalence was estimated as 0.85% for the 15-29 year age group (37). Since this prevalence varies across the population, the likelihood of undiagnosed diabetes was modeled as a logit function of age and hypertension. This model was then applied to the Brazilian population and estimated the prevalence of undiagnosed diabetes for alternative screening cohorts. Gender and age-specific incidence of undiagnosed diabetes was estimated using DISMOD II software (38), inputting estimates of prevalence, case fatality and disease remission stratified by age and gender.

To run the disease progression model for the cohort of newly diagnosed diabetic patients, distribution of diabetic individuals in each subset of the cohort was estimated considering the following formula: Population in each age and sex group \* (gender and age-specific incidence rate) \* P(smoking) \* P(hypertensive) \* P(high cholesterol).

Smoking and hypertension prevalence in diabetic population was estimated from the national database for hypertensive and diabetic patients (HIPERDIA)(39). High cholesterol prevalence was considered the same as in the non-diabetic population (35).

The Markov model of diabetes disease progression simulates lifetime progression of diabetes for all members of the cohort diagnosed with diabetes simultaneously on 5 different disease paths: nephropathy, neuropathy, retinopathy, coronary heart disease (CHD), and stroke, for which different disease states are considered (Figure 2). Death can result from any of these complications or other causes. Transitions between states take place at discrete time intervals of 1 year, allowing for portions of the diabetic cohort to move along disease states at the end of each 1-year period depending upon transition probabilities considered in the model. Transition probability is the probability that an individual with diabetes makes the transition between disease states during one period, varying from 0 to 1. Hazard rates are the rates

at which individuals change from one state to another and may take values from 0 to infinite.

In some disease paths, an individual can experience a complication event from which the patient either dies or survives during the period, such as lower extremity amputation in the neuropathy path, CHD event (angina, myocardial infarction, or cardiac arrest) in the CHD path, and stroke in the stroke path. Such events are incorporated within the overall Markov model by bridge models (40). Each bridge model covers the incidence and probabilities of death and survival from the event within one period, and these values are incorporated into the transition probabilities between model states. The events themselves are not model states, though they are closely related.

Initial distributions of the cohort of newly diagnosed individuals with diabetes among disease states are assumed as follows: at diagnosis, 3.5% of individuals have peripheral neuropathy, and the remaining 96.5% are in the normal state for neuropathy (41). The initial distribution for nephropathy assumes that 10.5% of individuals have microalbuminuria at diagnosis while the remaining 89.5% are in the normal state for nephropathy (41). For retinopathy, coronary heart disease, and stroke, the model assumes that the entire diabetic cohort begins in the normal state. The initial distributions are the same for all cohorts.

Disease probabilities between disease stages in each of the complications considered and for death are presented in Table 2. Time since diabetes diagnosis, glycemic levels, and hypertension affect all transition probabilities. Transition probabilities associated with CHD and stroke are additionally affected by age, sex, smoking, and cholesterol levels. The number of years between diabetes onset and its diagnosis affects only the glycemic level at time of diagnosis. Glycemic level has a multiplicative effect on the baseline hazard rates, which in turn determine the transition probabilities used in the model (31).

Transition probabilities for CHD are derived from the Framingham equations (42) and described in the diabetes Markov model Technical Report (31), depending on age, sex, blood pressure, cholesterol levels, and presence of diabetes (Table 2). In the current model, an 8-year period was considered for estimation of the probability of a new case of CHD ( $t$ ), to estimate an average annual mortality based on the valid range of follow-up (4 to 12 years).

## **Interventions considered**

The Brazilian strategy of population screening for diabetes targeting adults aged 40 years and older was evaluated and compared to standard practice, consisting of no screening program. Screening was done by fasting capillary blood glucose test during the national screening campaign and diagnostic confirmation would require a fasting plasma glucose test and two extra physician visits.

A positive screening test was defined by a fasting capillary glucose  $\geq 100$  mg/dL or casual glucose  $\geq 140$  mg/dL. Sensitivity and specificity of capillary blood glucose test entered into the model were 90% and 94% in fasting (43), and 69% and 95% in non-fasting state (44).

During the Brazilian screening program, a total of 22.1 million capillary glucose tests were performed, of which 16.4% resulted positive. Estimates of number of individuals screened to diagnose one new case of diabetes, and cost per new diabetes case diagnosed were entered into the model. These were derived from the screening and diagnostic phase analytic model analysis (Toscano et al., in draft). Number of individuals screened to diagnose one new case of diabetes was 64. The estimated cost per new diabetes case diagnosed in the Brazilian nationwide screening program was US\$ 58 (Int\$ 175) and the cost per new DM diagnosed incorporated into the healthcare system, considering newly diagnosed cases and those with previous diagnosis but not under healthcare follow-up was US\$ 53 (Int\$ 160) (Toscano et al., in draft). The model was adjusted to these values, considering inputted diabetes prevalence, as well as sensitivity and specificity of diagnostic test.

After being diagnosed with diabetes, all patients were assumed to receive intensive treatment to control blood glucose levels. Intensive hypertension control was assumed for those with hypertension in addition to intensive glycemic control. During the Brazilian screening program specific recommendations were given regarding treatment and healthcare professionals were trained prior to screening to manage diabetes diagnosed cases aiming at blood pressure 135/80 mmHg and fasting serum glucose level of 110 mg/dL. This is close to tight glycemic and hypertension control (23). Intensive glycemic control considered treatment with the goal of reducing fasting plasma glucose concentration to less than 108 mg/dL (6 mmol/L). Model estimates of the effects of glycemic control are based on the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) (4), where treatment effect for standard glycemic control was 2.0% reduction in hemoglobin A<sub>1c</sub> level, and for intensive glycemic control was 2.9%

reduction. Using the UKPDS risk engine, the reduction in hemoglobin A<sub>1c</sub> from intensive glyceic treatment is modeled as slowing the progression of microvascular complications, lowering hazard rates for microalbuminuria, proteinuria, peripheral neuropathy and photocoagulation.

All persons with hypertension receive standard hypertension treatment (with a target diastolic blood pressure of 90 mm Hg) until they receive a diagnosis of diabetes, after which they receive intensive hypertension treatment (with a target diastolic blood pressure of 80 mm Hg). Model estimates of the effects of intensive hypertension control are based on the UKPDS in which the relative risk reduction for CHD events was 0%, and the relative risk reduction for stroke was 44% (5).

### **Costs**

Direct medical costs for diabetes were estimated considering retrospective cost analysis and included standard control (standard glyceic and hypertension control), intensive glyceic and intensive hypertension control, and complications over the remaining lifetime of each person with diabetes. Screening costs included program costs and confirmatory diagnostic testing.

Costs for medical procedures, exams, and medical visits are derived from the Brazilian National Healthcare System (SUS) reimbursement values (18). All costs are presented in US Dollars, considering the exchange rate Brazilian Reais (R\$) to US Dollars (US\$) in December 2001, year when the screening and confirmatory exams for positive screenees were conducted (1 US\$ = R\$ 2.35). To allow for international comparison, the conversion of cost estimates into international dollars has been recommended (45). We present results in US\$ and Int\$ considering year 2002 purchasing power parity (PPP) exchange rates (1 Int\$ = R\$ 0.776).

Total direct cost dispensed by the national level with the screening program was Int\$ 49.76 million (US\$ 16.43 million). Screening cost per screened individual was estimated at US\$ 1.63 (including campaign cost).

Routine costs not specific to diabetes, or costs of normal care, were estimated considering the Brazilian average health expenditure/person (i.e.; GNP per capita on health) of US\$ 206 or Int\$ 611 per year in 2002 (45).

The costs of glyceic control included 4 resource components: drug use based on the UKPDS and outpatient visits, self-testing, and case management that reflect clinical practice in Brazil. Treatment modalities considered were only oral

hypoglycemic agents, only insulin, and both oral hypoglycemic agents and insulin. Intensive glyceamic control considered initial treatment with metformin, glibenclamide, and insulin, respectively. The proportion using each drug regimen varied by duration of diagnosed diabetes and was estimated from UKPDS. Annual costs of routine treatment specific to diabetes for standard and intensive glyceamic control were adjusted for inflation. The incremental cost of intensive glyceamic control (relative to standard control) ranges from US\$ 12 to US\$ 41 per year, depending on the number of years since diagnosis.

The costs of standard and intensive hypertension control were estimated using dosage data from the UKPDS (5). We assumed that under standard and intensive control, patients would be given treatment considered in UKPDS. We assumed that the maximum number of drugs that would be taken at any given time was three. The incremental cost of intensive hypertension control, relative to standard control, ranges from US\$ 27 to US\$ 68 per year, depending on the number of years since diabetes diagnosis.

Complications cost is the cost of nephropathy, neuropathy, retinopathy, CHD, stroke, or death over the remaining lifetime of each person with diabetes. One-time and annual costs of complications considered in the model were calculated considering Brazilian guidelines on diagnostic and follow-up procedures for each condition (Table 3).

Cost of death was estimated as 40% of the hospital expenditures prior to death from the group of all patients at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre of the Federal University of Rio Grande do Sul (HCPA-UFRGS) who progressed to death during 2002, at US\$ 761.3 x 0.4. Cost of death due to stroke, CHD, and lower extremity amputation was obtained from follow-up data from all patients with each of these conditions admitted at the HCPA who progressed to death during 2002 (Table 3).

Four cost components are reported in the analysis: standard treatment, complication, screening, and intensive treatment costs. Treatment cost is the cost of healthcare for all patients. Complications cost is the cost of nephropathy, neuropathy, retinopathy, CHD, stroke, or death. Screening cost is the cost of screening individuals during the Brazilian nationwide population screening program and confirmatory tests. Intervention cost is the incremental cost of the intensive glyceamic and hypertension control, over and above treatment cost. The total cost is the sum of the 4 cost components.

## **Data Sources**

Several data sources were used for different model parameters. Screening cost data were obtained from the Brazilian Ministry of Health. Inflation data were obtained from the Brazilian Central Bank (46).

## **Analysis**

Primary outcome measures were quality-adjusted life-years (QALY) and remaining life-years, measured as the average life expectancy for newly diagnosed diabetes. Health utility values ranged from 0 (death) to 1.0 (perfect health), and the following values were considered for complications: end-stage renal disease (0.61), lower-extremity amputation (0.8), blindness (0.69), angina (0.947), and history of cardiac arrest or myocardial infarction (0.88), according to data from the literature (47).

Lifetime incidence of diabetes complications and QALYs were calculated for each true case of diabetes. Per person change in life-years and QALY were calculated. The sum of all estimated costs and expected QALYs for each strategy considered in the analysis are used to calculate the incremental cost-effectiveness ratio of screening relative to no screening.

Lifetime horizon was considered and the model assumes the perspective of the healthcare system, as the costs of the screening program were paid by the publicly funded SUS and the population receiving the benefits of the strategies evaluated is covered by SUS. Societal costs such as productivity losses were not considered. A baseline 5% discount rate was applied to future costs and QALYs.

Screening and confirmatory diagnosis data for the Brazilian screening program were entered into Excel spreadsheet and population parameters inputted into TreeAge software (48) for analysis of cost per each new diabetes case diagnosed. The disease progression model was developed and data analyzed in C++ software.

## **Sensitivity analysis**

To examine the variability of the cost-effectiveness ratios associated with screening, we conducted one and two-way sensitivity analyses to investigate the effect of key parameter values and assumptions (Table 4). Parameter values varied over probability distributions on the basis of published 95% CIs or other reasonable ranges.

Considering hypertension as a surrogate for high-risk individuals for developing cardiovascular complications, selective screening targeting hypertensive individuals was considered as an alternative screening strategy in sensitivity analysis.

We considered diabetes diagnostic confirmation with 2 plasma glucose tests following screening test in sensitivity analysis. This would increase the cost of screening to US\$ 61 per new diagnosed case and we assumed that this would increase sensitivity and specificity of screening to 100%.

Considering a recent metanalysis showing benefits of intensive hypertension control for both stroke and CHD (49), we conducted a sensitivity analysis that included a 36% relative risk reduction for stroke and 16% risk reduction for CHD. Recent evidence on the impact of metformin use for intensive glyceimic control on CHD and stroke were also considered, with an estimated 41% risk reduction for stroke and 39% risk reduction for CHD (50).

In addition, treatment with statins for those with high cholesterol levels (defined as total serum cholesterol of 240 mg/dL or higher) was considered in sensitivity analysis. Incremental first year and annual cost of cholesterol control with simvastatin was US\$ 154 and US\$ 140 respectively. A 27% risk reduction for CHD was considered and 24% risk reduction for stroke was modeled (9).

Considering the less frequent use of glucose testing in Brazilian SUS and larger inequalities in access to healthcare in Brazil, benefits of screening in reducing time to diagnosis was considered in sensitivity analysis (Table 4). Discount rates varying from 0-7% were considered.

Costs of normal care considering the Brazilian average public health sector expenditure/person of US\$ 94 or Int\$ 280 per year was considered in sensitivity analysis. Costs of intensive glyceimic and hypertension therapy and complications varying  $\pm$  20% were considered.

Considering the importance for policy makers of determining what it would take, in terms of benefits of treatment, to make screening more cost-effective, threshold analysis considering different values of risk reduction of intensive glyceimic and hypertension control on reducing CHD and stroke risk saving was conducted.

## **Ethical considerations**

This study has been carried out in accordance with the Declaration of Helsinki as revised in 2000 (51) and the study project was approved by the Ethics Committee of the Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

## **Funding**

Funding for this study was provided by the Brazilian Ministry of Health with the support of the Pan American Health Organization. Cost-effectiveness model was developed by the Centers for Disease Control and Prevention.

## **Results**

Life-years and QALYs, diabetes complications, and lifetime costs of standard treatment, complication, screening, and intensive treatment are reported for each true case of diabetes diagnosed. Per person change in life-years, change in QALYs, and change in costs for diabetes-related care for people with diabetes, as well as costs for screening are presented in Table 5.

Compared with no screening, population screening increases lifetime costs, primarily due to increased costs of standard and intensive treatment. Screening leads to earlier introduction of intensive glycemic and hypertension treatment and longer lifetime. In the base-case analysis the incremental cost-effectiveness ratio was estimated as US\$ 6,475 per life-year saved, and US\$ 6,027 per QALY. In international dollars these results are equivalent to Int\$ 19,608 per life-year and Int\$ 18,252 per QALY.

## **Discussion**

This is the first cost-effectiveness modeling for diabetes screening that considers data derived from an actual country-wide screening intervention. This analysis builds in the model previously developed by the CDC (25;31), and considers parameter estimates from the Brazilian nationwide population screening program.

One study evaluating universal opportunistic screening found that the cost per QALY gained by universal diabetes screening was lower for younger than for older people: US\$13,376 at age 25 to 34 years, increasing to US\$116,908 at age 55 to 64 years (24). This conclusion followed from the model's assumption that the benefits of treatment after screening accrue only through decreased hyperglycemia, which has been shown to protect predominantly against microvascular complications.

Incorporating recent evidence on the benefits of cardiovascular disease risk reduction for people with diabetes (5-8), recent modeling studies incorporating macrovascular complications into the model have demonstrated that universal screening for diabetes in those aged 45 years or older would cost US\$ 121,965 per quality adjusted life-year (QALY), when compared to no screening (25). However, screening high-risk individuals, i.e., 55-year or older individuals with hypertension, would have a lower cost-effectiveness ratio of US\$ 34,375 per QALY (25).

In our study, lifetime micro and macro vascular complications were modeled. We found that the Brazilian nationwide population screening targeting those aged 40 years and older had a cost of Int\$ 19,608 (US\$ 6,475) per life-year saved or Int\$ 18,252 (US\$ 6,027) per QALY. These results are similar to those estimated for selective screening of high risk population based on modeling studies (25).

Some limitations of this study should be acknowledged. First, we considered one time screening in our analysis. Considering recommendations to implement screening programs as systematic activities to be conducted periodically, it is not clear when screening should be repeated. Second, being an integral portion of a major reorganization plan focusing healthcare services in which early detection of diabetes was not an isolated objective, several important outcomes of this strategy were not considered in this analysis, such as the training of primary healthcare professionals, the increase in population awareness for diabetes as a significant health problem, the increase in access to healthcare services and availability of drug therapy for individuals with diabetes and hypertension. If considered, the benefits of the strategy would have been higher, resulting in an even more favorable cost-effectiveness result. In addition, considering future evidence on the benefits of early diabetes diagnosis, it is important to consider what level of benefits would justify population screening. Once more evidence becomes available, it should be incorporated into the analysis.

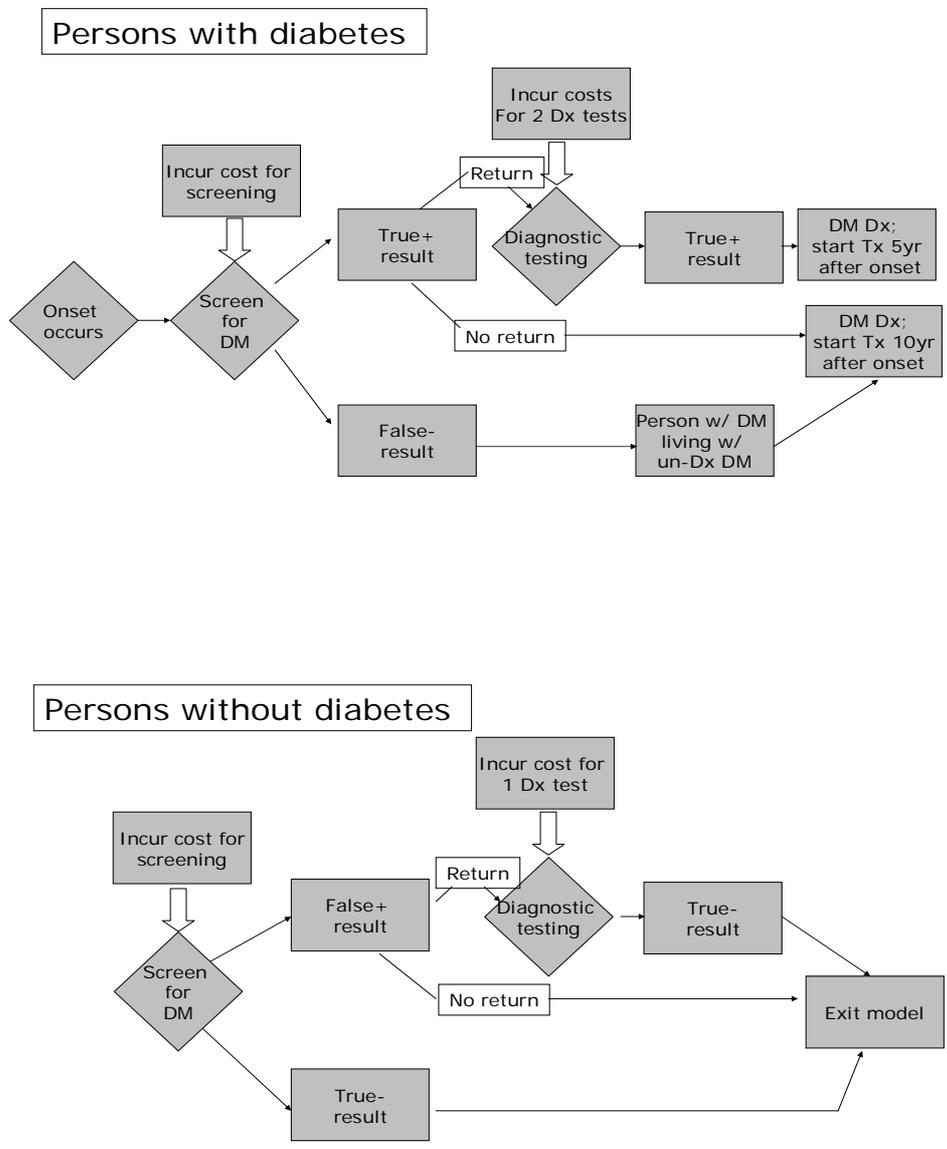
Although intensive glycemic and hypertension control were recommended by the National Plan, follow-up data of individuals screened positive during the screening program and diagnosed with diabetes as a results of screening indicates that patients' treatment regimens were not so intensive. It would be reasonable to expect that the real population benefits of interventions after screening would be intermediate.

These results are useful to any country planning screening programs for early diagnosis of diabetes. However, it should be considered that countries with different healthcare systems may have significant difference in costs of healthcare services which

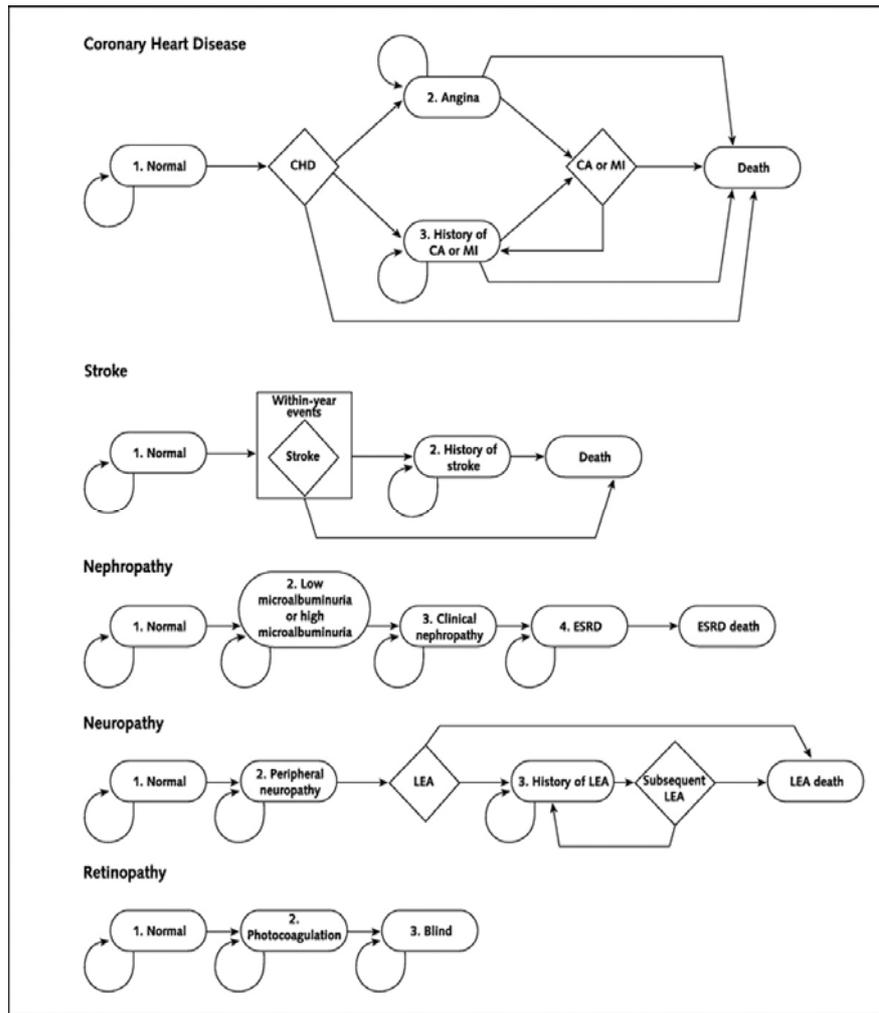
may affect the cost-effectiveness results. In countries in which the healthcare system readily responds to massive population preventive strategies and where mass communication is successful in inviting population's participation, high participation rates may be a significant factor for higher screening efficiency.

Considering the inadequate quality of care for individuals with diabetes in many countries in the world, screening programs with the ability to improve access the healthcare services and the quality of care may provide additional benefits that should be considered by policy makers.

**Figure 1. Progression of individuals in the screening module, Nationwide Population Screening Program for Diabetes. Brazil, 2001.**



**Figure 2. Markov model of diabetes disease progression**



CHD = coronary heart disease  
 CA = cardiac arrest  
 MI = myocardial infarction  
 ESRD = end-stage renal disease  
 LEA = lower extremity amputation

**Table 1. Distribution of the cohort (%) in substrata defined by hypertension, smoking, high cholesterol, age and gender. Brazil, 2001.\***

Age group and gender	Hypertensive (%)		Hypertensive (%)		Non-hypertensive (%)		Non-hypertensive (%)	
	Smoker		Non-smoker		Smoker		Non-smoker	
	High cholesterol	Normal cholesterol	High cholesterol	Normal cholesterol	High cholesterol	Normal cholesterol	High cholesterol	Normal cholesterol
Female								
40-54 years	0.888	0.230	4.662	1.210	1.558	0.404	8.178	2.122
55-64 years	0.912	0.237	4.790	1.243	1.247	0.324	6.546	1.698
65-74 years	0.502	0.142	2.635	0.747	0.560	0.159	2.941	0.834
75-84 years	0.052	0.015	0.270	0.077	0.054	0.015	0.282	0.080
85-94 years	0.017	0.005	0.090	0.026	0.018	0.005	0.094	0.027
Male								
40-54 years	0.678	0.176	2.268	0.589	2.954	0.767	9.891	2.566
55-64 years	0.973	0.252	3.257	0.845	2.592	0.673	8.679	2.252
65-74 years	0.715	0.203	2.394	0.679	1.466	0.416	4.908	1.392
75-84 years	0.118	0.034	0.396	0.112	0.221	0.063	0.738	0.209
85-94 years	0.039	0.011	0.132	0.037	0.074	0.021	0.246	0.070

\* Each cell represents the % of individuals in the population with each set of characteristics. Sum of all cells equals 100%.

**Table 2. Transition probabilities for health states considered in the model**

Health state	Transition Probability	Source
Normal to microalbuminuria		
Baseline	0.033	(5)
Hypertensive with moderate control	0.056	(52)
Hypertensive with tight control	0.038	(52)
Microalbuminuria to nephropathy		
Baseline	0.075	(5)
Hypertensive with moderate control	0.151	(52)
Hypertensive with tight control	0.128	(52)
Nephropathy to end-stage renal disease		
0-11 years since diabetes diagnosis	0.004	(41;53)
12-19 years since diabetes diagnosis	0.039	(41;53)
20-94 years since diabetes diagnosis	0.074	(41;53)
Normal to peripheral neuropathy	0.0036	(4)
Peripheral neuropathy to lower-extremity amputation		
0-7 years since diabetes diagnosis	0.028	(54)
8-12 years since diabetes diagnosis	0.046	(54)
13-18 years since diabetes diagnosis	0.056	(54)
19-94 years since diabetes diagnosis	0.140	(54)
Normal to photocoagulation		
Baseline	0.011	(4)
Hypertensive with moderate control	0.017	(5)
Hypertensive with tight control	0.010	
Photocoagulation to blindness		
Baseline	0.107	(5)
Hypertensive with moderate control	0.107	(5)
Hypertensive with tight control	0.107	(5)
Stroke to death		
Immediate	0.142	(55)
1 year	0.092	(55)
Normal do CHD		
$CHD(t) = [F(t) - F(t - 1)] / [1 - F(t - 1)] *$		(42)

CHD = coronary heart disease

\*probability of a new case of CHD at period t given by the Weibull function.

**Table 3. Direct medical costs of diabetes complications in Brazil**

	<b>One Time Cost (2002 US\$)</b>	<b>Annual Cost (2002 US\$)</b>
<b>Nephropathy</b>		
Normoalbuminuria	0	0
Microalbuminuria	0	0
Clinical Nephropathy	267	0
ESRD	0	9,527
<b>Neuropathy</b>		
No Neuropathy	0	0
Peripheral Neuropathy	18	0
Diabetic Foot Ulcer	343	0
Lower Extremity Amputation	309	0
Fatal Lower Extremity Amputation	916	0
<b>Retinopathy</b>		
No Retinopathy	0	0
Photocoagulation	15.21	0
<b>Coronary Heart Disease</b>		
Normal	0	0
Angina	776	669
History of CA/MI	0	669
CA/MI Death Without Hospitalization	117	0
CA/MI Death Within 30 Days With Hospitalization	2,873	0
CA/MI Survivors	2,546	0
<b>Stroke</b>		
Stroke	955	462
Immediate Death from Stroke	180	0
<b>Cost of death</b>	<b>304</b>	<b>0</b>

CA = cardiac arrest

MI = myocardial infarction

ESRD = end-stage renal disease

**Table 4. Parameters for Sensitivity Analysis**

<b>Parameter</b>	<b>Base case analysis</b>	<b>Range</b>	<b>Reference for sensitivity analysis</b>
Time from diabetes onset to normal diagnosis	10 years	8 – 12 years	Arbitrary
Detection benefit from screening	5 years	4 – 6 years	Arbitrary
Cost per new DM case diagnosed	US\$ 58	US\$ 35-61	Estimates from the screening program
% of positive screenees returned for confirmatory diagnostic	48%	30 – 100%	Estimates from the screening program
Normal annual medical costs per capita health expenditure in 2000	US\$ 206	US\$ 94	(45)
Intensive hypertension control costs	US\$ 27-68	± 20%	Arbitrary
Intensive glycemic control costs	US\$ 12-41	± 20%	Arbitrary
Complication costs	Table 3	± 20%	Arbitrary
Risk reduction of CHD for intensive hypertension control	0% (5)	16%	(49)
Risk reduction of stroke for intensive hypertension control	44% (5)	36%	(49)
Risk reduction of CHD for intensive glycemic control	16% (4)	39%	(50)
Risk reduction of stroke for intensive glycemic control	0% (4)	41%	(50)
Risk reduction of stroke for cholesterol treatment	---	24%	(9)
Risk reduction of CHD for cholesterol treatment	---	27%	(9)
Risk reduction of CHD and stroke for hypothetical drug or intervention	---	threshold analysis	Arbitrary
Discount rate applied to costs	0.05	0 – 0.07	Arbitrary
Discount rate applied to QALYs/LYs	0.05	0 – 0.07	Arbitrary

CHD = coronary heart disease  
 QALY = quality adjusted life-years  
 LY = life-years

**Table 5. Lifetime costs, life-years, QALYs and incremental cost-effectiveness per true case of diabetes diagnosed. Brazilian nationwide population screening program for diabetes, 2001.**

	Cost, US\$ (discounted at 5% annual rate)					Health Outcome		Incremental cost-effectiveness ratio	
	Cost of standard treatment	Cost of complications	Cost of screening	Cost of tight glycemic and hypertension control	Total Costs	Remaining life-years (undiscounted)	Remaining QALYs (discounted at 5%)	Total cost/ life-year, US\$ (discounted at 5%)	Total cost/ QALY, US\$ (discounted at 5%)
No screening	424.2792	1,204	0	547.1982	2,175	13.2130	8.4438		
Screening	495.4140	1,182	52.3021	694.4313	2,424	13.2847	8.4850		
Incremental	71.1349	-22.1542	52.3021	147.2331	248.5159	0.0718	0.0412	6,475	6,027

## Reference List

- (1) Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20(4):537-544.
- (2) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344(18):1343-1350.
- (3) Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002; 346(6):393-403.
- (4) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131):837-853.
- (5) Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317(7160):703-713.
- (6) Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351(9118):1755-1762.
- (7) Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23 Suppl 2:B54-B64.
- (8) Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002; 61(3):1086-1097.
- (9) Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361(9374):2005-2016.
- (10) Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348(5):383-393.
- (11) Wareham NJ, Griffin SJ. Should we screen for type 2 diabetes? Evaluation against National Screening Committee criteria. *BMJ* 2001; 322(7292):986-988.
- (12) Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(10):1563-1580.
- (13) American Diabetes Association. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(Suppl 1):S21-S24.

- (14) World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. Screening for type 2 diabetes. 2003. World Health Organization.
- (15) US Preventive Services Task Force. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus in adults. 2003.
- (16) Beaulieu MD. Screening for diabetes mellitus in the non-pregnant adult. In: Canadian Cataloguing in Publication Data, editor. The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. Ottawa: Canada Communication Group, 1994: 601-609.
- (17) World Health Organization. Diabetes: the cost of diabetes. Fact sheet N°236. 2002.
- (18) DATASUS. Informações de Saúde – Assistência à Saúde / Produção Ambulatorial. Brasil - Ministério da Saúde, editor. DATASUS . 2005. 7-14-2004.
- (19) Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. Diabetes Care 1992; 15(11):1509-1516.
- (20) ENSP/FIOCRUZ/FENSPTEC. Relatório final do projeto estimativa da carga de doença do Brasil - 1998. 2002. Rio de Janeiro, Fiocruz.
- (21) Ministério da Saúde. Plano de Reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus. 59. 2001. Brasília, Ministério da Saúde. Série C. Projetos, Programas e Relatórios.
- (22) Barbosa RB, Barcelo A, Machado CA. [National campaign to detect suspected diabetes cases in Brazil: a preliminary report]. Rev Panam Salud Publica 2001; 10(5):324-327.
- (23) Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. Avaliação do Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus no Brasil. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2004.
- (24) The cost-effectiveness of screening for type 2 diabetes. CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group, Centers for Disease Control and Prevention. JAMA 1998; 280(20):1757-1763.
- (25) Hoerger TJ, Harris R, Hicks KA, Donahue K, Sorensen S, Engelgau M. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus: A Cost-Effectiveness Analysis. Ann Intern Med 2004; 140(9):689-699.
- (26) Nucci LB, Toscano CM, Maia AL, Fonseca CD, Britto MM, Duncan BB et al. A nationwide population screening program for diabetes in Brazil. Rev Panam Salud Publica 2004; 16(5):320-327.
- (27) Ministerio da Saude/Secretaria de Politicas Publicas. Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus: fase de detecção de casos suspeitos de DM. Rev Saúde Pública 2001; 35(5):490-493.
- (28) Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. Diabetes Care 1992; 15(7):815-819.
- (29) Harris RP, Lux LJ, Bunton AJ, Sutton SF, Lohr KN, Donahue K et al. Screening for type 2 diabetes mellitus -Systematic Evidence Review Number 19. 2003. Rockville, MD, Agency for Healthcare Research and Quality.

- (30) The CDC Diabetes Cost-effectiveness Group. Cost-effectiveness of Intensive Glycemic Control, Intensified Hypertension Control, and Serum Cholesterol Level Reduction for Type 2 Diabetes. *JAMA* 2002; 287(19):2542-2551.
- (31) Hoerger TJ, Richter A, Bethke AD, Gibbons CB. A Markov Model of Disease Progression and Cost-Effectiveness for Type 2 Diabetes. 2001. Reserach Triangle Park, NC, RTI.
- (32) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico 2000 - Resultados do universo. 2000. Brasil, IBGE.
- (33) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábuas completas de mortalidade. 2001. Brasil, IBGE.
- (34) Instituto Nacional do Câncer (INCA) MdS. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis. Ministério da Saúde, editor. 2005. Brasília.
- (35) National Centers for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. 1997. 11, No 1A.
- (36) Nucci L. A Campanha Nacional de Detecção do Diabetes Mellitus: Cobertura e Resultados Glicêmicos. Porto Alegre: Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003.
- (37) Oliveira-Fuster G, Olvera-Marquez P, Carral-Sanlaureano F, Gonzalez-Romero S, Aguilar-Diosdado M, Soriguer-Escofet F. Excess Hospitalizations, Hospital Days, and Inpatient Costs Among People With Diabetes in Andalusia, Spain. *Diabetes Care* 2004; 27(8):1904-1909.
- (38) Barendregt J, van Oortmarssen G, Vos T, Murray C. A generic model for the assessment of disease epidemiology: the computational basis of DisMod II. *Population Health Metrics* 2003; 1(1):4.
- (39) DATASUS. Hiperdia - Sistema de cadastramento e acompanhamento de hipertensos e diabéticos. 2002. Brasil, Ministério da Saúde.
- (40) Weinstein MC, Coxson PG, Williams LW, Pass TM, Stason WB, Goldman L. Forecasting coronary heart disease incidence, mortality, and cost: the Coronary Heart Disease Policy Model. *Am J Public Health* 1987; 77(11):1417-1426.
- (41) Eastman RC, Javitt JC, Herman WH, Dasbach EJ, Zbrozek AS, Dong F et al. Model of complications of NIDDM. I. Model construction and assumptions. *Diabetes Care* 1997; 20(5):725-734.
- (42) Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1991; 121(1 Pt 2):293-298.
- (43) Forrest RD, Jackson CA, Yudkin JS. The glycohaemoglobin assay as a screening test for diabetes mellitus: the Islington Diabetes Survey. *Diabet Med* 1987; 4(3):254-259.
- (44) Andersson DK, Lundblad E, Svardsudd K. A model for early diagnosis of type 2 diabetes mellitus in primary health care. *Diabet Med* 1993; 10(2):167-173.
- (45) WHO statistical Information System (WHOSIS)/ Evidence and Information for Policy. WHO CHOICE/ Prices/ Purchasing Power Parity. World Health Organization.Choosing Interventions that are Cost Effective (WHO CHOICE) . 2005. 1-15-2005.

- (46) Banco Central do Brasil. Inflation Report. 2001.
- (47) Coffey JT, Brandle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP et al. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(12):2238-2243.
- (48) Tree Age Pro. Williamstown (MA): TreeAge Software Inc; 2005., 2005.
- (49) Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005; 165(12):1410-1419.
- (50) Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131):854-865.
- (51) World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000; 284(23):3043-3045.
- (52) Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *JAMA* 1996; 276(17):1409-1415.
- (53) Humphrey LL, Ballard DJ, Frohnert PP, Chu CP, O'Fallon WM, Palumbo PJ. Chronic renal failure in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A population-based study in Rochester, Minnesota. *Ann Intern Med* 1989; 111(10):788-796.
- (54) Humphrey LL, Palumbo PJ, Butters MA, Hallett JW, Jr., Chu CP, O'Fallon WM et al. The contribution of non-insulin-dependent diabetes to lower-extremity amputation in the community. *Arch Intern Med* 1994; 154(8):885-892.
- (55) Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 1994; 44(4):626-634.

## 9. Conclusões

Considerando os resultados deste estudo pode-se concluir que:

1. O programa nacional de rastreamento para *diabetes mellitus* realizado no Brasil no ano de 2001 foi uma iniciativa inédita de rastreamento massivo populacional de base comunitária considerando a dimensão do país e magnitude da iniciativa. O programa foi efetivo em mobilizar os municípios do país e a rede de unidades básicas de saúde do SUS, contando com ampla participação da população.
2. Foi possível estimar que aproximadamente 346 mil novos casos de *diabetes mellitus* foram diagnosticados em decorrência do programa de rastreamento, sendo que 320 mil casos foram incorporados ao sistema de saúde estando em acompanhamento médico.
3. Foi necessário rastrear 64 indivíduos para diagnosticar 1 novo caso de *diabetes mellitus*. Incluindo os indivíduos com diagnóstico prévio de diabetes mas sem acompanhamento médico que participaram do rastreamento, o número de indivíduos rastreados para incorporação de um indivíduo no sistema de saúde foi de 58.
4. O fato do programa de rastreamento ter sido parte de um projeto maior, o Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao *Diabetes Mellitus*, que incluiu capacitação de profissionais da rede básica de saúde, comunicação de risco à população, reorganização da rede, assistência farmacêutica e manejo de informação no nível nacional, foi importante para o sucesso do programa de rastreamento brasileiro.
5. Considerando os custos diretos em saúde e custos diretos não relacionados à saúde do programa de rastreamento, considerando a perspectiva do sistema de saúde, foi estimado um custo de R\$ 136 (US\$ 58 ou Int\$ 175) por cada novo caso de *diabetes mellitus* diagnosticado. O custo por caso de *diabetes mellitus* incorporado ao sistema de saúde, considerando os novos casos e os casos com diagnóstico prévio porém sem acompanhamento médico foi de R\$ 124 (US\$ 53 ou Int\$ 160) por cada caso de *diabetes mellitus*. Estes valores são menores do que os valores de custo descritos em iniciativas de rastreamento populacional de base comunitária em outros países ou valores estimados a partir de modelagens matemáticas.

6. A razão de custo-efetividade do programa de rastreamento populacional realizado no Brasil por ocasião da campanha nacional de rastreamento de *diabetes mellitus* foi estimada em R\$ 15.216 (US\$ 6.475 ou Int\$ 19.608) por ano de vida salvo; e R\$ 14.164 (US\$ 6.027 ou Int\$ 18.252) por AVAQ. Estes valores são menores do que os valores de custo-efetividade estimados a partir de modelagens para avaliação de custo-efetividade de estratégias de rastreamento.
7. O rendimento do rastreamento poderia ser ainda maior se uma maior proporção dos indivíduos com resultados de rastreamento positivo retornassem para confirmação diagnóstica. De maneira análoga, o custo por caso diagnosticado e a razão de custo-efetividade seriam menores, com menor custo por cada ano de vida salvo ou AVAQ, ou seja, mais custo-efetivo quando comparado à ausência de programa de rastreamento.
8. Considerando as evidências recentes sobre a efetividade do uso de anti-colesterolêmicos na redução de complicações associadas ao diabetes em indivíduos com hipercolesterolemia, análises de sensibilidade deverão ser realizadas considerando estes valores de efetividade. Ainda, análises de sensibilidade considerando diferentes valores para vários outros parâmetros do modelo devem ser realizadas a fim de avaliar o quanto isso alteraria os resultados de razão de custo-efetividade da estratégia de rastreamento populacional. Estes parâmetros devem incluir o benefício estimado da detecção precoce do diabetes, a efetividade e eficiência do programa nacional de rastreamento, a efetividade do controle glicêmico intensivo e do controle intensivo da hipertensão na redução de complicações associadas ao diabetes, os custos de tratamento intensivo da glicemia e da hipertensão, a efetividade de tratamento com metformina para o controle glicêmico e a efetividade do tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) em indivíduos hipertensos, entre outros.
9. O rastreamento seletivo de indivíduos com maior risco de desenvolvimento de *diabetes mellitus* e doenças cardiovasculares deve ser avaliado como uma estratégia alternativa em análises de sensibilidade, uma vez que há evidências sugerindo que esta estratégia de rastreamento poderia apresentar maior rendimento e custo-efetividade.

10. Considerando que diversos países estão planejando programa de rastreamento de doenças crônicas como o *diabetes mellitus*, os resultados deste estudo indicam que programas de rastreamento seriam mais efetivos e eficientes ao incorporarem o rastreamento de condições de risco para diversas condições crônicas de saúde, tais como obesidade, tabagismo, hipercolesterolemia, sedentarismo, entre outros.