

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MAURO LENO RODRIGUES DE SOUZA

ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE DA SUPLEMENTAÇÃO DE CÁLCIO EM BAIXA
DOSE DURANTE A GRAVIDEZ PARA PREVENIR A PRÉ-ECLÂMPsia EM MANAUS

MANAUS
2023

MAURO LENO RODRIGUES DE SOUZA

ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE DA SUPLEMENTAÇÃO DE CÁLCIO EM BAIXA
DOSE DURANTE A GRAVIDEZ PARA PREVENIR A PRÉ-ECLÂMPSIA EM MANAUS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde.

Linha de Pesquisa: Gestão, ética/bioética e tecnologia em saúde.

Orientador: Prof. Dr. Edson de Oliveira Andrade.

Co-Orientadora: Profa. Dra. Erika Camargo Barbosa

MANAUS

2022

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

S729e	Souza, Mauro Leno Rodrigues de Estudo de custo-efetividade da suplementação de cálcio em baixa dose durante a gravidez para prevenir a pré-eclâmpsia em Manaus / Mauro Leno Rodrigues de Souza. 2023 56 f.: il. color; 31 cm. Orientador: Edson de Oliveira Andrade Coorientadora: Erika Camargo Barbosa Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Amazonas. 1. Cálcio. 2. Pré-eclâmpsia. 3. Custo-efetividade. 4. Gestantes. I. Andrade, Edson de Oliveira. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título
-------	--

MAURO LENO RODRIGUES DE SOUZA

ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE DA SUPLEMENTAÇÃO DE CÁLCIO EM BAIXA
DOSE DURANTE A GRAVIDEZ PARA PREVENIR A PRÉ-ECLÂMPsia EM MANAUS

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde da Universidade Federal do
Amazonas para obtenção do título de
Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovado em 23 de março de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Edson de Oliveira Andrade, Presidente
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. Tristão Sócrates Baptista Cavalcante, Membro Interno
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dra. Adriana Távora de Albuquerque Taveira. Externo
Universidade Estadual do Amazonas

Prof. Dra. Roberta Gonçalves Lins, Suplente Interno
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. André Luiz Nunes Zogahib, Suplente Externo
Universidade Estadual do Amazonas

AGRADECIMENTOS

A Deus pela força que me deu todos os dias para continuar a lutar;

Ao meu orientador Prof. Dr. Edson de Oliveira Andrade pelo apoio e orientações durante o percurso do mestrado;

A minha co-orientadora Prof^a Dra. Erika Barbosa Camargo pela oportunidade de realizar essa pesquisa e pelo apoio, orientações e conselhos durante o percurso do mestrado;

Aos meus familiares pelo apoio;

A minha esposa, resoluta e que sempre me incentivou;

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas;

Ao Fundo de Amparo a Pesquisa do Amazonas.

RESUMO

Introdução: A pré-eclâmpsia causa a morte de 42 mil gestantes anualmente no mundo. A taxa de mortalidade é elevada em países em desenvolvimento. Dessas mortes, 94% seriam evitáveis de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo que uma alternativa a essa desordem hipertensiva é a suplementação de cálcio alimentar para gestantes. **Objetivo:** Verificar a relação custo-efetividade da administração de cálcio (500mg/dia) em gestantes para prevenção de desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia a partir da 16ª semana de gestação em usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS) em Manaus. **Metodologia:** O estudo de avaliação econômica com análise de custo efetividade realizado a partir de dados de gestantes recrutadas em Unidades Básicas de Saúde (UBS) ligadas ao sistema de saúde de Manaus, cujos desfechos maternos e perinatais foram obtidos a partir de prontuários hospitalares de parturientes e recém-nascidos nas maternidades credenciadas pelo SUS. Foram coletadas 1020 gestantes, 510 suplementadas com cálcio 500 mg/dia e 510 sem suplementação, tendo como critérios de inclusão a idade gestacional entre 16 e 20 semanas e parto realizado nas maternidades públicas de Manaus. Foi adotada a perspectiva do SUS, considerando os custos praticados no sistema público, custo que envolvem gastos com a aquisição de medicamentos, insumos e procedimentos, foram calculados em valor acervo de BRL de 2022 pelo índice de preços ao consumidor (IPCA). Foi elaborado a árvore de decisão com alternativa e/ou decisão com suplementação e sem suplementação de cálcio, com os cenários de: com desordens hipertensivas, sem desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia. Na análise de sensibilidade probabilística foi utilizado o modelo de Monte Carlo com 10 mil simulações e análise de limiar para identificar o custo da tecnologia, mantendo inalterados outros parâmetros. Em relação às análises estáticas, a normalidade foi verificada com teste Shapiro-Wilk ($P > 0,05$). Foi observado a correlação de Pearson entre custo total, grupo e diagnóstico materno a significância foi de $p < 0,05$. **Resultado:** Suplementar cálcio apresenta efetividade para redução de desordens hipertensivas com custo médio por paciente menor se comparado a gestantes não suplementadas. O valor de custo médio do grupo suplementado foi de R\$ 1.729,26 e do grupo não suplementado R\$ 1.800,95. Se projetado para 100 mil parturientes, geraria uma economia de R\$ 7,2 milhões. A eficácia incremental das desordens hipertensivas evitadas observadas entre o grupo suplementado com cálcio e o não suplementado ocorreu em 99,95% das 10 mil simulações de Monte Carlo, um resultado positivo que totalizou de R\$ 20,1 milhões para efeito desordens, indicando que a suplementação de cálcio pode ser uma alternativa custo-efetiva. **Conclusão:** Foi observado o custo negativo (R\$ -71,69) para o consumo de suplementação de cálcio e efeito positivo para redução das desordens hipertensiva e pré-eclâmpsia em comparação ao padrão de atendimento sem interação, em comparação, aos benefícios produzidos pelo consumo de cálcio ao padrão de atendimento que apresentou ligeiro aumento no efeito e no custo.

Palavras-chaves: Cálcio, Pré-Eclâmpsia, Custo-Efetividade e Gestantes.

SUMMARY

Introduction: Pre-eclampsia causes the death of 42 thousand pregnant women annually in the world. The mortality rate is high in developing countries. Of these deaths, 94% would be preventable according to the World Health Organization (WHO), and an alternative to this hypertensive disorder is dietary calcium supplementation for pregnant women. Objective: To verify the cost-effectiveness of administering calcium (500mg/day) in pregnant women to prevent hypertensive disorders and pre-eclampsia from the 16th week of pregnancy onwards in users of the Unified Health System (SUS) in Manaus. Methodology: The economic evaluation study with cost-effectiveness analysis carried out from data of pregnant women recruited in Basic Health Units (UBS) linked to the health system of Manaus, whose maternal and perinatal outcomes were obtained from hospital records of parturients and newborns in maternity hospitals accredited by the SUS. A total of 1020 pregnant women were collected, 510 supplemented with calcium 500 mg/day and 510 without supplementation, with the inclusion criteria being gestational age between 16 and 20 weeks and delivery in public maternity hospitals in Manaus. The perspective of the SUS was adopted, considering the costs practiced in the public system, costs that involve expenses with the acquisition of medicines, supplies and procedures, were calculated in BRL 2022 stock value by the consumer price index (IPCA). A decision tree with alternative and/or decision with supplementation and without supplementation of calcium was elaborated, with the scenarios: with hypertensive disorders, without hypertensive disorders and pre-eclampsia. In the probabilistic sensitivity analysis, the Monte Carlo model was used with 10,000 simulations and threshold analysis to identify the cost of the technology, keeping other parameters unchanged. Regarding static analyses, normality was verified with the Shapiro-Wilk test ($P > 0.05$). Pearson's correlation was observed between total cost and group and maternal diagnosis, the significance was $p < 0.05$. Result: Supplementary calcium is effective in reducing hypertensive disorders with a lower average cost per patient compared to non-supplemented pregnant women. The average cost of the supplemented group was R\$1,729.26 and the non-supplemented group was R\$1,800.95. If designed for 100,000 pregnant women, it would generate savings of R\$ 7,2 million. The incremental effectiveness of avoided hypertensive disorders observed between the calcium-supplemented and non-supplemented groups occurred in 99.95% of the 10,000 Monte Carlo simulations, a positive result that totaled R\$ 20.1 million for disorders effect, indicating that calcium supplementation may be a cost-effective alternative. Conclusion: A negative cost (R\$ -86.18) was observed for the consumption of calcium supplementation and a positive effect for the reduction of hypertensive disorders and pre-eclampsia compared to the standard of care without interaction, in comparison to the benefits produced by the calcium consumption to the standard of care that showed a slight increase in effect and cost. a positive result that totaled R\$ 20.1 million for disorders, indicating that calcium supplementation can be a cost-effective alternative. Conclusion: A negative cost (R\$ -71,69) was observed for the consumption of calcium supplementation and a positive effect for the reduction of hypertensive disorders and pre-eclampsia compared to the standard of care without interaction, in comparison to the benefits produced by the calcium consumption to the standard of care that showed a slight increase in effect and cost. a positive result that totaled R\$ 20.1 million for disorders, indicating that calcium supplementation can be a cost-effective alternative. Conclusion: A negative cost (R\$ -86.18) was observed for the consumption of calcium supplementation and a positive effect for the reduction of hypertensive disorders and pre-eclampsia compared to the standard of care without interaction, in comparison to the benefits produced by the calcium consumption to the standard of care that showed a slight increase in effect and cost.

Keywords: Calcium, Pre-Eclampsia, Cost-Effectiveness and Pregnant Women.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma referente às etapas da Revisão de Escopo.	25
Figura 2 - Árvore de decisão	27
Figura 3 - Fluxograma da seleção de artigo da revisão de escopo	29
Figura 4 - Árvore de decisão detalhada.....	32
Figura 5 - Análise de sensibilidade de uma via - Diagrama de Tornado	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Custo com intervenções clínicas em desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia, Manaus - AM, 2022.....	23
Tabela 2 - Critérios para registro de protocolo na plataforma Open Science Framework, Manaus-AM, 2022.....	25
Tabela 3 - Lista das principais bases pesquisadas, Manaus - AM, 2022.....	26
Tabela 4 - Avaliações econômicas de custo-efetividade sobre suplementação de cálcio, Manaus-AM, 2022.....	30
Tabela 5 - Categorização dos diagnósticos maternos encontrados nas maternidades, Manaus - AM, 2022.....	31
Tabela 6 - Custo por gestantes, Manaus - AM, 2022	31
Tabela 7 - Detalhe dos gastos das principais desordens observadas no estudo, Manaus - AM, 2022	33
Tabela 8 - Análise de Custo- Efetividade, Manaus - AM, 2022.....	33
Tabela 9 - Parâmetros para as análises probabilísticas de sensibilidade, Manaus - AM, 2022.....	34
Tabela 10 - Parâmetros da análise de sensibilidade dos riscos para desordens gestacionais, Manaus - AM, 2022.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
AM	Amazonas
ATS	Avaliação de Tecnologia em Saúde
BPN	Baixo Peso ao Nascer
cm	Centímetro
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FAPEAM	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas
FUA	Fundação Universidade do Amazonas
g	Gramas
g/dia	Gramas por dia
GIG	Grande para idade gestacional
IC	Intervalo de Confiança
IG	Idade gestacional
IMC	Índice de Massa Corporal
Kg	Quilograma
Mg/d	Miligrama por dia
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds ratio
ORa	Odds Ratio ajustado
PIG	Pequeno para idade Gestacional
PPSUS	Programa Pesquisa para o SUS
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
SHEG	Síndrome Hipertensiva Específica da gestação
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UBS	Unidade Básica de Saúde
UFAM	Universidade Federal do Amazonas
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
vs.	Versus

LISTA DE SÍMBOLOS

$<$	Menor que
$>$	Maior que
$\leq$	Menor ou igual a
$\geq$	Maior ou igual a
N	População
n	Amostra
$\pm$	Mais ou menos
$\%$	Porcentagem

Sumário

1	INTRODUÇÃO	13
2	HIPÓTESE	14
3	OBJETIVOS	15
3.1	Objetivo geral	15
3.2	Objetivos específicos	15
4	REFERENCIAL TEÓRICO	16
4.1	Definição de revisão de escopo	16
4.2	Desordens hipertensivas e a pré-eclâmpsia	17
4.3	Conceito de avaliação econômica em saúde	18
4.4	Análise de avaliação econômica em saúde	18
4.5	Análise de decisão em saúde	19
4.6	Elaboração da análise de custo efetividade	20
5	METODOLOGIA	21
5.1	Delineamento do estudo	21
5.2	População do estudo	21
5.3	Localização e configuração do estudo	21
5.4	Resultado em saúde esperado	24
5.5	Elaboração e registro do protocolo de revisão de escopo	24
5.6	Análise estatística	27
6.	RESULTADOS	29
6.1	Extração de informações primárias do banco de dados	31
6.2	Análise de sensibilidade probabilística	34
6.3	Análise de sensibilidade de risco	34
7.	DISCUSSÃO	36
8.	CONCLUSÃO	38
9.	REFERÊNCIAS	39
10.	APÊNDICE	42
10.1	Aprovação no comitê de ética	42
10.2	Carta de anuência da coordenação da pesquisa	45
10.3	Protocolo de registro na plataforma OSF	44
10.4	Lista de verificação da qualidade dos estudos de avaliação econômica	46
10.5	Produção científica	53
10.5.1	Livro: Capítulo 9	53
10.5.2	Publicação de artigo	57

1 INTRODUÇÃO

Em 2017, cerca de 295 mil mulheres morreram durante a gravidez, parto e pós-parto no mundo. A taxa de mortalidade global é elevada, sobretudo, em países em desenvolvimento. Das milhares de mortes citadas, cerca de 94% seriam evitáveis (WHO, 2015). A pré-eclâmpsia e a eclâmpsia compõem a morbidade e mortalidade materna no mundo e respondem por até 75% das mortes relativas as desordens hipertensivas na gravidez, parto e pós-parto (GOMES et al., 2022; HOFMEYR et al., 2019; ZOET et al., 2015). A pré-eclâmpsia é um distúrbio da gravidez caracterizada pela lesão de múltiplos órgãos e hipertensão que atinge até 5% das gestações. Estima-se que cause 42 mil mortes maternas anuais no mundo (HOFMEYR et al., 2019b).

O Observatório Obstétrico Brasileiro, ao analisar os dados Ministério da Saúde, estimou o crescimento de 25% na mortalidade materna no Brasil. A pandemia de Covid-19 contribuiu fortemente na elevação desse índice no mundo. Em Manaus, o índice de mortalidade materna elevou-se muito quando comparada a outras capitais. A pandemia impactou na piora da Razão de Mortalidade Materna (RMM) da mencionada Capital, ao atingir as grávidas em situação de risco. A RMM foi de 93,8 (37 mortes) em 2020, em 2021, atingiu a surpreendente marca de 191 (72 mortes) na capital amazonense (FVS, 2023).

Há duas estratégias utilizadas para diminuir os resultados adversos de curto e longo prazo decorrentes da pré-eclâmpsia: a) prescrição do uso de aspirina e cálcio, apesar da escassez de fortes evidências sobre a eficácia da intervenção e quantidade estimada, e b) realizar triagem para pré-eclâmpsia associada a realização de testes para excluir o diagnóstico (HOFMEYR et al., 2018; POON et al., 2019). Considerando a revisão sistemática Cochrane, há evidências de boa qualidade indicando que a suplementação de altas doses (1,5-2,0 g) de cálcio é efetiva na redução da incidência de distúrbio gestacionais (HOFMEYR et al., 2019b).

Desde 2011, a Organização Mundial da Saúde recomenda suplementar cálcio alimentar em locais onde a população tem baixa ingestão ($\text{Ca} < 900 \text{ mg/dia}$), como as brasileiras, conforme dados da pesquisa nacional sobre consumo alimentar; a média nacional de consumo de cálcio alimentar em mulheres adultas (19-59 anos) é 398,70 mg/dia; 96,1% delas ingerem cálcio abaixo do recomendado (IBGE, 2018). Ainda assim, a suplementação de cálcio não é prescrita pelos médicos como rotina no Sistema Único de Saúde (CAMARGO *et al.*, 2013). Este estudo de avaliação econômica utilizando técnicas de custo-efetividade na suplementação de cálcio para prevenir a pré-eclâmpsia em grávidas tem como objetivo melhor embasar a implementação ou não dessa nova tecnologia na rede de atenção em saúde da cidade de Manaus.

2 HIPÓTESE

Há diferença de custo-efetividade na implementação de cálcio em gestantes para prevenir desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- a. Verificar a relação custo-efetividade da administração de cálcio (500 mg/dia) em gestantes para a prevenção de desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia no Sistema Único de Saúde - SUS em Manaus.

3.2 Objetivos específicos

- a. Realizar uma revisão de escopo sobre custo-efetividade na implementação de cálcio para prevenção de desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia em gestantes;
- b. Analisar a relação custo-efetividade na administração de cálcio a partir da 16ª semana de gestação às usuárias que utilizaram os serviços do sistema de saúde de Manaus.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Definição de revisão de escopo

A revisão de escopo pode ser entendida como um estudo que consiste em sintetizar as evidências de pesquisas para mapear a literatura existente sobre determinado assunto quanto a natureza, características e volume. De início, era impreciso a nomenclatura revisão de escopo, anteriormente denominada “revisão sistemática do escopo”, terminologia precipitada pelas diferenças entre a revisão de escopo e revisão sistemática, diferenças essas iniciadas na natureza da pesquisa, enquanto na revisão de escopo é exploratória e descritiva, na revisão sistemática é explicativa mediante utilização, se necessário, de meta-análise (MDJ *et al.*, 2021).

As revisões sistemáticas pretendem responder questões específicas de uma área de estudo para confirmar ou refutar a prática atual após a análise da qualidade das evidências agregadas e, para a revisão de escopo importa identificar lacunas em uma área de conhecimento (PETERS *et al.*, 2020; TRICCO *et al.*, 2018; ZOET *et al.*, 2018).

Na década 2000, a revisão de escopo apresentava uma estrutura de seis estágios e tinha inconsistência quanto ao rigor metodológico (MDJ *et al.*, 2021). O Instituto Joanna Briggs, em 2015, publicou orientações metodológicas para realizar revisão, sugerindo o uso do mnemônico “PCC” (população, conceito e contexto) como guia à construção do título e critérios de inclusão da revisão (MD *et al.*, 2015; MDJ *et al.*, 2021).

O registro de protocolo da revisão de escopo é um item necessário na lista de verificação de revistas de impacto científico (TRICCO *et al.*, 2018). Há exemplos de modelo de protocolos no Joanna Briggs Institute - JBI Manual for Evidence Synthesis (BOBBETTE *et al.*, 2020), cuja plataforma apresenta nove critérios específicos para o registro de revisão de escopo (ARKSEY; O’MALLEY, 2007; TRICCO *et al.*, 2016). Enquanto o Open Science Framework - OSF apresenta vinte e cinco critérios, sendo que somente onze deles são obrigatórios (OSF, 2015).

Pela análise das duas plataformas de registros é perceptível identificar critérios comuns em ambas, a saber: título, autores, antecedentes, extração de dados, mapeamento de dados e modelos estatísticos. Itens que estabelecem uma estrutura que retrata o andamento do estudo, durante o registro (ARKSEY; O’MALLEY, 2007; LEVAC; COLQUHOUN; O’BRIEN, 2010).

Nesse contexto, a revisão de escopo foi considerada a melhor opção para construir um grupo de evidências de conceitos sobre custo-efetividade e a suplementação de cálcio para prevenir as desordens gestacionais e a pré-eclâmpsia em gestantes quando acompanhadas no sistema de saúde pública.

4.2 Desordens hipertensivas e a pré-eclâmpsia

A hipertensão na gravidez é um aumento da pressão arterial que deve ser adequadamente controlada a fim de não comprometer a saúde da mãe e do bebê, de acordo com o disposto na diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiopatias (SBC, 2009).

A hipertensão gestacional e suas complicações são amplamente estudadas na área da obstetrícia, por se tratar de uma complicação temida e com alto índice de mortalidade, conforme dispõem a diretriz da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO, 2019).

As patologias hipertensivas, classificadas como distúrbios hipertensivos ou desordens hipertensivas são: hipertensão crônica; pré-eclâmpsia ou eclâmpsia; pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica, hipertensão gestacional e Help (SBC, 2009).

O órgão regulador das ações de saúde no Brasil considera a pré-eclâmpsia e a Síndrome HELLP como as complicações hipertensivas relacionadas aos quadros de maior gravidade. Para o Ministério da Saúde, a pré-eclâmpsia pode ser definida como a alteração da pressão arterial, após a 20ª semana de gestação, associada à proteinúria significativa ou, mesmo na ausência de proteinúria, que pode ser diagnosticada quando a hipertensão arterial for acompanhada de comprometimento sistêmico ou disfunção de órgãos alvo. A síndrome HELLP caracteriza-se pela presença de hemólise, aumento de enzimas hepáticas e plaquetopenia, conforme o Manual de Gestação de Alto Risco do Ministério da Saúde (BRASIL, 2022).

Há três possíveis medidas de prevenção; a) uso de aspirina, b) a suplementação de cálcio e c) acompanhamento contínuo da gestação subsequente. Apesar da eficácia da aspirina em baixas doses ser presumida em pacientes com pré-eclâmpsia prévia, há poucos estudos que avaliam a eficácia em pacientes com hipertensão crônica e os prospectivos controlados usando dosagens muito baixas de aspirina e iniciadas após 16 semanas de gestação se mostraram inconclusivos (LECARPENTIER E e HADDAD B, 2020).

Atualmente, não há tratamento curativo para a pré-eclâmpsia na gravidez. A alternativa única eficaz, quando estabelecida as complicações é interromper a gravidez e liberar a placenta, geralmente, ou prescrever metildopa, medicamento mais utilizado com segurança e disponível na rede assistencial do SUS. (REZENDE GP, et al., 2020).

Outros desfechos como pré-eclâmpsia severa, ruptura placentária, cesariana, presença de proteinúria, eclâmpsia, síndrome HELLP, maior tempo de hospitalização, baixo peso ao nascer, parto prematuro e morte materna não tiveram efeitos relevantes com o cálcio. Os autores discutem que suplementar até 1g de cálcio associa-se a redução pela metade no risco relativo de pré-eclâmpsia, com intervalos de confiança entre 31% e 67% (HOFMEYR G, et al., 2018).

As árvores de decisões analisadas por alguns pesquisadores derivaram de parâmetros da suplementação de cálcio no período gestacional, extraindo ramificações dos principais dados considerados como padrões, as alternativas de suplementar ou não suplementar, os cenários com desordens hipertensivas e sem desordens hipertensivas entre os grupos suplementados e não suplementados e decisão, resultado diante dos casos achados nos grupos analisados. A árvore representa os casos afetos aos riscos propostos em cada cenário (CHICAÍZA-BECERRA et al., 2016; FELDHAUS et al., 2016; MEERTENS et al., 2018; MEMIRIE et al., 2019).

4.3 Conceito de avaliação econômica em saúde

Trata-se de uma análise comparativa de estratégias em termos de custos e desfechos em saúde em determinado período, dado como horizonte temporal que embasam políticas públicas em saúde e ajudam os gestores na tomada de decisão conforme a perspectiva adotada na análise. Há três perspectivas comumente considerada que se referem ao prestador de serviços (hospital, clínica), ao sistema de saúde (público ou privado) e à sociedade que inclui uma ampla gama de agente, paciente, previdência e assistência social. A escolha por uma dessas alternativas tende a influenciar na identificação, mensuração e valoração dos custos. (SILVA & SILVA, 2016).

A avaliação econômica em saúde compreende a análise comparativa de tecnologias diferentes relativa aos custos e efeitos sobre o estado de saúde, sendo que as técnicas principais de avaliação econômica são a análise de custo-efetividade, custo-minimização, custo-utilidade e custo-benefício (BORTOLI; FREIRE; TESSER, 2017).

Para cumprir as etapas do estudo foi preciso conceituar a análise de custo-efetividade como uma avaliação econômica que compara distintas intervenções de saúde representada pelos custos em unidades monetárias e os efeitos, em unidades clínico-epidemiológicas (mortalidade, eventos adversos, morbidade, hospitalização), como propõe a Pasta da Saúde (BRASIL, 2022).

4.4 Análise de avaliação econômica em saúde

Análises econômicas em saúde são estudos econômicos distinto dos clínicos que ajudam na tomada de decisão para incorporar novas tecnologias, tais como, o de custo-efetividade, comum no processo de incorporação. Nota-se um aumento nos estudos de custo-efetividade relativo aos gastos em saúde e gestores têm sido pressionados a observar os resultados, ao alocar recursos na aquisição dessas tecnologias em saúde (ANTONINI RIBEIRO *et al.*, 2016).

As análises de custo-efetividade em saúde têm limitações, a saber: a qualidade dos anos de vida salvos; a incapacidade de comparar intervenções acima de dois desfechos se o menor valor designado na intervenção mais custo-efetiva não apresenta dados e, por fim, dificuldade

em comparar resultados de estudos distintos com consequências não medidas com mesmo método (BORTOLI; FREIRE; TESSER, 2017; UFRGS, 2021).

Para estabelecer o modelo econômico adequado que compare intervenções distintas em saúde é relevante conhecer o nível gerencial em que será tomada a decisão. A incorporação do tipo estudo depende da estrutura, característica do sistema de saúde e gestor responsável (UFRGS, 2021) (IBARGOYEN-ROTETA N et *al.*, 2022).

Com a evolução das doenças e o esforço no combate, os estudos de avaliação econômica têm sido exigidos ao validar novas tecnologias em saúde e muitas instituições inviabilizam, em razão dos resultados, a aprovação. Quanto aos benefícios diagnósticos e terapêuticos adicionais as inovações em saúde devem atender aos fins regulatórios, agregando valores as tecnologias disponíveis, evitando o fracasso de muitas iniciativas pela falta de valor agregado ou etapas mal planejadas de regulamentação ao mercado (IBARGOYEN-ROTETA N et *al.*, 2022).

O Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil definiu avaliações econômicas em saúde como técnicas analíticas formais que compara diferentes alternativas considerando os custos e consequências em saúde. Nessas análises comparativas se ponderam as consequências e custos dos recursos gastos em saúde, ajudando a priorizar as intervenções e alocar recursos, pois independentemente do nível de desenvolvimento, a sociedade enfrentará o dilema de como aplicar recursos os escassos para obter o máximo de aproveitamento e atingir o fim desejado. Isso fundamenta a avaliação econômica em dois pontos: escassez de recursos e seleção de prioridades (BRASIL, 2021).

4.5 Análise de decisão em saúde

É a abordagem sistemática que ajuda na tomada de decisões em condições de incerteza, permitindo aos tomadores de decisão comparar desfechos em diferentes estratégias. No âmbito da saúde, essa análise se aplica na avaliação de distintas estratégias diagnósticas e terapêuticas. Essa metodologia deriva da teoria dos jogos desenvolvida nos anos 50, aplicada a partir de 1960 na produção industrial. Os periódicos médicos atuais mostram publicações descrevendo a metodologia e aplicações despertando o interesse na utilização dessa modalidade de análise na solução de questões individuais e políticas públicas (CAMPOLINA, A.; CICONELLI, R., 2006).

Campolina e Ciconelli (2006) citam as etapas fundamentais no uso de técnica de análise de decisão na solução de questões na prática clínica, dispostos em cinco processos: 1) formular

uma pergunta; 2) estruturar a decisão; 3) preencher a árvore; 4) determinar o valor de cada estratégia; e 5) fazer as análises de sensibilidade (CAMPOLINA, A.; CICONELLI, R., 2006).

4.6 Elaboração da análise de custo efetividade

O termo eficiência, em análise econômica em saúde, é empregado quando é preciso justificar o uso de recurso para maximizar a efetividade às quantias financeiras disponíveis ao adequado atendimento (MAYNARD; BLOOR; FREEMANTLE, 2004).

A abordagem na alocação de recursos requer, sem considerar as diferenças conceituais dos tipos de análise econômica em saúde, uma análise sólida do problema. Deve-se organizar os dados, os cenários de apoio e os serviços ofertados, o desenho do modelo de recursos e a produção de saúde necessária, analiticamente, e o modelo econômico apropriado (ANTONINI RIBEIRO *et al.*, 2016; BORTOLI; FREIRE; TESSER, 2017; RIBEIRO *et al.*, 2012).

Em estudos baseados em dados primários, os modelos econômicos fornecem as análises de custo efetividade mais robustez integrando as melhores evidências e segurança ao tratar as estimativas de custos de certa população e possibilitar a análise de sensibilidade mostrando o limite das estimativas obtidas (BORTOLI *et al.*, 2012).

No evento tratado neste estudo, considerado de curta duração, utilizou-se a relação de custo efetividade incremental, tendo a seguinte representação:

$(RCEI) = \frac{C_{\text{tonovo}} - C_{\text{to usual}}}{E_{\text{tnovo}} - E_{\text{t usual}}}$
--

Onde:

C= custo (cálcio, ultrassonografia obstétrica, manejo clínico da pré-eclâmpsia.)

E= efetividade (eventos evitados, anos vividos)

A análise de custo-efetividade são técnicas econômicas onde custos são monetariamente medidos e os desfechos diretos são considerados consequência em saúde ou não monetárias que podem ser os anos vividos (UFRGS, 2021). Os estudos econômicos em saúde comparam os benefícios ponderados pelos aspectos de uma certa população (BRASIL, 2012).

5 METODOLOGIA

5.1 Delineamento do estudo

A análise de custo efetividade é uma forma de avaliação econômica em saúde que compara distintas intervenções tendo todos os componentes de custo expressos em unidades monetárias e os efeitos em unidades clínicas e/ou epidemiológicas (BRASIL, 2021).

O presente estudo foi um recorte do ensaio clínico randomizado tipo cluster intitulado “Suplementação de cálcio em baixa dose para prevenção de pré-eclâmpsia” com a utilização de dados individuais sobre prevenção de desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia em gestantes usuárias do sistema único de saúde de Manaus que receberam suplementação de cálcio e que, quando comparadas, foram consideradas eficazmente atendidas.

5.2 População do estudo

A população constituiu-se de dados primários de grávidas recrutada no período do pré-natal realizado nas unidades de saúde, especificamente, gestantes registradas no ensaio clínico randomizado; um total de 1020 gestantes; 510 suplementadas com cálcio de 500mg/dia durante a gestação e outras 510 restantes sem suplementação, recebendo apenas orientações nas UBS.

Considerou-se 49 casos como perda de seguimento aos desfechos gestacionais dada a impossibilidade de acesso aos dados completos nas maternidades. Foram obtidos os desfechos gestacionais de 964 mulheres (94,5% do total recrutado), das quais 481 se referem ao grupo suplementado e 483 ao não suplementado.

5.3 Localização e configuração do estudo

5.3.1 Local e período do estudo de avaliação econômica em saúde

O estudo epidemiológico de avaliação econômica de custo-efetividade em saúde se desenvolveu a partir dos dados primários extraídos da pesquisa de ensaio clínico randomizado tipo cluster financiado pelo Programa de Pesquisa para o SUS - PPSUS, incluídas em base de dados sobre a relevância em suplementar cálcio e prevenir a pré-eclâmpsia em modelos assistenciais do SUS, bem assim, a partir das informações das gestantes recrutadas no período compreendido entre 01/12/2014 e 31/01/2018 (37 meses), junto as Unidades Básica de Saúde (UBS) ligadas ao sistema de saúde de Manaus, cujos desfechos maternos e perinatais finais foram obtidos a partir dos prontuários hospitalares de parturientes e recém-nascidos, cujo partos ocorreram entre 31/08/2015 e 31/08/2018 (36 meses) nas maternidades credenciadas pelo SUS, julgada qualificada para fazer o atendimento dessas gestantes (Quadro 1).

Quadro 1 - Unidades de saúde por área geográfica de Manaus - AM, 2022.

Item	Zona Norte	Zona Sul	Zona Leste	Zona Oeste
Unidade Básica de Saúde	Augias Gadelha Balbina Mestrinho Salvio Belota Armando Mendes	Morro da Liberdade Japim	José Amazonas Palhano M ^a Leonor Brilhante	Ida Mentoni Bairro da Paz
Maternidade	Azilda da Silva Marreiro Nazira Daou	Balbina Mestrinho Instituto da Mulher Dona Lindú	Ana Braga Chapot Prevost	Alvorada Moura Tapajós

Fonte: Adaptada de SOUZA, et al., 201

5.3.2 Critério de inclusão e exclusão

Participante do ECR (tipo cluster) com os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

- a) idade gestacional entre 16 e 20 semanas quando recrutada*;
- b) o parto realizado nas maternidades públicas de Manaus;
- c) às informações do diagnóstico materno completo;
- d) excluiu-se as gestantes cujo parto deu-se em maternidades não custeadas pelo SUS;
- e) Informações de natimorto e aborto incompletos no banco de dados foram excluídas.

*A idade gestacional foi calculada pela data da última menstruação, confirmada pela ultrassonografia obstétrica precoce (< 20 semanas). Ao recrutar grávidas a partir da 16^a semana, evita-se incluir no estudo as com probabilidade de aborto espontâneo (DELABAERE, 2014).

5.3.3 Recrutamento das gestantes

Ao analisar a base de dados de 1020 gestantes, verificou-se a perda de 56 participantes por não corresponderem aos critérios de elegibilidade; 49 casos pela ausência da informação no banco quanto o desfecho da maternidade ou prontuário não encontrado, quatro casos devido ao neonato ser natimorto, dois abortos sem detalhes da causa e um pedido de retirada da pesquisa. Assim, neste estudo, analisamos 964 mulheres (94,51% das recrutadas), dividida em dois grupos; um (481) suplementado com cálcio e outro (483) não suplementada. As gestantes elegíveis ao estudo integrantes da base de dados assinaram o termo de consentimento conforme dispõem a resolução CNS 466/12. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Amazonas com coparticipação a Escola de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, recebendo o nº CAAE: 26333813.8.0000.5020/2014 (Apêndice 10.1).

5.3.4 Perspectivas do estudo

No estudo, elegeu-se a perspectiva do SUS, que considera os custos adotados no sistema público, porém excluímos os custos sociais consequentes como a ausência no trabalho e custos

pessoais de gestantes que fizeram parte daquele estudo primário. Os custos envolvem gastos com a aquisição de medicamentos, insumos e procedimentos (Tabela 1).

Tabela 1 - Custo com intervenções clínicas em desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia, Manaus - AM, 2022.

Discriminação dos Itens*	Unidade	Quantidade	Valor Unit.
Carbonato de Cálcio (500mg) ¹	Cápsula	148	0,21
Procedimentos			
Ultrassonografia Obstétrica 2	Serviço	1	24,20
Dosagem de Hemoglobina ²	Serviço	1	1,53
Hematócrito ²	Serviço	1	1,53
Contagem de Plaquetas ²	Serviço	1	2,73
Dosagem de Transaminase Glutâmico-Oxalacética (TGO) ²	Serviço	1	2,01
Dosagem de Transaminase Glutâmico-Piruvica (TGP) ²	Serviço	1	2,01
Dosagem de Desidrogenase Lática ²	Serviço	1	3,68
Dosagem de Proteínas (Urina de 24h) ²	Serviço	1	2,04
Análise de caracteres físicos, elementos e sedimento da urina ²	Serviço	1	3,70
Dosagem de ácido úrico ²	Serviço	1	1,85
Parto Normal ²	Serviço	1	443,40
Parto Normal em gestação de risco ²	Serviço	1	617,19
Parto Cesariana ²	Serviço	1	545,73
Parto Cesariano em gestação de alto risco ²	Serviço	1	890,94
Atendimento ao recém-nascido no momento do nascimento ²	Serviço	1	55,20
Tratamento de desordens gestacionais na gravidez e parto ²	Serviço	1	123,99
Diária de unidade de terapia intensiva de adulto (UTI Materno) ²	Diária	1	600,00
Diária de unidade de terapia intensiva neonatal - UTI Neonatal) ²	Diária	1	600,00
Medicamentos			
Captopril (25mg) ¹	Cápsula	1	0,05
Hidralazina (Drágea 25mg) ¹	Cápsula	1	0,22
Metildopa (250mg) ¹	Cápsula	1	0,27
Sulfato de magnésio (MgSO4) 20% injetável ¹	Ampola	2	1,10
Insumos			
Cateter Intravascular Periférico ³	Unidade	1	3,24
Seringa descartável 20ml ³	Unidade	1	0,68
Seringa descartável 10ml ³	Unidade	1	0,70
Seringa descartável 5 ml ³	Unidade	1	0,59
Agulha descartável n.21 ³	Caixa	1	16,48
Torneirinha descartável de 3 vias ³	Unidade	1	0,93
Tubo capilar com heparina ³	Frasco	1	14,38
Equipamento de pressão venosa central ⁴	Unidade	1	5,25
Equipo para bomba de infusão ³	Unidade	1	27,29
Bureta ⁴	Unidade	1	1,02

Fonte:

¹Resume, posição de julho de 2022.

² SIGTAP/DATASUS, posição de julho de 2022.

³ DIREP/DAI/SEMSA, posição de julho de 2022.

⁴ BPS, posição de julho de 2022.

* Bens e serviços adquiridos até junho de 2022.

O valor referência do comprimido de cálcio utilizado no ECR foi de R\$ 0,51. Os valores de insumos e medicamento foram obtidos dos dados de compras de junho de 2022 disponíveis da Secretaria de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde.

Os gastos com saúde tiveram origens dos prontuários das participantes do ensaio.

Os custos assistenciais foram obtido mediante dados do sistema de reembolso do SUS (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). Os custos foram calculados

em valor acervo de BRL de 2022. Os de anos passados obtidos da literatura foram corrigidos pelo Índice de Preços ao Consumidor - IPCA (https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/precos/inpc_ipca/defaultinpc.shtm).

A relação custo-efetividade incremental pode ser convertida do real para dólares americanos (USD) utilizando a taxa de câmbio para 30/06/2022 fornecida pelo Banco Central (1 USD = 5,238 BRL) (<https://www4.bcb.gov.br/pec/taxas/ingl/ptaxnpsq.asp?id=cotações>).

5.3.5 Comparadores considerados no estudo

Para as gestantes que participaram do estudo foram adotadas como comparador a suplementação de cálcio de 500mg/dia em contrapartida a não suplementação.

5.3.6 Horizonte de tempo e taxa de desconto

Em razão do modelo do estudo foi considerado o período gestacional (9 meses), ou seja, um horizonte de tempo analítico menor que um ano, portanto, não há a necessidade de aplicar a taxa de desconto ao modelo.

5.4 Resultado em saúde esperado

A relação custo-efetividade incremental (RCEI) foi considerada no resultado primário. O limite de disposição para pagamento foi considerado de 30.000 reais (BRL) como limiar de aceitação para a nova tecnologia (CANUTO, 2012).

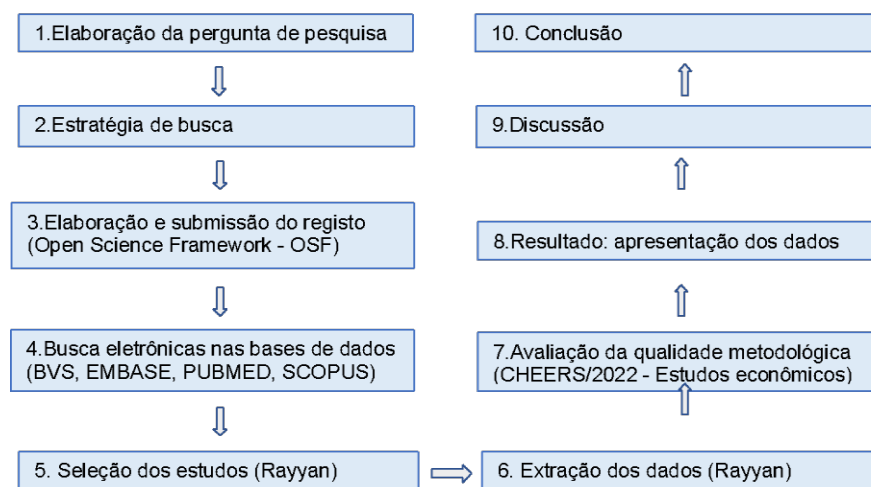
5.5 Elaboração e registro do protocolo de revisão de escopo

O registro de protocolo é item necessário na lista de verificação de revistas de impacto científico (TRICCO *et al.*, 2018). Há exemplos de modelo de protocolos no Joanna Briggs Institute - JBI Manual for Evidence Synthesis (BOBBETTE *et al.*, 2020), cuja plataforma contém 9 critérios específicos ao registro de revisão de escopo (ARKSEY; O'MALLEY, 2007; TRICCO *et al.*, 2016), enquanto o Open Science Framework - OSF apresenta 25 critérios; 11 deles obrigatórios (OSF, 2015).

Pela análise das duas plataformas de registros é perceptível identificar critérios comuns em ambas, a saber: título, autores, antecedentes, extração de dados, mapeamento de dados e modelos estatísticos. Itens que estabelecem uma estrutura que retrata o andamento do estudo, no registro (ARKSEY; O'MALLEY, 2007; LEVAC; COLQUHOUN; O'BRIEN, 2010).

O fluxograma detalhando às etapas realizadas em uma Revisão de Escopo é apresentado na Figura 1, abaixo:

Figura 1 - Fluxograma referente às etapas da Revisão de Escopo.



Fonte: Própria autoria (2021)

A OSF é gratuita e possui mais critérios aos itens obrigatórios do protocolo, refletindo os detalhes metodológico, por isso a opção dessa ferramenta no estudo. A análise das etapas que resultaram na escolha dessa plataforma de registro gerou a publicação de um capítulo de livro para ajudar outros pesquisadores e diminuir lacunas de informações (BOBBETTE *et al.*, 2020).

Considerando a pergunta de pesquisa da revisão de escopo: “É custo-efetiva a implementação de cálcio para gestantes com pré-eclâmpsia?” (Souza et al., 2020). O protocolo de revisão de escopo na plataforma on-line Open Science Framework (osf.io/8rwn7) com preenchimento de 25 itens foi realizada respeitando os critérios de registro conforme a Tabela 02 (em <https://osf.io/registries>).

Tabela 2 - Critérios para registro de protocolo na plataforma Open Science Framework, Manaus-AM, 2022.

Critérios	Descrição
1 Título*	Verificação da suplementação de cálcio em baixa dose para a prevenção de pré-eclâmpsia na saúde do setor público: Revisão de escopo
2 Autores*	Souza MLRS et al., 2022
3 Descrição	Descrever brevemente o estudo (consta na plataforma)
4 Hipóteses*	Há diferença de custo-efetividade na implementação de cálcio em gestantes para prevenir a pré-eclâmpsia
5 Tipo de estudo*	Estudo qualitativo de revisão de escopo
6 Cegamento*	O cegamento contemplou dois pesquisadores, utilizando a ferramenta Rayyan.
7 Existe algum cegamento adicional no estudo?	Não informado
8 Design do estudo*	Estudo qualitativo de revisão de escopo com levantamento bibliográfico para mapear estudos primários, artigos ou revisões buscando evidências e responder uma pergunta de pesquisa
9 Randomização	Não informado
10 Dados existentes*	Registro antes da análise dos dados.
11 Explicação dos dados	Não informado
12 Procedimentos de coleta de dados*	Para estudos que não incluam seres humanos: a literatura científica coletará todas as matérias que abordarem a pergunta norteadora.
13 Tamanho da amostra*	O tamanho da amostra do estudo contém estudos selecionados na extração com o material completo específico para inclusão e selecionados para leitura completa

Tabela 02 (Continuação)

14 Justificativa do tamanho da amostra	Não informado
15 Regra de parada	Não informado
16 Variáveis manipuladas	Não informado
17 Variáveis medidas*	As variáveis medidas são palavras chaves norteadoras da pergunta de pesquisa
18 Índices	Não informado
19 Modelos estatísticos*	Modelo analítico de decisão simples, modelo analítico com árvore de decisão e tabela de vida estática. Essas predições que encontradas nos artigos selecionados.
20 Transformações	Não informado
21 Critérios de inferência	Não informado
22 Exclusão de dados	Não informado
23 Dados ausentes	Não informado
24 Análise exploratória	Não informado
25 Outro	Não informado

Fonte: Adaptado de OSF, 2015. *Item obrigatório

A combinação de descritores, palavras chaves (Calcium, Pre-Eclampsia Prevention, Cost Effectiveness e Pregnancy) e operadores booleanos (AND e OR) seguem dispostos Tabela 3.

Tabela 3 - Lista das principais bases pesquisadas, Manaus - AM, 2022

BVS	(tw:(pregnancy OR pregnancies OR gestation)) AND (tw:(Calcium Pre-Eclampsia prevention)) AND (tw:(cost-effectiveness))
EMBASE	('pregnancy' OR 'pregnancy'/exp OR pregnancy OR pregnancies OR 'gestation' OR 'gestation'/exp OR gestation) AND 'calcium' AND 'pre eclampsia' AND 'prevention' AND ('cost effectiveness'/exp OR 'cost effectiveness')
PUBMED	("Pregnancy"[Mesh] or "Pregnancies" or "Gestation") AND ("Calcium"[MeSH] OR (Blood Coagulation Factor IV) OR (Coagulation Factor IV) OR (Factor IV, Coagulation) OR (Calcium-40) OR (Calcium 40) OR (Factor IV))) AND ("cost-effectiveness analysis"[MeSH Terms] OR cost-effectiveness[Text Word] OR (Analyses, Cost-Benefit) OR (Analysis, Cost-Benefit) OR (Cost-Benefit Analyses) OR (Cost Benefit Analysis) OR (Analyses, Cost Benefit) OR (Analysis, Cost Benefit) OR (Cost Benefit Analyses) OR (Cost Effectiveness) OR (Effectiveness, Cost) OR (Cost-Benefit Data) OR (Cost Benefit Data) OR (Data, Cost-Benefit) OR (Cost-Utility Analysis) OR (Analyses, Cost-Utility) OR (Analysis, Cost-Utility) OR (Cost Utility Analysis Cost-Utility Analyses) OR (Economic Evaluation) OR (Economic Evaluations) OR (Evaluation, Economic) OR (Evaluations, Economic) OR (Marginal Analysis) OR (Analyses, Marginal) OR (Analysis, Marginal Marginal Analyses) OR (Cost Benefit) OR (Costs and Benefits Benefits and Costs) OR (Cost-Effectiveness Analysis) OR (Analysis, Cost-Effectiveness) OR (Cost Effectiveness Analysis))
SCOPUS	(cost-effectiveness) AND ((pregnancy OR pregnancies OR gestation)) AND (TITLE-ABS-KEY (calcium AND for AND pre-eclampsia AND prevention))

Fonte: Própria, 2022

Dos N=101 estudos, 17 publicações foram removidas por estarem duplicadas em bases diferentes, resultando em N=84 publicações. A extração de dados foi realizada por dois autores, independente, com cegamento definido na plataforma com o uso da ferramenta Rayyan, com o objetivo de verificar pela leitura dos títulos e resumos, quais são as publicações que foram realizadas a leitura, na íntegra. Caso haja discordância na escolha dos artigos um terceiro autor padronizou o consenso (OUZZANI et al., 2016).

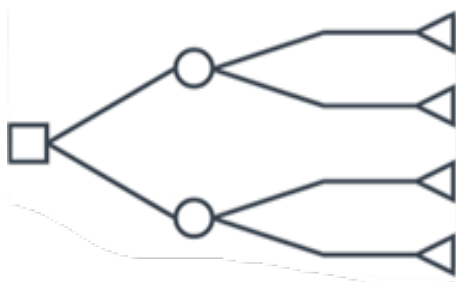
A análise dos dados se caracterizou pelo detalhe dos itens: autor, ano, país, tipos de predição, resultados e verificação da qualidade dos artigos. Os selecionados apresentaram um resumo do tema. Nos artigos incluídos, para leitura na íntegra, optou-se pela análise da avaliação da qualidade metodológica pela ferramenta CHEERS/2022 (lista de verificação, relatório da força-tarefa de explicação e elaboração) (HUSEREAU et al., 2022), com 28 itens seguido de descrições avaliando a relevância e relato da qualidade dos artigos de avaliação econômica em saúde pelos critérios definidos que melhor atendesse ao desfecho dos estudos selecionados.

5.6 Análise estatística

Utilizando software foi elaborada a árvore de decisão com alternativa e/ou decisão com suplementação e sem suplementação de cálcio, com os cenários de: com desordens hipertensivas, sem desordens e pré-eclâmpsia e resultados encontrados (Figura 2).

Figura 2 - Árvore de decisão

Para os desfechos propostos, considerando as desordens hipertensivas pertinente a casos



que resultaram em morte ou morbidades, assumida como possível apenas para as pessoas hospitalizadas ou em unidade de tratamento intensivo, os custos foram calculados. Nesse cenário avaliou-se o risco estimado, o modelo de crescimento padrão e probabilidades, a priori, das variáveis desordens hipertensivas, sem desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia.

Estimou-se as incertezas do modelo pelas variações nos parâmetros adotados pelo diagrama de tornado para valores mínimos e máximos, considerando a análise de sensibilidade univariada. Os parâmetros do modelo de aumento de sensibilidade escolhidos determinaram o melhor e pior cenário possível.

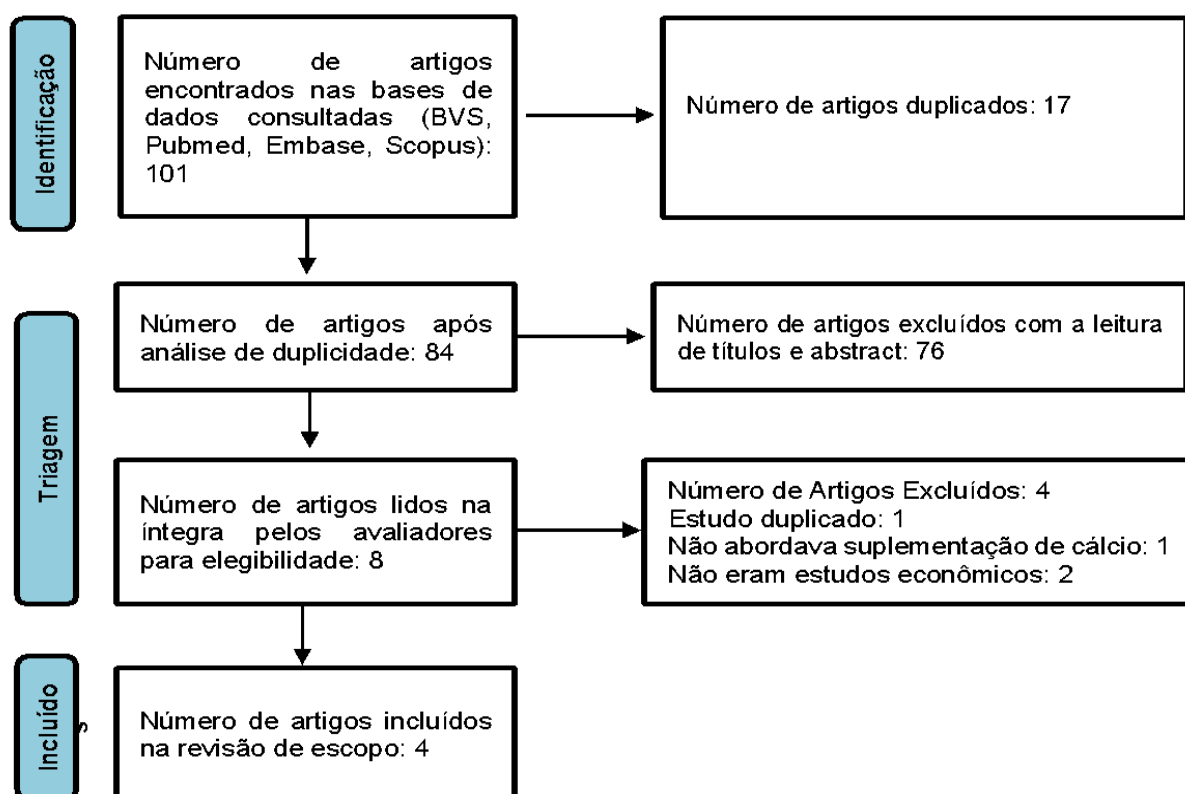
Na análise de sensibilidade probabilística foi utilizado o modelo de Monte Carlos para 10 mil simulações e análise de limiar para identificar o custo máximo da tecnologia, mantido inalterados outros parâmetros (*ceteris paribus*). Uma tabela de distribuição foi elaborada com variáveis designando a distribuição beta para as probabilidades desfechos, gama para custos e log-normal para risco (BILCKE et al., 2011).

Nas análises estatísticas, os valores foram apresentados em desvio padrão e média. A normalidade foi verificada com o teste de Shapiro-Wilk ($p > 0,05$). Foram observadas a Correlação de Pearson entre custo total (variável dependente) e variável independente (grupo e diagnóstico materno). A significância foi estabelecida em $p < 0,05$. A magnitude da correlação foi analisada conforme Cohen. As equações de predição foram desenvolvidas mediante regressão linear simples utilizando as variáveis dependente e independente. Uma equação de predição foi desenvolvida para a variável dependente. Uma análise de validação cruzada foi aplicada através do R^2 ajustado, para que pudesse representar a perda de poder de previsão. O teste de Durbin-Watson analisou a hipótese de independência dos erros, a ANOVA analisou se o modelo de regressão é significativamente melhor para prever a variável Custo Total ao invés da média da variável previsor. Para as análises, utilizamos o programa estatístico SPSS para Windows 21.0 (Statistical Package for the Social Science, IBM, Chicago, Illinois, USA).

6 RESULTADOS

Na revisão de escopo foram encontrados N=101 estudos, removidos os duplicados, resultou N=84 estudos, que após triagem mediante leitura de títulos e resumos feita por equipe cega e, na discrepância, um terceiro autor colaborou visando o consenso, totalizou N=08 para leitura íntegra, obtendo uma amostra final de 4 publicações. O fluxograma de busca e seleção dos estudos de revisão seguiu os parâmetros do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (TRICCO et al., 2018) e constam na Figura 3.

Figura 3 - Fluxograma da seleção de artigo da revisão de escopo



Fonte: Adaptado de TRICCO et al., 2018.

Os principais achados encontrados nas evidências ocorreram entre os anos de 2016 e 2019 e comportam uma visão ampliada dos conceitos vinculados à questão norteadora e dos objetivos delimitados pela revisão.

Para análise da qualidade metodológica dos estudos econômicos fizemos a opção pela ferramenta CHEERS/2022 que incluiu nova lista de verificação e de relatório da força-tarefa de explicação e elaboração (HUSEREAU et al., 2022) e contem 28 itens seguidos de descrições para avaliar a relevância e relato da qualidade de artigos de avaliação econômica da saúde com os critérios definidos para melhor atender ao foco e desfecho dos estudos selecionados na íntegra que estão resumidas na Tabela 4.

Tabela 4 - Avaliações econômicas de custo-efetividade sobre suplementação de cálcio, Manaus (AM), 2022

Item	Autores, Ano	País	Tipo de Predição	Resultados	Lista de Verificação
N=1	Chicaiza-Becerra et. al, 2016	Colômbia	Método Estatístico Analítico com uso de árvore de decisão (TreeAge)	Suplementar cálcio é a alternativa enquanto a incidência de pré-eclâmpsia for < 51,7 por mil grávidas ou o custo do comprimido de cálcio de 600 mg for > \$ 507,85 pesos. Administrar cálcio deixa de ser uma alternativa rentável no País até o limiar de 3 vezes o PIB per capita (\$ 45.026.379 pesos) de 2013, por anos de vida ganho. A suplementação tem efetividade no AVG e menor custo médio por paciente.	16/28
N=2	Feldhaus et. al, 2016	Nepal	Modelo estatístico analítico com uso de árvore de decisão (TreeAge)	O custo para introduzir cálcio e MgSO4 foi \$ 44.804 e no programa em andamento foi \$ 72.852, valores equivalentes ao custo do programa por pessoa/ano de \$ 0,44, ao todo. o programa de cálcio equivaleu ao custo social por DALY evitado de \$ 25,33(\$ 25,22 - 29,50) se comparado ao uso de MgSO4; nos impulsionadores de custos primários constam taxa de entrega de instalações, custos com hospitalização e probabilidade de contrair PE/E. Administrar cálcio trouxe aumentos no efeito e custo c/ probabilidade de 84% de custo efetividade além do limite de desvio padrão de \$ 40 USD.	25/28
N=3	Meertens et.al, 2018	Países c/ baixo crescimento	Modelo estat. analítico c/ decisão simples (Excel)	A EP ocupa 3% (3.000/100.000) dos cuidados gestacionais. A análise do caso-base mostrou que ao aconselhar grávidas a suplementar cálcio (n=100.000), 763 casos de PE seriam evitados (reduz 25%), gerando benefício financeiro líquido de € 4.621.465 /100 mil grávidas (exclui custo do cálcio).	20/28
N=4	Memirie et. al, 2019	Etiópia	Modelo estatístico (tabela de vida estática)	Identificou 12 intervenções custo-efetivas, as voltadas a neonatal, reanimação, mãe-canguru, tratamento da sepse neonatal c/ antibióticos injetáveis e recém-nascidos foram intervenções mais custo-efetivas com relações de custo-efetividade incrementais de US \$ 7, US \$ 8 e US \$ 17 por DALY, respectivamente. As obstétricas (indução do parto, manejo ativo do 3º estágio do parto, manejo da E/ PE, sepse materna, tratamento da sífilis e toxóide tetânico durante a gravidez) e aborto seguro custam de US \$ 100 a \$ 300 por DALY evitado. Suplementar cálcio para evitar PE/E foi menos custo-efetiva com o custo por DALY de cerca de US \$ 3100. Muitas das intervenções analisadas foram custo-efetivas, evidência ajudaram a rever serviços de saúde em andamento no País. O uso do cálcio foi menos custo-efetiva.	21/28

Fonte: Autoria própria, 2022

As avaliações dos quatros artigos descrevem: desfechos, modelagem, quantificação de custo, incertezas no consumo de cálcio e resultados gerais e lista de verificação. As publicações (1,2,3 e 4) internacionais abordam evidências de avaliação econômica de custo-efetividade na suplementação de cálcio em gestantes em redes assistenciais de saúde. Das características descritas na avaliação do checklist, CHEERS/2022 (HUSEREAU et al., 2022), os estudos N=1 e N=2 mostram variações n=16/28;57% versus n=25/28;89%, idêntica predição, modelagem e dados estatístico distintos. Os estudos N=3 e N=4, com n=20/28;71% versus n=21/28;75%, diferentes predições e modelagem, mas rigor metodológico e dados estatísticos semelhante.

6.1 Extração de informações primárias do banco de dados

Distribuídas em 10 UBS, 1020 gestantes foram recrutadas, 510 foram atendidas em 5 UBS randomizadas para a suplementação receberam caixas contendo tabletes de 500 mg de Ca elementar para serem ingeridas diariamente, a demais 510 gestantes também atendidas nas UBS randomizadas receberam apenas acompanhamento usual. Após o recrutamento e randomização das gestantes houve sete casos de abortos espontâneos, quatro no grupo suplementado e três entre as que receberam atendimento tradicional. Um total de 49 prontuários de parturientes (25 do grupo suplementado e 24 do grupo não suplementado) que deram à luz em maternidades públicas de Manaus não foram localizados nos serviços de arquivo médico dessas instituições, sendo consideradas como perda de seguimento aos desfechos gestacionais por não atender aos critérios de elegibilidade de acesso aos dados completos dessas participantes. Nas análises de desfechos gestacionais do estudo de avaliação econômica considerou 964 mulheres distribuídas em dois grupos como amostra: 481 suplementadas com cálcio e 483 não suplementadas, ora categorizadas pelos diagnósticos achados em órgãos públicas custeadas pelo SUS (Tabela 5).

Tabela 5 - Categorização dos diagnósticos maternos encontrados nas maternidades, Manaus - AM, 2022.

Discriminação	Grupo	
	Suplementado	Não Suplementado
Sem desordens hipertensivas	402	328
Com desordens hipertensivas	60	111
Pré-eclâmpsia	19	44
Totais	481	483

FONTE: Adaptada de SOUZA, et al., 2018

Para estimar os gastos com o manejo clínico da pré-eclâmpsia e desordens hipertensivas se recorreu a opinião de especialista em obstetrícia e sistema de preços de órgãos públicos. No tratamento das desordens hipertensivas considerou-se os eventos geradores de custos no atendimento de gestante com desordens, cuidados, internações intensivas e intermediárias (Tabela 6).

Tabela 6 - Custo por gestantes, Manaus - AM, 2022

Discriminação dos Itens	Quantidade Total	Custo Unitário		
		Base	Mínimo	Máximo
Intervenção (Cálcio de 500mg) ¹	148	76,66	31,08	99,16
Manejo clínico pré-eclâmpsia		1.742,44	1.293,55	2.729,74
Procedimentos ²	964	1.725,09	1.281,69	2.168,49
Medicamentos ¹	964	9,53	4,13	550,66
Insumos ^{3,4}	964	7,82	7,73	10,59

Fonte:

¹ Resume, posição de julho de 2022

² SIGTAP/DATASUS, posição de julho de 2022

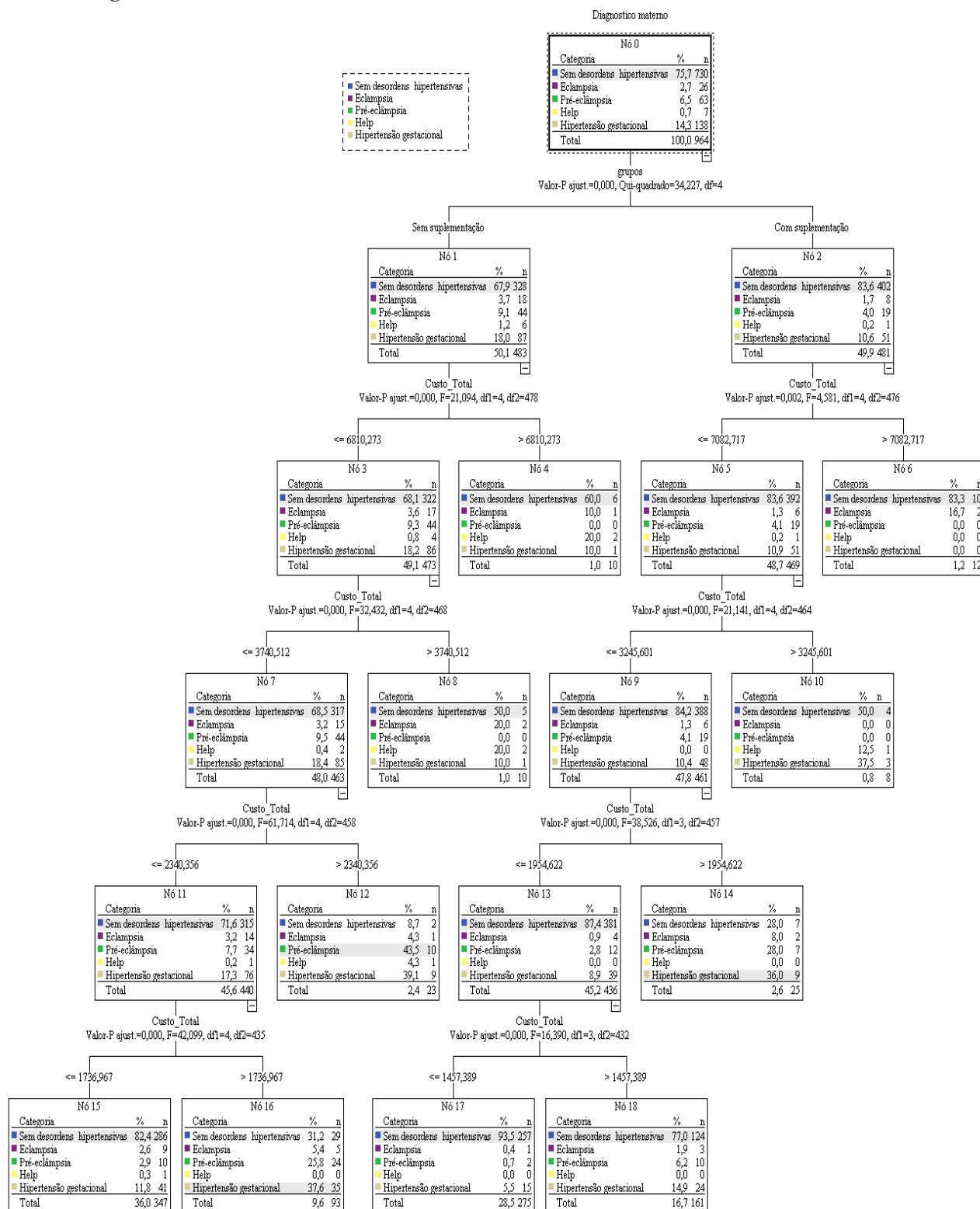
³ DIREP/DAI/SEMSA, posição de julho de 2022

⁴ BPS, posição de julho de 2022

Os resultados do modelo mostram que suplementar cálcio é efetivo ao reduzir desordens hipertensivas com custo médio por paciente menor. Ao considerar o valor, por gestante, do custo

médio do grupo suplementado de R\$ 1.729,26 face ao não suplementado de R\$ 1.800,95, pode-se perceber a diferença no custo que extrapolado para um universo de 100 mil parturientes pode economizar cerca de R\$ 7,2 milhões aos cofres públicos. Pelos resultados mostrados conclui-se que, em média, a suplementação de cálcio é considerada uma alternativa dominante (figura 4).

Figura 4 - Árvore de decisão detalhada



Ao considerar nos resultados relativos às médias dos custos em função dos gastos com as desordens gestacionais verificou-se que o grupo suplementado, em geral, apresenta o menor valor para o atendimento dessas intercorrências.

No entanto a Eclâmpsia, pelos valores médios, demonstrou de acordo com os dados primários que a suplementação de cálcio não apresentou ganhos econômicos (Tabela 7).

Tabela 7 - Detalhe dos gastos das principais desordens observadas no estudo, Manaus - AM, 2022

Grupos		Média	Modelo Padrão	Intervalo de confiança 95%	
				Limite inferior	Limite superior
Com suplementação	Sem desordens gestacionais	1.630,50	84,77	1.464,15	1.796,85
	Eclâmpsia	3.951,29	600,90	2.772,06	5.130,52
	Pré-eclâmpsia	1.872,89	389,91	1.107,71	2.638,08
	Hellp	5.024,33	1.699,59	1.688,96	8.359,70
	Desordens hipertensivas	1.904,33	237,99	1.437,28	2.371,37
Sem suplementação	Sem desordens gestacionais	1.592,10	93,84	1.407,94	1.776,27
	Eclâmpsia	2.611,13	400,60	1.824,97	3.397,28
	Pré-eclâmpsia	2.026,74	256,22	1.523,91	2.529,56
	Hellp	7.569,48	693,85	6.207,82	8.931,13
	Desordens hipertensivas	1.908,66	182,22	1.551,07	2.266,25

Fonte: Própria, 2022

Para um total de 100 mil gestantes estimada, o custo médio para o sistema de saúde, em Manaus, com a suplementação de cálcio seria R\$ 172,9 milhões, valor menor em comparação a R\$ 180,0 milhões esperado para o grupo sem suplemento de cálcio que, em tese, refletiria a usual tecnologia em continuidade nas unidades de saúde da capital. Desse modo, depreende-se que a intervenção com a suplementação economizaria R\$ 7,2 milhões (Tabela 8).

Tabela 8 - Análise de Custo- Efetividade, Manaus - AM, 2022

Alternativa	Custo	Custo Incremental	Efetividade (desordens hipertensivas evitada)	Efetividade Incremental	C/E	RCEI (R\$)
Gestantes						
Com suplementação	1729,26		402		4,30	
Sem suplementação	1800,95	-71,69	328	74	5,50	Dominada
Com suplementação	172.926.000,00		40.200.000		4,30	
Sem suplementação	180.095.000,00	7.169.000	32.800.000	7.400.000,00	5,50	Dominada

Fonte: Própria, 2022

6.2 Análise de sensibilidade probabilística

Pela análise de sensibilidade probabilística foi identificado a variação da incidência para o diagnóstico materno de não ocorrência das desordens hipertensivas (0,757), eclampsia (0,27), pré-eclâmpsia (0,65), Hellp (0,007), hipertensão gestacional (0,143).

Foram assumidas para a distribuição de Gama, a correlação Spearman e R de Pearson às variáveis de custo, assim como, considerou-se os mesmos parâmetros, os quais foram submetidos a uma simulação para 10 mil interações, cujo resultados seguem apresentados abaixo (Tabela 9).

Tabela 9 - Parâmetros para as análises probabilísticas de sensibilidade, Manaus - AM, 2022

		Valor	Erro padrão assintótico ^a	T aprox. ^b	Sig. Aprox.	Sig. Monte Carlo	Intervalo de confiança 99%	
						Sig.	Limite inferior	Limite superior
Ordinal por Ordinal	Gama	,083	,037	2,239	,025	,028 ^c	,023	,032
	Correlação Spearman	,072	,032	2,242	,025 ^d	,027 ^c	,023	,031
Intervalo por Intervalo	R de Pearson	,024	,032	,753	,452 ^d	,458 ^c	,445	,471
N de Casos Válidos		964						

a. Não considerando a hipótese nula.

b. Uso de erro padrão assintótico considerando a hipótese nula.

c. Baseado em 10000 tabelas amostradas com valor inicial 1502173562.

d. Com base em aproximação normal.

No tocante a eficácia incremental das desordens hipertensivas evitadas observadas entre os grupos suplementados com cálcio e os não suplementação percebeu-se em 99,95% das 10 mil simulações de Monte Carlo um resultado positivo que totalizou cerca de R\$ 20,1 milhões para o efeito desordens (Gama), indicando que a suplementação de cálcio pode ser uma alternativa custo-efetiva e se considerarmos um limite de aceitação, isto é, de disponibilidade a pagar, de até três vezes o PIB per capita brasileiro por desordens hipertensivas evitadas, há uma grande possibilidade de que a administração de suplementos de cálcio às mulheres grávidas seja uma alternativa econômica, em oposição à não suplementação de cálcio (CANUTO, 2012).

6.3 Análise de sensibilidade de risco

Das 964 grávidas, 89 suplementadas e 155 não suplementadas apresentaram pré-eclâmpsia ou eclampsia. A incidência foi menor no grupo suplementado (5,6% versus 12,8%, RR= 0,43, IC 95% 0,28 a 0,67, p=0,001).

A avaliação de risco realizada no presente estudo demonstrou que os resultados do modelo foram sensíveis à incidência de pré-eclâmpsia e comparação ao custo do comprimido de cálcio (Tabela 10).

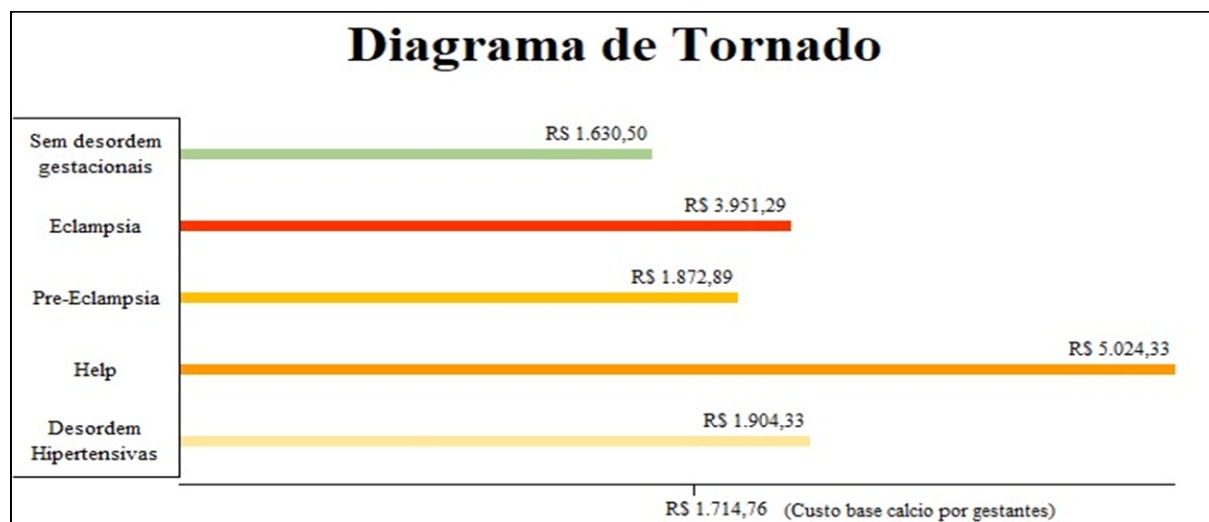
Tabela 10 - Parâmetros da análise de sensibilidade dos riscos para desordens gestacionais, Manaus - AM, 2022

Desordens	Intervenção	Risco	Intervalo de Confiança (95%)	
			Min	Max
Eclampsia	Com suplementação	1,026	1,004	1,048
	Sem suplementação	0,370	0,157	0,872
Pré-eclâmpsia	Com suplementação	1,050	1,015	1,086
	Sem suplementação	0,49	0,299	0,814
Help	Com suplementação	1,026	1,004	1,048
	Sem suplementação	0,37	0,157	0,872
Desordens hipertensivas	Com suplementação	1,074	1,022	1,128
	Sem suplementação	0,623	0,446	0,869

Fonte: Autoria própria, 2022

Em contraste, apresentamos os resultados relativos a mudanças no custo do tratamento clínico da pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hellp e desordens hipertensivas em contrapartida ao custo da suplementação de cálcio para cada paciente (Figura 5).

Figura 5 - Análise de sensibilidade de uma via - Diagrama de Tornado



Para um limite de aceitação do suplemento de cálcio de R\$ 75,48 por desordens evitadas, a suplementação de cálcio não representa mais uma alternativa custo-efetiva quando o custo com o tratamento tradicional for inferior R\$ 1.293,55 por gestantes usuárias dos serviços públicos de saúde ou o custo do comprimido de cálcio de 500 mg for superior a R\$ 99,16.

7. DISCUSSÃO

Entre os achados selecionados para revisão de escopo foram identificadas evidências tecnológicas em políticas de saúde sobre a suplementação de cálcio para prevenção de pré-eclâmpsia em países como; Colômbia, Nepal, Etiópia e países de baixos desenvolvimentos, que demonstraram a ausência de informações, a exemplo do Brasil, e que não apresentavam análise de custo efetividade sobre suplementação (CHICAÍZA-BECERRA et al., 2016; FELDHAUS et al., 2016; MEERTENS et al., 2018; MEMIRIE et al., 2019).

Naqueles três primeiros estudos identificou-se que a suplementação de cálcio é custo-efetiva para a pré-eclâmpsia se comparada a não suplementação (CHICAÍZA-BECERRA et al., 2016; FELDHAUS et al., 2016; MEERTENS et al., 2018). Esta similaridade foi encontrada na presente pesquisa de custo-efetividade a partir das informações obtidas no banco de dados que reporta o ECR tipo cluster realizado em Manaus.

O Ministério da Saúde (BRASIL, 2009), Chicaíza-Becerra e colaboradores (2016) consideram que os aspectos financeiros em avaliação econômica de tecnologia em saúde são estratégias dominante quando o evento apresenta custos menores e efetividade maior que a uma alternativa (BRASIL, 2009; Chicaíza-Becerra;2016). Ao considerar os eventos geradores de custos associados ao manejo pré-clínico, suplemento de cálcio, procedimentos, medicamentos e insumos utilizado no método de predição do modelo probabilístico de modelagem realizado em Manaus evidenciou que suplementar cálcio é considerado alternativa dominante em relação a tecnologia usual, sobretudo, ao considerar os eventos evitados em maior escala.

Em Manaus, a avaliação do suplemento de cálcio (500 miligramas/dia) baseada no ECR tipo cluster demonstrou-se eficaz para o cálcio se comparado a não suplementação dada a redução da incidência de desordens hipertensivas em gestantes. Os achados indicam significativa redução, visto que apenas 89 (9,2%) das 964 gestantes desenvolveram a PE/E no grupo (57%) que receberam suplementação de Ca (RR 0,43, IC 95% 0,28 a 0,67), muito semelhante aos valores descritos na Metanálise de Hofmeyer et al 2018, envolvendo, a suplementação de Ca < 1,0 g/dia que reduziu em 64% o risco de PE (RR 0,36, IC 95% 0,23 a 0,57, 4 estudos, 980 mulheres) (Almirante 1998, Basaw 1998, Cong 1995 e Rogers 1999). Mas, é necessário ressaltar que os ECRs incluídos nessas metanálises apresentaram tamanho amostral menor, com variação entre 168 (Cong 1995) até 422 gestantes (Almirante 1999).

A árvore de modelagem analítica de decisão de custo-eficiência seguiu os parâmetros predominantes sobre a modelagem (HOLLMAN C et al., 2017). Por esses parâmetros, ao estimar os dados de custo total para Manaus, é possível verificar que os dispêndios médios do

grupo suplementado para pré-eclâmpsia (R\$ 1.872,89) e Help (R\$ 5.024,33) apresentaram aspectos favoráveis em relação ao grupo não suplementado para pré-eclâmpsia (R\$ 2.026,77) e Help (R\$ 7.569,47) entre os extremos.

É importante salientar quanto a qualidade do estudo econômico e, relativamente, aos custos e descrição, foi melhor observado no artigo N=2, dada a comparação dos benefícios produzidos pelo consumo da suplementação de cálcio ao padrão de atendimento que apresentou ligeiro aumento no efeito e custo, obtendo 84% de probabilidade de custo-efetividade acima de um limite de DDP de \$ 40 USD (R\$ 209,52) se comparado ao padrão de atendimento sem implementação de cálcio (FELDHAUS et al., 2016). Enquanto, o estudo de Manaus o custo foi negativo (R\$ -71,69) para a suplementação de cálcio e o efeito foi positivo para redução das desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia em comparação ao padrão de atendimento sem intervenção.

O estudo apresenta diversos pontos fortes, começando pelo grande tamanho amostral que descreve o ECR tipo cluster e a originalidade sobre a eficácia da suplementação de Ca < 1g/dia para prevenir desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia. É o primeiro estudo que testou a efetividade de uma intervenção de suplementação de Ca para analisar a avaliação econômica no Brasil. Outro ponto favorável foi a padronização do método para a coleta de dados individualmente dos pacientes com toda a privacidade e à confidencialidade entre os anos 2014-2018 e as especificidades institucionais seguindo o maior nível de precisão na estimativa dos custos. Esse rigor metodológico é considerado por diversos autores como padrão-ouro para as avaliações econômicas em saúde, tendo em vista que a coleta dos dados individuais possibilita um maior nível de precisão na estimativa dos custos. (BRASIL, 2013; 2021; KASTBERG, G. et al., 2007; KAPLAN, R. S. et al., 2007).

8. CONCLUSÃO

O estudo demonstrou, a partir da análise de custo eficiência dos gastos envolvidos entre a suplementação de cálcio em gestantes em contrapartida a não suplementação para prevenir a pré-eclâmpsia, que existe uma relação positiva e favorável à implementação dessa tecnologia em saúde. Ademais, considerando que esses resultados auxiliam o gestor na tomada de decisões em situações de incerteza, permitindo que esses tomadores de decisão possam comparar os desfechos em diferentes cenários analisados, de modo a possibilitar a escolha da alternativa que apresente o menor impacto orçamentário e os maiores resultados encontrados.

9. REFERÊNCIAS

- ANTONINI RIBEIRO, Rodrigo et al. Diretriz metodológica para estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde no Brasil. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*, [s. l.], v. 8, n. 3, p. 174–184, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.21115/jbes.v8.n3.p174-184>
- ARKSEY, Hilary; O'MALLEY, Lisa. Scoping studies: towards a methodological framework. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 19–32, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>. Acesso em: 31 ago. 2021.
- BOBBETTE, N et al. Adults with intellectual and developmental disabilities and interprofessional, team-based primary health care: a scoping review. *JBISIRIR-D-19-00200*, [s. l.], v. 18, n. 7, p. 1470–1514, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11124/JBISIRIR-D-19-00200>. Acesso em: 5 set. 2021.
- BORTOLI, Maritsa Carla de et al. Diretriz para análises de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no Brasil. [S. l.: s. n.], 2012. ISSN 21752095.v. 28 Disponível em: <https://doi.org/10.21115/jbes.v8.n3.p174-184>
- BORTOLI, Maritsa Carla de; FREIRE, Luciana de Mendonça; TESSER, Taís Rodrigues. Políticas de Saúde Informadas por Evidências: propósitos e desenvolvimento no mundo e no país. [S. l.: s. n.], 2017. E-book.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Gestação de Alto Risco [recurso eletrônico] / High-risk pregnancy manual. 1ª edição - 2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. [Link para o arquivo.](#)
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. - Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- CAMARGO, E.B. et al. Survey of calcium supplementation to prevent preeclampsia: The gap between evidence and practice in Brazil. *BMC Pregnancy and Childbirth*, [s. l.], v. 13, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-206>
- CAMPOLINA, A.; CICONELLI, R. Qualidade de vida e medidas de utilidade: parâmetros clínicos para as tomadas de decisão em saúde. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 19, n. 2, p. 128–136, 2006.
- CHICAÍZA-BECERRA, L A et al. Cost effectiveness of calcium supplement in reducing preeclampsia-related maternal mortality in Colombia. *Revista de salud publica (Bogota, Colombia)*, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 300–310, 2016a. Disponível em: <https://doi.org/10.15446/rsap.v18n2.48776>
- FEBRASGO. Manual de Gestação de Alto Risco. [S. l.: s. n.], 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- FELDHAUS, Isabelle et al. Optimizing treatment for the prevention of pre-eclampsia/eclampsia in Nepal: is calcium supplementation during pregnancy cost-effective? *Cost Eff Resour Alloc*, [s. l.], v. 14, p. 13, 2016a. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12962-016-0062-3>
- Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (2023). Monitoramento dos indicadores de saúde da mulher, da criança e do adolescente, Manaus: FVS. Disponível em: https://www.fvs.am.gov.br/indicadorSalaSituacao_view/48/2

HOFMEYR, G. J. et al. The effect of calcium supplementation on blood pressure in non-pregnant women with previous pre-eclampsia: An exploratory, randomized placebo controlled study. *Pregnancy Hypertension*, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 273–279, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2015.04.001>

HOFMEYR, G Justus et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [s. l.], n. 10, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001059.pub5>. Acesso em: 9 out. 2018.

HOLLMAN C, Paulden M, Pechlivanoglou P, McCabe C. A Comparison of Four Software Programs for Implementing Decision Analytic Cost-Effectiveness Models. *Pharmacoeconomics*. 2017 Aug;35(8):817-830. doi: 10.1007/s40273-017-0510-8. PMID: 28488257

HUSEREAU, D. et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) 2022 Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR CHEERS II Good Practices Task Force. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, v. 25, n. 1, p. 10–31, 1 jan. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). COORDENAÇÃO DE TRABALHO E RENDIMENTO. Pesquisa de Orçamentos Familiares: 2008-2009. Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: [s.n.].

LEVAC, Danielle; COLQUHOUN, Heather; O'BRIEN, Kelly K. Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation Science : IS*, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 69, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1748-5908-5-69>. Acesso em: 31 ago. 2021.

MAYNARD, Alan; BLOOR, Karen; FREEMANTLE, Nick. This is a repository copy of Challenges for the National Institute for Clinical Excellence . White Rose Research Online URL for this paper : Article : Challenges for the National Institute for Clinical Excellence. [s. l.], 2004.

MD, Peters et al. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *International journal of evidence-based healthcare*, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 141–146, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000050>

MDJ, Peters et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JB I evidence implementation*, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 3–10, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000277>

MEERTENS, Linda J E et al. Should women be advised to use calcium supplements during pregnancy? A decision analysis. *Maternal & child nutrition*, [s. l.], v. 14, n. 1, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/mcn.12479>

MEMIRIE, Solomon Tessema et al. A cost-effectiveness analysis of maternal and neonatal health interventions in Ethiopia. *Health Policy Plan*, [s. l.], v. 34, n. 4, p. 289–297, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/heapol/czz034>

MORAZ, G. et al. Estudos de custo-efetividade em saúde no Brasil: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, n. 10, p. 3211–3229, 1 out. 2015.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU). Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3: Saúde e Bem-Estar. Genebra, 2018 Disponível em: <<https://brasil.un.org/pt-br/sdgs/3>>. Acesso em: 1 fev. 2022.

OSF. Preregistration Challenge: Plan, Test, Discover. Pre-registration Template. OSF, 2015. Disponível em: <<https://osf.io/jea94/>>. Acesso em: 5 Sep. 2021.

OUZZANI, M. et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, v. 5, n. 1, p. 1–10, 5 dez. 2016.

PETERS, Micah D.J. et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBI Evidence Synthesis*, [s. l.], v. 18, n. 10, p. 2119–2126, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11124/JBIES-20-00167>

POON, Liona C. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, [s. l.], v. 145, n. S1, p. 1–33, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>

RIBEIRO, Rodrigo Antonini et al. Diretriz para análises de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no Brasil. [s. l.], v. 28, n. 7, p. 1223–1238, 2012.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. Guidelines for pregnancy in the woman with heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6 Supl 1):e110-78.

TRICCO, Andrea C. et al. A scoping review on the conduct and reporting of scoping reviews. *BMC Medical Research Methodology*, [s. l.], v. 16, n. 1, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S12874-016-0116-4>

TRICCO, Andrea C. et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>, [s. l.], v. 169, n. 7, p. 467–473, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>. Acesso em: 5 set. 2021.

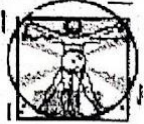
UFRGS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Tecnologia em. Dicionário de Avaliação de Tecnologias em Saúde. UFRGS/IAT Sed. Porto Alegre: [s. n.], 2021.

WHO. Trends in maternal mortality: 1990 to 2015: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank group and the United Nations Population Division. Organization, [s. l.], p. 1–38, 2015. Disponível em: [https://doi.org/ISBN 978 92 4 150363 1](https://doi.org/ISBN%20978%2092%204%20150363%201)

ZOET, Gerbrand A et al. Determinants of future cardiovascular health in women with a history of preeclampsia. *Maturitas*, [s. l.], v. 82, n. 2, p. 153–161, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.07.004>

10. APÊNDICE

10.1. Aprovação no comitê de ética

	FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DO AMAZONAS - FUA (UFAM)	 Plataforma Brasil
---	---	--

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Suplementação de cálcio em baixa dose para prevenção de pré-eclâmpsia
Pesquisador: celsa da silva mouro souza
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 26333813.8.0000.5020
Instituição Proponente: Universidade Federal do Amazonas - UFAM
Patrocinador Principal: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas - FAPEAM

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 528.759
Data da Relatoria: 12/02/2014

Apresentação do Projeto:

As síndromes hipertensivas gestacionais são a principal causa de mortalidade materna direta no Amazonas e no Brasil. Segundo dados do Ministério da Saúde, a cada dia uma brasileira entre 10-49 anos de idade morre no país em decorrência de problemas hipertensos da gestação e o SUS gasta 28 milhões/ano com estas pacientes. A dieta pobre em cálcio, como é típica no Amazonas, aumenta o risco de desenvolver síndromes hipertensas. Segundo evidências de alta qualidade (revisões sistemáticas) a suplementação de cálcio (1,5-2,0 g/dia) a partir do 2º trimestre da gestação reduz de forma significativa a incidência de síndromes hipertensivas e morbi-mortalidade materna associada. Por outro lado, a suplementação dessas doses de Ca pode provocar sintomas gastrointestinais (flatulência e obstipação) reduzindo a aceitação da intervenção e alguns estudos indicam que esta suplementação poderia levar a uma desmineralização óssea rebote após o parto em mulheres com dietas pobres em Ca. Além disso, grandes estudos populacionais apontam que a ingestão de altas doses de Ca aumentaria os riscos de doenças cardiovascular a longo prazo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a suplementação de Ca para populações com dietas pobres em Ca, porém ainda não existem diretrizes do Ministério da Saúde sobre esta questão. Esta prática não está implementada em nosso meio devido a diversos fatores incluindo aceitação das gestantes e estratégias logísticas para a compra, estocagem e distribuição do grande volume de comprimidos

Endereço: Rua Teresina, 4950		CEP: 69.057-070
Bairro: Adrianópolis		
UF: AM	Município: MANAUS	
Telefone: (92)3305-5130	Fax: (92)3305-5130	E-mail: cep@ufam.edu.br

Página 01 de 08



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Suplementação de cálcio em baixa dose para prevenção de pré-eclampsia

Pesquisador: celsa da silva moura souza

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 26333813.8.3001.5505

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas - FAPEAM

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.880.153

Apresentação do Projeto:

CEP UNIFESP: POc 026/2018 (co-participante) projeto de doutorado pela Unifesp (projeto aprovado pelo CEP Local onde será realizado)

JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A mortalidade materna é um importante indicador do desenvolvimento humano de uma população, pois reflete o nível de organização e a qualidade da assistência obstétrica oferecida, além de refletir a iniquidade entre os gêneros e a política de promoção da saúde pública existente para as mulheres.

As síndromes hipertensivas gestacionais são uma causa importante de morbi-mortalidade materna e perinatal no Brasil, especialmente em populações com dietas pobre em Ca, como é típico do Amazonas. Os custos diretos associados ao tratamento da PE/E são bastante significantes para o SUS.

Existem evidências de boa qualidade indicando que a suplementação de altas doses (1,5 g- 2,0 g) de Ca são efetivas na redução da incidência de síndromes hipertensivas na gestação e a OMS recomenda essa prática. Até o momento, não existem diretrizes nacionais, por parte do SUS ou de sociedades profissionais, sobre a suplementação de Ca na gestação no Brasil.

Para atender às recomendações da OMS, seria necessário que as gestantes ingerissem diariamente 3-4 comprimidos de Ca (500 mg/comprimido), além dos suplementos atualmente recomendados

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br

Carta de anuência da coordenação da pesquisa



CARTA DE ANUÊNCIA

Eu, Celsa da Silva Moura Souza, coordenadora do PPSUS/FAPEAM/DECIT/UFAM – intitulado: **“suplementação de cálcio em baixa dose para prevenção de pré- eclâmpsia”**.

Autorizo a utilização de algumas várias do banco de dados da pesquisa para fins científico, sem identificação dos sujeitos da pesquisa, pelo mestrando Mauro Leno Rodrigues de Souza, orientado pelos professores Dr. Edson de Oliveira Andrade e Erika Barbosa Camargo no Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde da Universidade Federal do Amazonas.

Ressalto que um dos orientadores do mestrando faz parte da equipe de pesquisadores do ensaio clínico realizado em Manaus e que todas publicações científicas informarão quem foi a agência de fomento.

Celsa da Silva Moura Souza

Celsa da Silva Moura Souza, Dra.

Docente da Faculdade de Medicina/DSC/UFAM

Coordenadora do PSUS/FAPEAM/AM

10.3. Protocolo de registro na plataforma OSF

The screenshot shows a web browser with multiple tabs open, including 'OSF Registries | Revisão', 'TESE_NAVIANNE_PPGI', 'Escopo_Fev_2022.docx', 'Cap 9_RevEsc_Atena', 'RevEsc_Uma análise', 'Qualifica Mauro_Fev2', and 'Dissertação mauro q'. The address bar shows 'osf.io/8nwn7'. The OSF REGISTRIES header includes links for 'Add New', 'My Registrations', 'Help', and 'Donate'. The main title of the registration is 'Revisão de escopo sobre custo-efetividade na implementação de cálcio em baixa dose (500 mg/dia) em gestantes com pré-eclâmpsia'. The page is divided into three main sections: Overview, Summary, and Contributors. The Overview section on the left lists 'Files', 'Wiki', 'Components' (0), 'Links' (0), 'Analytics', and 'Comments' (0). The Summary section in the center provides a narrative summary of the registration, including the introduction, objectives, methods, and results. The Contributors section on the right lists the authors: Mauro Souza, Erika Barbosa Camargo, Celsa Souza, Edson de Oliveira Andrade, and Janelma de Oliveira e Castro. The Description section provides a detailed introduction to the systematic review. The Registration type is 'Open-Ended Registration'. The Date registered is 'January 22, 2022'. The Date created is 'January 22, 2022'. The Registered from is 'osf.io/8nwn7'. The Internet Archive link is 'https://archive.org/details/osf-registrations-8nwn7/v1'. The Category is 'Project'. The Registration DOI is '10.17605/OSF.IO/8NWN7'. The Publication DOI is 'No publication DOI'.

OSF REGISTRIES

Add New My Registrations Help Donate

Revisão de escopo sobre custo-efetividade na implementação de cálcio em baixa dose (500 mg/dia) em gestantes com pré-eclâmpsia

Public registration Updates

Overview

- Files
- Wiki
- Components 0
- Links 0
- Analytics
- Comments 0

Summary

Provide a narrative summary of what is contained in this registration or how it differs from prior registrations. If this project contains documents for a preregistration, please note that here.

Introdução: As síndromes hipertensivas gestacionais, a pré-eclâmpsia e eclâmpsia, pelos dados do Ministério da Saúde são uma das principais causas de mortalidade materna no País. Alguns ensaios clínicos randomizados indicam que a suplementação de baixas doses (< 1g/dia) de cálcio tem eficácia semelhante ao de altas doses (> 1g/dia) na redução de pré-eclâmpsia. Objetivo: Verificar na literatura científica estudos sobre custo-efetividade na suplementação de cálcio em baixa dose de 500mg/dia para a prevenção de pré-eclâmpsia. Método: Revisão de escopo, registro de protocolo, seleção de estudos (contemplando a literatura branca e cinzenta, sem limite temporal e idioma, efetuada em quatro bases de dados: BVS, EMBASE, PUBMED, SCOPUS). Seleção pelo título e resumo com o uso da ferramenta Rymn. Leitura na íntegra dos estudos escolhido e analisados considerando a lista de verificação que incluem 22 itens do PRISMA - Sck. Resultados: Inclusão dos achados em fontes de evidências junto as bases de dados que trouxeram uma visão ampla dos conceitos vinculados a pergunta de pesquisa e objetivos delimitados pela revisão, considerando a seleção das fontes, das características e a avaliação crítica de fontes de evidências específicas que tratam de custo efetividade relacionado ao impacto econômico decorrente da suplementação de cálcio em baixas doses em gestantes.

Add supplemental files or additional information

- Anexo - Descritores das buscas nas Bases de Dados.pdf

Contributors

Mauro Souza, Erika Barbosa Camargo, celsa souza, Edson de Oliveira Andrade, and Janelma de Oliveira e Castro

Description

Introdução: As síndromes hipertensivas gestacionais, a pré-eclâmpsia e eclâmpsia, pelos dados do Ministério da Saúde são uma das principais causas de mortalidade materna no País. Alguns ensaios clínicos randomizados indicam que a suplementação de baixas doses (< 1g/dia) de cálcio tem eficácia semelhante ao de altas doses (> 1g/dia) na redução de pré-eclâmpsia. Objetivo: Verificar na literatura científica estudos sobre custo-efetividade na suplementação de cálcio em baixa dose de 500mg/dia para a prevenção de pré-eclâmpsia. Método: Revisão de escopo, registro de protocolo, seleção de estudos (contemplando a literatura branca e cinzenta, sem limite temporal e idioma, efetuada em quatro bases de dados: BVS, EMBASE, PUBMED, SCOPUS). Seleção pelo título e resumo com o uso da ferramenta Rymn. Leitura na íntegra dos estudos escolhido e analisados considerando a lista de verificação que incluem 22 itens do PRISMA - Sck. Resultados: Inclusão dos achados em fontes de evidências junto as bases de dados que trouxeram uma visão ampla dos conceitos vinculados a pergunta de pesquisa e objetivos delimitados pela revisão, considerando a seleção das fontes, das características e a avaliação crítica de fontes de evidências específicas que tratam de custo efetividade relacionado ao impacto econômico decorrente da suplementação de cálcio em baixas doses em gestantes.

Show more

Registration type

Open-Ended Registration

Date registered

January 22, 2022

Date created

January 22, 2022

Registered from

osf.io/8nwn7

Internet Archive link

https://archive.org/details/osf-registrations-8nwn7/v1

Category

Project

Registration DOI

10.17605/OSF.IO/8NWN7

Publication DOI

No publication DOI

10.4. Lista de verificação da qualidade dos estudos de avaliação econômica

10.4.1: CHICAÍZA-BECERRA, L. A. et al. [Cost effectiveness of calcium supplement in reducing preeclampsia-related maternal mortality in Colombia]. TT - Costo efectividad del suplemento de calcio para reducir la mortalidad materna asociada a preeclampsia en Colombia. **Rev Salud Publica (Bogota)**, v. 18, n. 2, p. 300–310, 2016.

Topic	Nº	Item	Location where item is reported
Title			
	1	Identify the study as an economic evaluation and specify the interventions being compared.	Sim/Título
Abstract	2	Provide a structured summary that highlights context, key methods, results, and alternative analyses.	Não/ Contexto não abordado
Introduction			
Background and objectives	3	Give the context for the study, the study question, and its practical relevance for decision making in policy or practice.	Sim/ Pág 301 Parágrafos 1 e 2
Methods			
Health economic analysis plan	4	Indicate whether a health economic analysis plan was developed and where available.	Sim/ Pág 304 e 305 Tabla 1
Study population	5	Describe characteristics of the study population (such as age range, demographics, socioeconomic, or clinical characteristics).	Sim/ Pág 302 linhas 9-12
Setting and location	6	Provide relevant contextual information that may influence findings.	Sim/ Pág 303 Parágrafos 3,5,6,7
Comparators	7	Describe the interventions or strategies being compared and why chosen.	Sim/ Pág 304 Parágrafos 2 e 3
Perspective	8	State the perspective(s) adopted by the study and why chosen.	Sim/ Pág 302 Parágrafo 3
Time horizon	9	State the time horizon for the study and why appropriate.	Sim/ Pág 303 Parágrafo 5
Discount rate	10	Report the discount rate(s) and reason chosen.	Sim/ Pág 303 Parágrafo 5
Selection of outcomes	11	Describe what outcomes were used as the measure(s) of benefit(s) and harm(s).	Não aplicável para análise de custo
Measurement of outcomes	12	Describe how outcomes used to capture benefit(s) and harm(s) were measured.	Não aplicável para análise de custo
Valuation of outcomes	13	Describe the population and methods used to measure and value outcomes.	Não aplicável para análise de custo
Measurement and valuation of resources and costs	14	Describe how costs were valued.	Sim/ Pág 304 Parágrafos 2 e 3
Currency, price date, and conversion	15	Report the dates of the estimated resource quantities and unit costs, plus the currency and year of conversion.	Sim/ Pág 303 Parágrafos 6 e 7
Rationale and description of model	16	If modelling is used, describe in detail and why used. Report if the model is publicly available and where it can be accessed.	Não mencionado

Topic	Nº	Item	Location where item is reported
Analytics and assumptions	17	Describe any methods for analysing or statistically transforming data, any extrapolation methods, and approaches for validating any model used.	Não mencionado
Characterising heterogeneity	18	Describe any methods used for estimating how the results of the study vary for subgroups.	Não mencionado
Characterising distributional effects	19	Describe how impacts are distributed across different individuals or adjustments made to reflect priority populations.	Não mencionado
Characterising uncertainty	20	Describe methods to characterise any sources of uncertainty in the analysis.	Não mencionado
Approach to engagement with patients and others affected by the study	21	Describe any approaches to engage patients or service recipients, the general public, communities, or stakeholders (such as clinicians or payers) in the design of the study.	Não mencionado
Results			
Study parameters	22	Report all analytic inputs (such as values, ranges, references) including uncertainty or distributional assumptions.	Não mencionado
Summary of main results	23	Report the mean values for the main categories of costs and outcomes of interest and summarise them in the most appropriate overall measure.	Sim/ Pág 304 e 305 Tablas 1 e 2
Effect of uncertainty	24	Describe how uncertainty about analytic judgments, inputs, or projections affect findings. Report the effect of choice of discount rate and time horizon, if applicable.	Sim/ Pág 307 Parágrafo 2
Effect of engagement with patients and others affected by the study	25	Report on any difference patient/service recipient, general public, community, or stakeholder involvement made to the approach or findings of the study	Não mencionado
Discussion			
Study findings, limitations, generalisability, and current knowledge	26	Report key findings, limitations, ethical or equity considerations not captured, and how these could affect patients, policy, or practice.	Sim/ Pág 308 e 309 Discusión
Other relevant information			
Source of funding	27	Describe how the study was funded and any role of the funder in the identification, design, conduct, and reporting of the analysis	Sim/ Pág 309 Parágrafo 5
Conflicts of interest	28	Report authors conflicts of interest according to journal or International Committee of Medical Journal Editors requirements.	Sim/ Pág 309 Parágrafo 6

10.4.2: FELDHAUS, Isabelle et al. Optimizing treatment for the prevention of pre-eclampsia/eclampsia in Nepal: is calcium supplementation during pregnancy cost-effective? Cost Eff Resour Alloc, [s. l.], v. 14, p. 13, 2016a.

Topic	Nº	Item	Location where item is reported
Title	1	Identify the study as an economic evaluation and specify the interventions being compared.	Sim/ Título

Topic	Nº	Item	Location where item is reported
Abstract	2	Provide a structured summary that highlights context, key methods, results, and alternative analyses.	Sim/ Pág 1 Abstract
Introduction			
Background and objectives	3	Give the context for the study, the study question, and its practical relevance for decision making in policy or practice.	Sim/ Pág 2 Parágrafo 3 a E e Parágrafo 2 a D
Methods			
Health economic analysis plan	4	Indicate whether a health economic analysis plan was developed and where available.	Sim/ Pág 4 Table 1
Study population	5	Describe characteristics of the study population (such as age range, demographics, socioeconomic, or clinical characteristics).	Sim/ Pág 3 Linha 34 E
Setting and location	6	Provide relevant contextual information that may influence findings.	Sim/ Pág 2 Parágrafo 3 D e Pág 3 Parágrafo 1 E
Comparators	7	Describe the interventions or strategies being compared and why chosen.	Sim/ Pág 3 Comparators
Perspective	8	State the perspective(s) adopted by the study and why chosen.	Sim/ Pág 3 Linha 13 D
Time horizon	9	State the time horizon for the study and why appropriate.	Sim/ Pág 4 Linha 37-39 D
Discount rate	10	Report the discount rate(s) and reason chosen.	Sim/ Pág 3 Linha 19 D
Selection of outcomes	11	Describe what outcomes were used as the measure(s) of benefit(s) and harm(s).	Não aplicável para análise de custo
Measurement of outcomes	12	Describe how outcomes used to capture benefit(s) and harm(s) were measured.	Não aplicável para análise de custo
Valuation of outcomes	13	Describe the population and methods used to measure and value outcomes.	Não aplicável para análise de custo
Measurement and valuation of resources and costs	14	Describe how costs were valued.	Sim/ Pág 3 Calculating Costs
Currency, price date, and conversion	15	Report the dates of the estimated resource quantities and unit costs, plus the currency and year of conversion.	Sim/ Pág 4 Table 1
Rationale and description of model	16	If modelling is used, describe in detail and why used. Report if the model is publicly available and where it can be accessed.	Sim/ Pág 4 Parágrafo 3 D
Analytics and assumptions	17	Describe any methods for analysing or statistically transforming data, any extrapolation methods, and approaches for validating any model used.	Sim/ Pág 4 Parágrafo 2 E
Characterising heterogeneity	18	Describe any methods used for estimating how the results of the study vary for subgroups.	Sim/ Pág 4 Linha 42-44 D
Characterising distributional effects	19	Describe how impacts are distributed across different individuals or adjustments made to reflect priority populations.	Sim/ Pág 5 Linha 1 D
Characterising uncertainty	20	Describe methods to characterise any sources of uncertainty in the analysis.	Sim/ Pág 7 Thresholds for determining cost-effectiveness

Topic	Nº	Item	Location where item is reported
Approach to engagement with patients and others affected by the study	21	Describe any approaches to engage patients or service recipients, the general public, communities, or stakeholders (such as clinicians or payers) in the design of the study.	Sim/ Pág 3 Parágrafos 2 e 3 E
Results			
Study parameters	22	Report all analytic inputs (such as values, ranges, references) including uncertainty or distributional assumptions.	Sim/ Pág 8 table 4
Summary of main results	23	Report the mean values for the main categories of costs and outcomes of interest and summarise them in the most appropriate overall measure.	Sim/ Pág 7 table 3
Effect of uncertainty	24	Describe how uncertainty about analytic judgments, inputs, or projections affect findings. Report the effect of choice of discount rate and time horizon, if applicable.	Sim/ Pág 9 Parágrafo 1 E
Effect of engagement with patients and others affected by the study	25	Report on any difference patient/service recipient, general public, community, or stakeholder involvement made to the approach or findings of the study	Sim/ Pág 7 Effects
Discussion			
Study findings, limitations, generalisability, and current knowledge	26	Report key findings, limitations, ethical or equity considerations not captured, and how these could affect patients, policy, or practice.	Sim/ Pág 11 e 13
Other relevant information			
Source of funding	27	Describe how the study was funded and any role of the funder in the identification, design, conduct, and reporting of the analysis	Sim/ Pág 14 Financial support
Conflicts of interest	28	Report authors conflicts of interest according to journal or International Committee of Medical Journal Editors requirements.	Sim/ Pág 14 Competing Interests

10.4.3: MEERTENS, Linda J E et al. Should women be advised to use calcium supplements during pregnancy? A decision analysis. Maternal & child nutrition, [s. l.], v. 14, n. 1, 2018.

Topic	Nº	Item	Location where item is reported
Title	1	Identify the study as an economic evaluation and specify the interventions being compared.	Sim/ Pág 1 Título
Abstract	2	Provide a structured summary that highlights context, key methods, results, and alternative analyses.	Sim/ Pág 1 Abstract
Introduction			
Background and objectives	3	Give the context for the study, the study question, and its practical relevance for decision making in policy or practice.	Sim/ Pág 2 Parágrafos 1 e 2 E
Methods			
Health economic analysis plan	4	Indicate whether a health economic analysis plan was developed and where available.	Sim/ Pág 4 Table 1
Study population	5	Describe characteristics of the study population (such as age range, demographics, socioeconomic, or clinical characteristics).	Sim/ Pág 2 Parágrafo 7 E
Setting and location	6	Provide relevant contextual information that may influence findings.	Sim/ Pág 2 Linhas 13-24 D

Topic	Nº	Item	Location where item is reported
Comparators	7	Describe the interventions or strategies being compared and why chosen.	Sim/ Pág 2 Analytical Model
Perspective	8	State the perspective(s) adopted by the study and why chosen.	Sim/ Pág 5 linha 27 E
Time horizon	9	State the time horizon for the study and why appropriate.	Sim/ Pág 3 linha 11-14 E
Discount rate	10	Report the discount rate(s) and reason chosen.	Sim/ Pág 3 linha 10-11 E
Selection of outcomes	11	Describe what outcomes were used as the measure(s) of benefit(s) and harm(s).	Não aplicável para análise de custo
Measurement of outcomes	12	Describe how outcomes used to capture benefit(s) and harm(s) were measured.	Não aplicável para análise de custo
Valuation of outcomes	13	Describe the population and methods used to measure and value outcomes.	Não aplicável para análise de custo
Measurement and valuation of resources and costs	14	Describe how costs were valued.	Sim/ Pág 2 linha 19-24 D
Currency, price date, and conversion	15	Report the dates of the estimated resource quantities and unit costs, plus the currency and year of conversion.	Não mencionado
Rationale and description of model	16	If modelling is used, describe in detail and why used. Report if the model is publicly available and where it can be accessed.	Sim/ Pág 2 Analytical model
Analytics and assumptions	17	Describe any methods for analysing or statistically transforming data, any extrapolation methods, and approaches for validating any model used.	Sim/ Pág 3 Parágrafo 3 E
Characterising heterogeneity	18	Describe any methods used for estimating how the results of the study vary for subgroups.	Não mencionado
Characterising distributional effects	19	Describe how impacts are distributed across different individuals or adjustments made to reflect priority populations.	Não mencionado
Characterising uncertainty	20	Describe methods to characterise any sources of uncertainty in the analysis.	Sim/ Pág 3 Parágrafo 3 E
Approach to engagement with patients and others affected by the study	21	Describe any approaches to engage patients or service recipients, the general public, communities, or stakeholders (such as clinicians or payers) in the design of the study.	Não mencionado
Results			
Study parameters	22	Report all analytic inputs (such as values, ranges, references) including uncertainty or distributional assumptions.	Sim/ Pág 4 Table 1
Summary of main results	23	Report the mean values for the main categories of costs and outcomes of interest and summarise them in the most appropriate overall measure.	Sim/ Pág 5 Table 2
Effect of uncertainty	24	Describe how uncertainty about analytic judgments, inputs, or projections affect findings. Report the effect of choice of discount rate and time horizon, if applicable.	Sim/ Pág 5 parágrafo 2 E

Topic	Nº	Item	Location where item is reported
Effect of engagement with patients and others affected by the study Discussion	25	Report on any difference patient/service recipient, general public, community, or stakeholder involvement made to the approach or findings of the study	Não mencionado
Study findings, limitations, generalisability, and current knowledge Other relevant information	26	Report key findings, limitations, ethical or equity considerations not captured, and how these could affect patients, policy, or practice.	Sim/ Pág 4 e 5
Source of funding	27	Describe how the study was funded and any role of the funder in the identification, design, conduct, and reporting of the analysis	Sim/ Pág 1 Funding information
Conflicts of interest	28	Report authors conflicts of interest according to journal or International Committee of Medical Journal Editors requirements.	Sim/ Pág 7 Conflict of interest

10.4.4: MEMIRIE, Solomon Tessema et al. A cost-effectiveness analysis of maternal and neonatal health interventions in Ethiopia. Health Policy Plan, [s. l.], v. 34, n. 4, p. 289–297, 2019.

Topic	Nº	Item	Location where item is reported
Title	1	Identify the study as an economic evaluation and specify the interventions being compared.	Sim/ Pág 289 Título
Abstract	2	Provide a structured summary that highlights context, key methods, results, and alternative analyses.	Sim/ Pág 289 Abstract
Introduction			
Background and objectives	3	Give the context for the study, the study question, and its practical relevance for decision making in policy or practice.	Sim/ Pág 290
Methods			
Health economic analysis plan	4	Indicate whether a health economic analysis plan was developed and where available.	Sim/ Pág 293 table 4
Study population	5	Describe characteristics of the study population (such as age range, demographics, socioeconomic, or clinical characteristics).	Sim/ Pág 293 table 3
Setting and location	6	Provide relevant contextual information that may influence findings.	Sim/ Pág 290 linhas 19-36 D
Comparators	7	Describe the interventions or strategies being compared and why chosen.	Sim/ Pág 290 linhas 5-8 D
Perspective	8	State the perspective(s) adopted by the study and why chosen.	Sim/ Pág 291 linha 16
Time horizon	9	State the time horizon for the study and why appropriate.	Sim/ Pág 292 Parágrafo 1 E
Discount rate	10	Report the discount rate(s) and reason chosen.	Sim/ Pág 292 linha 10 D
Selection of outcomes	11	Describe what outcomes were used as the measure(s) of benefit(s) and harm(s).	Não aplicável para análise de custo
Measurement of outcomes	12	Describe how outcomes used to capture benefit(s) and harm(s) were measured.	Não aplicável para análise de custo

Topic	Nº	Item	Location where item is reported
Valuation of outcomes	13	Describe the population and methods used to measure and value outcomes.	Não aplicável para análise de custo
Measurement and valuation of resources and costs	14	Describe how costs were valued.	Sim/ Pág 291 linha 4 D
Currency, price date, and conversion	15	Report the dates of the estimated resource quantities and unit costs, plus the currency and year of conversion.	Sim/ Pág 292 Parágrafo 1 E e Pág 293 table 3
Rationale and description of model	16	If modelling is used, describe in detail and why used. Report if the model is publicly available and where it can be accessed.	Sim/ Pág 289 Abstract
Analytics and assumptions	17	Describe any methods for analysing or statistically transforming data, any extrapolation methods, and approaches for validating any model used.	Sim/ Pág 292 Estimation of cost-effectiveness
Characterising heterogeneity	18	Describe any methods used for estimating how the results of the study vary for subgroups.	Não mencionado
Characterising distributional effects	19	Describe how impacts are distributed across different individuals or adjustments made to reflect priority populations.	Não mencionado
Characterising uncertainty	20	Describe methods to characterise any sources of uncertainty in the analysis.	Sim/ Pág 292 Uncertainty Analysis
Approach to engagement with patients and others affected by the study	21	Describe any approaches to engage patients or service recipients, the general public, communities, or stakeholders (such as clinicians or payers) in the design of the study.	Não mencionado
Results			
Study parameters	22	Report all analytic inputs (such as values, ranges, references) including uncertainty or distributional assumptions.	Sim/ Pag 294 Table 5
Summary of main results	23	Report the mean values for the main categories of costs and outcomes of interest and summarise them in the most appropriate overall measure.	Sim/ Pag 293 Table 4
Effect of uncertainty	24	Describe how uncertainty about analytic judgments, inputs, or projections affect findings. Report the effect of choice of discount rate and time horizon, if applicable.	Sim/ Pág 294 Table 5 e Parágrafo 2 E
Effect of engagement with patients and others affected by the study	25	Report on any difference patient/service recipient, general public, community, or stakeholder involvement made to the approach or findings of the study	Não mencionado
Discussion			
Study findings, limitations, generalisability, and current knowledge	26	Report key findings, limitations, ethical or equity considerations not captured, and how these could affect patients, policy, or practice.	Sim/ Pág 294/295
Other relevant information			
Source of funding	27	Describe how the study was funded and any role of the funder in the identification, design, conduct, and reporting of the analysis	Sim/ Pág 296 Funding
Conflicts of interest	28	Report authors conflicts of interest according to journal or International Committee of Medical Journal Editors requirements.	Sim/ Pág 296 Conflict of interest

10.5. Produção científica

10.5.1 Livro: Capítulo 9



Amaury Cezar Jorge
 Bruna Freire Ribeiro
 Cristiane de Godoy Sartori Zimmer
 Claudia Rejane Lima de Macedo Costa
 Daniela Prochnow Gund
 Érica Fernanda Osaku
 Jaquiline Barreto da Costa
 Jefferson Clayton da Silva Oliveira
 Pedro Henrique de Araújo
 Sheila Taba
 Tarcísio Vitor Augusto Lordani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6452108105>

CAPÍTULO 6..... 44

ANGIOMIXOMA SUPERFICIAL DE VULVA – RELATO DE CASO

Bruno Gustavo dos Santos
 Bruno Rosa de Souza
 Gustavo Antônio de Paula Prado
 Henrique Barbosa de Abreu
 Henrique Serra de Mello Martins
 Viviane Rezende de Oliveira
 Ceres Nunes de Resende

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6452108106>

CAPÍTULO 7..... 48

ATENDIMENTO VIRTUAL A FAMILIARES DE PACIENTES INTERNADOS PELA COVID-19: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Karla Corrêa Lima Miranda
 Niveamara Sidrac Lima Barroso
 Simone Maria Santos Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6452108107>

CAPÍTULO 8..... 52

AVALIAÇÃO DA PROMOÇÃO DA SAÚDE DA MULHER COM CÂNCER DE MAMA NA ATENÇÃO BÁSICA EM UM MUNICÍPIO DO SUL DE MINAS GERAIS: ESTUDO OBSERVACIONAL

Luiza Betiolo Martins
 Breno Aires de Souza
 Paloma Oliveira de Vasconcelos
 Gabriela Itagiba Aguiar Vieira
 Flávio Bittencourt

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6452108108>

CAPÍTULO 9..... 63

CARACTERIZAÇÃO DE DUAS PLATAFORMAS DE REGISTRO DE PROTOCOLO PARA REVISÃO DE ESCOPO

Mauro Leno Rodrigues de Souza

SUMÁRIO

Janaína de Oliveira e Castro
Celsa da Silva Moura Souza
Flávia Tavares Silva Elias
Erica Tatiane da Silva
Erika Barbosa Camargo
Edson de Oliveira Andrade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6452108109>

CAPÍTULO 10.....73

CASE REPORT: GRADE II NEUROENDOCRINE TUMOR OF THE ILEUM

Ana Clara Vieira Alexandre
Janaína Gatto
Julio Cesar Zanini
Ivana Willington
Nathalia Kauka Cardoso
Gabriel Brisot
Diego Aparecido Gaspar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64521081010>

CAPÍTULO 11.....75

CONSIDERAÇÕES SOBRE A EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

João Pedro Belchior Santos
Francielly Baêta Lacerda
Leandro Almeida de Oliveira
Larissa Regina Bellato
Marcos Gonçalves Santana
Shana Pereira de Lima Lana
Kemile Albuquerque Leão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64521081011>

CAPÍTULO 12.....86

DOENÇA DE NIEMANN-PICK EM PACIENTE PEDIÁTRICO: UM RELATO DE CASO

Cristian Walter Bravo
Afanásio D'assunção da Cunha Lisboa
Afonso Virgulino de Oliveira Neto
Erick Jardel Mendes Pereira
Rafael Bruno
Ismael Nobre de Sena Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64521081012>

CAPÍTULO 13.....91

ESTRESSE E SUAS CONSEQUÊNCIAS EM PROFISSIONAIS DE MEDICINA: DA GRADUAÇÃO À LINHA DE FRENTE DA PANDEMIA DE COVID-19

Nicole Zanzarini Sanson
André Guizelini Ferreira da Silva
Carolina Fernanda Machado

SUMÁRIO

CAPÍTULO 9

CARACTERIZAÇÃO DE DUAS PLATAFORMAS DE REGISTRO DE PROTOCOLO PARA REVISÃO DE ESCOPO

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 08/09/2021

Mauro Leno Rodrigues de Souza

Universidade Federal do Amazonas, Programa
de Pós-Graduação Ciências da Saúde da
Faculdade de Medicina
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/8411774462704834>

Janaína de Oliveira e Castro

Universidade Federal do Amazonas, Faculdade
de Medicina
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/5210603806568264>

Celsa da Silva Moura Souza

Universidade Federal do Amazonas, Faculdade
de Medicina
Manaus- Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/6057816333800619>

Flávia Tavares Silva Elias

Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ
Brasília- Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/3477741584971186>

Erica Tatiane da Silva

Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ
Brasília- Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/8877232205793849>

Erika Barbosa Camargo

Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ
Brasília- Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/9604080155472047>

Edson de Oliveira Andrade

Universidade Federal do Amazonas, Faculdade
de Medicina
Manaus- Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/8405362482175322>

RESUMO: Objetivo: O objetivo deste capítulo é descrever as principais características de duas plataformas de registro de protocolos, que colaboram com a transparência das evidências científicas. **Método:** Estudo qualitativo de Scoping Review, um tipo de levantamento bibliográfico com a finalidade de mapear busca de evidências para responder a uma pergunta de pesquisa específica. Assim, a pergunta norteadora do estudo foi: **Quais os procedimentos para o registro de protocolo de scoping review nas duas principais bases de informação?** A pergunta foi delineada a partir do mnemônico PPC (população, conceito e contexto): (P) revisão de escopo ou evidências em saúde, (C) registro de protocolo e (C) bases de informação. Na estratégia de busca foram encontrados 1727 estudos, incluindo 8 materiais científicos. Nas seguintes bases de dados: Pubmed, Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), na Cochrane Library e Google Scholar, como literatura cinzenta. **Resultados:** Foram extraídas informações dos itens que devem constar em cada estrutura de protocolo de procedimento para registrar um estudo de revisão de escopo. Na Plataforma Open Science Framework (OSF) 11 itens são critérios obrigatórios para registrar o protocolo. Na Joanna Briggs Institute (JBI) 9 itens são critérios necessários para registrar o

International Journal of Health Science

SCOPE REVIEW: A COST-EFFECTIVE ANALYSIS OF CALCIUM IMPLEMENTATION IN PREGNANT WOMEN WITH PRE-ECLAMPSIA

Mauro Leno Rodrigues de Souza

Federal University of Amazonas
Graduate Program in Health Sciences,
Faculty of Medicine
Manaus – Amazonas
<https://orcid.org/0000-0001-6122-6968>

Janaína de Oliveira e Castro

Universidade Federal do Amazonas
Faculty of Medicine
Manaus – Amazonas
<https://orcid.org/0000-0002-2418-0806>

Celsa da Silva Moura Souza

Universidade Federal do Amazonas
Faculty of Medicine
Manaus – Amazonas
<https://orcid.org/0000-0002-1669-1462>

Erika Barbosa Camargo

Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ
Brasília – Distrito Federal
<https://orcid.org/0000-0003-1482-8282>

Edson de Oliveira Andrade

Universidade Federal do Amazonas
Faculty of Medicine
Manaus – Amazonas
<https://orcid.org/0000-0002-9192-9020>

All content in this magazine is licensed under a Creative Commons Attribution License. Attribution-Non-Commercial-Non-Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).

