MINISTÉRIO DA SAÚDE

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

MESTRADO PROFISSIONAL EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

GLEICE GOMES TELLES RIBEIRO

ESTUDO DE CUSTO-UTILIDADE DO DISPOSITIVO DE PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS NA SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

RIO DE JANEIRO

2023

GLEICE GOMES TELLES RIBEIRO

ESTUDO DE CUSTO-UTILIDADE DO DISPOSITIVO DE PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS NA SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS).

Orientadores: Prof.º Dr. Arn Migowski Rocha dos Santos

Prof.ª MSc. Márcia Gisele Santos da Costa

RIO DE JANEIRO

2023

R484e Ribeiro, Gleice Gomes Telles.

Estudo de custo-utilidade do dispositivo de pressão positiva contínua nas vias áreas na sídrome da apneia obstrutiva do sono / Gleice Gomes Telles Ribeiro. – Rio de Janeiro, 2024.

79 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Síndrome da apneia do sono. 2. Dispositivo de pressão positiva contínua nas vias aéreas. 3. Avaliação econômica. I. Título.

GLEICE GOMES TELLES RIBEIRO

ESTUDO DE CUSTO-UTILIDADE DO DISPOSITIVO DE PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS NA SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS).

Aprovada em: agosto de 2023

Banca Examinadora:
Prof. Dr. Arn Migowski Rocha dos Santos
Orientador
Instituto Nacional de Cardiologia

_____

Prof.ª MSc. Márcia Gisele Santos da Costa
Co-orientadora
Instituto Nacional de Cardiologia

_____

Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

_____

Prof. Dr. Carlos Magliano
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

_____

Profª. Drª. Ricardo Steffen
Membro externo
Universidade Federal do Rio de Janeiro

_____

Profª. Drª. Marisa Santos
Membro interno (suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

_____

Prof. Dr. Helena Cramar Veiga Rey
Membro externo (suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

_____

Este trabalho é dedicado ao meu filho Gabriel que me faz querer ser uma pessoa melhor todos os dias.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Arn, pelos ensinamentos técnicos, pela gentileza, paciência e empatia nos momentos mais difíceis durante a construção deste trabalho. Uma pandemia e muitas mudanças de caráter pessoal que tornaram o mestrado ainda mais desafiador. Obrigada pela confiança.

A minha querida coorientadora, Márcia, por todo apoio, objetividade e, sobretudo, pela escuta nos momentos mais complexos durante essa longa caminhada. Você contribuiu de forma significativa nessa jornada profissional.

Ao Bernardo Tura pelas aulas extremamente didáticas sobre CPAP, pelo carinho e pela generosidade de transmitir o seu conhecimento em prol da realização desse sonho.

Aos amigos que sempre incentivaram e entenderam minhas ausências. Em especial, agradeço à Dominique que me incentivou a participar da seleção para o mestrado e, mesmo fisicamente longe, está sempre torcendo por mim.

Ao meu namorado Carlos Eduardo, por todo carinho, paciência e apoio incondicional. Aquele que sempre acreditou que eu seria capaz e contribuiu muito para que eu conseguisse ultrapassar barreiras impostas por mim mesma.

RESUMO

Introdução: A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é uma doença crônica caracterizada pela instabilidade das vias aéreas superiores. Em virtude dos sintomas relacionados à má qualidade do sono, pacientes com SAOS relatam possuir uma qualidade de vida ruim no campo social, emocional e físico. O uso do dispositivo nasal de Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) representa a primeira linha de tratamento para pacientes portadores de SAOS moderada a grave. No entanto, as evidências sobre a relação de custo-utilidade do CPAP são limitadas. **Objetivo:** realizar uma avaliação econômica de custo-utilidade do dispositivo CPAP, comparado a sua não utilização, no tratamento da SAOS moderada a grave em adultos na perspectiva do SUS. **Método:** Foi criado um modelo de Markov para simular o curso natural da doença em indivíduos com 50 anos ou mais, portadores de SAOS moderada a grave, e o impacto do uso ou não do CPAP na qualidade de vida e no desfecho acidente de trânsito ao longo de 30 anos. Para estimar a custo-utilidade, foi calculada a razão de custo-efetividade incremental (RCEI), tendo como medida de efetividade os anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). **Resultados:** A RCEI estimada para o uso do CPAP em indivíduos com diagnóstico de SAOS moderada a grave comparado a não utilização do CPAP foi de R$ 4.813,65/QALY para homens e R$ 5.285,78/QALY para mulheres. O uso do CPAP representa um ganho em efetividade estimado de 1,68 QALY para homens e 1,67 QALY para mulheres. A análise de sensibilidade demonstrou que a RCEI é mais sensível às variações nos dados de utilidade basais e nos custos do CPAP. **Conclusões:** O uso do CPAP é custo-efetivo no tratamento da SAOS na perspectiva do SUS. Além de sua efetividade na melhoria da qualidade de vida dos pacientes, o presente estudo de modelagem permitiu demonstrar a eficiência dessa tecnologia no SUS.

Palavras-chave: Síndrome da apneia do sono, dispositivo de pressão positiva contínua nas vias aéreas, avaliação econômica, modelo de Markov.

ABSTRACT

Introduction: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a chronic disease characterized by upper airway instability. Due to symptoms related to poor sleep quality, patients with OSAS report having a poor quality of life in the social, emotional and physical fields. The use of the Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) nasal device represents the first line of treatment for patients with moderate to severe OSAS. However, evidence on the cost-utility of CPAP is limited. **Objective**: to carry out an economic evaluation of the cost-utility of the CPAP device, compared to its non-use, in the treatment of moderate to severe OSAS in adults from the perspective of the SUS. **Method**: a Markov model was created to simulate the natural course of individuals, aged 50 years or older, with moderate to severe OSAS, and the impact of using or not using CPAP on disease outcomes over 30 years. **Results**: The estimated ICER for the use of CPAP in individuals diagnosed with moderate to severe OSAS compared to not using CPAP was BRL 4,813.65/QALY for men and BRL 5,285.78/QALY for women. The use of CPAP represents an estimated gain in effectiveness of 1.68 QALY for men and 1.67 QALY for women. Sensitivity analysis demonstrated that the ICER is more sensitive to variations in baseline utility data and CPAP costs. **Conclusions**: The use of CPAP is highly cost-effective in the treatment of OSAS from the perspective of the SUS. In addition to its effectiveness in improving the quality of life of patients, the present modeling study allowed us to demonstrate the efficiency of this technology in the SUS.

Keywords: Obstructive sleep apnoea, continuous positive airway pressure. Economic evaluation, Markov model.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Mecanismo de funcionamento do CPAP 19

Figura 2 – Dados de utilidade, percentual que permanece com a lesão (não se recupera) e o fator multiplicador para ajuste (população brasileira) por tipo de lesão MAIS 34

Figura 3 - Fluxograma da seleção dos estudos..... 38

Figura 4 - Representação esquemática do modelo analítico de Markov para análise de custo-utilidade do CPAP para tratamento da SAOS moderada a grave 46

Figura 05 - Dados de utilidades mensais, indivíduos com CPAP, calculados por idade ajustados pela população brasileira por nível de lesão MAIS 50

Figura 06 - Dados de utilidades mensais, indivíduos sem CPAP, calculados por idade ajustados pela população brasileira por nível de lesão MAIS 51

Figura 7 – Diagrama de tornado indicando as variáveis em ordem decrescente de influência na Razão de Custo-efetividade Incremental do modelo para homens 54

Figura 8 – Diagrama de tornado indicando as variáveis em ordem decrescente de influência na Razão de Custo-efetividade Incremental do modelo para mulheres.....55

Figura 9 – Plano de custo-utilidade do CPAP versus nenhum tratamento, em homens 57

Figura 10 – Plano de custo-utilidade do CPAP versus nenhum tratamento, em mulheres 58

Figura 11 – Curva de aceitabilidade do CPAP versus nenhum tratamento, em homens 59

Figura 12 – Curva de aceitabilidade do CPAP versus nenhum tratamento, em mulheres 60

Quadro 1 – Estratégias de busca para cada base de dados 29

Quadro 2 – Resumo dos estudos selecionados 39

Quadro 3 – Resumo da Revisão Sistemática sobre CPAP e acidentes de trânsito 44
Quadro 4 – Parâmetros anuais utilizados no modelo 47
Quadro 5 - Razão de Custo-efetividade incremental no caso-base.....52
Quadro 6 - Análise de cenários variando a taxa de desconto no modelo.....53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPAP	Dispositivo de pressão positiva nas vias aéreas em dois níveis
CPAP	Dispositivo de pressão positiva contínua nas vias aéreas
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
DALY	Anos de vida ajustados por incapacidade
DATASUS	Departamento de informática do SUS
IAH	Índice de Apneia/Hipoapneia
NAT/TJ	Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde do Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
PAP	Pressão positiva nas vias aéreas
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
QALY	Anos de vida ajustados pela qualidade
RCEI	Razão de Custo Efetividade Incremental
SAOS	Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 14
1.1.SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO 14
1.2 SAOS E DOENÇAS CARDIOVASCULARES 16
1.3 SAOS E QUALIDADE DE VIDA 16
1.4 SAOS E ACIDENTES DE TRÂNSITO 17
1.5 TRATAMENTOS 17
1.5.1 Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) 18
1.6 AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE 21
1.7 AVALIAÇÕES ECONÔMICAS 21
1.7.1. Estudo de Custo-utilidade 22
1.7.2 Tipos de custos 24
1.7.3.Modelos de decisão 25
1.8.AVALIAÇÕES ECONÔMICAS E SAOS 25
1.9.SAOS NO BRASIL 26
2.OBJETIVOS 27
2.1.OBJETIVO GERAL 27
2.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS 27
3.MÉTODOS 28
3.1.REVISÃO DA LITERATURA 28
3.2.DESENHO DE ESTUDO 30
3.2.1.População em estudo 30
3.2.2.Tipo de modelo de decisão 30
3.2.3.Caso base 31
3.2.4.Perspectiva da análise 31
3.2.5.Horizonte temporal 31

3.2.6.Fontes de dados de probabilidades e utilidades 32
3.2.7.Estimativas dos custos 34
3.2.8.Taxa de desconto 35
3.2.9.Análise de sensibilidade 36
3.2.10. Análise de Sensibilidade Probabilística 37
3.2.11.Aspectos Éticos 37
4. RESULTADOS 37
4.1 SELEÇÃO DE ESTUDOS 37
4.2 MODELO PROPOSTO 45
4.2.1 Parâmetros do modelo.....46
4.3 RAZÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE INCREMENTAL 51
4.4 ANÁLISE DE CENÁRIOS DA TAXA DE DESCONTO 52
4.5. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DETERMINÍSTICA.....533
4.6. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA 566
5. DISCUSSÃO 60
5.1 LIMITAÇÕES 63
6. CONCLUSÃO.....64
7. REFERÊNCIAS 65
APÊNDICES.....70
ANEXOS 77

1 INTRODUÇÃO

1.1. SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é uma doença crônica caracterizada pela instabilidade das vias aéreas superiores, a partir da obstrução do fluxo de ar durante o sono. Tal obstrução pode ocorrer de maneira parcial, denominada hipopneia, ou de forma completa, conhecida como apneia (1).

Os principais sintomas da SAOS são roncos habituais altos, apneias testemunhadas e sonolência diurna excessiva. Esse último pode resultar em prejuízos significativos na qualidade de vida, desempenho cognitivo e funcionamento social (2).

Há evidências que a SAOS se apresenta de forma evolutiva, na seguinte ordem crescente de gravidade: ronco primário, síndrome da resistência das vias aéreas superiores, apneia obstrutiva do sono (AOS), SAOS leve, SAOS moderada e SAOS grave (3).

A classificação da SAOS em leve, moderada ou grave, ocorre em função do índice denominado de Índice de apneia/hipopneia (IAH) que representa o número de apneias e hipopneias por hora de sono. A SAOS leve apresenta de cinco a 15 eventos por hora, a moderada de 15 a 30 eventos por hora, já na SAOS grave são identificados mais de 30 eventos por hora. O diagnóstico, tipo e gravidade da doença são determinados por meio de um teste denominado de polissonografia (4).

A polissonografia é considerada o padrão ouro para o diagnóstico de pacientes com suspeita de SAOS. O paciente é monitorado enquanto dorme, fornecendo informações sobre o estágio do sono, alterações na respiração e trocas gasosas, além de outras variáveis importantes (3).

Estima-se, nos Estados Unidos, que 14% dos homens e 5% das mulheres apresentam a doença (3). No Brasil, foi estimada a prevalência de SAOS na população adulta de São Paulo. Contudo, os resultados obtidos foram 5 a 10 vezes maiores, comparado a estudos similares realizados em outros países. Esse resultado foi atribuído às variações metodológicas e a alta prevalência de grupos mais suscetíveis como idosos e obesos na população de estudo (4).

Há evidências científicas que demonstram que a SAOS tem maior prevalência em homens, e apesar de existirem estudos que estimem a prevalência da doença em determinadas populações, são encontradas variações que podem ser explicadas por limitações metodológicas, dentre elas: variações nas taxas de amostragem e nas técnicas utilizadas para o monitoramento do sono e respiração (5).

Além da maior prevalência em homens, e da idade mais avançada (> 50 ± 11 anos), os marcadores da obesidade, em especial o índice de massa corpórea (IMC) aumentado e a circunferência cervical aumentada, são os principais preditores da presença da SAOS (3).

A dificuldade em diagnosticar a SAOS ocorre em função da presença de sintomas comuns - como ronco alto e sonolência diurna - que podem ser atribuídos a outras causas pelo paciente. Por conseguinte, a ausência de diagnóstico clínico é capaz de ocasionar uma maior morbimortalidade principalmente em função da excessiva sonolência diurna (6).

A SAOS é diagnosticada por meio de critérios incluindo excessiva sonolência diurna não explicada por outros fatores ou no mínimo dois dos seguintes sintomas: acordar devido à asfixia ou engasgo durante o sono; frequentes despertares; sono não reparador; fadiga e diminuição da concentração. Adicionalmente, o monitoramento durante a noite por meio da polissonografia deve demonstrar cinco ou mais eventos obstrutivos durante o sono por hora (7).

Considerando que a SAOS é uma doença que se estabelece em longo prazo, a repetição dos eventos obstrutivos durante a noite, por vários anos, resulta em agravamento das alterações inerentes à predisposição ao colapso das vias aéreas, que tendem a agravar e perpetuar as apneias, bem como as repercussões fisiopatológicas da SAOS (7).

A apneia e hipopneia podem ocasionar hipóxia, sono fragmentado, alterações no ritmo cardíaco, na pressão sanguínea e intratorácica, como consequências imediatas. Em longo prazo, tais consequências podem evoluir para alterações cardiovasculares, tais como hipertensão, diminuição da função cognitiva, alterações no humor e na qualidade de vida do paciente, além de morte prematura (2).

Clinicamente, pacientes portadores de SAOS, em 95% dos casos, apresentam ronco alto. Contudo, esse sintoma não é determinante para o diagnóstico da doença, uma vez que é comum na população em geral. A sonolência diurna, presente em torno

de 70% dos pacientes, é relatada como principal sintoma. Além deste, sintomas como fadiga, perda de memória, mudanças na personalidade, comportamento automático e depressão, podem estar associados à SAOS (3).

Em virtude dos sintomas relacionados à má qualidade do sono, pacientes com apneia obstrutiva do sono relatam possuir uma qualidade de vida ruim no campo social, emocional e físico (3).

A fisiopatologia da SAOS não é claramente conhecida. Entretanto, envolve a fisiologia do sono, o controle respiratório e o controle muscular da via aérea superior (7). O colapso ocorre quando a pressão negativa gerada pela inspiração através do diafragma e músculos intercostais excede a força produzida por esses músculos para uma determinada área (3).

1.2 SAOS E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Embora haja muita discussão acerca da qualidade dos estudos, nas últimas décadas vêm se acumulando evidências da associação da SAOS com arritmias cardíacas, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) e síndrome metabólica (7).

Alguns estudos apontam que pacientes portadores de SAOS sem tratamento apresentam maior risco de doenças cardiovasculares, tais como: hipertensão, acidente vascular cerebral, fibrilação atrial, cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca e tromboembolismo (8,9,10).

1.3 SAOS E QUALIDADE DE VIDA

A qualidade de vida do indivíduo com SAOS geralmente é afetada pelo sono não reparador, sonolência e fadiga, sintomas característicos da SAOS. Destaca-se ainda que a sonolência diurna pode comprometer o desempenho no trabalho e gerar prejuízos nas relações familiares (11).

Doenças como ansiedade e depressão que podem estar associadas à SAOS, também contribuem para a perda da qualidade de vida do indivíduo. Contudo,

pacientes portadores de SAOS devidamente tratados relatam melhora em sua qualidade de vida (6).

1.4 SAOS E ACIDENTES DE TRÂNSITO

Conforme descrito anteriormente, sonolência excessiva, fadiga e prejuízo da concentração são sintomas característicos em indivíduos com SAOS e são motivos de preocupação para a segurança no tráfego (12). Podem repercutir negativamente do ponto de vista pessoal e social, constituindo-se os acidentes automobilísticos num dos principais exemplos de suas consequências (13).

As estatísticas no Brasil envolvendo sonolência excessiva e acidentes automobilísticos são pouco divulgadas. A caracterização das evidências de que a sonolência tenha provocado o acidente é, na maioria das vezes, difícil de aferir em função da dificuldade de mensurar a sonolência. Essa não pode ser quantificada com um exame laboratorial rápido como o que se aplica quando existe a suspeita de abuso de álcool (14).

Estudos apontam que pacientes com SAOS não tratados apresentam risco duas a três vezes maior de sofrer acidentes de trânsito comparados àqueles não tratados. A presença de apneia do sono e um histórico de acidente anterior, ou a uma condição de adormecer com frequência ao volante, identifica um grupo de pacientes com risco especialmente alto (14).

Nesse sentido, alguns estudos demonstraram melhor desempenho nos simuladores de direção, após o tratamento com o dispositivo nasal de Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP do inglês *continuous positive airway pressure*). Estudos observacionais mostraram que o risco de acidentes de trânsito parece estar reduzido quando realizado tratamento com CPAP (15).

1.5 TRATAMENTOS

O dispositivo nasal de Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP), descrito pela primeira vez em 1981 por Sullivan e colaboradores, representa a primeira linha de tratamento para pacientes portadores de SAOS moderada a grave (15).

Há evidências que medidas comportamentais também agreguem valor no tratamento da SAOS. Mudanças de hábitos tais como: evitar a ingestão de bebidas alcoólicas, a privação de sono, bem como evitar a utilização de medicamentos sedativos são citados como tratamentos complementares. Há ainda outras medidas sugeridas como a associação de exercícios físicos e a terapia posicional na qual é recomendado que o paciente durma em decúbito lateral (16).

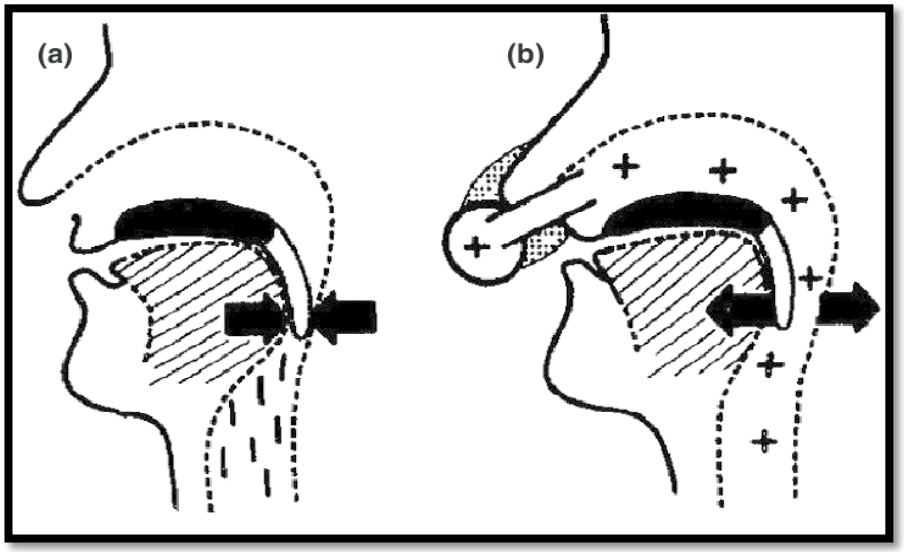
1.5.1 Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP)

A pressão positiva nas vias aéreas (PAP) é considerada a terapia padrão ouro no tratamento da SAOS. Pode ser aplicada por meio de três dispositivos: pressão positiva contínua (CPAP), pressão positiva nas vias aéreas em dois níveis (BPAP) e pressão positiva autoajustável, sendo o CPAP o mais amplamente utilizado (17).

O CPAP é um equipamento de suporte ventilatório não invasivo, registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e indicado para o tratamento de diversos distúrbios respiratórios. Produz um fluxo contínuo de ar de 20 a 60 litros por minuto por meio de uma turbina, a qual gera uma pressão constante durante a inalação e exalação (17).

O CPAP previne o colapso nas vias aéreas, pela capacidade de mimetizar uma tala pneumática, aumentando o calibre das vias aéreas e consequentemente o volume pulmonar, conforme demonstrado na figura 1 (18).

Figura 1 – Mecanismo de funcionamento do CPAP



Fonte: Sullivan, 1981.

Os dispositivos atuais são leves e silenciosos e permitem o monitoramento da adesão do paciente ao tratamento. Fornecem um fluxo de ar contínuo por meio de acessórios que potencializam o resultado. As interfaces do paciente conhecidas são: máscara nasal, almofadas nasais e máscara oronasal. Essa última é utilizada em pacientes que respiram pela boca (13).

Uma revisão sistemática que objetivou avaliar os efeitos do CPAP no tratamento da SAOS em adultos avaliou 36 estudos (26 com qualidade metodológica baixa) e 1718 pessoas envolvidas, demonstrou benefício com o uso do CPAP, quando comparado às alternativas de tratamento – placebo, tratamento conservador e uso do aparelho mandibular. Os efeitos foram avaliados pela escala de sonolência de Epworth (ESE) que é um instrumento validado que permite avaliar a sonolência diurna no contexto clínico de distúrbios do sono (trata-se de uma escala preenchida pelo próprio paciente com pontuação que varia de 0 a 24, sendo que a partir de 10 pontos já se considera sonolência excessiva) (16). Foi afirmado ainda que houve melhora da sonolência, qualidade de vida e função cognitiva. Os principais resultados encontrados foram: (ESE) -3.83 unidades, IC 95% -4.57 a -3.09, em dez estudos paralelos, total de 712 participantes; e (ESE) -1.92 unidades, IC 95% -2.59 a -1.11, sete estudos cruzados, total de 278 participantes. Acrescenta-se que já foi evidenciada a presença de desconfortos provenientes do uso do CPAP que podem

influenciar a adesão do paciente ao tratamento. Contudo, não há evidências de riscos significativos em função do uso do CPAP no tratamento da SAOS (17).

Aparelhos de avanço mandibular também são utilizados no tratamento da SAOS principalmente quando os pacientes não toleram o uso do CPAP (18). Entretanto, embora alguns pacientes prefiram o uso desses aparelhos, estudos demonstram pouca eficiência em manter as vias aéreas desobstruídas durante a noite (17).

De acordo com a Ficha Técnica da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), o dispositivo de pressão positiva contínua nas vias aéreas deve possuir alguns itens que fazem parte do conjunto o qual permitiu estimar o seu preço à época da publicação. Dessa forma, o equipamento dever possuir os seguintes itens: sistema Auto CPAP; função *Rise Time* (tempo de subida); umidificador permanente; compensação automática de pressão; cabo de alimentação elétrica, tubos, filtros e máscaras. A faixa de pressão em cm H_2O deve ser definida e ter alimentação elétrica (110/220 Volts) (18).

De acordo com o site da ANVISA, foram identificados 62 registros válidos referentes ao CPAP, dos quais incluem equipamentos, inúmeros acessórios e diferentes países nos quais os dispositivos são fabricados.

De acordo com o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP), constam dois procedimentos relacionados ao uso do CPAP. O primeiro refere-se à assistência domiciliar, com a intenção de orientar e avaliar os pacientes submetidos à ventilação nasal intermitente de pressão positiva e o segundo relacionado à instalação e manutenção de ventilação mecânica não invasiva domiciliar.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) não fornece diretamente ao paciente portador de SAOS o dispositivo CPAP. Entretanto, existe a previsão de financiamento pelo Ministério da Saúde por intermédio de repasses às entidades públicas e privadas sem fins lucrativos, de acordo com o determinado pela Portaria MS Nº 963, de 27 de maio de 2013.

1.6 AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) pode ser definida como um campo multidisciplinar de análise de políticas, a fim de estudar as implicações clínicas, sociais, éticas e econômicas do desenvolvimento, difusão e uso da tecnologia em saúde (19).

Nesse sentido, as tecnologias em saúde de interesse abrangem equipamentos médicos, medicamentos, vacinas, testes diagnósticos e sistemas organizacionais e de suporte utilizados na assistência à saúde dentre outras (20).

Assim, a ATS age como um instrumento, no intuito de garantir a aplicação das diretrizes básicas do SUS: atendimento integral, descentralização e participação da comunidade (21).

O objetivo principal da ATS é prover informação para a tomada de decisão sobre difusão e incorporação de tecnologias em saúde, a partir da síntese do conhecimento produzido sobre as consequências da utilização das tecnologias sanitárias (22).

1.7 AVALIAÇÕES ECONÔMICAS

As avaliações econômicas surgiram com o intuito de tentar equilibrar o constante conflito entre a utilização de recursos, finitos e escassos, e a necessidade de escolher, de forma eficiente, entre alocações alternativas. A alocação de recursos (equipamentos, pessoas, instalações e conhecimento) em uma determinada tecnologia de saúde compromete a provisão em alternativas.

Nesse contexto, o custo o qual a sociedade incorre ao disponibilizar uma tecnologia em saúde à população, à medida que os recursos empregados para tal ficam indisponíveis para outros fins é definido como custo de oportunidade. (23,24).

Avaliações econômicas em saúde consistem na utilização de técnicas analíticas formais que comparam diferentes alternativas de ação propostas. Essas avaliações consideram os custos e as consequências para a saúde, podendo ser benéficas ou não. O resultado dessas análises comparativas permite auxiliar o gestor

na tomada de decisão acerca da priorização de intervenções e na alocação eficiente de recursos em saúde (23).

A alocação eficiente tem como premissas básicas: evitar o desperdício de recursos, produzir a tecnologia no menor custo possível e atender a demanda da população, fornecendo tecnologias que agreguem valor (24).

As análises econômicas podem ser classificadas como parciais ou completas. O que as diferenciam é a ausência (análises parciais) ou presença (análises completas) de comparação entre tecnologias alternativas ou entre uma tecnologia e o "não fazer nada". Dessa forma, as análises econômicas completas fornecem informações sobre custos e desfechos em saúde de forma comparativa. Essas são classificadas como estudos de custo-minimização, custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício, sendo diferenciadas pelas medidas de desfecho em saúde (25).

1.7.1. Estudo de custo-utilidade

O predomínio atual das doenças crônicas e suas complicações, resultando em décadas de utilização dos serviços de saúde, permitiu um questionamento acerca dos objetivos da atenção à saúde. Dessa forma, tais objetivos têm deixado de focar simplesmente na "cura" e passado a ser a "melhoria da vida" dos pacientes.

As medidas que permitem a tomada de decisão com base nas preferências por estados de saúde e a realização de análises econômicas focadas na perspectiva do paciente - conhecidas como medidas de utilidade - elevam a qualidade de vida ao patamar de princípio essencial para os sistemas de saúde (20).

Assim, o tipo de análise econômica denominada de custo-utilidade (ACU) tem como principal característica a utilização de uma medida combinada de benefícios em tempo de vida e em qualidade de vida. A utilidade pode ser medida através dos anos de vida ajustados por qualidade (QALY, do inglês *quality adjusted life years*) ou os anos de vida ajustados por incapacidade (DALY, do inglês *disability adjusted life years*). Tal medida permite considerar a descrição subjetiva do estado de saúde do indivíduo, assim como suas preferências por determinados estados de saúde (7).

Por meio da aplicação de questionários, procura-se mensurar a satisfação dos pacientes pelo seu estado de saúde, avaliando aspectos da qualidade de vida que não são habitualmente observados nos principais desfechos clínicos avaliados, como

sobrevida. Existem duas categorias de questionários de qualidade de vida: genéricos e específicos.

Os questionários genéricos foram formulados para avaliar aspectos na qualidade de vida que impactam em qualquer doença. São avaliados domínios gerais como função física, bem-estar mental, função social e dor. O *Short Form* 6D (SF-6D) e o *Euro Quality of Life Instrument*-5D (EQ-5D) são exemplos de questionários genéricos. Já os questionários específicos avaliam domínios importantes para uma determinada doença que podem não ser relevantes para outras condições clínicas. Por serem restritos para cada doença, os questionários específicos perdem a capacidade de comparabilidade entre condições clínicas diferentes, dificultando a aplicabilidade nos estudos de ACU (21).

Atualmente, a aplicação dos índices de utilidade de estados de saúde é considerada a forma mais usual de viabilizar o cálculo do QALY. Por meio de inquéritos públicos, as preferências da população em relação a cada estado de saúde são empregadas para gerar os índices de utilidade pela aplicação de algoritmos. O índice de utilidade de estados de saúde possui como faixa de referência os valores de 0-1, no qual o 0 representa a morte e o 1 representa a saúde perfeita. Por conseguinte, a população determina um valor para cada estado de saúde de acordo com a sua percepção e preferência, no qual os estados de saúde preferidos devem receber valores maiores e os menos preferidos, valores menores. Ressalta-se que é possível a valoração de estados de saúde com valores abaixo de zero, para aqueles estados de saúde que podem ser considerados piores que a morte (19,20).

Após obtenção do índice de utilidade, calcula-se o QALY multiplicando-se os anos de vida passados em um determinado estado de saúde pela utilidade valorada deste mesmo estado de saúde. Destaca-se que nem todos os questionários genéricos podem ser utilizados para gerar índice de utilidade, somente aqueles baseados em preferências são considerados adequados (19,20). Os quatro instrumentos mais utilizados internacionalmente são: SF-6D, EQ-5D, *Health Utilities Index* e *Quality of Well-Being*.

Considerando que a cultura pode variar significativamente os valores e as preferências de indivíduos por estados de saúde, é recomendado que índices de utilidades sejam gerados para o país onde será desenvolvido a ACU (20). O tipo de desfecho gerado propicia a possibilidade de comparação entre intervenções de

diferentes áreas, situação habitual dos gestores que necessitam alocar os recursos de maneira eficiente.

O resultado da análise de custo-utilidade é expresso por meio da razão de custo-efetividade incremental (RCEI), *ICER* - do inglês *incremental cost-effectiveness ratio*, obtida pela diferença dos custos entre as alternativas, dividida pela diferença das unidades de efeito mensuradas, resultando em um custo incremental por unidade de efeito (19,20).

1.7.2 Tipos de custos

Os custos podem ser subdivididos em três modalidades: diretos, indiretos e intangíveis.

Os custos diretos são aqueles custos envolvidos diretamente no cuidado da doença. É subdividido em custos diretos médicos e custos diretos não médicos. Os custos diretos médicos estão relacionados diretamente aos cuidados de saúde incluindo os custos com medicamentos, tratamento de eventos adversos, materiais médicos, exames, profissionais de saúde e diárias de internação. Os custos diretos não médicos são aqueles decorrentes da doença, que resultam do processo de adoecimento. Contudo, não estão relacionados especificamente ao ambiente médico-hospitalar, por exemplo, necessidade de dietas especiais, alimentação, transporte dos pacientes e cuidadores aos serviços de saúde, residência temporária, entre outros (26).

Os custos indiretos são àqueles relacionados com o impacto da doença no tempo dos pacientes ou de seus cuidadores. Abrangem os custos sociais da doença, estimando a perda de produtividade que o estado da doença pode acarretar com o presenteísmo, o absenteísmo, a incapacidade ou a morte precoce. Além da perda de produtividade, pode-se avaliar a redução do tempo destinado ao lazer em decorrência de uma doença. Este tipo de custo não é incluído na perspectiva do SUS, mas é considerado na perspectiva da sociedade (26).

Por fim, há também os custos intangíveis que são associados com a redução da qualidade de vida decorrente da morbidade da condição clínica. Custos com o sofrimento, a tristeza, a ansiedade, a exclusão social e a dor. Pela dificuldade em

mensurá-lo, inclusive com falta de métodos específicos, ele é dificilmente incluído nos estudos de avaliações econômicas (26).

1.7.3. Modelos de decisão

Considerando que os dados necessários à realização de uma avaliação econômica nem sempre estão disponíveis em estudos primários, os modelos surgiram como uma representação da realidade de forma simplificada e extensiva. São baseados em probabilidades e permitem avaliar, a partir de um cenário predefinido, como os pacientes transitam entre estados de saúde, passando por eventos clínicos e econômicos, a fim de fornecer respostas aos tomadores de decisão na área de saúde (6).

O desenvolvimento de um modelo de decisão se inicia a partir da definição de alguns pontos importantes, considerando a história natural da doença. É essencial que sejam definidas a medida de efeito, o tempo de avaliação ou horizonte temporal e quem são os interessados pelos resultados do estudo (perspectiva) (25).

1.8. AVALIAÇÕES ECONÔMICAS E SAOS

A SAOS é responsável por um substancial impacto econômico na sociedade e o impacto econômico na saúde é alto (21). Contudo, definir os custos exatos envolvidos não é uma tarefa simples. Os custos envolvidos na SAOS incluem: os custos de diagnóstico, de tratamento e das consequências médicas. As estimativas de alguns desses custos giram em torno de bilhões de dólares nos EUA. Muitos estudos trabalham com a hipótese de que a SAOS não tratada pode ocasionar um aumento dos custos médicos em função das doenças associadas. Ademais, existem evidências que apontam que o tratamento da SAOS com CPAP tem potencial para diminuir esses custos (23) .

Diante do exposto, observa-se um incentivo para realização de estudos para estabelecer o impacto econômico da SAOS. Nas últimas décadas, a mensuração da utilidade foi utilizada para obter o impacto na qualidade de vida para muitas doenças, incluindo a SAOS (24).

1.9. SAOS NO BRASIL

Existe a previsão de fornecimento pelo SUS do CPAP. Contudo, essa tecnologia ainda não foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), órgão que auxilia o Ministério da Saúde (MS) no que concerne à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS. A CONITEC também é responsável pela elaboração ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Destaca-se ainda que até o momento, não há PCDT para o tratamento da SAOS no Brasil (25).

Um levantamento demonstrou que a SAOS foi responsável pelo maior número de pedidos judiciais (30,9%), dentre as doenças respiratórias crônicas, no município do Rio de Janeiro, no período de maio de 2013 a setembro de 2015. Paralelamente, o CPAP foi o equipamento mais judicializado (20,6%) dentre os dispositivos demandados no mesmo período avaliado. Tais informações foram constatadas por meio da análise dos processos judiciais submetidos ao Núcleo de Assessoria Técnica do Tribunal de Justiça do Estado - NAT/TJ (26).

Considerando a relevância da SAOS, a alta judicialização da tecnologia em questão e o cenário da saúde pública no Brasil, o qual dispõe de recursos limitados, torna-se essencial que se avalie os benefícios e os custos do dispositivo CPAP, visando à utilização efetiva da tecnologia e alocação eficiente de recursos oriundos do SUS.

2.OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Realizar uma avaliação econômica de custo-utilidade do dispositivo CPAP, comparado a sua não utilização, no tratamento da SAOS moderada a grave em adultos com 50 anos ou mais na perspectiva do SUS.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estimar os custos médicos diretos do tratamento da SAOS com o dispositivo CPAP.

Estimar os custos médicos diretos dos eventos de saúde relacionados à SAOS contemplados no modelo.

Estimar o ganho em QALY com o uso do CPAP no tratamento da SAOS, comparado ao não uso de CPAP.

Estimar a Razão de Custo Efetividade Incremental (RCEI) do uso do dispositivo CPAP no tratamento da SAOS.

3.MÉTODOS

3.1. REVISÃO DA LITERATURA

Foi realizada uma revisão da literatura sobre o tema com intuito de se obter dados para elaboração do modelo de decisão.

Pergunta de pesquisa

A pergunta de pesquisa foi definida de forma estruturada, a partir da utilização do acrônimo PICO, a qual representa as iniciais, em inglês, dos itens que devem nortear a formulação da questão.

Nesse contexto, foi definida a seguinte pergunta de pesquisa:

Em pacientes adultos portadores de SAOS moderada a grave (população), o uso do dispositivo CPAP (intervenção), comparado àqueles que não fazem uso (comparador), é mais eficaz em termos de QALY ganhos (desfecho – outcome em inglês)?

Estratégias de busca estruturada

Realizou-se uma busca estruturada por revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos observacionais e estudos de avaliações econômicas, até abril de 2023 nas seguintes bases de dados: *Medline, Centre for Reviews and Dissemination* (CRD), *Cochrane Library* e *Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud* (LILACS). Os descritores foram adaptados para cada base, conforme demonstrado na tabela 1. Ademais, foram conduzidas buscas cruzadas nas referências dos estudos selecionados.

Quadro 1 – Estratégias de busca por base de dados

Base de dados	Estratégia de busca
MEDLINE (via Pubmed) 05/04/2023	(("sleep apnea syndromes"[MeSH Terms] OR "sleep apnea syndromes"[Title] OR "sleep apnea"[Title] OR "sleep apnea, obstructive"[MeSH Terms] OR "obstructive sleep apneas"[Title]) AND ("continuous positive airway pressure"[MeSH Terms] OR "continuous positive airway pressure"[Title]) OR CPAP[Title])).Filters applied: Clinical Trial, Observational Study, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Adult: 19+ years.
Centre for Reviews and Dissemination 05/04/2023	(continuous positive airway pressure) OR (CPAP) AND (utility)
Cochrane Library 05/04/2023	#1. MeSH descriptor: [Sleep Apnea Syndromes] explode all trees; #2("apnea"):ti,ab,kw OR ("apnoea"):ti,ab,kw; #3 (hypoapnea):ti,ab,kw OR (hypoapnoea):ti,ab,kw; #4 (sahs):ti,ab,kw OR (shs):ti,ab,kw OR (osas):ti,ab,kw OR (osa):ti,ab,kw; #5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4); #6 (continuous positive airway pressure):ti,ab,kw OR (CPAP):ti,ab,kw OR ("nasal continuous positive airway pressure"):ti,ab,kw; #7 (*economic analysis):ti,ab,kw OR ("quality-adjusted life year"):ti,ab,kw OR ("cost effectiveness"):ti,ab,kw OR (QALY):ti,ab,kw; #8 (#5 AND #6 AND #7)
LILACS 05/04/2023	tw:(tw:(tw:(("SLEEP APNEA SYNDROMES" OR "SLEEP APNEA,OBSTRUCTIVE") AND (cpap OR "continuous positive airway pressure")) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))) AND (instance:"regional")) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS") AND type_of_study:("observational_studies" OR "clinical_trials" OR "systematic_reviews"))

Os critérios de elegibilidade foram estudos com pacientes adultos, ambos os sexos, portadores de SAOS moderada a grave, diagnosticados por polissonografia e tratados com ou sem CPAP. Foram excluídos os estudos os quais utilizaram como comparador outra tecnologia ou cirurgia. Os estudos identificados foram selecionados inicialmente com base na leitura do título e resumo. Aqueles considerados relevantes foram avaliados por meio de leitura completa. Esta etapa foi realizada por um único avaliador.

A qualidade dos estudos selecionados foi avaliada pelas ferramentas AMSTAR 2 (para revisões sistemáticas e metanálises) e RoB 2.0 (ensaios clínicos randomizados) (27, 28).

3.2. DESENHO DO ESTUDO

Foi conduzida uma ACU baseada em modelagem computadorizada. A escolha por esse tipo de análise ocorreu em função da SAOS ser uma doença crônica, com impacto na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, permite a comparação posterior com outras tecnologias, possibilitando a análise do custo de oportunidade das decisões em saúde.

3.2.1. População em estudo

A população em análise consiste de uma coorte hipotética fechada, representada por mil (1.000) indivíduos adultos com idade maior ou igual a 50 anos cujos parâmetros foram estratificados por faixa etária conforme a disponibilidade dos dados (45-54 e 55-64 anos) e por sexo. Tais pacientes foram previamente diagnosticados com SAOS moderada a grave (IAH ≥15). A escolha da referida população foi baseada na revisão da literatura que evidenciou uma maior prevalência da doença em homens e mulheres de meia idade (29).

O modelo simulou a população em estudo realizando o tratamento convencional com CPAP e sem CPAP.

.

3.2.2. Tipo de modelo de decisão

Em função da cronicidade da SAOS, horizonte temporal longo e relevância da recorrência dos eventos ao longo do tempo, considerou-se mais apropriada a utilização do modelo de Markov como modelo analítico com duração mensal para cada ciclo em virtude da natureza do evento (acidente de trânsito). O resultado foi expresso pela razão de custo-efetividade incremental (RCEI) entre a intervenção e o comparador. A análise foi realizada no *software* Amua versão 0.3.0[1] que é uma estrutura de modelagem de código aberto e linguagem de programação probabilística.

[1] Amua version 0.3.0 Copyright © 2017-2020 Zachary J. Ward (https://github.com/zward/Amua)

Os parâmetros foram extraídos da literatura e das bases de dados públicas. O dado de efetividade utilizado foi o número de QALYs ganhos.

3.2.3. Caso base

O modelo foi criado para simular o curso natural de indivíduos, com 50 anos ou mais, portadores de SAOS moderada a grave, e o impacto do uso ou não do CPAP nos desfechos da doença ao longo de 30 anos. A cada ciclo de um mês do modelo os indivíduos (estratificados por sexo) podem sofrer acidente de trânsito (AT) com diferentes níveis de lesão, sem lesão ou apenas com danos materiais, morrer pelo acidente ou por outras causas ou permanecer livre de evento.

As lesões por AT foram estratificados em seis níveis com base na escala máxima de lesão abreviada (MAIS do inglês *five maximum abbreviated injury scale*). Dessa forma, os acidentes podem resultar em danos materiais apenas (ATN0), lesão(ATN1 a 6) e morte (30). As especificações de cada nível de lesão encontram-se no Anexo I.

3.2.4. Perspectiva da análise

A avaliação econômica foi conduzida de forma a considerar a perspectiva do SUS como órgão comprador de serviços, conforme recomendado pela Diretriz do Ministério da Saúde para análises econômicas (31).

3.2.5. Horizonte temporal

O horizonte temporal da análise foi de 30 anos. Tal escolha ocorreu em função dos dados de mortalidade da população brasileira provenientes do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) serem estimados até os 80 anos de idade (49). Assim, foi possível captar as perdas de qualidade de vida da população, durante o maior período de tempo possível em que as morbidades da SAOS persistirem.

3.2.6. Fontes de dados de probabilidades e utilidades

As probabilidades de transição, bem como das utilidades atribuídas aos estados de saúde foram obtidas a partir dos estudos identificados previamente na busca estruturada.

As probabilidades de acidente de trânsito foram estimadas a partir das probabilidades de acidente na população normal e o risco relativo (RR) de acidentes em pacientes com SAOS:

Fórmulas:

$$\mathbf{P_{AT\ SAOS} = P_{AT\ POP}\ X\ RR_{ATSAOS}}$$

$\mathbf{P_{AT\ SAOS}}$ = Probabilidade anual de acidente de trânsito em pacientes com SAOS

$\mathbf{P_{AT\ POP}}$ = Probabilidade anual de acidente de trânsito na população geral sem SAOS

$\mathbf{RR_{ATSAOS}}$ = risco relativo de acidentes de trânsito em pacientes com SAOS

Para os pacientes com SAOS em uso de CPAP, multiplicou-se a probabilidade anual de acidente de trânsito em pacientes com SAOS pela redução do risco com uso do CPAP.

Fórmulas:

$$\mathbf{P_{AT\ CPAP} = P_{AT\ SAOS}\ X\ RR_{AT\ CPAP}}$$

$\mathbf{P_{AT\ CPAP}}$ = Probabilidade anual de acidente de trânsito em pacientes com SAOS em uso do CPAP

$\mathbf{P_{AT\ SAOS}}$ = Probabilidade anual de acidente de trânsito em pacientes com SAOS

$\mathbf{RR_{AT\ CPAP}}$ = risco relativo de acidentes de trânsito em pacientes com SAOS em uso de CPAP

Dados de utilidade

Não foram localizados dados nacionais de utilidades relacionados a acidentes de trânsito, estratificados pela escala de lesão, e nem com estudos avaliando o uso do CPAP. Dessa forma, os dados foram obtidos de um estudo de custo-efetividade que avaliou as consequências para a saúde e a relação de custo-efetividade dos airbags do lado do motorista e do passageiro dianteiro, na perspectiva da sociedade americana (48).

Como no estudo não foi incluído utilidade para nível MAIS 1 devido ao pouco benefício proporcionado pelo airbag, adotou-se o pressuposto que para o acidente com lesão nível MAIS 1, sem danos e o com danos materiais a utilidade adotada seria a de indivíduos com SAOS com e sem CPAP (48) ajustada pela utilidade da população brasileira por idade. Segundo o artigo (48), como as lesões de MAIS 2, MAIS 3, MAIS 4 E MAIS 5 levam a alguma limitação funcional, foram atribuídos, pesos médios de qualidade (utilidades) residual de 0,71, 0,67, 0,51 e 0,06 respectivamente. Como o modelo considera lesões persistentes e não persistentes ou transitórias (estado de saúde restaurado ao normal em 1 ano) os pesos de qualidade residual foram multiplicados pelas proporções de MAIS 2, MAIS 3, MAIS 4 e MAIS 5 de lesões persistentes (37,1%, 47,7%, 14,9% e 85,7%, respectivamente) e somados às proporções complementares de lesões não persistentes que foram atribuídos pesos no valor igual a um. No caso da proporção de lesões persistentes para o nível de lesão MAIS 4, não foi considerado o valor de 14,9% (como se trata de uma lesão mais grave entende-se que este percentual deveria ser maior que o da lesão MAIS 3) e sim o valor médio das lesões persistentes MAIS 3 e MAIS 5 que foi igual a 66,70%.

Ao cálculo foi acrescido um fator multiplicador a partir da idade média da população (64 anos) do estudo original (50). Este fator multiplicador foi para adequação à população brasileira, e foi calculado dividindo-se a utilidade original (população com idade média de 64 anos) pela utilidade da população brasileira com 64 anos.

Então, por exemplo:

Para a utilidade de acidente de trânsito com lesão MAIS 1, sem lesão e com danos materiais, os valores serão os mesmos e calculados pela seguinte fórmula para ajuste por faixa etária:

$$\textbf{u MAIS 1 com CPAP (50 anos)} = \text{u Brasil50} \times \left[\frac{\text{u SAOS com CPAP}}{\text{u Brasil50}}\right] = 0{,}765 \times \left[\frac{0{,}71}{0{,}765}\right] = \textbf{0,71}$$

onde:

u MAIS 1= utilidade da lesão de acidente de trânsito lesão nível 1

u Brasil50 = utilidade da população brasileira com 50 anos

u SAOS com CPAP = utilidade de indivíduo com SAOS em uso de CPAP

Para a utilidade de acidente de trânsito com lesões de MAIS 2 a MAIS 5 foram realizados os seguintes cálculos por idade.

Por exemplo lesão MAIS 2:

Fator multiplicador = utilidade da lesão MAIS 2 / utilidade da população brasileira com 64 anos = 0,71 / 0,761 = **0,93**

Cálculo da utilidade da lesão MAIS 2: soma das utilidades da proporção de indivíduos que permanecem com lesão corrigida pelo fator multiplicador e daqueles que se recuperam. Então:

u MAIS 2 com CPAP (50 anos) = (u SAOS com CPAP X fator X p lesão) + [(1- p lesão) x u SAOS com CPAP]

u MAIS 2 com CPAP (50 anos) = (0,71 X 0,93 X 0,371) + [(1- 0,371) X 0,71] = **0,692**

Na figura 2 são apresentadas as utilidades originais, percentual que permanece com lesão MAIS 2 a 5 após o acidente e o fator multiplicador por nível de lesão:

Figura 2 – Dados de utilidade, percentual que permanece com a lesão (não se recupera) e o fator multiplicador para ajuste (população brasileira) por tipo de lesão MAIS

MAIS	Utilidade	Percentual que permanece com lesão	Fator multiplicador
2	0,71	37,10%	0,93
3	0,67	47,70%	0,88
4	0,51	66,70%	0,67
5	0,06	85,70%	0,08

Em virtude da duração dos ciclos, as probabilidades (descrição detalhada da estimativa mensal encontra-se no Apêndice I) e utilidades anuais foram convertidas em mensais (divididas por doze).

3.2.7. Estimativas dos custos

Em função da perspectiva adotada, somente os custos médicos diretos associados ao tratamento da SAOS foram considerados. O custo do CPAP (composto dos seguintes itens: aparelho de CPAP, tubulação, máscara nasal, umidificador

aquecido e filtro) foi levantado no site de compras governamentais (29). Descrição do item no catálogo de materiais (CATMAT): **código 415948 - Si*stema CPAP, componentes: compressor faixa pressão 4 a 20 cm H_2O, aplicação contínuo, outros componentes: 5 circuitos, 5 filtros, 8 máscaras silicone, acessórios: bateria autonomia mín. 6 h, bolsa transporte, características adicionais: umidificador aquecido, ruído máximo 32 dB.*** O custo do CPAP foi estimado com base no último ano com compras registradas no site compras governamentais do governo federal[2]. Estas foram realizadas no ano de 2019 com ata vigente até maio de 2020. Os preços praticados foram R$ 1.970,00 e R$ 3.000,00. Estes valores foram corrigidos pelo IPCA (Índice de Peço ao Consumidor Amplo) de dezembro de 2023, Os valores atualizados são: R$ 2.475,00 e 3.780,00 Utilizou-se a média ponderada dos valores ((3.780,00 x 30) + (2.475,00 x 22) /52 = R$ 3.228,00) como estimativa pontual e os valores das compras como limites inferior e superior.

Ademais, foram estimados os custos médicos diretos envolvidos no manejo dos estados de saúde considerados no modelo. Os valores foram obtidos por meio de buscas no sítio eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no Sistema de Informações Hospitalares (SIH) base de dados de Autorização de Internação Hospitalar (AIH). Utilizou-se os valores médios das internações por acidentes de carro e no caso de acidentes com lesão foram utilizados os valores médios por sextis para se obter os valores por nível de lesão, a partir das internações por acidente de trânsito cuja causa foi dormir ao volante. Os acidentes sem dano e com dano material não tem custo para o SUS, que é a perspectiva do modelo.

3.2.8. Taxa de desconto

Foi aplicada uma taxa de desconto anual de 5% para custos e benefícios ou QALYs, de acordo com as recomendações das Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde, publicada pelo ministério da Saúde (31).

[2] Portal de Compras do Governo Federal (http://comprasnet.gov.br/acesso.asp?url=/Livre/Ata/ConsultaAta00.asp)

3.2.9. Análise de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade determinística e probabilística a fim de avaliar o impacto da variação de parâmetros-chave sobre os resultados do modelo.

A análise de sensibilidade univariada determinística consiste na variação dos valores mínimos e máximos de cada parâmetro separadamente, enquanto os demais parâmetros utilizados no modelo permanecem inalterados. O diagrama de tornado foi construído a partir do resultado proveniente de cada variação indicando quais parâmetros que isoladamente apresentam maior impacto na RCEI.

A análise de sensibilidade multivariada probabilística foi executada por meio de 1.000 simulações, cujos parâmetros do modelo variaram simultaneamente de forma randômica, de acordo com as distribuições das probabilidades pré-definidas, também conhecida como simulação de Monte Carlo. O resultado obtido foi apresentado no diagrama de dispersão e na curva de aceitabilidade.

Os limites inferior e superior foram estimados conforme a disponibilidade dos dados na literatura. Para as probabilidades de ocorrência dos eventos, os limites foram definidos pelo intervalo de confiança.

Considerou-se a variação de +/- 25 % para os custos dos níveis de lesões conforme recomendado na diretriz de avaliações econômicas, uma vez que as variações nos custos foram utilizadas para estratificação por nível de lesão (31).

Os limites inferior e superior para utilidade de SAOS com e sem CPAP foi estimado pelo desvio padrão relatado na literatura nacional que foi de +/- 0,112 (32). Para utilidade por tipo de lesão devido a acidente de trânsito como ela foi ajustada por faixa etária para a população brasileira utilizou-se a mesma variação dos custos, +/- 25%.

Para avaliação da taxa de desconto rodou-se o modelo em dois cenários: sem taxa de desconto e com taxa de desconto de 10%, pois o softwareAmua não possibilita a variação deste parâmetro por ser um valor fixo nacional.

Para fins de análise de sensibilidade foram aplicadas as seguintes distribuições: gama para custos; beta para probabilidades; e normal para o *hazard ratio* da mortalidade.

3.2.10. Pressupostos do modelo

a) Dados obtidos para faixa etária de 45-54 anos foram utilizados para indivíduos com idade de 50 a 54 anos, e os de 55-64 anos foram utilizados para toda população com idade igual ou maior que 55 anos.

b) Acidente com danos materiais – assumimos custo zero, uma vez que o custo é do indivíduo e não do sistema de saúde.

c) Custo da morte por outras causas que não o acidente com lesão – no modelo assumimos custo zero.

d) Os acidentes de trânsito cuja causa foi dormir ao volante no SIH foram atribuídos à SAOS.

e) Assumiu-se que pacientes portadores de SAOS que sofreram acidentes com lesão grave (MAIS 4 e 5) perdem a capacidade de dirigir e por isso não estão mais sob risco de novo acidente de trânsito em função da condição de saúde.

3.2.11. Aspectos Éticos

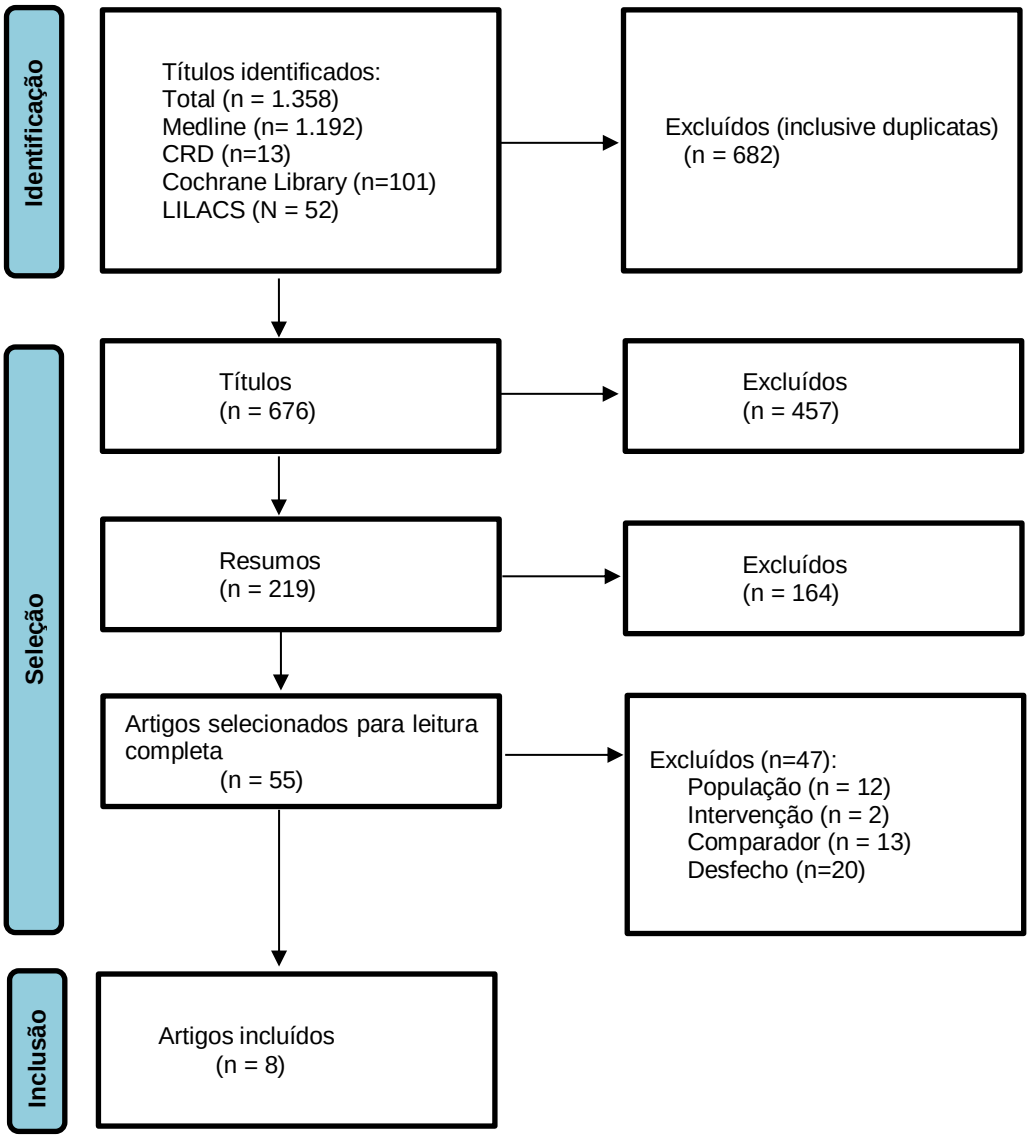
O projeto de pesquisa utilizou apenas dados secundários não sendo necessária sua apreciação e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

4. RESULTADOS

4.1 SELEÇÃO DE ESTUDOS

Foram identificadas 1.358 referências em decorrência da estratégia de busca aplicada e selecionados 8 estudos, conforme demonstrado na figura 3.

Figura 3 – Diagrama de seleção dos estudos



Adaptado do: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Um resumo dos estudos selecionados encontra-se no quadro 2.

Quadro 2 – Resumo dos estudos selecionados na revisão da literatura sobre uso do CPAP na SAOS

Autor	tipo de estudo	objetivo	população	intervenção	comparador	desfechos
Patil S.P. et al, 2019	Revisão sistemática com metanálise	Avaliar a eficácia da pressão positiva nas vias aéreas no tratamento da SAOS.	Pacientes adultos com SAOS	N= 1346 CPAP + tratamento usual	N= 1341 tratamento usual	morte por qualquer causa cardiovascular; infarto do miocárdio, AVC ou hospitalização por insuficiência cardíaca, síndrome coronariana aguda ou ataque isquêmico transitório
Minna Myllylä1 et al 2019	Estudo observacional retrospectivo (coorte)	Avaliar a relação entre o tratamento com CPAP e o risco de eventos cardiovasculares em uma grande coorte de pacientes com SAOS, em comparação com pacientes não tratados.	Pacientes com SAOS que iniciaram tratamento com CPAP.	N=1030 pacientes com uso médio do CPAP de 104 meses e 6,4hs/dia.	N=1030 pacientes com uso médio do CPAP de 4 meses e 0,7hs/dia antes de começar o follow-up.	Eventos cardiovasculares fatais e não fatais
Rizzi, C. F. et al 2014 (BRASIL)	Estudo longitudinal de intervenção	Estimar a utilidade associada a 1 ano de tratamento com CPAP e introduzir o conceito e método de medida de utilidade no campo da medicina do sono.	Pacientes com SAOS moderada a grave com 30 a 65 anos recrutados pela clínica de sono de SP.	N=95 pacientes com SAOS com comorbidades corrigida com CPAP e completaram o SF-6D.	NA.	Utilidade
Pietzsch J. B. et al, 2010	Análise econômica	Avaliar a qualidade de vida e o impacto do tratamento em três desfechos negativos associados a SAOS: AVC, IAM e acidentes de trânsito.	Pacientes homens a partir de 50 anos com SAOS moderada a grave com uma prevalência de 50%.	Pacientes com SAOS tratados com CPAP.	Pacientes com SAOS sem tratamento.	Razão de custo utilidade incremental (RCEI)
Bixler et al, 2001	Estudo observacional	Avaliar a prevalência de desordens do sono em uma ampla amostra de mulheres adultas.	Mulheres adultas da população geral.	N= 1000 mulheres.	N= 741 homens.	Presença de apneia do sono

Quadro 2 – Resumo dos estudos selecionados na revisão da literatura sobre uso do CPAP na SAOS

Autor	tipo de estudo	objetivo	população	intervenção	comparador	desfechos
Sadatsafavi M. et al, 2009	Análise econômica.	Avaliar a custo-efetividade dos aparelhos orais em termos de QALY comparados com nenhum tratamento e com CPAP.	Pacientes com SAOS moderada/grave (IAH≥15 e ESS>10).	Aparelhos orais.	Nenhum tratamento/CPAP.	RCEI (05 anos de tratamento).
Tregear S. et al, 2009	Revisão sistemática com metanálise.	Determinar se indivíduos com SAOS tem maior risco de acidentes automobilísticos quando comparado a indivíduos sem a doença.	Pacientes adultos com SAOS (18 estudos selecionados).	Não se aplica.	Indivíduos sem SAOS.	Risco de acidentes.
Kuhn, E. et al, 2017	Revisão sistemática com metanálise.	Comparar o efeito do CPAP e do aparelho de avanço mandibular na qualidade de vida relatada em indivíduos com SAOS	Pacientes adultos com SAOS avaliados pelo SF-36.	CPAP ou MAD.	Tratamento controle (placebo ou nenhum tratamento).	Qualidade de vida relatada.
Jonas D. E. et al, 2017	Revisão da literatura e revisão sistemática.	Revisar as evidências relevantes na triagem, diagnóstico e no tratamento da SAOS para informar a Força-Tarefa de Saúde Preventiva dos Estados Unidos (United States Preventive Services Task Force)	Pacientes adultos com SAOS.	CPAP, MAD, cirurgia e programa de perda de peso	Tratamento controle (placebo ou nenhum tratamento).	Redução de AHI; excessiva sonolência diurna; pressão sanguínea sistólica e diastólica diurnas.

QALY: Anos de vida ajustados pela qualidade; CPAP: Dispositivo de Pressão Positiva; SAOS: Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono; AVC: Acidente Vascular Cerebral; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; SF6D: NA: Não se aplica; ICER: Razão de Custo Efetividade Incremental; MAD: Aparelho de Avanço Mandibular; IAH: Índice de Apneia/hipopneia.

As evidências relacionadas a eficácia do uso do CPAP no tratamento de pacientes portadores de SAOS moderada a grave são apresentadas a seguir.

CPAP E EVENTOS CARDIOVASCULARES

O colapso das vias aéreas superiores ocorrido nos portadores de SAOS pode ocasionar episódios de hipóxia e ativação do sistema simpático durante o sono, aumentando assim a pressão arterial, o aparecimento de biomarcadores de estresse oxidativo, inflamação, disfunção endotelial, rigidez arterial e hipercoagulação. Tais alterações podem levar ao aparecimento de aterosclerose e doença cardiovascular (34). Estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados sugerem que o tratamento com CPAP pode melhorar o cenário supramencionado. Contudo, os resultados são bastantes controversos (35).

Nesse sentido, alguns estudos afirmam que a utilização de pressão positiva nas vias aéreas pode reduzir a mortalidade e morbidade associadas à SAOS de maneira geral. No entanto, são estudos realizados em um curto período de tempo. Dessa forma, ensaios clínicos em andamento visam fornecer evidências relacionadas ao impacto em eventos cardiovasculares no longo prazo em pacientes portadores de SAOS tratados com CPAP (10).

Uma metanálise, classificada como de baixa qualidade pelo AMSTAR 2 (Anexo II), foi realizada com o objetivo de avaliar se o tratamento com CPAP seria capaz de reduzir os principais eventos cardiovasculares em pacientes com SAOS moderada a grave. Foram selecionados sete ensaios clínicos randomizados. A análise de 4.268 pacientes demonstrou uma redução não significativa estatisticamente de 26% no risco relativo de ocorrer eventos cardiovasculares com CPAP [risco relativo (RR) 0,74; Intervalo de confiança de 95% (IC) 0,47-1,17; p = 0,19, I^2 = 48%]. A análise de subgrupo revelou que o tempo de adesão ao CPAP (acima de 4 horas por noite reduziu o risco de eventos cardiovasculares em 57% (RR 0,43; IC 95% 0,23-0,80; P = 0,01, I^2 = 0%). A terapia com CPAP não mostrou efeito benéfico no infarto do miocárdio (IM), mortalidade por todas as causas, fibrilação atrial /flutter (FA) ou insuficiência cardíaca (p > 0,05). Entretanto, a análise de sensibilidade sugeriu que o aumento no tempo de uso do CPAP resultou em um efeito favorável nos eventos cardiovasculares, predominantemente impulsionado por uma redução significativa no

acidente vascular cerebral, se usado por no mínimo 4 horas por noite, pode reduzir o risco de eventos cardiovasculares. Novos ensaios clínicos randomizados, com adesão adequada dos pacientes ao tratamento, são necessários para confirmar essas observações (36).

Outra revisão sistemática com metanálise (33) publicada em 2019 e avaliada como de baixa qualidade pelo AMSTAR 2 (Anexo II), concluiu que o uso do CPAP não teve impacto sobre eventos cardiovasculares como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Foram incluídos seis ensaios clínicos randomizados que avaliaram pacientes com SAOS moderada ou grave, acompanhados por 3 a 5 anos em média (RR = 0,96; IC 95% 0,84 - 1,11, p = 0,29; I^2= 0,20%). O maior estudo incluído (34) não apresentou um resultado com significância estatística. A metanálise realizada também não demonstrou redução significativa dos eventos cardiovasculares. Onze estudos não randomizados também foram incluídos. Esses demonstraram uma redução significativa dos eventos cardiovasculares, com alta heterogeneidade (RR = 0,46; IC 95% 0,32, 0,66, P<0,00001; I^2= 0,82%). Contudo, foi destacada a vulnerabilidade de tais estudos em função do potencial risco de viés de publicação pelas indústrias financiadoras (33).

Constatou-se que embora haja evidências sugerindo algum efeito benéfico do tratamento com CPAP nos desfechos cardiovasculares, avaliados em estudos observacionais de curto prazo, e em análise de subgrupo de uma revisão sistemática de baixa qualidade, os recentes ensaios clínicos randomizados não conseguiram demonstrar evidências convincentes até o momento acerca dos benefícios do CPAP nesse contexto (31).

CPAP E QUALIDADE DE VIDA

Considerando que a SAOS não tratada pode resultar em sintomas como sonolência diurna, fadiga e falta de concentração de forma a impactar diretamente na qualidade de vida do paciente, muitos estudos foram realizados a fim de investigar a eficácia do CPAP na melhora da qualidade de vida. Nesse sentido, foi localizada uma revisão sistemática com metanálise (avaliada pelo AMSTAR 2 como de baixa qualidade) na qual se avaliou o efeito do CPAP e do dispositivo de avanço mandibular

na qualidade de vida relatada pelo paciente com SAOS, medido por meio do SF-36 (35).

Foram incluídos 23 ensaios clínicos randomizados na metanálise (2.342 pacientes). Comparado com o não tratamento, o CPAP foi associado à melhora de 1,7 ponto (IC de 95%,0,1-3,2; P = 0,036) no componente saúde mental e de 1,7 ponto (IC 95%, 0,5-2,9; P = 0,005) no componente físico do SF-36. Concluiu-se então que o CPAP é eficaz na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com SAOS (30).

Um estudo experimental longitudinal, realizado na Clínica do Sono em São Paulo, teve como objetivo avaliar a qualidade de vida em pacientes portadores de SAOS, diagnosticados por meio de polissonografia, após um ano de tratamento com CPAP. Inicialmente, uma amostra de 101 pacientes foi avaliada e 95 completaram o protocolo de estudo. A utilidade foi medida em índice por meio do questionário SF-6D aplicado por um entrevistador treinado em todos os pacientes que apresentaram IAH maior que 20 eventos por hora. O CPAP deveria ser utilizado por um período mínimo de quatro horas por noite, por no mínimo 70% do período avaliado. A conformidade do tratamento foi checada por meio de contato telefônico realizado mensalmente (22).

A média de IAH e idade foi de 57,6 ± 29,2 eventos/hora e 53,3 ± 9,3 anos, respectivamente. Observou-se após um ano de tratamento com CPAP que a utilidade aumentou de 0,611 ± 0,112 para 0,710 ± 0,121 (P < 0,01), resultando em um ganho médio de 0,092 QALY/paciente (22).

Os resultados obtidos foram associados a diminuições na escala de sonolência de Epworth (ESE) após 1 mês, na pressão arterial sistólica após 1 ano e na pressão arterial diastólica em 6 meses. O grupo com pressão arterial normalizada (≤ 130/85 mmHg) apresentou QALY superior ao grupo não normalizado (0,10 ± 0,09 versus 0,05 ± 0,10; p = 0,03). A ESE de um ano (p = 0,03), redução da PA diastólica (p = 0,01) e a pontuação de utilidade de base (p <0,01) foram significativamente associados ao ganho de QALY.

Em síntese, o estudo mostrou um ganho significativo de QALY/paciente após um ano de uso regular de CPAP. Ademais, a normalização da pressão também foi associada a um maior ganho de QALY.

CPAP E ACIDENTE DE TRÂNSITO

Uma revisão sistemática com metanálise, cujo objetivo principal foi determinar se o tratamento com CPAP poderia reduzir o risco de acidentes entre motoristas com SAOS, concluiu que o uso do CPAP reduz o risco de acidentes entre motoristas com SAOS moderada a grave em 72% (40). Além disso, pode reduzir os sintomas relacionados à sonolência diurna após um dia de tratamento (40). Os resultados foram sumarizados no Quadro 3.

Quadro 3 – Resumo da Revisão Sistemática sobre CPAP e acidentes de trânsito

Estudo	**características**	**Intervenções**	**Desfechos**	**Resultados**
Tregear et al (40)	Uma metanálise de 9 estudos observacionais População: motoristas com SAOS (n =1723)	Tratamento com CPAP X sem CPAP	Risco de acidentes automobilístico em motoristas com SAOS antes e depois do uso de CPAP.	Redução significativa do risco após o tratamento (RR = **0,278, IC 95%: 0,22 a 0,35; p <0,001)** redução do risco de acidente observado (65% a 78%) após o início do tratamento**.**

A qualidade da referida revisão sistemática foi avaliada como criticamente baixa basicamente por não ter citado a existência de protocolo e não ter uma lista de artigos excluídos (anexo 2). O artigo não apresenta material suplementar e não foi possível ter certeza se foi uma deficiência de relato ou realmente falhas no processo de revisão. Os outros itens do checklist do AMSTAR 2 foram todos preenchidos com a resposta favorável, porém os dois itens supracitados não foram atendidos e são considerados itens críticos pelo AMSTAR (anexo 2). O AMSTAR 2 classifica os itens em críticos ou não críticos. São considerados como críticos os itens: 2, 4, 7, 9, 11, 13 e 15. Ademais, os estudos incluídos nessa revisão para esta pergunta PICO também foram avaliados em geral como de baixa qualidade (40).

Em síntese, pode-se afirmar que estudos observacionais indicam que o uso do CPAP diminui o risco de acidentes em motoristas portadores de SAOS moderada a

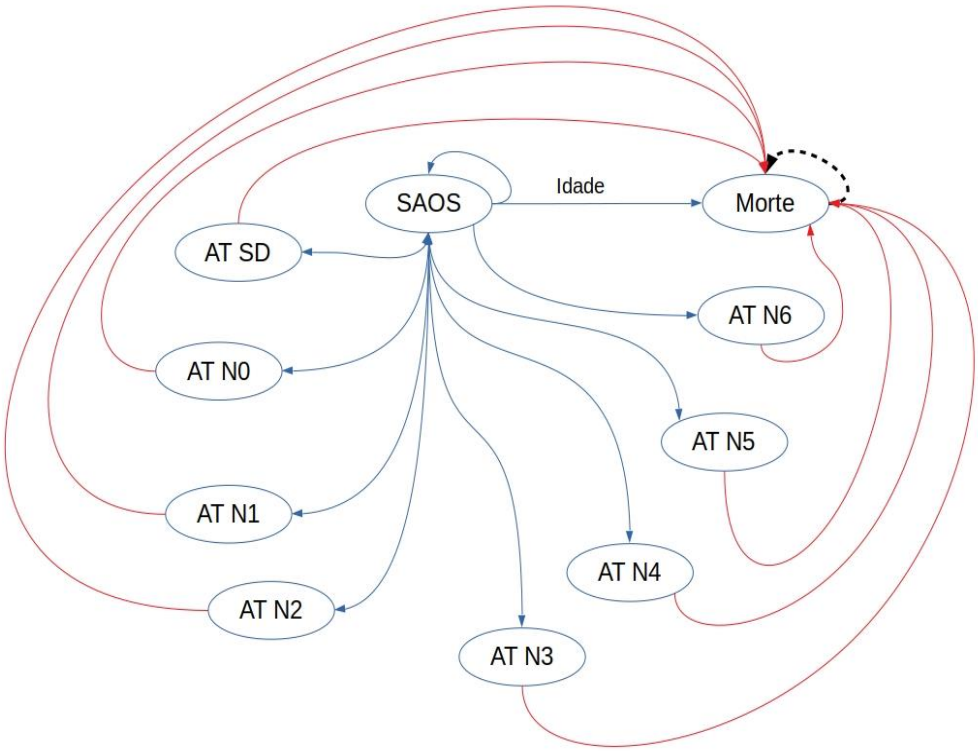
grave, mas há incertezas em função do risco de viés na revisão e nos estudos primários. No entanto, a magnitude de redução do risco de acidentes observada em todos os estudos, sua consistência e a robustez dos resultados confirmada nas análises de sensibilidade realizadas, bem como os resultados de desfechos intermediários com estudos de melhor qualidade, fortalecem a hipótese de que o risco de acidente entre indivíduos com SAOS moderada a grave é reduzido entre aqueles tratados com CPAP (40).

Considerando que acidente de carro é um evento raro e ainda os longos tempos de seguimento necessários para obter um número adequado de dados para uma análise significativa, e que seria difícil deixar de tratar um indivíduo com SAOS moderada a grave por um período ≥ 2 anos, é pouco provável que um ensaio clínico randomizado seja realizado no futuro por razões éticas.

4.2 MODELO PROPOSTO

A partir dos resultados da revisão da literatura, verificou-se que não havia evidência clara acerca do benefício do uso CPAP nos eventos cardiovasculares. Dessa forma, optou-se por fazer um modelo conservador baseado nos efeitos do tratamento com CPAP na qualidade de vida do paciente e nos acidentes de trânsito ocorridos a partir de eventos considerados relevantes, por meio de evidências científicas. A estrutura proposta encontra-se esquematizada na figura 4.

Figura 4 - Representação esquemática do modelo analítico de Markov para análise de custo-utilidade do CPAP para tratamento da SAOS moderada a grave.



SAOS = Síndrome da apneia obstrutiva do sono; AT SD = acidente de trânsito sem dano; AT N (faixa de 0-6) = escala de gravidade das lesões pós-acidente de trânsito.

CASO BASE

Indivíduos da coorte com SAOS são submetidos ao risco de morte por causas naturais ou outras causas; as probabilidades de sofrer acidentes de trânsito sem dano, com danos materiais (AT SD) ou com níveis de lesão estratificados pela escala MAIS. Após sofrer o acidente de trânsito o indivíduo pode se recuperar (voltando ao estado inicial de SAOS) ou morrer.

4.2.1 Parâmetros do modelo

As probabilidades anuais de ocorrências de eventos não fatais, bem como as probabilidades de morte dado que o indivíduo sofreu algum dos eventos considerados,

as utilidades e os custos associados ao tratamento da SAOS encontram-se resumidos no quadro 4.

Quadro 4 – Parâmetros anuais utilizados no modelo

Parâmetro	Estimativas						Referências
	Pontual		Limite inferior		Limite superior		
	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	
Probabilidade de paciente com SAOS que sofrem AT anual (45-54 anos)	**0,258**	**0,163**	**0,155**	**0,098**	**0,369**	**0,233**	(41)
Probabilidade de paciente com SAOS que sofrem AT anual (55-64 anos)	**0,185**	**0,123**	**0,1115**	**0,074**	**0,265**	**0,176**	(41)
Probabilidade de paciente com SAOS e CPAP sofrer AT anual (45-54 anos)	**0,072**	**0,045**	**0,057**	**0,036**	**0,090**	**0,057**	(41)
Probabilidade de pacientes com SAOS e CPAP sofrer AT anual (55-64 anos)	**0,052**	**0,034**	**0,041**	**0,027**	**0,065**	**0,043**	(41)

Parâmetros AT	Estimativa Pontual (%)	Referências
Percentual de AT apenas com dano material	82,50	(41)
Percentual de AT sem Lesão (MAIS 0)	5,70	
Percentual de AT com lesão MAIS 1	10,40	
Percentual de AT com lesão MAIS 2	1,00	
Percentual de AT com lesão MAIS 3	0,30	
Percentual de AT com lesão MAIS 4	0,08	
Percentual de AT com lesão MAIS 5	0,02	
Percentual de AT com lesão MAIS 6 (Fatal)	0,01	

Quadro 4 – Parâmetros anuais utilizados no modelo (continuação)

Parâmetro	Estimativas			Referências
	Pontual	Limite inferior	Limite superior	
Razão de risco (HR do inglês *hazard ratio*) de óbito por SAOS	2,07	1,480	2,910	(37)
Utilidade anual de SAOS sem CPAP	0,611	0,499	0,720	(32)
Utilidade anual de SAOS com CPAP	0,710	0,589	0,831	(32)
Utilidade anual AT dano material sem CPAP	0,611	0,499	0,720	(41)
Utilidade anual AT dano material com CPAP	0,710	0,589	0,831	(24)
Utilidade anual AT MAIS 0 (sem lesão) sem CPAP	0,611	0,499	0,720	(24)
Utilidade anual AT MAIS 0 (com lesão) com CPAP	0,710	0,589	0,831	(41)
Utilidade anual AT MAIS 1 sem CPAP	0,611	0,499	0,720	(41)
Utilidade anual AT MAIS 1 com CPAP	0,710	0,589	0,831	(41)
Utilidade AT MAIS 6 com CPAP	0	-	-	Pressuposto
Utilidade AT MAIS 6 sem CPAP	0	-	-	Pressuposto
Custo CPAP e acessórios	R$ 3.228,00	R$ 2.475,00	R$ 3.780,00	Comprasnet
Custo sofrer AT sem danos (AT SD)	0	-	-	pressuposto
Custo AT sem lesão MAIS 0	0	-	-	pressuposto
Custo Lesão MAIS 1	R$ 334,99	R$ 251,24	R$ 418,74	AIH
Custo Lesão MAIS 2	R$ 562,51	R$ 421,88	R$ 703,14	AIH
Custo Lesão MAIS 3	R$ 936,16	R$ 702,12	R$ 1.170,20	AIH
Custo Lesão MAIS 4	R$ 1.595,92	R$ 1.196,94	R$ 1.994,90	AIH

Custo Lesão MAIS 5	R$ 2.544,75	R$ 1.908,56	R$ 3.180,94	AIH
Custo Lesão MAIS 6	R$ 5.141,83	R$ 3.856,37	R$ 6.427,29	AIH
Custo com a Morte	0			AIH
Taxa de desconto	5%	0%	10%	(31)

AT= acidente de trânsito; MAIS= escala máxima de lesão abreviada; AIH= Autorização de Internação Hospitalar. SAOS = Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono. CPAP = Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas

O risco relativo (RR) anual de acidentes em pacientes com SAOS foi RR 7,0 [IC 95% 4,2-10]. Esse foi calculado com base na metanálise de estudos que avaliaram as taxas de acidentes em pacientes com SAOS antes e após o tratamento com CPAP (41).

A redução de risco anual de acidentes com uso do CPAP foi de 72%, RR 0,278 [IC 95%: 0,22 a 0,35] (41).

Os cálculos e as tabelas das probabilidades e taxa de desconto com valores mensais encontram-se no Apêndice I.

Nas figuras 5 e 6 são apresentados os dados de utilidades (valores mensais) para indivíduos com e sem CPAP calculados por idade ajustados pela população brasileira:

Figura 05 - Dados de utilidades mensais, indivíduos COM CPAP, calculados por idade ajustados pela utilidade anual da população brasileira por nível de lesão MAIS:

Idade em anos	Utilidade MAIS 1 mensal	Utilidade MAIS 2 mensal	Utilidade MAIS 3 mensal	Utilidade MAIS 4 mensal	Utilidade MAIS 5 mensal
50	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
51	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
52	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
53	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
54	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
55	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
56	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
57	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
58	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
59	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
60	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
61	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
62	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
63	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
64	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
65	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
66	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
67	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
68	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
69	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
70	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
71	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
72	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
73	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
74	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
75	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
76	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
77	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
78	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
79	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
80	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011

CPAP = Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas. MAIS = escala máxima de lesão abreviada

Figura 06 - Dados de utilidades mensais, indivíduos SEM CPAP, calculados por idade ajustados pela utilidade anual da população brasileira por nível de lesão MAIS:

Idade em anos	Utilidade MAIS 1 mensal	Utilidade MAIS 2 mensal	Utilidade MAIS 3 mensal	Utilidade MAIS 4 mensal	Utilidade MAIS 5 mensal
50	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
51	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
52	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
53	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
54	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
55	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
56	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
57	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
58	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
59	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
60	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
61	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
62	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
63	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
64	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
65	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
66	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
67	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
68	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
69	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
70	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
71	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
72	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
73	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
74	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
75	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
76	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
77	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
78	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
79	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011
80	0,051	0,050	0,048	0,040	0,011

CPAP = Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas. MAIS = escala máxima de lesão abreviada

4.3 RAZÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE INCREMENTAL

A RCEI estimada para o uso do CPAP em indivíduos com diagnóstico de SAOS moderada a grave comparado a não utilização do CPAP, de acordo com as premissas do caso-base, foi de R$ 4.813,65/QALY para homens e R$ 5.285,78/QALY para mulheres. O uso do CPAP representa um ganho em efetividade estimado de 1,68

QALY para homens e 1,67 QALY para mulheres, em contrapartida representa um custo incremental de R$ 8.086,93 para homens e R$ 8.827,25 para mulheres (Quadro 5).

Quadro 5 - Razão de Custo-efetividade incremental no caso-base

	Estratégias	Custos	QALYs	Custo incremental	Efetividade Incremental	RCEI
Homens	Sem CPAP	R$ 862,78	7,89	R$ 8.086,93	1,68	R$ 4.813,65
	Com CPAP	R$ 8.949,71	9,57			
Mulheres	Estratégias	Custos	QALYs	Custo incremental	Efetividade Incremental	RCEI
	Sem CPAP	R$ 597,15	8,51	R$ 8.827,25	1,67	R$ 5.285,78
	Com CPAP	R$ 9.424,40	10,18			

RCEI- Razão de custo-efetividade incremental; QALY- Anos de vida ajustados pela qualidade.

Assumiu-se o valor do limiar de custo-efetividade de R$ 40.000,00 por QALY definido recentemente para o Brasil, como a disposição a pagar do SUS para esse estudo (43).

Assim, considerando a RCEI estimada de R$4.813,65 por QALY para homens e R$ 5.285,78 por QALY para mulheres, e o limiar do SUS supracitado, verifica-se que a RCEI da comparação entre o uso do CPAP e a não utilização, se situa bem abaixo do que foi definido como aceitável em termos de disposição a pagar. Portanto, o presente estudo sugere que o uso da tecnologia CPAP é aceitável do ponto de vista da efetividade e da eficiência, sendo custo-efetiva para o tratamento de pacientes portadores de SAOS moderada a grave na perspectiva do SUS.

4.4. ANÁLISE DE CENÁRIOS PARA TAXA DE DESCONTO

Considerando os cenários com uma taxa de desconto de 0 e 10%, observa-se uma variação no QALY de -37% a + 88%, e de -35% a + 79% para os custos para homens e no caso das mulheres uma variação no QALY de -38% a + 90%, e de-36% a + 83% para os custos.

Os resultados encontram-se no quadro 6.

Quadro 6 – Análise de cenários variando a taxa de desconto no modelo (0% e 10%)

Masculino

Taxa de desconto	Estratégias	Custos	QALYs	Custo incremental	Efetividade Incremental	RCEI
0%	Sem CPAP	R$ 1.459,64	13,91	R$ 14.480,29	3,16	R$ 4.582,37
	Com CPAP	R$ 15.939,93	17,07			
10%	Sem CPAP	R$ 593,60	5,23	R$ 5.287,46	1,05	R$ 5.035,68
	Com CPAP	R$ 5.881,06	6,28			

Feminino

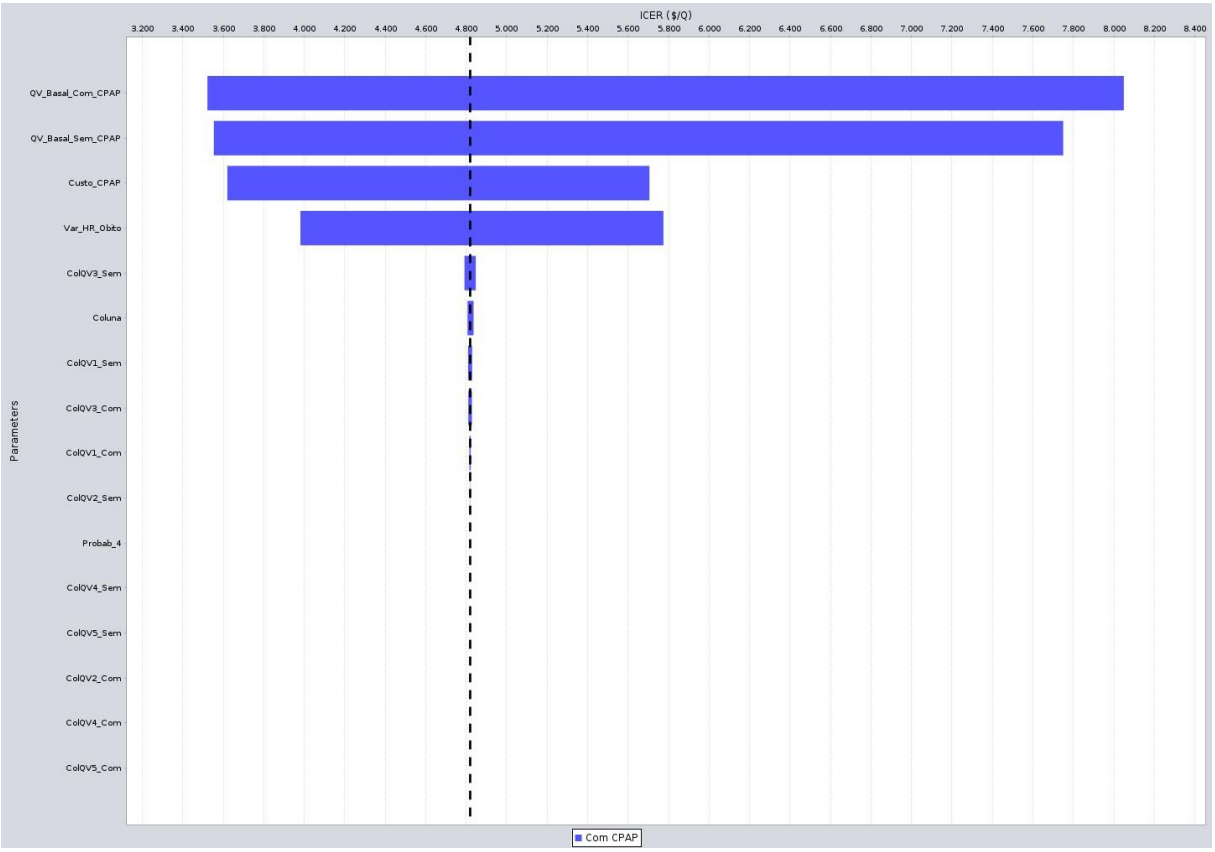
Taxa de desconto	Estratégias	Custos	QALYs	Custo incremental	Efetividade Incremental	RCEI
0%	Sem CPAP	R$ 1.049,35	15,46	R$ 16.195,65	3,19	R$ 5.077,01
	Com CPAP	R$ 17.245,00	18,65			
10%	Sem CPAP	R$ 399,70	5,52	R$ 5.676,82	1,04	R$ 5.458,48
	Com CPAP	R$ 6.076,52	6,56			

4.5. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DETERMINÍSTICA

O diagrama de tornado demonstra os parâmetros com maior influência na RCEI, conforme apresentado nas Figuras 7 e 8.

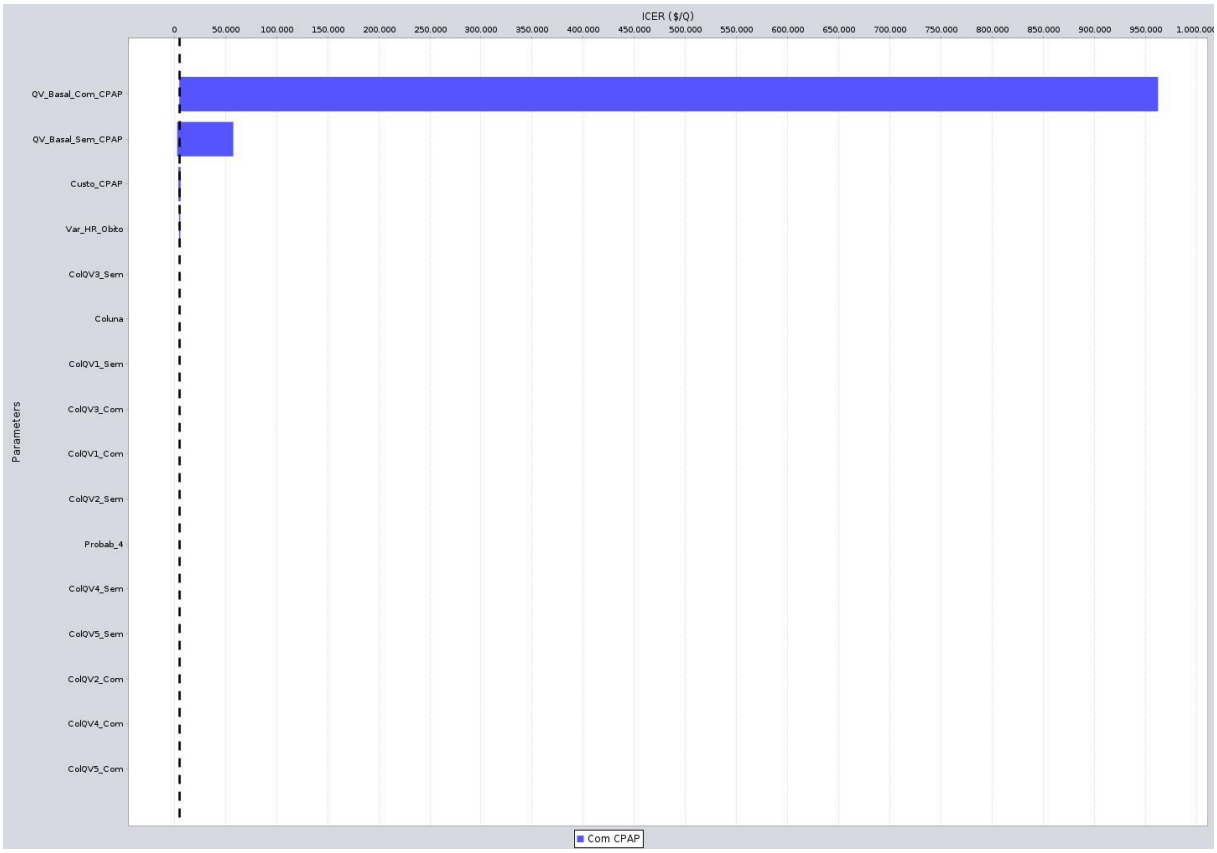
Observou-se que RCEI para homens é mais sensível às variações nos dados de utilidade basais (com e sem CPAP – com maior impacto), nos custos do CPAP, e na razão de riscos de óbito. No caso do modelo para mulheres apenas as variações de dados de utilidade basais com e sem CPAP apresentaram maior impacto. Já os demais dados resultam em pouco ou nenhum impacto na RCEI.

Figura 7 – Diagrama de tornado indicando as variáveis em ordem decrescente de influência na Razão de Custo-efetividade Incremental do modelo para homens



ICER = Razão de Custo Efetividade Incremental; QV_Basal_Com_CPAP= utilidade basal do paciente que usa CPAP; QV_Basal_Sem_CPAP= utilidade basal do paciente que não usa CPAP; Custo_CPAP = Custo do CPAP; Var_HR_Obito =Prob Razão de risco de óbito; Probab_(2,3,4 ou5)= probabilidade de óbito no acidente com lesão MAIS (2,3,4 ou 5); Custo_(1,2,3,4,5,ou 6) = custo do acidente de trânsito por lesão; ColQV(1,2,3,4 ou 5)_Sem = dados de utilidades do acidente com lesão MAIS por faixa etária sem CPAP; ColQV(1,2,3,4 ou 5)_Com = dados de utilidades do acidente com lesão MAIS por faixa etária com CPAP

Figura 8 – Diagrama de tornado indicando as variáveis em ordem decrescente de influência na Razão de Custo-efetividade Incremental do modelo para mulheres

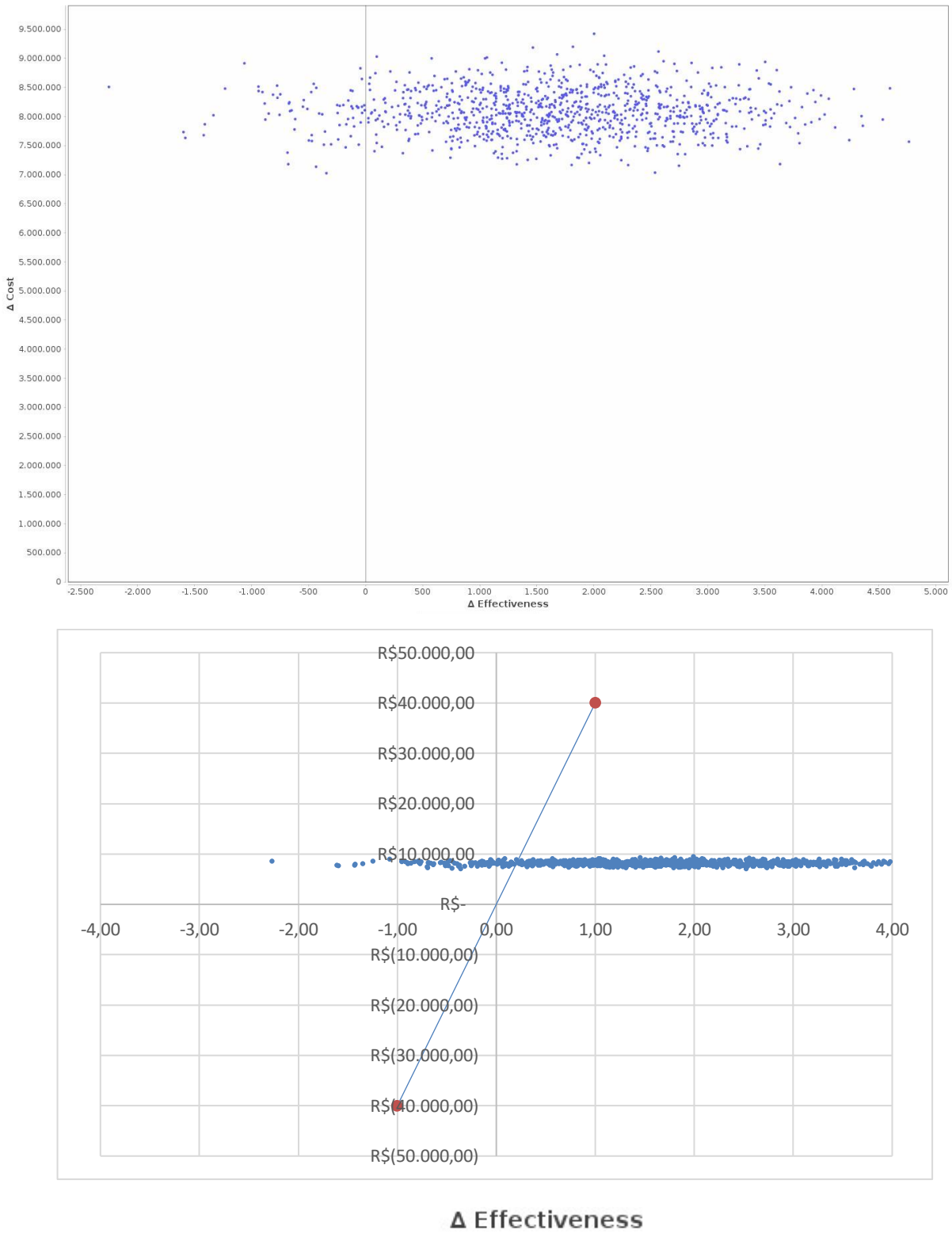


ICER = Razão de Custo Efetividade Incremental; QV_Basal_Com_CPAP= utilidade basal do paciente que usa CPAP; QV_Basal_Sem_CPAP= utilidade basal do paciente que não usa CPAP; Custo_CPAP = Custo do CPAP; Var_HR_Obito =Prob Razão de risco de óbito; Probab_(2,3,4 ou5)= probabilidade de óbito no acidente com lesão MAIS (2,3,4 ou 5); Custo_(1,2,3,4,5,ou 6) = custo do acidente de trânsito por lesão; ColQV(1,2,3,4 ou 5)_Sem = dados de utilidades do acidente com lesão MAIS por faixa etária sem CPAP; ColQV(1,2,3,4 ou 5)_Com = dados de utilidades do acidente com lesão MAIS por faixa etária com CPAP

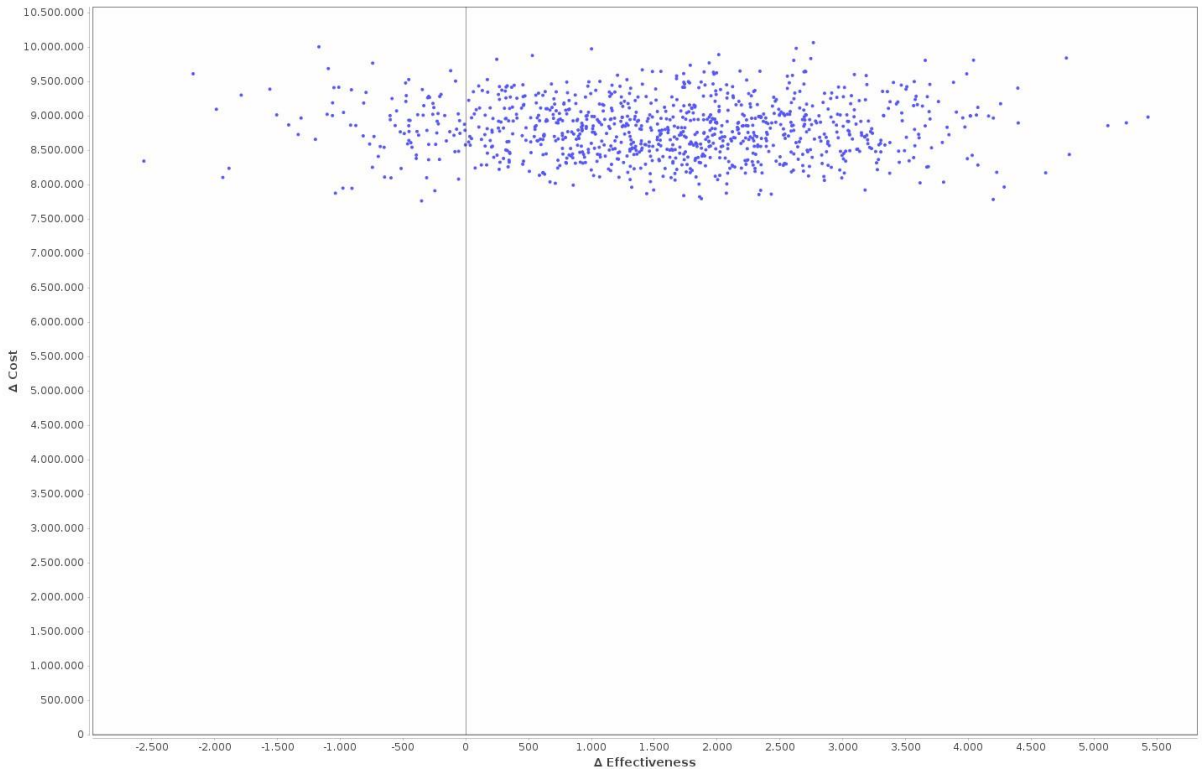
4.6. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA

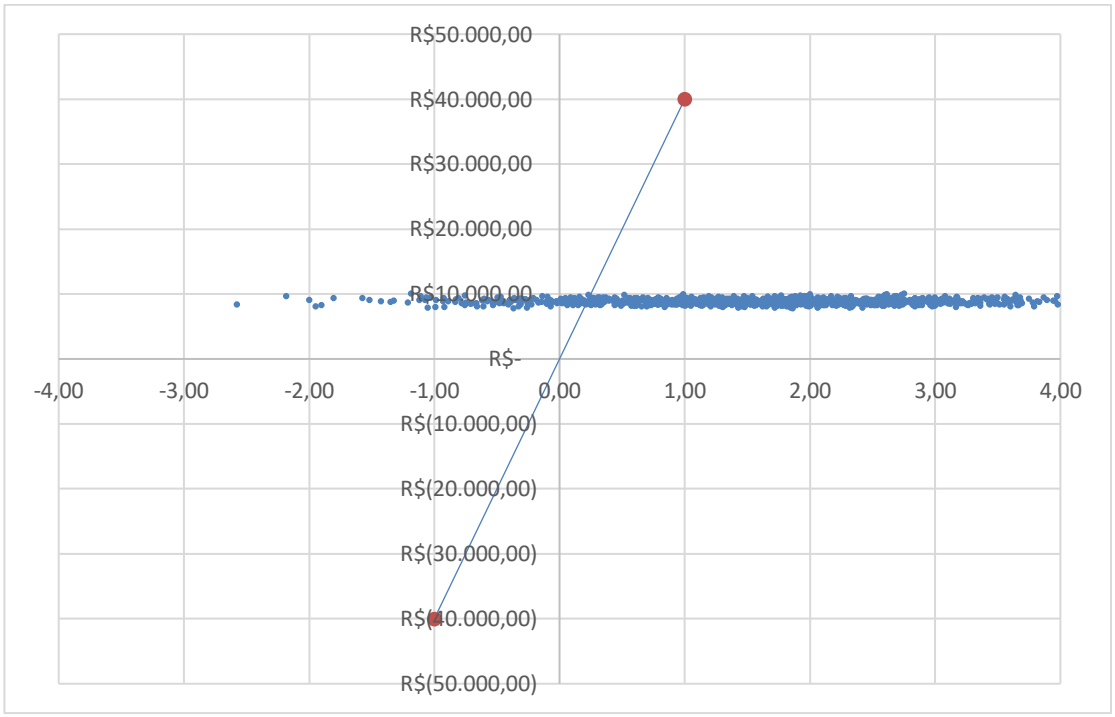
A análise de sensibilidade probabilística mostrou que, considerando o valor de referência estabelecido como limiar de custo-efetividade (R$ 40.000,00) como o valor de disposição a pagar, a tecnologia se mostrou custo-efetiva em 89,8% das simulações para mulheres e 92,8% para homens (Figuras 9 e 10).

Figura 9 – Plano de custo-utilidade do CPAP versus nenhum tratamento, em homens



- Figura 10 - Plano de custo-utilidade do CPAP versus nenhum tratamento, em mulheres





Em última análise, tendo como foco a disposição a pagar (WTP) pela unidade de benefício clínico em questão, a curva obtida evidencia que a estratégia de uso do CPAP no tratamento de pacientes com SAOS moderada a grave passa a ser a custo-efetiva com relação ao não uso de CPAP, para uma disposição a pagar de cerca de R$ 5.000,00 para homens e R$ 5.500,00 para mulheres conforme representações gráficas exibidas nas figuras 11 e 12.

Figura 11 – Curva de aceitabilidade do CPAP versus nenhum tratamento, em homens.

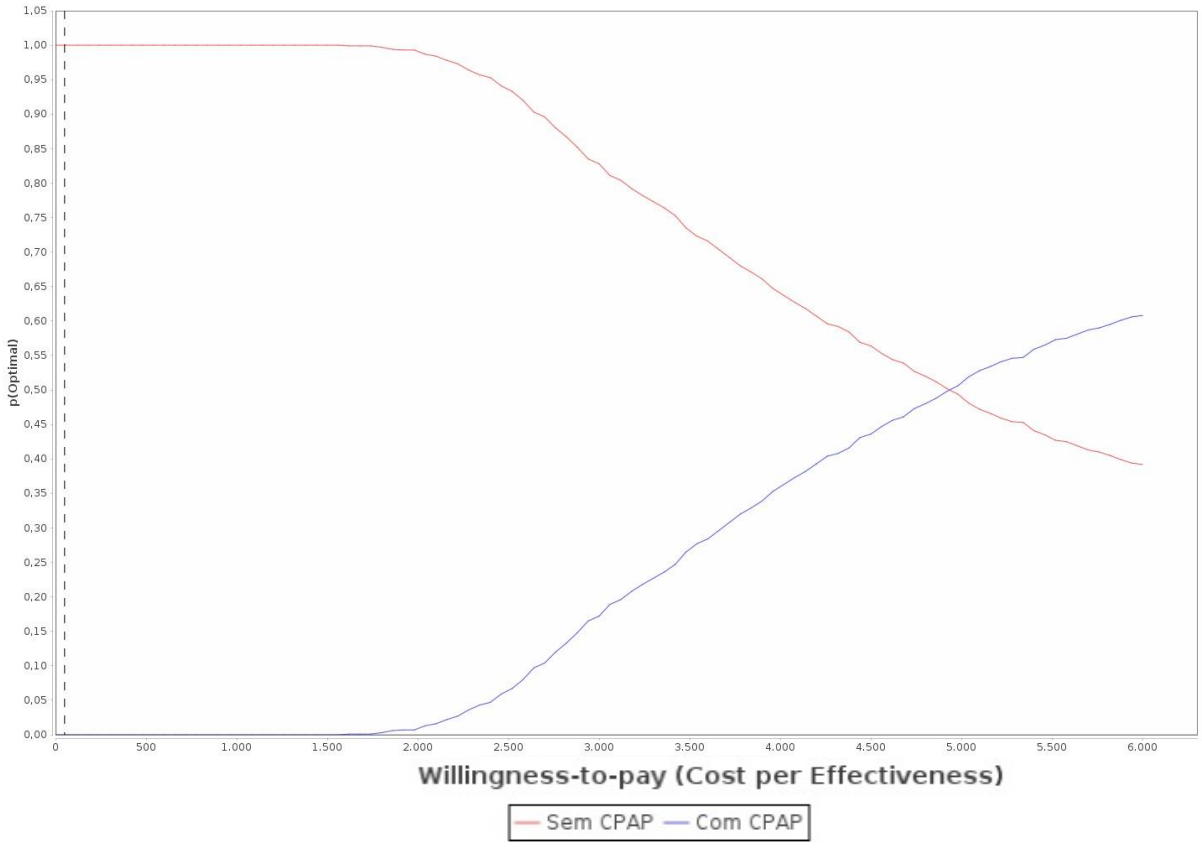
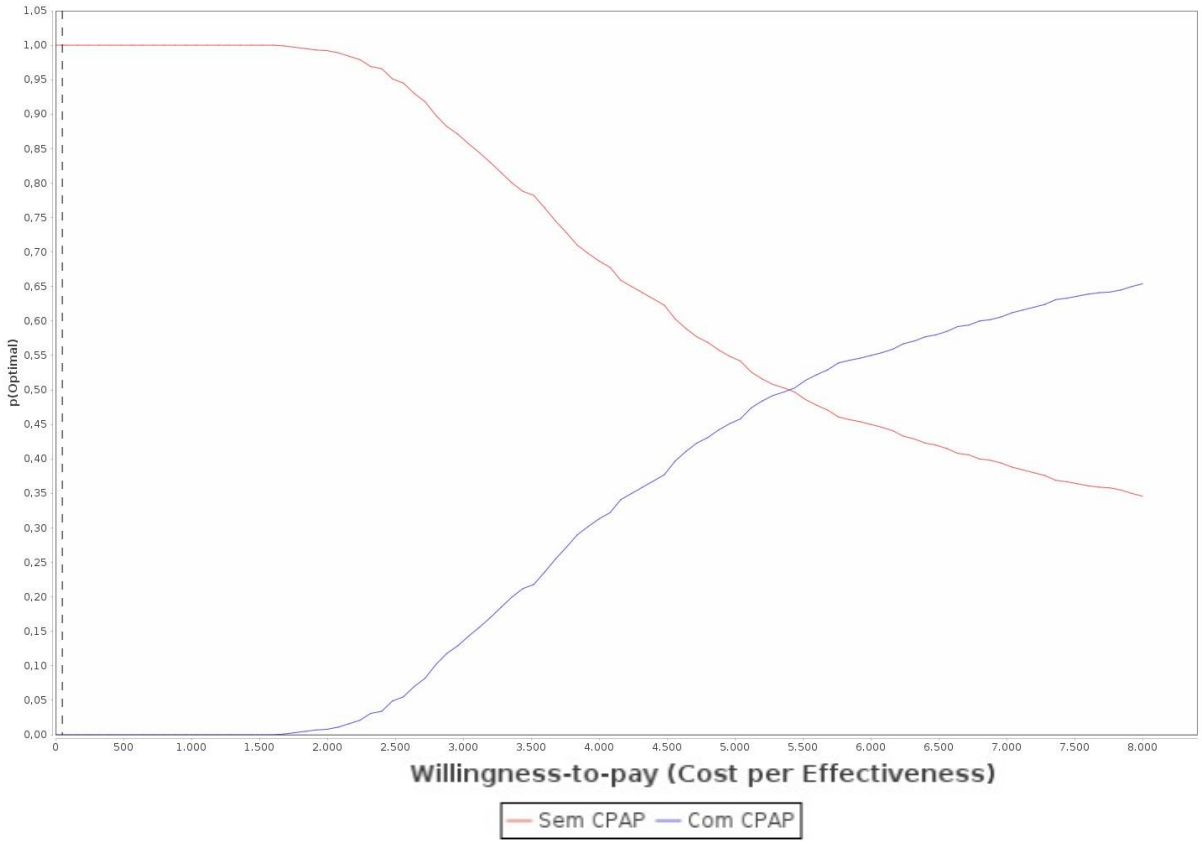


Figura 12 – Curva de aceitabilidade do CPAP versus nenhum tratamento, em mulheres.



5. DISCUSSÃO

A SAOS é considerada um relevante problema de saúde pública, a qual atinge cerca de 2 a 4% da população adulta (40). Contudo, essa prevalência pode ser ainda maior em função do subdiagnóstico. Ademais, a existência de sistemas de saúde mais focados nas doenças agudas contribuem para o subdiagnóstico e para o tratamento insuficiente da SAOS (21). A ausência de diagnóstico e o consequente não tratamento geram limitações na capacidade do indivíduo de realizar tarefas da vida diária, piora na qualidade de vida, compromete a segurança pessoal e coletiva pelo aumento de risco de acidentes, diminui a produtividade no trabalho e gera aumento dos gastos com saúde (36). Portanto, a carga de doença ligada a SAOS pode ser ainda maior no Brasil, o que ressalta a importância de implementação de estratégias para mitigar o problema como a abordada no presente estudo.

A avaliação de custo-utilidade é uma etapa fundamental das avaliações de incorporação de novas tecnologias no SUS. Nesse sentido, considerando a importância da SAOS e ausência de estudos de custo efetividade no Brasil, realizou-se aqui uma avaliação econômica de custo-utilidade do dispositivo CPAP no tratamento da SAOS moderada a grave em adultos na perspectiva do SUS.

Os resultados obtidos, considerando o caso base proposto, demonstrou que o CPAP é uma tecnologia custo-efetiva quando comparada ao valor definido como aceitável em termos de disposição a pagar (R$ 40.000,00), que foi recentemente definido como limiar de custo-efetividade oficial para o Brasil (43). Além disso, tendo como referência a revisão de tecnologias em saúde realizadas pela CONITEC no período de 2012 a 2016, o valor de RCEI obtido nesse estudo encontra-se próximo aos valores mínimos de outras tecnologias incorporadas pelo SUS (45).

Considerando outros estudos que avaliaram a relação de custo-utilidade do CPAP no tratamento da SAOS, ressalta-se que o resultado favorável à tecnologia, corrobora com os resultados obtidos em estudos prévios, realizados em outros países, destacando-se diferenças na estrutura, parâmetros e pressupostos dos modelos.

No modelo proposto por Sadatsafavi et al. (41) foi criado um modelo de Markov para simular o curso natural da SAOS moderada a grave e o impacto do uso dos aparelho de avanço mandibular comparados ao uso do CPAP e sem tratamento. Foram modelados eventos cardiovasculares (tais como IAM e AVC) e acidentes automobilísticos, com ciclos de 1 ano, em um horizonte temporal de 5 anos. Neste estudo, o CPAP resultou numa RCEI de U$ 27,540 / QALY comparado ao uso dos aparelhos de avanço mandibular. O ganho em QALY adicional foi de 0,069. Na maior parte das análises de sensibilidade, o CPAP permaneceu custo-efetivo em comparação com os aparelhos de avanço mandibular.

Já na analise de custo efetividade realizada por Pietzsch et al (46) foi utilizado um modelo de árvore de decisão para avaliar o diagnóstico da SAOS e o modelo de Markov para simular o tratamento com CPAP. Após o diagnóstico, os pacientes poderiam morrer, permanecer no estado inicial ou migrar para os estados de hipertensão, pós-infarto ou pós AVC. Cada ciclo teve duração de um mês e foram analisados os horizontes temporais de 10 anos e de toda a vida do paciente. Para um paciente com SAOS moderada a grave, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) obtida foi de U$ 15.915 por QALY ganho, considerando toda a vida do paciente. Concluiu-se ainda que a polissonografia em conjunto com CPAP é a estratégia economicamente mais eficiente em qualquer disposição a pagar maior que U$17.131 por QALY, pois dominou todas as outras estratégias em análise comparativa (42).

No presente estudo, optou-se por avaliar somente o evento acidentes automobilísticos, em função de haver evidências científicas, avaliadas como de baixa qualidade metodológica, porém com magnitude de efeito de redução em 72% nos acidentes de trânsito, que demonstraram o benefício do uso do CPAP entre motoristas portadores de SAOS. Quanto aos eventos cardiovasculares, não foram localizados na literatura estudos de boa qualidade e poder estatístico com impacto acerca do benefício do uso do CPAP na melhora desses estados de saúde. Dessa forma, optou-se por excluí-los do presente modelo (34,35,36,38).

Apesar disso, a maior parte dos modelos de custo-efetividade publicados internacionalmente utilizam resultados inconclusivos de estudos que buscaram associar o uso de CPAP com o risco de morte por doenças cardiovasculares. Dessa forma o presente estudo utilizou maior rigor ao modelar a efetividade da intervenção estudada, gerando resultados com maior validade frente às evidências disponíveis. A exclusão das doenças cardiovasculares no presente modelo, reforça ainda mais o resultado encontrado, pois se fosse considerado um possível efeito do CPAP na redução e mortes por IAM e AVC, a tecnologia poderia ser ainda mais custo-efetiva.

Ressalta-se que não foram localizados estudos que avaliassem a relação de custo-utilidade do CPAP na população brasileira, nem tampouco o impacto dessa tecnologia na qualidade de vida de portadores de SAOS moderada a grave. Portanto, devido à lacuna de conhecimento, a análise de custo utilidade do CPAP no tratamento

de portadores de SAOS moderada a grave na população brasileira é de extrema importância.

A fim de avaliar a incerteza dos resultados obtidos e a influência de cada parâmetro considerado no modelo, realizou-se uma análise de Tornado no qual ficou demonstrado que os parâmetros utilidade e custo do CPAP representam as variáveis com maior impacto no resultado final. Portanto, são dados com maior incerteza e devem ser avaliados com cautela. Entretanto, a análise revelou que eles não alteram a relação custo-utilidade favorável à tecnologia.

5.1 LIMITAÇÕES

Conforme citado anteriormente no método, as utilidades de SAOS com e sem CPAP foram obtidas por meio de estudo nacional realizado no estado de São Paulo. Contudo, tais dados foram obtidos a partir de único centro de estudo, em uma amostra relativamente pequena de pacientes portadores de SAOS moderada a grave. Por conseguinte, as utilidades obtidas podem não representar a realidade na população brasileira. Outra limitação a ser considerada diz respeito às utilidades por tipo de lesão, extraídas de um estudo internacional por falta de dados obtidos no Brasil (mesmo estas sendo ajustadas para população brasileira). Outro fator importante é a possibilidade de viés nas evidências sobre efetividade do CPAP na redução de risco de acidente automobilístico.

A ausência de dados nacionais de probabilidade e custos de acidentes de trânsito com ou sem lesão em indivíduos com SAOS em uso ou não de CPAP nos levou a adotar dados de probabilidade de acidente internacionais e o pressuposto de que todos os acidentes de trânsito cuja causa foi dormir ao volante, fossem atribuídos à SAOS para estimarmos os custos por nível de lesão pelas médias dos sextis (cinco valores que dividem uma distribuição em seis partes, de forma que um sexto dos números caiam sob o primeiro sextil, um terço sob o segundo sextil, metade sob o terceiro sextil e assim por diante).

6. CONCLUSÃO

A presente avaliação econômica demonstrou que o uso do CPAP é custo-efetivo no tratamento da SAOS, com baixa qualidade da evidência, na perspectiva do SUS. Com base na sua efetividade na melhoria da qualidade de vida dos pacientes e na redução do risco de acidentes automobilísticos e suas sequelas em função da sonolência ocasionada pela SAOS não tratada adequadamente, o presente estudo de modelagem sugere que essa tecnologia seja eficiente no SUS.

Ressalta-se que são desejáveis mais estudos de qualidade, que gerariam dados nacionais a serem utilizados em modelos futuros, a fim de confirmar os resultados aqui obtidos. Em especial estudos mais representativos sobre qualidade de vida, já que se mostrou um fator muito influente no modelo. O presente estudo adotou uma abordagem conservadora na modelagem, não considerando a efetividade do CPAP na redução de mortes por doenças cardiovasculares como IAM e AVC.

7. REFERÊNCIAS

1. Andrade RGS. Repercussões da máscara nasal e oronasal sobre a patência da via aérea superior durante uso de pressão positiva contínua para o tratamento de pacientes com apneia obstrutiva do sono. São Paulo. Tese [Doutorado em Pneumologia] - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2016.

2. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. Am J Epidemiol 2013;177(9):1006–14.

3. Ryan S. Obstructive Sleep Apnea. International Encyclopedia of Public Health. 2. ed. Dublin: Elsiever Inc; 2017. p. 308-314.

4. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. Sleep Medicine 2010;11(5):441–446.

5. Haddad F, Bittencourt L. Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono no Adulto. São Paulo: Estação Brasil, 2013.

6. Zacanella E. Projeto Diretrizes Apneia Obstrutiva do Sono e Ronco Primário : Tratamento Projeto Diretrizes. Assoc Médica Bras. 2012;1–28.

7. Alves da Silva G, Haueisen Sander H, Luiz Eckeli A, Maria França Fernandes R, Barbosa Coelho E, Nobre F. Conceitos básicos sobre síndrome da apneia obstrutiva do sono. Rev Bras Hipertens [Internet]. 2009;16(3):150–7. Disponível em: http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/16-3/05-conceitos.pdf.

8. Badran M, Yassin BA, Fox N, Laher I, Ayas N. Epidemiology of Sleep Disturbances and Cardiovascular Consequences. Can J Cardiol. 2015 Jul;31(7):873–9.

9. Chillaci G, Battista F, Fiorenzano G, Basili MC, Crapa M, Alrashdi Y, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease - A New Target for Treatment. Curr Pharm Des. 2015;21(24):3496–504.

10. Ayas NT, Taylor CM, Laher I. Cardiovascular cnosequences of obstructive sleep apnea. Curr Opin Cardiol. 2016;31(6):599–605.

11. Medeiros CM De, Nakashima E, Feijó E, Bonnet F, Sarti L, Gandra LL. Preditores de síndrome da apneia obstrutiva do sono em caminhoneiros. Saúde, Ética & Justiça. 2016;21(1):28–37.

12. CANANI SF, BARRETO SSM. Sonolência e acidentes automobilísticos. J Pneumol. 2001;27(2):94–6.

13. Meir H. Kryger, MD FC, Russell Rosenberg, PhD D, G. Vernon Pegram, PhD D, Lawrence Martin, MD, FACP F. Sleep Medicine Review 11 163-178 2007.pdf.

14. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. Vol. 5. 2009. p. 573–81.

15. Chakravorty I, Cayton RM, Szczepura A. Health utilities in evaluating intervention in the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Eur Respir J. 2002;20(5):1233–8.

16. Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial, Academia Brasileira de Neurologia, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Apneia Obstrutiva do Sono e Ronco Primário: Diagnóstico. Assoc Médica Bras. 2012;1–28.

17. Hirshkowitz M, Sharafkhaneh A. Positive airway pressure therapy of OSA. Semin Respir Crit Care Med. 2005;26(1):68–79.

18. Weiss P, Kryger M. Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea. Otolaryngol Clin N Am 2016; 49(6):1331–1341.

19. Ministério da Saúde. Nova Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias de Saúde e impacto ao Sistema Único de Saúde. Rev. Saúde Pública [periódico na Internet]. 2011 Out [acesso em: 18 Mar 2022]; 45(5): 993-996. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Artigo_Clarice_CONITEC-ImpactoSUS.pdf

20. Brasil. Ministério da Saúde. Avaliação de Tecnologias em Saúde Ferramentas para a Gestão do SUS. Série A: Normas e Manuais Técnicos [Internet]. 2009 [acesso em 18 Mar 2019]. 112 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_tecnologias_saude_ferramentas_gestao.pdf

21. Santos VCC. As análises econômicas na incorporação de tecnologias em saúde: reflexões sobre a experiência brasileira. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado Profissional e

22. DRUMMOND MF et al. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press; 1997.

23. J. MFDM, Sculpher MJ, Claxton K, Torrance GW, Stoddart GL, York, UK and Hamilton C, editors. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. FOURTH EDI. 2015.

24. Briggs AH, Claxton K, Sculpher MJ. Decision modelling for health economic

evaluation. Oxford University Press; 2006. 237 p.

25. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolos e Diretrizes [Internet]. 2016 [acesso em: 18 Mar 2023]. Disponível em: http://conitec.gov.br/protocolos-e-diretrizes.

26. Moraes DS. Perfil da judicialização de dispositivos fisioterapêuticos e seu custo direto no município do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde] - Instituto Nacional de Cardiologia; 2016.

27. AMSTAR - Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews [Internet] [acesso em 18 Mar 2019]. Disponível em: https://amstar.ca/Amstar-2.php.

28. Higgins JP, Savović J, Page MJ, Sterne JA. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2). 9 October 2018. 2018 [acesso em 18 Mar 2019]. Disponível em: https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2.

29. Al Lawati NM, Patel SR, Ayas NT. Sallum AMC, Koizumi MS. Natureza e gravidade das lesões em vítimas de acidente de trânsito de veículo a motor. Rev da Esc Enferm da USP. 1999;33(2):157–64. Prog Cardiovasc Dis [Internet]. 2009;51(4):285–93. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2008.08.001.

30. Abbreviated Injury Scale (AIS) - Association for the Advancement of Automotive Medicine [Internet]. [cited 2021 Aug 3]. Available from: https://www.aaam.org/abbreviated-injury-scale-ais/.

31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : Diretriz de Avaliação Econômica / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

32. Rizzi CF, Ferraz MB, Poyares D, Tufik S. Quality-Adjusted Life-Years Gain and Health Status in Patients with OSAS after One Year of Continuous Positive Airway Pressure Use. Sleep. 2014;37(12):1963–8.

33. Graham JD, Thompson KM, Goldie SJ, Segui-Gomez M, Weinstein MC. The cost effectiveness of air bags by seating position. Vol. 278. 1997. p. 1418–25.

34. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-De-La-Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, et al. ORIGINAL CONTRIBUTION Effect of Continuous Positive Airway Pressure on the Incidence of Hypertension and Cardiovascular Events in Nonsleepy Patients With Obstructive Sleep Apnea A Randomized Controlled Trial [Internet]. Available from: www.jama.com.

35. McNicholas WT. Cardiovascular outcomes of CPAP therapy in obstructive

sleep apnea syndrome [Internet].

36. Khan SU, Duran CA, Rahman H, Lekkala M, Saleem MA, Kaluski E. A meta-analysis of continuous positive airway pressure therapy in prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnoea. Eur Heart J. 2018;39(24):2291-2297b.

37. P. PS, A. AI, M. CS, John KR, R. PS, G. HC. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. J Clin Sleep Med [Internet]. 2022 Sep 25;15(02):301–34. Available from: https://doi.org/10.5664/jcsm.7638.

38. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. N Engl J Med. 2016;375(10):919–31.

39. Kuhn E, Schwarz EI, Bratton DJ, Rossi VA, Kohler M. Effects of CPAP and Mandibular Advancement Devices on Health-Related Quality of Life in OSA: A Systematic Review and Meta-analysis. Chest [Internet]. 2017;151(4):786–94. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.01.020.

40. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. Sleep 2010,. 33(10):.. 1373–80.

41. Sadatsafavi M, Marra CA, Ayas NT, Stradling J, Fleetham J. Cost-effectiveness of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnoea – hypopnoea [Internet]. Vol. 13. 2009. p. 241–52. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s11325-009-0248-4.

42. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, PalmieriWeber R, Arvanitis M, Stine A, et al. Screening for obstructive sleep apnea in adults evidence report and systematic review for the US preventive services task force. Vol. 317, JAMA - Journal of the American Medical Association. 2017.

43. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Ciência T, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. O Uso De Limiares De Custo-Efetividade Nas Decisões Em Saúde: Recomendações Da Comissão Nacional De Incorporação De Tecnologias No Sus. 2022; Available from: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220620_Relatorio_Oficina_Limiares_2022.pdf.

44. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: An observational study. Lancet. 2005;365(9464):1046–53.

45. Caetano R, da Silva RM, Pedro ÉM, de Oliveira IAG, Biz AN, Santana P.

Incorporation of new medicines by the national commission for incorporation of technologies, 2012 to june 2016. Cienc e Saude Coletiva. 2017;22(8):2513–25.

46. Pietzsch JB, Garner A, Cipriano LE, Linehan JH. An integrated health-economic analysis of diagnostic and therapeutic strategies in the treatment of moderate-to-severe obstructive sleep apnea [Internet]. Sleep Jun 1, 2011 p. 695–709. Available from: http://dx.doi.org/10.5665/sleep.1030.

47. Sallum AMC, Koizumi MS. Natureza e gravidade das lesões em vítimas de acidente de trânsito de veículo a motor. Rev da Esc Enferm da USP. 1999;33(2):157–64.

48. Graham JD, Thompson KM, Goldie SJ, Segui-Gomez M, Weinstein MC. The Cost-effectiveness of Air Bags by Seating Position. *JAMA.* 1997;278(17):1418–1425.

49. Painel de Indicadores | IBGE [Internet]. [cited 2020 Nov 9]. Available from: https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html?edicao=32297&t=resultados.

50. Fryback DG, Dasbach EJ, Klein R, Klein BE, Dorn N, Peterson K, Martin PA. The Beaver Dam Health Outcomes Study: initial catalog of health-state quality factors. Med Decis Making. 1993 Apr-Jun;13(2):89-102. doi: 10.1177/0272989X9301300202. PMID: 8483408.

APÊNDICES

APÊNDICE I Conversão das taxas anuais em probabilidades mensais

Uma probabilidade anual não pode ser convertida para probabilidade mensal simplesmente dividindo por 12. Se numa população de 1.000 pessoas ocorrem 120 eventos em um ano então a probabilidade anual é de 12%. Porém a probabilidade mensal não será 12%/12 = 1%, pois a probabilidade anual é uma taxa, ou seja, uma probabilidade com a dimensão do tempo, isto é o total de pessoas muda a cada mês. Veja a tabela abaixo:

População sem eventos	Eventos em 1 mês	Eventos acumulados
1.000	10	10
990	9,9	19,9
980.1	9,8	29,7
970.3	9,7	39,4
960.6	9,6	49
951	9,5	58,5
941,5	9,4	67,9
932,1	9,3	77,2
922,8	9,2	86,4
913,6	9,1	95,5
904,5	9,0	104,5
895,5	8,9	113,4

O resultado de se aplicar 1% ao mês levou a ter 6,6 menos eventos do que um taxa de probabilidade 12% ao ano.

Assumindo uma taxa de incidência constante no tempo pode-se calcular a mesma com a formula:

$$taxa = \frac{-\ln(1-p)}{t} = \frac{-\ln(1-0{,}01)}{12} = 0.000837528$$

E depois calcular a probabilidade mensal a partir da taxa de incidência mensal com a fórmula:

$$probalidade = 1 - \exp(-taxa \times tempo) = 1 - \exp(-0.000837528 \times 1) = 0.0008371774$$

Dessa forma as probabilidades anuais foram convertidas para probabilidades mensais usando os seguintes comandos:

```
prob_tx <- function(p,t){(-log(1-p))/t}
tx_prob <- function(r,t){1-exp(-r*t)}

a <- prob_tx(0.010.12);round(tx_prob(a,1),5)
```

Probabilidades de um acidente de trânsito:

Variável	Probabilidade anual	Probabilidade mensal
Probabilidade de homens com SAOS sofrer AT (45-54 anos)	0.258	0.025
Probabilidade de homens com SAOS com CPAP sofrer AT (45-54 anos)	0.072	0.00621
Probabilidade de mulheres com SAOS sofrer AT (45-54 anos)	0.163	0.015
Probabilidade de mulheres com SAOS com CPAP sofrer AT (45-54 anos)	0.045	0.00383
Probabilidade de homens com SAOS sofrer AT (55-64 anos)	0.185	0.017
Probabilidade de homens com SAOS com CPAP sofrer AT (55-64 anos)	0.0515	0.0044
Probabilidade de mulheres com SAOS sofrer AT (55-64 anos)	0.123	0.011
Probabilidade de mulheres com SAOS com CPAP sofrer AT (55-64 anos)	0.034	0.00288
Probabilidade de sofrer AT danos materiais	0.8249	0.1352
Probabilidade de sofrer AT sem lesão 0	0.0570	0.0049
Probabilidade de sofrer AT com lesão 1	0.104	0.0091
Probabilidade de sofrer AT com lesão 2	0.010	0.0008
Probabilidade de sofrer AT com lesão 3	0.300	0.0293
Probabilidade de sofrer AT com lesão 4	0.080	0.0069
Probabilidade de sofrer AT com lesão 5	0.020	0.0017
Probabilidade de sofrer AT com lesão 6	0.010	0.00084

No modelo iremos combinar a probabilidade de o acidente ocorrer com a gravidade do evento segundo a equação:

$$P(A \cap B) = P(A|B) \times P(B)$$

Dessa forma a tabela passa a ser:

Probabilidade de acidente com danos materiais

Variável	Probabilidade anual	Probabilidade mensal
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS	0.2128242	0.01974445
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.0593928	0.005089476
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS	0.1344587	0.01196124
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS com CPAP sofrer AT só com danos materiais	0.0371205	0.003147287
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS	0.1526065	0.0137044
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.04248235	0.003611058
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS	0.1014627	0.008875962
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.0280466	0.00287847

Foi utilizado o seguinte comando:

```
> tx_prob(prob_tx(Prob_h_S_AT45*Prob_ATDN,12),1)
[1] 0.01974445
```

Probabilidade de acidente Nivel 0

Variável	Probabilidade anual	Probabilidade mensal
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS	0.014706	0.001233839
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.004104	0.000342645
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS	0.009291	0.0007775668
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.002565	0.0002140017
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS	0.010545	0.0008830259
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.0029355	0.0002449547
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS	0.007011	0.0005861359
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.001938	0.0001616436

Probabilidade de acidente Nivel 1

Variável	Probabilidade anual	Probabilidade mensal
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS	0.026832	0.002263979
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.007488	0.0006261519
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS	0.016952	0.001423763
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.00468	0.0003908391
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS	0.01924	0.001617648
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.005356	0.0004474328
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS	0.012792	0.001072302
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.003536	0.0002951453

Probabilidade de acidente Nivel 2

Variável	Probabilidade anual	Probabilidade mensal
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS	0.00258	0.0002152547
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.00072	0.00006001981
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS	0.00163	0.0001359349
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.00045	0.00003750774
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS	0.00185	0.0001542975
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.000515	0.0000429268
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS	0.00123	0.0001025578
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.00034	0.000028337775

Probabilidade de acidente Nivel 3

Variável	Probabilidade anual	Probabilidade mensal
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS	0.0774	0.006690809
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.0216	0.00181807
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS	0.0489	0.00416929
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.0135	0.001132022
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS	0.0555	0.004746997
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.01545	0.001296708
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS	0.0369	0.003128266
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.0102	0.0008539998

Probabilidade de acidente Nivel 4

Variável	Probabilidade anual	Probabilidade mensal
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS	0.0002064	0.00001720163
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.0000576	0.000004800127
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS	0.0001304	0.00001086732
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.000036	0.00000300005
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS	0.000148	0.00001233417
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.0000412	0.000003433398
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS	0.0000984	0.00000820037
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.0000272	0.000002266695

Probabilidade de acidente Nivel 5

Variável	Probabilidade anual	Probabilidade mensal
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS	0.0000516	0.000004300102
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.0000144	0.000001200008
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS	0.0000326	0.000002716707
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.000009	0.0000007500031
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS	0.000037	0.000003083386
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.0000103	0.000000858337 4
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS	0.0000246	0.000002050023
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.0000068	0.000000566668 4

Probabilidade de acidente Nivel 6

Variável	Probabilidade anual	Probabilidade mensal
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS	0.0000258	0.000002150025
Probabilidade de homens (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.0000072	0.000000600002
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS	0.0000163	0.000001358343
Probabilidade de mulheres (45-54 anos) com SAOS com CPAP	0.0000045	0.0000003750008
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS	0.0000185	0.00000154168
Probabilidade de homens (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.00000515	0.0000004291677
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS	0.0000123	0.000001025006
Probabilidade de mulheres (55-64 anos) com SAOS com CPAP	0.0000034	0.0000002833338

Para conversão da taxa de desconto foi utilizado o seguinte comando:

Desconto

```
> tx_prob(prob_tx(0.05,12),1)
[1] 0.004265319
desconto <- 1/(1+tx_prob(prob_tx(0.05,12),1))^(i-1)
```

ANEXOS

ANEXO I Especificações de cada nível de lesão pela escala MAIS

ANEXO I CAIS 85 - F

aa AIS	1 LEVE	2 MODERADA	3 GRAVE: NÃO AMEAÇA A VIDA	4 GRAVE: AMEAÇA A VIDA	5 CRÍTICA: SOBREVIVÊNCIA INCERTA
CABEÇA/PESCOÇO	• Cefaléia/vertigem secundária ao trauma cefálico • entorse da coluna cervical sem fratura ou luxação	• Amnésia do acidente • letárgico/estuporo/obnubilado; pode ser despertado com estímulo verbal • inconsciência < 1 h. • fratura simples de crânio • contusão de tireóide • lesão do plexo braquial • luxação ou fratura do processo espinhoso ou transverso da coluna cervical • compressão leve fratura da coluna cervical (≤ 20%)	• Inconsciência de 1 - 6 hs • inconsciência < 1 h. com déficit neurológico • fratura de base de crânio • fratura cominutiva ou afundamento de crânio • contusão cerebral/hemorragia subaracnóidea • ruptura da íntima/trombose da A. carótida • contusão da laringe, faringe • contusão de medula cervical • luxação ou fratura de lâmina do corpo, pedículo ou faceta da coluna cervical • fratura por compressão > 1 vértebra ou > 20% da altura anterior	• inconsciência 1 - 6 hs com déficit neurológico • inconsciência 6 - 24 hs • resposta apropriada somente a estímulos dolorosos • fratura de crânio com afundamento > 2 cm, ruptura da dura mater ou perda tissular • hematoma intracraniano ≤ 100 cc • lesão incompleta da medula cervical • esmagamento ou compressão de laringe • ruptura da íntima/trombose da A. carótida com déficit neurológico	• inconsciência com movimento inapropriado • inconsciência > 24 hs • lesão do tronco cerebral • hematoma intracraniano > 100 cc • lesão completa da medula cervical C4 ou abaixo
FACE	• abrasão de córnea • laceração superficial da língua • fratura nasal ou de ramo mandibular* • fratura de dente/avulsão ou luxação	• fratura de malar, órbita*, corpo* ou mandíbula sucondilar* • fratura LEFORT I • laceração de esclera/córnea	• laceração de nervo óptico • fratura LEFORT II	• fratura LEFORT III	
TÓRAX	• fratura de costela# • entorse da coluna torácica • contusão do arcabouço torácico • contusão esternal # Aumentar AIS 1 se associado com h' tórax, p' tórax ou h'p' mediastino	• fraturas de costelas 2-3# • fratura de esterno • luxação/fratura do processo espinhoso ou transverso da coluna torácica • compressão leve fratura da coluna torácica (≤ 20%)	• contusão pulmonar/laceração < 1 lobo • h' ou p' tórax unilateral • ruptura de diafragma • fraturas de costelas ≥ 4# • ruptura da íntima/laceração leve/ trombose da A. subclávia ou inominada • queimadura leve por inalação • luxação ou fratura de lâmina do corpo, pedículo ou faceta da coluna torácica • fratura por compressão > 1 vértebra ou > 20% da altura • contusão da medula espinhal com sinais neurológicos transitórios	• contusão pulmonar multilobar ou laceração • h'p' mediastino • h'p' tórax bilateral • tórax instável • contusão de miocárdio • p' tórax hipertensivo • h' tórax > 1000 cc • fratura de traquéia • fratura da íntima da aorta • laceração importante da A. subclávia ou inominada • síndrome medular incompleta	• laceração importante da aorta • laceração cardíaca • ruptura de brônquios/traquéia • tórax instável/queimadura por inalação requerendo ventilação mecânica • separação laringotraqueal • laceração pulmonar multilobar com p' tórax hipertensivo, h'p' mediastino ou h' tórax > 1000 cc • laceração de medula espinhal ou lesão completa de medula
ABDOME / CONT.PÉLV.	• abrasão/contusão, laceração superficial de escroto, vagina, vulva, períneo • entorse da coluna vertebral lombar • hematúria	• contusão/laceração superficial de estômago, mesentério, jejuno, íleo, bexiga, ureter, uretra • contusão leve/laceração de rim, fígado, baço, pâncreas • contusão de duodeno/cólon • luxação ou fratura do processo espinho ou transverso da coluna vertebral lombar • compressão leve • fratura da coluna vertebral lombar (≤ 20 %) • lesão das raízes nervosas	• laceração superf. do duodeno/cólon/reto • perfuração de jejuno/íleo/mesentério/ bexiga/ureter/uretra • contusão importante/ ou laceração leve com envolvimento da vasos importantes, ou h' peritônio > 1000 cc de rim/fígado/baço/pâncreas • laceração leve de A. ou V. ilíaca • hematoma retroperitoneal • luxação ou fratura de lâmina do corpo, faceta ou pedículo da coluna lombar • fratura por compressão > 1 vértebra ou > 20% da altura anterior • contusão de medula espinhal com sinais neurológicos transitórios	• perfuração de estômago/duodeno/ cólon/reto • perfuração com perda tissular do estômago/bexiga/intestino delgado/ ureter/ uretra • laceração importante de fígado • laceração importante da A. ou V. ilíaca • síndrome medular incompleta • placenta prévia	• laceração importante com perda tissular ou contaminação total de duodeno/cólon/reto • ruptura complexa de fígado/baço/rim/ pâncreas • lesão completa da medula espinhal
MEMBROS / C. PÉLV.	• contusão de cotovelo, ombro, pulso, tornozelo • fratura/luxação de dedo • entorse da articulação acromioclavicular, ombro, cotovelo, dedo, pulso, quadril, tornozelo	• fratura de úmero*, rádio*, ulna*, fíbula, tíbia*, clavícula, escápula, carpo, metacarpo, calcâneo, tarso, metatarso, ramo ísquio-púbico ou fratura pélvica simples • luxação de cotovelo, mão, ombro, articulação acromioclavicular • laceração importante de músculo/ tendão • ruptura da íntima/laceração leve da. A. axilar, braquial, poplítea e V. axilar, femural e poplítea	• fratura pélvica cominutiva • fratura de fêmur • luxação de pulso, tornozelo, joelho, quadril • amputação abaixo do joelho ou membro superior • ruptura de ligamentos do joelho • laceração do nervo ciático • ruptura da íntima/laceração leve de A. femural • laceração importante , trombose da A. axilar ou poplítea, V. axilar, poplítea ou femural	• fratura pélvica por compressão ou esmagamento • amputação traumática acima do joelho/lesão por esmagamento • laceração importante da A. femural ou braquial	• fratura pélvica exposta por compressão ou esmagamento * Aumentar AIS 1 para essas fraturas se forem expostas, com desvio ou cominutivas
SUP. EXTERNA	• abrasões/contusões ≤ 25 cm na face/mão ≤ 50 cm no corpo • lacerações superficiais ≤ 5 cm na face/mão ≤ 10 cm no corpo • queimadura de 1° grau em 100% • queimadura de 2° ou 3° grau/perda da pele < 10% da superfície corpórea total	• abrasões / contusões > 25 cm na face ou mão > 50 cm no corpo • laceração > 5 cm na face ou mão > 10 cm no corpo • queimadura de 2° ou 3° grau ou perda da pele, 10-19% da superfície corpórea total	• queimadura de 2° ou 3° grau ou perda da pele, 20-29% da superfície corpórea total	• queimadura de 2° ou 3° grau ou perda da pele, 30-39% da superfície corpórea total	• queimadura de 2° ou 3° grau ou perda da pele, 40-89% da superfície corpórea total

AIS = 6 LESÃO MÁXIMA, AUTOMATICAMENTE ISS = 75

CABEÇA/PESCOÇO	• fratura por esmagamento/esmagamento, laceração do tronco cerebral • decapitação • esmagamento de medula espinhal/laceração ou secção total com ou sem fratura de C_3 ou acima
TÓRAX	• secção total da aorta • esmagamento maciço do tórax
ABDOME	• secção de tronco
SUPERFÍCIE EXTERNA	• queimadura de 2° ou 3° grau ou perda da pele ≥ 90% da superfície corpórea total

INJURY SEVERITY SCORE (ISS)

REGIÕES DO ISS	ESCORE AIS	ESCORE AIS[2]
CABEÇA/PESCOÇO		
FACE		
TÓRAX		
ABDOME/CONTEÚDOS PÉLVICOS		
MEMBROS/CINTURA PÉLVICA		
SUPERFÍCIE EXTERNA		

ISS (soma dos três quadrados mais altos) ISS = _____

Fonte: SALLUM, A.M.C.; POIZUMI, M.S. (43)

ANEXO II Avaliação da qualidade metodológica das Revisões Sistemáticas sobre a eficácia do CPAP segundo a ferramenta AMSTAR 2

Questions	Tragear S. et al 2010[34]	Kuhn E. 2017[33]	Patil S. P. et al 2019[31]
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	Yes	Yes
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	No	No
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	Yes	Yes
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	Yes	Yes
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	Yes	Yes
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	Yes	Yes
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	Yes	Yes
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	Yes	Yes
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	Yes	Yes
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Yes	Yes	Yes
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Yes	Yes	Yes

Questions	Tragear S. et al 2010[32]	Kuhn E. 2017[31]	Patil S. P. et al 2019[30]
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Yes	Yes	Yes
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	Yes	Yes
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	Yes	Yes
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Yes	Yes	Yes
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Yes	Yes
Results	Critically low (?)	Low (?)	Low (?)