

Antidiabéticos Orais e Internamentos Atribuíveis à Diabetes em Portugal



Antidiabetic Drugs and In-patient Admissions Attributable to Diabetes in Portugal

Miguel GOUVEIA, Pedro LAIRES, Margarida BORGES, Margarida AUGUSTO, Ana Paula MARTINS
Acta Med Port 2012 Sep-Oct;25(5):323-331

RESUMO

Introdução: O crescimento da despesa com antidiabéticos orais tem levado a preocupações questionando os ganhos de saúde e vantagens para o sistema de saúde gerados por esses medicamentos. Este estudo contribui para responder a estas questões.

Material e Métodos: Numa primeira fase apresentam-se estimativas das três variáveis centrais a utilizar na análise: 1) a prevalência tratada da diabetes por ano e por região de saúde baseadas nos consumos de antidiabéticos orais, 2) o número de episódios de internamento hospitalar atribuíveis à diabetes com base nos riscos relativos das várias patologias e os seus custos e 3) uma caracterização quantitativa dos antidiabéticos orais consumidos através do cálculo da sua *vintage* média. Através do uso de observações para 10 anos e cinco regiões, perfazendo um total de 50 observações, foi possível estimar um modelo econométrico explicando estatisticamente os internamentos e os custos hospitalares atribuíveis à diabetes por características regionais, pela prevalência tratada e pela *vintage* média dos antidiabéticos orais.

Resultados: Os resultados dos modelos de regressão múltipla mostram que as despesas hospitalares são proporcionais à prevalência tratada, tudo o mais constante mas que quanto mais recente for a *vintage* dos antidiabéticos orais usados menores são os custos hospitalares. Os efeitos para o número de internamentos são similares.

Discussão e Conclusões: Para uma observação média na amostra, se a *vintage* média dos antidiabéticos orais fosse um ano superior então os custos hospitalares seriam 5,3% inferiores (cerca de € 11 milhões em 2009) e o número de internamentos seria 3,8% menor (cerca de menos 3965 episódios em 2009). Um exercício contra factual permite estimar que para o ano de 2009 a introdução da classe dos inibidores de DPP IV permitiu reduzir o número de internamentos atribuíveis à diabetes em 8480 e com isso poupar € 23,3 milhões em custos hospitalares.

ABSTRACT

Introduction: The growth of oral antidiabetic drugs spending has led to concerns questioning the health gains and benefits for the health system generated by these drugs. This study contributes to answering these questions.

Material and Methods: Initially we present estimates of the three variables central to the analysis: 1) the prevalence of treated diabetes per year and health region, based on the consumption of oral antidiabetic drugs, 2) the number of hospitalization episodes and their costs attributable to diabetes, based on the relative risks and 3) a quantitative characterization of the consumption of oral antidiabetics by calculating average vintages by year and region. Through the use of observations for 10 years and five regions, a total of 50 observations, it was possible to estimate an econometric model explaining statistically both hospitalizations and hospital costs attributable to diabetes by regional characteristics, treated prevalence and the average vintage of oral antidiabetic drugs.

Results: The results of the multiple regression models show that hospital costs are proportional to the treated prevalence, all else constant, but that the more recent the oral antidiabetic drugs used, the lower are hospital costs. The effects on the number of hospitalizations are similar.

Discussion and Conclusions: For an average observation in the sample, if the average vintage of oral hypoglycemic agents had one additional year, then hospital costs would have a 5.3% reduction (about 11 million € in 2009) and the number of admissions would suffer a 3.8% reduction (about 3965 less episodes in 2009). A counterfactual exercise allows us to estimate that for 2009 the introduction of the class of DPP IV inhibitors reduced the number of hospitalizations attributable to diabetes by 8480 and saved € 23.3 million in hospital costs.

INTRODUÇÃO

De acordo com as estatísticas coligidas pelo Observatório Nacional da Diabetes¹ entre 2000 e 2009 ocorreu um crescimento rápido da despesa em antidiabéticos orais (ADO) em Portugal, a uma taxa anual de 17%. A este crescimento do consumo correspondeu um aumento das despesas públicas e privadas, reflectindo quer um aumento das quantidades consumidas quer um aumento dos custos unitários. Esses aumentos devem-se em parte à introdução de novos medicamentos já que estes têm preços geralmen-

te superiores aos dos medicamentos mais antigos.

Tendo em conta os problemas económicos do país e as dificuldades de financiamento dos gastos em saúde, o crescimento das despesas em antidiabéticos orais levou responsáveis e cidadãos a uma questão: que ganhos de saúde foram conseguidos com o gasto adicional de recursos?

Este artigo é uma contribuição para responder a essa pergunta anterior, olhando em particular para os interna-

M.G., M.A.: Católica Lisbon School of Business and Economics. Lisboa. Portugal.

P.L., A.P.M.: Outcomes Research. Merck Sharp & Dohme. Oeiras. Portugal.

M.B.: Unidade de Farmacologia Clínica. Centro Hospitalar de Lisboa Central EPE. & Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

Recebido: 22 de Fevereiro de 2012 - Aceite: 25 de Setembro de 2012 | Copyright © Ordem dos Médicos 2012

mentos hospitalares atribuíveis à diabetes e para as despesas com esses internamentos hospitalares. A ideia central do trabalho, que parte de um contexto em que tem ocorrido um rápido crescimento da prevalência da diabetes, é realizar numa comparação da evolução ao longo do tempo dos internamentos e despesas hospitalares atribuíveis à diabetes por um lado com a evolução do consumo dos antidiabéticos orais por outro.

O estudo baseia-se em dados dos anos 2000 a 2009 e utiliza informação proveniente das cinco regiões de saúde do Continente. Para se conseguir realizar a análise pretendida há três problemas de mensuração a resolver. O primeiro problema a resolver é a falta de dados históricos sobre a epidemiologia da diabetes em Portugal. Graças ao estudo PREVADIAB² temos bons dados sobre a prevalência da diabetes em 2009. Temos ainda informação proveniente da rede de Médicos Sentinela³ sobre as taxas de incidência da diabetes para alguns anos. Mas não é fácil ter estimativas da prevalência da diabetes por região de saúde para os anos entre 2000 e 2009. Este problema será ultrapassado recorrendo a estimativas da diabetes tratada.

O segundo problema é estimar os internamentos hospitalares atribuíveis à diabetes. A partir das bases de dados nacionais de Grupos de Diagnóstico Homogéneo (GDH) é possível estimar duas variáveis distintas. A primeira é o número de episódios de internamento em que o diagnóstico principal foi diabetes. É também possível estimar uma segunda variável, o número de episódios de internamento em que qualquer um dos diagnósticos (até um máximo de 20) é diabetes, o que pode ser interpretado de forma mais simples como o internamento de diabéticos. Usar apenas os casos identificados pelo diagnóstico principal leva a uma subestimativa dos internamentos devidos à diabetes, já que a diabetes gera várias complicações que originam internamentos em que o diagnóstico principal não é diabetes, mas sim diagnósticos nas áreas cardio-vascular, neurológica, renal, etc.. Por outro lado incluir todos os episódios de internamento de doentes com diabetes conduz a uma sobrestimativa, como será demonstrado mais adiante.

O meio-termo adequado consiste em considerar os internamentos atribuíveis à diabetes, os quais se definem através do uso do conceito epidemiológico de fracção atribuível da população.

Finalmente, o terceiro e último problema de mensuração consiste em estimar uma medida da composição dos ADO ao longo do tempo, reflectindo a entrada de novos medicamentos. Para isso define-se como *vintage* o ano da primeira comercialização a nível mundial de um medicamento. A utilização de novos medicamentos será medida através do cálculo da *vintage* média, dos ADO em cada ano e em cada região.

Os objectivos intermédios do estudo são assim: 1) estimar a prevalência da diabetes entre 2000 e 2009 para a cinco regiões de saúde do Continente, 2) estimar os internamentos hospitalares e respectivos custos atribuíveis à diabetes usando riscos relativos e fracções atribuíveis da população para imputar à diabetes a fracção apropriada dos internamentos de doentes com diabetes e por doenças relacionadas com a diabetes, e 3) caracterizar a evolução do padrão de modernização do consumo de antidiabéticos orais através da estimação da sua geração ou *vintage* média por ano e por região de saúde.

Uma vez atingidos os objectivos intermédios, o estudo prosseguirá para os objectivos finais. Estes são 1) comparar a evolução dos internamentos e custos atribuíveis à diabetes com a evolução da prevalência da doença e 2) mediante o uso uma análise multivariável, estimar o efeito da utilização de medicamentos novos nos internamentos hospitalares atribuíveis à diabetes e respectivos custos.

MATERIAL E MÉTODOS

Prevalência Tratada

Dada a dificuldade em obter estimativas directas sobre a prevalência da diabetes por região e por ano, a análise baseou-se em estimativas da prevalência tratada. A fonte dos dados sobre prevalência tratada foi a IMS, uma empresa especializada em informação sobre o mercado farmacêutico. A IMS partiu das suas estatísticas sobre os medi-

Tabela 1 - Antidiabéticos Orais - Doentes Tratados.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Norte	93.460	103.425	110.910	117.068	128.118	134.921	148.545	160.376	172.734	182.524
Centro	53.810	57.118	60.843	61.483	66.495	69.514	76.550	81.734	84.521	86.680
Lisboa e Vale do Tejo	88.798	100.062	109.332	115.957	126.063	137.622	150.817	161.635	173.399	180.209
Alentejo	19.922	21.609	22.066	21.547	23.339	24.853	27.669	28.797	29.322	29.975
Algarve	7.687	9.022	9.786	9.955	12.075	12.672	14.390	15.428	16.538	17.289
Total	263.677	291.237	312.937	326.010	356.090	379.581	417.971	447.970	476.513	496.677

Fonte: IMS

camentos dispensados e, assumindo um consumo regular ao longo do ano, definiu para cada medicamento ADO o número de doentes tratados. Os resultados foram disponibilizados por ano e para cada região de saúde e podem ser vistos na Tabela 1.

Como seria de esperar, os resultados obtidos confirmam a existência de um crescimento rápido na prevalência da diabetes ao longo dos anos em análise, já que a nível nacional a prevalência tratada aumentou 88% entre 2000 e 2009, com crescimentos por região na mesma ordem de magnitude.

Dados dos GDHs: Internamentos e Custos Atribuíveis à Diabetes

Uma consulta às bases de dados dos GDH⁴ permite identificar os casos em que a diabetes é o diagnóstico principal. Uma consulta diferente permite identificar todos os casos de internamentos hospitalares de pessoas com diabetes. Por este critério mais alargado incluem-se não só os casos em que a diabetes é o diagnóstico principal como todos os outros em que a diabetes é diagnóstico secundário. Nenhum destes dois métodos de identificação de internamentos é correcto. Limitarmo-nos aos casos em que a diabetes é o diagnóstico principal é muito redutor, porque a diabetes geram muitas complicações, ou seja estatisticamente age como um factor de risco muito relevante para outras patologias, incluindo doenças cardiovasculares, renais, oftalmológicas, neurológicas, etc... Para referir um exemplo mais específico, há uma fracção dos internamentos por enfarte agudo do miocárdio que está directamente relacionado com a diabetes. Ignorar esses casos corresponde a subestimar seriamente o impacto da diabetes na saúde da população e nos custos do sistema de saúde. Mas seria um exagero contar com todos os internamentos de diabéticos porque uma parte desses internamentos pouco ou nada teria a ver com a diabetes (trauma, partos eutócitos, etc.). Igualmente, voltando ao exemplo já usado, dado que pessoas sem diabetes também têm enfartes do miocárdio, nem todos os enfartes do miocárdio em diabéticos podem ser atribuíveis à diabetes.

Para se estimarem os episódios de internamento atribuíveis à diabetes, o primeiro passo consiste em estabelecer a relação quantitativa entre a diabetes e as diversas patologias (complicações) a ela associadas. Para tal, usamos os conceitos epidemiológicos de risco relativo (RR) e de fracção atribuível da população (FAP). Neste caso, o risco relativo é o rácio entre o risco de uma doença ou morte para uma população diabética e desse risco para uma população sem diabetes. Há que ter em conta que a estimação dos RR e das FAP pode seguir métodos ou fontes diferentes consoante a área de aplicação e a informação disponível. Existe pouca literatura com informação sistemática sobre de riscos relativos para o caso da diabetes. Uma contribuição importante foi o trabalho sobre os custos da doença de diabetes nos EUA,⁵ para o qual se realizaram estimativas muito completas e detalhadas de riscos relati-

vos a que os autores do presente estudo tiveram acesso. Mais especificamente, para cada sexo, grupo etário e patologia relevante foi possível usar estimativas do risco relativo de consumos de cuidados de saúde a partir de bases de dados individuais.

Esses riscos relativos (cerca de 1070 parâmetros) foram incorporados nas bases de dados anuais portuguesas dos GDH, fazendo o emparelhamento entre os riscos relativos e os episódios de internamento de doentes com diabetes através das variáveis idade, sexo e código da Classificação Internacional das Doenças na versão ICD 9 CM.⁶ Uma vez atribuído um RR, é possível definir probabilisticamente a fracção atribuível à diabetes de cada episódio de internamento. Consideraram-se apenas os casos de pessoas com vinte ou mais anos de idade. Para cada internamento de um doente com diabetes com diagnóstico principal diferente de diabetes, a fracção atribuível à diabetes é $(RR - 1) / RR$.⁷ Naturalmente, em cada episódio em que o diagnóstico principal é diabetes a fracção atribuível é 100% por definição. Nos outros casos a fracção atribuível estará entre zero e 100%, sendo que um valor de zero diz respeito a internamentos de diabéticos por causas sem relação com a diabetes.

A metodologia descrita no parágrafo anterior permite estimar o número de internamentos atribuíveis à diabetes a partir dos dados dos GDH. Para se estimarem os custos do internamento dos episódios relevantes é necessário definir os custos unitários de referência. A fim de não se realizar actualizações dos preços, que poderiam sempre ter um elemento arbitrário, e facilitar as estimativas da evolução real dos custos, assumiu-se que os preços dos GDH definidos na Portaria nº. 832-A/2009, de 31 de Julho, são utilizados para todos os anos.

O *output* final desta fase do trabalho foi uma estimativa dos números de internamentos de doentes com diabetes, das fracções atribuíveis destes internamentos e dos custos dos internamentos atribuíveis à diabetes. Os resultados obtidos para as várias regiões e os valores agregados para o Continente podem ser vistos na Tabela 2. Note-se que as despesas totais estão reportadas em milhões de Euros (€ milhões).

As características dos dados no Tabela 2 não são inesperadas. Globalmente entre 2000 e 2009 regista-se um crescimento do número de episódios atribuíveis de cerca de 58%, e um crescimento dos custos atribuíveis de 66%. Em todos os casos a região de Lisboa e Vale do Tejo tem o maior número de episódios e o maior montante de despesas com internamento, seguida da região Norte, do Centro, do Alentejo e finalmente do Algarve. Apesar de tudo, convém recordar que a população da região Norte, que corresponde a 37% da população do Continente, é portanto maior do que a da região de Lisboa e Vale do Tejo, que corresponde a 34%. Assim, os dados na Tabela 2 podem ser entendidos como revelando que há um maior custo *per capita* com internamentos atribuíveis à diabetes na região de Lisboa e Vale do Tejo, que na região Norte.

Tabela 2 - Episódios, Preços e Despesas de Internamento Atribuíveis à Diabetes, por Ano e Região e Global.

Variável	Norte	Centro	Lisboa e VT	Alentejo	Algarve	Global
2000						
Nº	19477	13145	23776	3265	1492	61155
FA	60,5%	62,5%	61,1%	62,6%	64%	61,4%
Preço Médio	3296	3193	3500	3062	3098	3336
Despesas Atrib. (€ M)	38.829	26.252	50.829	6.261	2.957	125.1
2001						
Nº	22150	15143	26088	3201	1889	68471
FA	61,1%	62,1%	60,6%	61,9%	62,8%	61,2%
Preço Médio	3279	3162	3568	3286	3340	3365
Despesas Atrib. (€ M)	44.337	29.726	56.415	6.514	3.961	141
2002						
Nº	24466	16251	28478	3395	2180	74770
FA	59,3%	61,1%	60,1%	62%	61,1%	60,2%
Preço Médio	3268	3157	3678	3401	3238	3405
Despesas Atrib. (€ M)	47.445	31.368	62.963	7.165	4.316	153.3
2003						
Nº	26783	17332	31170	3581	2506	81372
FA	59%	59,8%	59,5%	62,5%	64,6%	59,7%
Preço Médio	3319	3089	3655	3471	3104	3399
Despesas Atrib. (€ M)	52.440	32.013	67.779	7.773	5.028	165
2004						
Nº	28206	18278	32778	3588	2570	85420
FA	58,8%	59,3%	59,5%	61,9%	65%	59,5%
Preço Médio	3399	3192	3634	3382	3041	3434
Despesas Atrib. (€ M)	56.377	34.59	70.9	7.514	5.077	174. 5
2005						
Nº	30691	19165	34802	3960	2764	91382
FA	58%	59%	59%	61%	62%	59%
Preço Médio	3439	3084	3716	3042	2861	3436
Despesas Atrib. (€ M)	61.065	35.157	76.577	7.383	4.896	185.1

Tabela 2 - Episódios, Preços e Despesas de Internamento Atribuíveis à Diabetes, por Ano e Região e Global. (continuação)

Variável	Norte	Centro	Lisboa e VT	Alentejo	Algarve	Global
2006						
Nº	33042	20104	35031	4106	2957	95240
FA	56,9%	58,3%	58,9%	61,1%	60,5%	58,2%
Preço Médio	3401	3199	3799	3224	3015	3485
Despesas Atrib. (€ M)	63.890	37.490	78.377	8.090	5.396	193.2
2007						
Nº	36330	21556	38034	4185	3120	103225
FA	57,2%	58%	58,7%	59%	60,5%	58,1%
Preço Médio	3391	3217	3767	3314	3164	3483
Despesas Atrib. (€ M)	70.408	40.198	84.143	8.179	5.976	208.9
2008						
Nº	37167	21799	36537	4246	3139	102888
FA	56,5%	57,4%	57,7%	59,6%	61%	57,4%
Preço Médio	3441	3163	3841	3091	3341	3507
Despesas Atrib. (€ M)	72.295	39.569	81.042	7.823	6.402	207.1
2009						
Nº	40766	17302	37243	5165	3221	103697
FA	55,9%	57,6%	57,7%	58,8%	59,1%	57,1%
Preço Médio	3460	2880	3945	3225	3126	3515
Despesas Atrib. (€ M)	78.848	28.696	84.722	9.788	5.952	208.0

Comparação Simples: Internamentos vs. Prevalência Tratada

Uma vez disponíveis as estimativas da prevalência tratada e as dos custos dos internamentos atribuíveis à diabetes, é possível comparar as respectivas evoluções. Uma forma simples de fazer essa comparação é calcular qual teria sido a evolução dos custos dos internamentos atribuíveis à diabetes se estes fossem proporcionais à prevalência tratada e comparar com a evolução ocorrida de facto. A Tabela 3 mostra esses dados ao nível do Continente, agregando as cinco regiões de saúde, quer para o número de episódios de internamento atribuível quer para as despesas com esses episódios.

Na Tabela 3 a linha 1 mostra os internamentos atribuíveis à diabetes, a linha 2 os internamentos que teriam ocorrido se a razão entre internamentos e prevalência se tivesse mantido ao nível verificado no ano 2000 e a linha 3 a diferença entre as linhas 1 e 2. As linhas 4, 5 e 6 são similares mas dizem respeito às despesas com os internamentos atribuíveis à diabetes em vez de ao número de

episódios.

A Tabela 3 mostra que os crescimentos dos custos e do número de internamentos atribuíveis à diabetes são mais reduzidos do que seria de esperar tendo em conta a evolução da prevalência nos anos de 2006 a 2009. Em particular, em 2009 (último ano da amostra), mantendo a proporção entre a prevalência tratada e o internamento do ano 2000, os custos teriam sido € 28 milhões (13,5%) mais elevados e teriam ocorrido mais 11500 internamentos.

Como a evolução dos custos e internamentos ocorreu a um menor ritmo que a evolução da prevalência, isso indica que o sistema de saúde se tornou mais efectivo no tratamento da diabetes. A questão que surge é saber porquê.

Vintagens dos Antidiabéticos Oraís

Com base no trabalho de Lichtenberg⁸⁻¹⁰ utilizou-se a variável *vintage* média dos ADO para caracterizar a evolução no consumo destes medicamentos. Para proceder ao cálculo da *vintage* média dos antidiabéticos orais começou-se por determinar a *vintage* média dos medicamentos den-

tro de cada classe de antidiabéticos orais. O ponto de partida desta análise foi então a primeira data de aprovação de cada medicamento. Estes dados foram obtidos junto da Food and Drugs Administration (FDA) norte-americana e da Agência Europeia do Medicamento (EMA), salvo duas exceções.^a

O cálculo da *vintage* dos antidiabéticos orais foi executado de forma semelhante à dos estudos de Lichtenberg.⁸⁻¹⁰ Usando a *vintage* média de cada classe de medicamentos, obtida anteriormente, ponderou-se esse valor pelo número de doentes tratados com essa classe de medicamentos em cada ano, de forma a obter a média ponderada da *vintage* dos ADO. O cálculo pode ser esquematizado como: $Vintage_{ADO, tr} = \frac{\sum_{CM, tr} (N^{\circ} \text{ doentes}_{CM, tr} * Vintage_{m\u00e9dia}_{CM})}{\sum_{CM, tr} (N^{\circ} \text{ doentes}_{CM, tr})}$, onde t é o ano caracterizado, com $t = 2000, \dots, 2010$, r é a região de saúde caracterizada e CM é a classe de medicamentos, em que $CM =$ sulfonilureias, biguanidas, assoc. biguanidase e sulfonilureias, glitazonas, assoc. litazonas e sulfonilureias, assoc. glitazonas e biguaninas, inibidores de α -glicosidase, glinidas, inibidores do DPP-IV, assoc. inibidores do DPP-IV, biguanidas.

A IMS disponibilizou dados sobre consumo das várias classes de ADO por ano e por região, o que permitiu calcular a evolução das *vintages* para as cinco regiões do Continente. Os resultados podem ser vistos na Tabela 4.

Como se pode constatar, apesar de existir alguma heterogeneidade, a evolução das *vintages* média dos ADO é no sentido do seu aumento ao longo do tempo em todas as regiões, ocorrendo um crescimento mais rápido nos últimos anos em estudo.

RESULTADOS

Análise de Regressão

Estimaram-se dois modelos de regressão múltipla para explicar estatisticamente a evolução dos internamentos atribuíveis à diabetes e os custos com estes internamentos.

As variáveis explicativas ensaiadas incluíram a prevalência tratada e variáveis, demográficas (ex: proporção da população acima dos 65 anos, proporção da população com ensino superior), estas últimas sem sucesso. Uma variável que veio a revelar-se como sendo económica e estatisticamente relevante foi a já referida *vintage* dos ADO.

Ensaíram-se várias especificações funcionais para as regressões, e os resultados finais obtidos foram regressões em que os (logaritmos dos) custos de internamento ou, alternativamente, do número de episódios de internamento, são explicados por um conjunto de variáveis dummy (zero ou um) identificando as regiões, pelo logaritmo da prevalência (medida pelo número de doentes tratados por ADO) e pelo logaritmo das *vintages* médias em cada ano e região.

a No caso da Gliclazida (sulfoniloreia), aprovada primeiro no Canadá, os dados foram obtidos em www.servier.ca/Monographies/EN/EN-DIAMICRON-PI.pdf [acedido a 22-06-2011]. No caso do Voglibose (inibidor da α -glicosidase), aprovada no Japão, os dados foram recolhidos em http://www.genglob.com/volix_voglix_voglibose_diabetes [acedido em 27-06-2011].

Os resultados das regressões com as estimativas dos coeficientes podem ser vistos na Tabela 5.

Para o caso dos custos de internamento atribuíveis à diabetes, os resultados da regressão têm uma interpretação económica directa. Por um lado temos um coeficiente de 1,04 para o logaritmo da prevalência de doentes tratados com ADO, sendo que este coeficiente não é significativamente diferente de 1. Este resultado diz-nos muito simplesmente que os custos hospitalares são proporcionais à nossa estimativa da prevalência. Na prática podemos dizer que os custos dos internamentos atribuíveis à diabetes são proporcionais à prevalência tratada, tudo o mais constante. O outro coeficiente relevante é o coeficiente do logaritmo da *vintage* média. A estimativa é negativa, ou seja, tudo o mais constante, usar ADO mais recentes reduz os custos de internamento atribuíveis à diabetes. Para podermos interpretar o significado do coeficiente estimado podemos fazer uma simulação simples. Ao longo de toda a amostra, a *vintage* média por ano/região foi 1992,7. Se os medicamentos ADO fossem um ano mais recentes (ou seja se a *vintage* média fosse 1993,7) então os custos de internamento atribuíveis à diabetes no ano/região médios teriam sido 5,2% inferiores.^b

Para o ano de 2009, os custos com internamento atribuíveis à diabetes, a nível nacional, estimam-se em € 208 milhões, pelo que o aumento hipotético da *vintage* em um ano teria o efeito de poupar aproximadamente € 10,95 milhões.

Uma análise semelhante pode ser feita com uma regressão explicando o número de internamentos atribuíveis à diabetes. Os resultados são qualitativamente semelhantes aos anteriores e estão expostos na metade inferior da Tabela 5. De acordo com esta Tabela, verifica-se uma proporcionalidade entre internamentos e prevalência tratada, tal como no caso dos custos. Quanto ao efeito da *vintage*, ele é proporcionalmente um pouco menor. Neste caso, avaliado numa região e ano médios, um ano de aumento da *vintage* dos ADO conduziria a uma redução do número de internamentos atribuíveis de 3,8%. Em 2009 tal proporção corresponderia a menos 3965 episódios de internamento.

O caso dos Inibidores da DPP-IV

A classe de ADO mais recente é o conjunto dos inibidores da DPP-IV, os quais são responsáveis pela maior parte do aumento das *vintages* médias desde a sua introdução em 2007. Assumindo que o efeito dos inibidores da DPP-IV é capturado plenamente por esta contribuição para a modernização da *vintage*, podemos fazer um exercício de criação de um contra factual, usando os modelos estimados, para responder à pergunta: como teriam sido as evoluções dos custos hospitalares e dos internamentos atribuíveis à diabetes se a classe dos inibidores da DPP-IV não tivesse entrado no mercado?

b Tecnicamente o acréscimo de um ano aumenta o logaritmo da *vintage* em 0,0005017, o que multiplicado pelo coeficiente dá uma redução do logaritmo dos custos de -0,054076. Em termos percentuais tal equivale a $(1 - \text{Exp}(-0,054076)) * 100 = 5,2\%$.

Tabela 3 - Consumos Observados e Esperados com Prevalência Tratada.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Episódios de Internamentos										
(1) Internamentos Atribuíveis	37.522	41.906	45.011	48.568	50.815	53.893	55.430	59.947	59.060	59.162
(2) Internamento proporcionais à prevalência (base 2000)	37.522	41.444	44.532	46392	50.672	54.015	59.478	63.747	67.809	70.678
(3) Diferença	0	463	480	2176	143	-122	-4048	-3800	-8749	-11516
Despesas com Internamento (€ milhões)										
(4) Despesas Atribuíveis	125	141	153	165	174	185	193	209	207	208
(5) Despesas proporcionais à prevalência (base 2000)	125	138	149	155	169	180	198	213	226	236
(6) Diferença	0	3	5	10	5	5	-5	-4	-19	-28

Tabela 4 - *Vintages* de Antidiabéticos Oraís por Ano e Região.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Norte	1991.5	1991.6	1991.8	1991.9	1992.2	1992.3	1992.7	1993.0	1993.9	1995.2	1996.5
Centro	1991.6	1991.7	1991.9	1992.0	1992.3	1992.4	1992.8	1993.1	1994.1	1995.5	1996.8
Lisboa e VT	1991.6	1991.7	1991.9	1992.1	1992.3	1992.5	1992.9	1993.3	1994.1	1995.2	1996.3
Alentejo	1991.7	1991.7	1991.9	1992.1	1992.2	1992.3	1992.7	1993.0	1994.0	1995.2	1996.4
Algarve	1991.5	1991.7	1991.8	1992.0	1992.3	1992.6	1993.0	1993.5	1994.5	1996.0	1997.1

Tabela 5 - Regressões dos custos e episódios de internamento atribuíveis à diabetes.

Log Custos Internamento	Coefficiente	Erro padrão	t-rácio	P>t
Log <i>vintage</i>	-107,79	38,05	-2,83	0,007
Log doentes tratados com ADO	1,04	0,11	9,61	0,000
Região (Norte=base)				
Centro	0,14	0,08	1,71	0,095
Lisboa	0,23	0,03	6,63	0,000
Alentejo	-0,28	0,19	-1,50	0,142
Algarve	0,03	0,26	0,12	0,902
Constante	824,52	288,00	2,86	0,006
N= 50 R ² = 0,9959				
Log Internamentos Atribuíveis				
Log <i>vintage</i>	-77,71	34,88	-2,23	0,031

A resposta a esta pergunta requereu a construção de uma variável modificada correspondente um novo cálculo das *vintages* médias por ano e por região, deixando de fora arbitrariamente os consumos de inibidores da DPP-IV. Esta variável modificada foi depois utilizada pelos modelos de regressão já apresentados para fazer previsões das despesas hospitalares e dos internamentos atribuíveis à diabetes. Essas novas previsões podem ser comparadas com os resultados originais do modelo, sendo a diferença o efeito estimado da introdução dos inibidores da DPP-IV.

Os resultados obtidos por esta análise são apresentados na Tabela 6, onde se mostra que o crescimento da quota de mercado dos inibidores da DPP-IV entre 2007 e 2009 levou a um crescimento da *vintage* que em 2009 já era superior a dois anos. Este crescimento da *vintage* levou por sua vez a uma redução dos custos hospitalares em 2009 de aproximadamente € 23,3 milhões bem como a uma redução do número de internamentos em 2009 num total de 8.480. Em termos de redução percentual, estas estimativas equivalem a uma redução de 11,3% das despesas totais com internamentos atribuíveis à diabetes e a uma redução de 8,1% no número total de internamentos atribuíveis à diabetes em 2009.

DISCUSSÃO

A análise realizada neste estudo estimou os custos do internamento e o número de episódios que se podem atribuir à diabetes entre 2000 e 2009, nos hospitais do SNS em Portugal. As estimativas foram feitas tendo em conta as fracções atribuíveis à diabetes de um conjunto patologias importantes em termos de internamento hospitalar e constituem a maneira mais precisa de avaliar o impacto da diabetes nos custos e números de episódios de internamento dos hospitais.

O passo seguinte foi produzir estimativas da prevalência total da diabetes na população, quer a nível nacional quer a nível de cada região de saúde. Utilizou-se a prevalência tratada da diabetes, operacionalizada pelo número de doentes tratados por medicamentos antidiabéticos, uma medida construída a partir das estatísticas de consumos de ADO pela IMS.

As estimativas da prevalência tratada mostram um crescimento de 88% para o mesmo período. As comparações feitas revelam que o crescimento dos custos e internamen-

tos foi inferior ao crescimento da prevalência, indicando progressos na efectividade do tratamento da diabetes.

Uma fonte desses progressos foi identificada a partir de uma análise econométrica. Construiu-se uma base de dados com os custos e os internamentos hospitalares atribuíveis à diabetes por região de saúde e por ano e tentaram-se diferentes especificações de modelo econométricos para explicar a evolução destas variáveis. A prevalência tratada revelou-se como uma variável de forte poder explicativo. Por último, a análise econométrica revelou que a *vintage* dos ADO é uma variável com poder explicativo no que se refere aos custos e episódios de internamento atribuíveis à diabetes, uma confirmação no contexto português dos trabalhos de Lichtenberg.

Globalmente a análise mostrou que a modernização do consumo de antidiabéticos orais, traduzida pelo aumento da sua *vintage* média, teve um impacto positivo nos níveis de saúde e nos custos de internamento ao diminuir o número de episódios de internamento atribuíveis à diabetes.

Nesta análise não foram incluídos outros factores que poderão também ter contribuído para a redução do risco de hospitalização nos doentes com diabetes. Entre esses factores poder-se-á nomear a integração do Programa Nacional de Controlo da Diabetes no Plano Nacional de Saúde 2004-2010, e o seu papel na organização e desempenho dos cuidados primários. Esta evolução de natureza estrutural é imensurável e portanto impossível de incluir no modelo enquanto variável isolada.

Um outro factor não incluído na análise, porventura relevante para a estabilização das hospitalizações atribuíveis à diabetes, foi a evolução ocorrida nos cuidados de saúde primários ocorrida no âmbito da reforma da Missão para os Cuidados de Saúde Primários (MCSP).

Por outro lado não foi possível captar isoladamente para integração no modelo a crescente sensibilização e preocupação dos clínicos gerais para a importância da diabetes (*disease awareness*), algo que terá ocorrido na última década devido a vários agentes e condições. Porém, a própria variável *vintage* poderá reflectir de certo modo o nível de preocupação e alerta dos médicos para o tratamento e controlo da diabetes. Efectivamente, espera-se que um mercado mais exposto a medicamentos recentes esteja também mais alerta para a respectiva área terapêutica, nomeadamente devido ao esforço comercial efectuado

Tabela 6 - Efeitos da Classe Inibidores da DPP-IV.

Diferenças dos cenários com e sem inibidores da DPP-IV					
	Δ <i>Vintage</i>	Δ Despesas Hospitalares		Δ Internamentos	
		€ Milhões	em %	Episódios	em %
2007	0,01	-0,172	-0.1%	-62	-0,1%
2008	0,74	-9,377	-4,5%	-3.389	-3,2%
2009	2,37	-23,281	-11,3%	-8.480	-8,1%

pela Indústria Farmacêutica. Portanto, a variável *vintage* pode reflectir várias causas de redução de hospitalizações, incluindo a promoção e divulgação dos novos medicamentos comercializados e o esforço concertado de divulgação das recomendações terapêuticas dos organismos oficiais e sociedades científicas. Por exemplo, no caso específico da diabetes, a introdução recente dos inibidores da DPP-4 causou uma maior atenção aos efeitos indesejáveis associadas a outras classes de ADOs, nomeadamente as hipoglicémias (incluindo as graves que geram internamento), e auxiliou também à maior adopção da metformina, um fármaco essencial no controlo glicémico dos doentes com diabetes, provavelmente devido ao aparecimento de combinações fixas de metformina e inibidores de DPP-4.

CONCLUSÃO

Por fim, um outro factor não contemplado na análise realizada foi a duração da doença. Poder-se-ia esperar que pelo aumento da incidência da diabetes na última década houvesse um maior número de doentes expostos há menos tempo à diabetes e que isso pudesse causar um gradual efeito decrescendo o rácio hospitalizações/doentes com diabetes. No entanto é esperado que este possível efeito positivo da menor duração média de diabetes seja compensado com o envelhecimento verificado na população de

doentes com diabetes, resultado de uma maior esperança de vida global e de uma menor mortalidade intra-hospitalar devido à diabetes, o que gera mais doentes envelhecidos e portanto em maior risco de hospitalização.

Trabalhos futuros deverão testar se os ganhos e poupanças estimados se materializaram noutras áreas do sistema de saúde, e se a tendência detectada para o período entre 2000 e 2009 se terá mantido.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Yiduo Zhang pela partilha de informação detalhada sobre estimativas de riscos relativos para as complicações da diabetes e à IMS pela disponibilização de dados.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho foi realizado com o apoio financeiro da Merck Sharp & Dohme. O financiamento do projecto foi efectuado directamente à Católica Lisbon School of Business and Economics e não foi condicional à obtenção de nenhum tipo específico de resultados.

REFERÊNCIAS

1. Observatório Nacional da Diabetes. Diabetes: Factos e Números. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. 2010. eGardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita AC, Fona C, Carvalho R, et al. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabet Med.* 2010;27:879–81.
2. Falcão I, Nogueira P, Pimenta Z. Incidência anual da diabetes mellitus em Portugal – Resultados da Rede Médicos-Sentinela, de 1992 a 1999. *Rev Port Clin Geral.* 2001;17:447-57.
3. Ministério da Saúde: Administração Central do Sistema de Saúde. [Acedido em 10 Dez 2011]. Disponível em: [http://portalcodgdh.min-saude.pt/index.php/Base_de_Dados_Nacional_de_Grupos_de_Diagn%C3%B3sticos_Homog%C3%A9neos_\(GDH\)](http://portalcodgdh.min-saude.pt/index.php/Base_de_Dados_Nacional_de_Grupos_de_Diagn%C3%B3sticos_Homog%C3%A9neos_(GDH))
4. American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2007. *Diabetes Care.* 2008;31:596–615.
5. World Health Organization. International Classification of Diseases. 9th Ed. [Acedido em 10 Dez 2011] Disponível em <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
6. Rockhill B, Newman B, Weinberg C. Use and Misuse of Population Attributable Fractions. *Am J Public Health.* 1998;88).
7. Lichtenberg F. Availability of New Drugs and Americans' Ability to Work. *JOEM* 2005;47:371-80.
8. Lichtenberg F. The Contribution of Pharmaceutical Innovation to Longevity Growth in Germany and France. CESifo Working Paper Series No. 3095 2010. [Acedido em 10 Dez 2011]. Disponível em: <http://ssrn.com/abstract=162968>
9. Lichtenberg F. The quality of medical care, behavioral risk factors, and longevity growth. *Int J Health Care Finance Econ.* 2010;1):1-34.