

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



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**AVALIAÇÃO ECONÔMICA DA IMPLANTAÇÃO DA UNIDADE DE
AMBIENTE PROTETOR DESTINADA A PACIENTES
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA**

ANA PAULA COUTINHO

Orientador: Prof. Dr. RICARDO KUCHENBECKER

Co-orientador: Prof. Dra. LEILA BELTRAMI MOREIRA

Porto Alegre, dezembro de 2009

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



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

AVALIAÇÃO ECONÔMICA DA IMPLANTAÇÃO DA UNIDADE DE
AMBIENTE PROTETOR DESTINADA A PACIENTES
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

ANA PAULA COUTINHO

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Kuchenbecker

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.
2009

BANCA EXAMINADORA

Profa. Carisi Anne Polanczyk
Programa de Pós Graduação em Epidemiologia
Programa de Pós Graduação Ciências da Saúde Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Renato Seligman
Programa de Pós Graduação em Ciências Pneumológicas
Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Liane Esteves Daudt
Programa de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos aqueles que, de alguma forma, me proporcionaram oportunidades profissionais e acadêmicas, bem como conhecimento e experiência, fatores essenciais para a realização desta etapa em minha vida.

Oportuno agradecer ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo incentivo ao desenvolvimento acadêmico e profissional, meu exemplo traduz, na prática, a perspectiva de aprendizado e conhecimento presente em seu mapa estratégico.

Um agradecimento especial aos professores Ricardo e Otávio pelos ensinamentos, aos bolsistas Felipe e Natália, pelo valoroso auxílio na fase de coleta de dados à Anelise Klein, pela atenção dispensada nas discussões e revisões dos dados de custo, às Enfermeiras Helena Novo e Rita Soares pelas informações sobre a UAP e aos colegas da Gerência de Suprimentos, em especial à equipe do Serviço de Compras, por entenderem este meu momento “acadêmico-profissional”.

Enfim, aos amigos e familiares, agradeço pelo apoio e incentivo e, principalmente, pela compreensão.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas

Resumo

Abstract

1. APRESENTAÇÃO

2. INTRODUÇÃO.....14

3. REVISÃO DA LITERATURA.....18

3.1 TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA E COMPLICAÇÕES
DECORRENTES18

3.1.1 Infecções Bacterianas.....21

3.1.2 Infecções Virais.....22

3.1.3 Infecções Fúngicas.....23

3.1.4 Doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH).....27

3.2 AMBIENTE PROTETOR: CUIDADOS E MEDIDAS
PREVENTIVAS.....28

3.2.1 Sistema de ventilação e qualidade do ar.....32

3.2.2 Barreiras de proteção.....36

3.2.3 Cuidados no tratamento de pacientes.....37

3.2.4 Profilaxia antimicrobiana.....38

3.3 CUSTOS.....39

3.3.1 Conceitos e métodos de custeio.....40

3.3.2 Sistema de custeio baseado em atividades.....42

3.3.3 Custo do TMO e suas complicações.....	43
4. OBJETIVOS.....	48
4.1 Justificativa.....	48
4.2 Objetivo Geral.....	49
4.3Objetivos Específicos.....	49
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
6. ARTIGO.....	55
7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	79
8. ANEXOS	
a. Projeto de Pesquisa.....	81
b. Queries solicitadas na fase de levantamento de dados.....	103
c. Protocolo de manejo da neutropenia febril.....	106
d. Rotinas de cuidado de pacientes neutropênicos no HCPA.....	107
e. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	109

ABREVIATURAS E SIGLAS

ABC	<i>Activity-Basead Costing</i>
AGH	Aplicativo de Gestão Hospitalar – Sistema informatizado do HCPA
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CCA	Centro Cirúrgico Ambulatorial
CDC	<i>Centers for Disease Control</i>
CID	Código Internacional de Doenças
DATASUS	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
DECH	Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro
DOU	Diário Oficial da União
ES	Economia da Saúde
FAEC	Fundo de Ações Estratégicas e Compensações
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HEPA	<i>High-efficiency particulate air</i>
IG	Informações Gerenciais (<i>datawarehouse</i>)
INPC	Índice Nacional de Preços ao Consumidor
LMA	Leucemia mielóide aguda
MS	Ministério da Saúde
NMDP	<i>National Marrow Donor Program</i>
REDOME	Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea
SADT	Serviços de Apoio e Diagnóstico ao Tratamento
STN	Sistema Nacional de Transplantes
SUS	Sistema Único de Saúde
TMO	Transplante de medula óssea
UAP	Unidade de Ambiente Protegido
VR	Vírus respiratório

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Principais Patógenos Causadores de Infecção em Pacientes submetidos a TMO.....	27
Tabela 2. Classificação do Nível de Evidência.....	32
Tabela 3. Transplantes de células hematopoiéticas no Brasil.....	45

RESUMO

Introdução: Avaliar o impacto das intervenções em saúde passa a ser obrigação, principalmente, daqueles que são responsáveis pelas decisões em saúde. Entre estes, estão os profissionais que prescrevem e determinam tratamentos, atuando como fontes geradoras de despesa, bem como os gestores, que devem garantir a melhor aplicação de recursos e ampliação do atendimento à população. A escassez de recursos tem levado os sistemas de saúde do mundo inteiro a incorporar metodologias de avaliação econômica para a tomada de decisão.

Entre as demandas crescentes da população está a necessidade de transplantes, entre os quais o transplante de medula óssea (TMO). Um procedimento de alto custo, pela grande utilização de recursos no tratamento, tempo elevado de internação, além do investimento em prevenção de desfechos aos quais estes pacientes ficam sujeitos: infecções, rejeição ao enxerto e mortalidade.

Objetivos: Este estudo tem como propósito avaliar a relação de custo-benefício da criação de uma unidade de ambiente protegido (UAP) destinada a pacientes hematológicos submetidos a TMO em um hospital universitário brasileiro. Identificar os custos da criação e manutenção da UAP, estimar os custos associados à realização de transplantes de medula óssea em pacientes portadores de doenças hematológicas bem como os benefícios da implantação desta unidade em relação à frequência de ocorrência de agravos de morbidade e mortalidade.

Delineamento: Quase-experimento.

Métodos: Trata-se de um estudo retrospectivo, onde a população é formada por coorte de pacientes adultos que realizaram TMO entre 5 de janeiro de 2004 e 7 de maio de 2007 – denominado Período 1 (P1) – e 4 de junho de 2007 e 18 de março de 2008 – denominado Período 2 (P2). Para a identificação do custo do paciente foram analisados todos os recursos utilizados por este a partir de sua primeira internação para a realização do transplante e as posteriores, num período de até seis meses de acompanhamento, considerando: custo da unidade de internação; nutrição;

recursos de Serviços de Apoio ao Diagnóstico e Tratamento (SADT); custo em nota de sala; custos de procedimentos realizados; hemoterapia; oxigenoterapia; medicamentos utilizados; nutrição parenteral; radioterapia e quimioterapia. Para efeitos de comparação todos os custos foram ajustados para jan/08. Para medir o impacto assistencial, foram pesquisados desfechos como ocorrência de infecções e doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH).

Resultados: Foram analisadas 166 pacientes e 233 internações no período pré-intervenção enquanto no período posterior foram analisados 45 pacientes e 58 internações hospitalares. O custo mediano por paciente foi de R\$ 43.087,81 em P1 e R\$ 37.303,87 em P2 ($p=0,466$), esse mesmo custo quando estratificado por tipo de transplante resultou em redução de R\$ 122.944,69 para R\$ 100.555,48 em casos alogênicos ($p=0,011$) e manteve-se igual em casos autólogos, sendo R\$ 28.453,05 em P1 e R\$ 28.305,24 em P2 ($p=0,237$). O índice de proteção da UAP sobre a variável infecção hospitalar, demonstrado através da razão de densidade de incidências foi de 0,83 (IC de 95% 0,56 a 1,23) e a taxa de infecção foi reduzida de 2,08% para 1,75%, sendo observada uma redução de 0,17 na incidência da mesma. A mortalidade na internação de realização do transplante foi reduzida de 0,16 em P1 para 0,11 em P2 e o índice de reinternação, de 0,40 para 0,28, respectivamente.

Conclusão: A intervenção realizada no tratamento de pacientes submetidos a TMO, internação em UAP, demonstrou uma redução de 13% no custo mediano dos pacientes. O resultado por tipo de TMO demonstrou-se fortemente custo-benéfico nos casos alogênicos, aqueles considerados de maior complexidade e custo. Os dados de infecção, mortalidade e reinternação sugerem uma intervenção eficaz quando analisada sob a perspectiva dos desfechos assistenciais. Do ponto de vista econômico, também foi observado resultado favorável à intervenção em estudo, ainda que o mesmo também não tenha apresentado força estatística.

Palavras-chave: transplante de medula óssea; unidade de ambiente protegido; custos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the cost-benefit of creating a protected environment (PE) ward for hematological patients undergoing bone marrow transplantation (BMT) at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), public school hospital with 740 beds, located in Southern Brazil.

Methods: A retrospective study, quasi-experimental design, with a population made up of cohort of adult patients who underwent BMT from Jan/2004 to May/2007 (P1) and Jun/2007 to Mar/2008 (P 2). Cost information was obtained by identifying the resources used by patients from the query of the computerized system of HCPA. To measure the impact of care, outcomes, such as occurrence of infections and mortality were investigated.

Results: We analyzed 166 patients and 233 admissions in the pre-intervention while in the later period 45 patients and 58 hospitalizations were investigated. The median cost per patient was R\$ 43.087,81 in P1 and R\$ 37.303,87 in P2 ($p = 0.466$). This same cost when stratified by type of transplant resulted in a reduction from R\$ 122.944,69 to R\$ 100.555,48 in allogeneic cases ($p = 0.011$) and remained the same in autologous cases, of which R \$ 28,453.05 in P1 and R \$ 28,305.24 in P2 ($p = 0.237$). The index of protection of the PE on the variable infection, shown through the ratio of incidence density was 0.83 (CI 95% 0.56 to 1.23) and the rate of infection was reduced from 2.08% to 1.75%, and a reduction of 0.17 in its incidence was seen. The level of mortality on hospital stay during the transplantation was reduced from 0.16 in P1 to 0.11 in P2 and the rate of rehospitalization, 0.40 to 0.28, respectively.

Conclusion: The intervention performed in the treatment of patients undergoing bone marrow transplantation, hospitalization in PE ward, showed a 13% reduction in the average cost of patients, although this difference was not considered statistically significant. The result by type of BMT showed strongly cost-beneficial in allogeneic cases, those considered of greater complexity and cost. The data of infection, mortality and reinteração suggest an effective intervention when viewed from the perspective of welfare

outcomes. From the economic point of view, it was also observed a favorable outcome to the intervention under study, although it has not presented statistical power.

Keywords: bone marrow transplantation; protected environment ward; costs.

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada AVALIAÇÃO ECONÔMICA DA IMPLANTAÇÃO DA UNIDADE DE AMBIENTE PROTETOR DESTINADA A PACIENTES SUBMETIDOS À TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 16 de dezembro de 2009. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigo
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio, incluindo o Projeto de Pesquisa, estão apresentados nos anexos.

1 INTRODUÇÃO

É essencial que as alternativas de alocação de recursos em saúde sejam analisadas sob a perspectiva da universalidade do acesso e da integralidade da atenção e, dado o caráter econômico do bem público da assistência à saúde, é possível e necessário combinar eficiência e equidade em seu provimento (ANDRADE, 2007). Estimar os custos das intervenções em saúde é importante para os gestores responsáveis pela tomada de decisão pelo fato dos resultados poderem ser usados como um componente de avaliação e melhoria do desempenho do sistema de saúde (JOHNS, 2008). Num contexto de demandas crescentes e recursos limitados é que se estabelece a necessidade de desenvolvimento e consolidação do campo da Economia da Saúde (ES) através da produção de estudos e pesquisas que contribuam para o alcance de eficiência e maior eficácia na gestão do sistema de saúde, que aliado à preocupação com a incorporação de novas tecnologias, pelo seu impacto em custo para o sistema, exige mecanismos de regulação mais complexos e sofisticados e abre espaço para os conceitos de avaliação em saúde.

A ES apresenta-se como um conhecimento multidisciplinar bastante desenvolvido na Europa, Canadá, Estados Unidos e Austrália, sendo essencial para planejamento e gestão de serviços de saúde. Um estudo sobre pesquisa e produção científica do campo da ES no Brasil (ANDRADE, 2007), mapeado entre os anos de 1999 e 2004, identificou o seu desenvolvimento com maior ênfase a partir de 2001, revelando a predominância de estudos voltados para a gestão, financiamento, alocação e equidade.

As inovações tecnológicas em saúde vêm contribuindo para o aumento da expectativa de vida das pessoas através do tratamento e cura de muitas doenças antes vistas como complexas. Com o avanço tecnológico veio, também, a ampliação de muitos serviços e procedimentos

de alta complexidade oferecidos à população. Entre os quais, destaca-se a ampliação do número de transplantes realizados no País.

O número de pacientes submetidos a Transplante de Medula Óssea (TMO) tem apresentado dados crescentes nos últimos anos no Brasil. Conforme dados obtidos no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (DATASUS) de 2001 a junho de 2007 foram realizados 7.179 transplantes de medula óssea no Sistema Único de Saúde (DATASUS). Neste mesmo período, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) foram realizados 454 transplantes.

Segundo os dados do Sistema Nacional de Transplantes (SNT) apresentados pelo Ministério da Saúde (MS), em 2007 e 2008 foram realizados, respectivamente, 1.572 e 1.582 transplantes de medula pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Destes, 126 e 149, respectivamente, foram realizados no Rio Grande do Sul, estado em que está localizado o HCPA. Os números de 2008 comparados a 2002 representam um aumento de 81,63% nos transplantes realizados pelo SUS no Brasil (BRASIL, 2009).

O TMO é uma opção de tratamento aplicada em pacientes com câncer e outras doenças, podendo ser realizado com células tronco hematopoiéticas do próprio paciente, denominado transplante autólogo, ou realizado com doadores aparentados ou não, denominado transplante alogênico. O termo transplante de medula óssea é mantido apesar de genérico, já que a aspiração de medula óssea não é mais a única maneira de se obter células progenitoras hematopoiéticas (CASTRO, 2001).

Um dos principais obstáculos à realização bem sucedida de TMO é a ocorrência de infecções em função do prolongado período de imunossupressão por que passam os pacientes, tornando-os suscetíveis à ocorrência de tais agravos (SANTOLAYA, 2005). Estudos demonstram que a mortalidade nos primeiros 100 dias após transplante, embora apresente

sinais de redução nos últimos anos, é de cerca de 10 a 40% nos transplantes alogênicos e entre 5 a 20% nos autólogos, dependendo da doença de base e das condições clínicas do paciente. A mortalidade em transplantes alogênicos está associada às complicações do transplante em si, com destaque a imunossupressão usada no tratamento que predispõe os pacientes à graves complicações infecciosas. A taxa de mortalidade pode chegar a 95% em pacientes submetidos a TMO que adquirem aspergilose pulmonar invasiva, por exemplo (CORNET, 1999. OREN, 2001).

Nos últimos anos o Ministério da Saúde vem desenvolvendo a normatização das políticas de transplante de medula óssea no País. A publicação da Portaria 1.217 de 13 de outubro de 1999 regulamentou as várias indicações para o TMO, normatizou as condições para a assistência e estabeleceu as condições do programa de transplantes utilizando doadores não aparentados. Em 2009 o Sistema Nacional de Transplantes brasileiro passou a integrar a maior rede de registros de doadores de medula óssea do mundo, o norte-americano *National Marrow Donor Program* (NMDP), permitindo que pacientes estrangeiros, em busca de um doador, possam identificar e utilizar as células-tronco hematopoiéticas de doadores brasileiros. A medida, publicada no Diário Oficial da União (DOU), visa ampliar as possibilidades de busca por doadores realizada pelo Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (Redome) e reduzir os gastos com a busca internacional para pacientes brasileiros. De acordo com o MS, 45% das buscas por um doador ocorrem em registros internacionais (BRASIL, 2009).

Mais recentemente ainda, foi instituída no Brasil a Lei 11.930, que criou a Semana de Mobilização Nacional para Doação de Medula Óssea que vem chamar atenção sobre o tema em pauta visando incentivar as doações de medulas ósseas e a captação de doadores enfatizando o uso do REDOME.

Mas, apesar dos avanços clínicos sobre a indicação e o tratamento com transplantes de células hematopoiéticas, das necessidades crescentes da população e, ainda, das ações governamentais que apóiam e o incentivam, muito pouco se tem pesquisado a respeito dos seus custos, razão pela qual surge o interesse acerca deste tema.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA E COMPLICAÇÕES DECORRENTES

Denomina-se transplante de medula óssea a terapia de infusão intravenosa de células progenitoras hematopoiéticas para o restabelecimento da função medular em pacientes com medula óssea danificada ou defeituosa, sendo o dia de infusão considerado dia 0 (CASTRO, 2001. LEE, 2000). As células progenitoras hematopoiéticas podem ser coletadas diretamente na crista ilíaca, através de múltiplas punções e aspirações da medula óssea; do sangue periférico, através de máquinas de aférese; ou mais recentemente do sangue de cordão umbilical. O termo transplante de medula óssea é mantido apesar de genérico, já que a aspiração de medula óssea não é mais a única maneira de se obter células progenitoras hematopoiéticas (CASTRO, 2001).

O transplante de células-tronco hematopoiéticas é um procedimento curativo para um grande número de hemopatias malignas, falhas da função medular e uma variedade de síndromes imunodeficientes. O TMO é um tratamento amplamente utilizado para muitas doenças malignas hematológicas, incluindo Leucemia, Linfoma, Mieloma Múltiplo, Doença de Hodgkin e Anemia Severa (NUCCI , 2000. CUTLER, 2001).

A fonte de medula óssea usada determina o tipo de transplante que o paciente recebe. Existem 3 classificações de modalidade de transplante de medula óssea, conforme definição a seguir (BRASIL, 2007):

- Transplante alogênico: quando há uma identidade do sistema imunológica entre o doador e o paciente, podendo ser este um doador

aparentado (um familiar) ou não aparentado (provenientes de bancos de medula óssea);

- Transplante singênico: uma forma muito rara, não descrita na maioria dos estudos. Denominada quando o doador é um irmão gêmeo idêntico do paciente, casos não muito freqüentes na população; e
- Transplante autólogo: quando são utilizadas as células progenitoras do próprio paciente, é o tipo de transplante mais utilizado atualmente. Alguns especialistas usam o termo autogênico para denominar este tipo de TMO.

Durante muitos anos, infecções fúngicas e bacterianas foram a principal causa de infecção em pacientes com câncer. Com o desenvolvimento de terapias mais agressivas para leucemias de alto risco e a ampliação do uso de transplantes de medula óssea, as infecções virais surgem como um importante desafio no tratamento de pacientes de alto risco (DIMITRIOS, 2009. SANTOLAYA, 2005).

Os pacientes, após serem submetidos a transplantes de medula óssea, apresentam defeitos complexos em seu sistema de defesa, tornando-os vulneráveis à uma série de infecções bacterianas, fúngicas, virais e parasitárias, condição ainda mais crítica em se tratando do transplante alogênico (NUCCI, 2000. SIEGEL, 2007). O risco de ocorrência de infecções em pacientes submetidos a TMO está diretamente relacionado ao grau de imunossupressão imunológica determinado pelo tratamento. Por sua vez, a imunossupressão determina períodos prolongados de neutropenia, condição crítica para o risco de ocorrência de infecções em pacientes que realizaram TMO (NUCCI, 2000. ARAUJO, 2008).

Pacientes com quadro de neutropenia grave e prolongada apresentam risco de infecção aumentado, com risco de complicação, como sepse e óbito, podendo chegar a 40% em algumas séries (DE LALLA, 2003). Considera-se neutropênico o paciente com contagem de neutrófilos

inferiores à $500/\text{mm}^3$, sendo que os piores quadros infecciosos acometem pacientes com menos de 100 neutrófilos/ mm^3 (SANTOLAYA, 2005).

Outra complicação entre estes pacientes é a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) encontrando-se entre as principais causas de morbidade e mortalidade dos pacientes submetidos ao transplante de células hematopoiéticas (SAAVEDRA, 2002. CASTRO, 2001).

Quando se analisam as tendências epidemiológicas das infecções, o transplante autólogo com células tronco hematopoiéticas do sangue periférico e o transplante alogênico com doador não aparentado são as duas situações com o menor e o maior risco de infecções, respectivamente (SAAVEDRA, 2002. NUCCI, 2000).

Pacientes imunocomprometidos com neutropenia febril (NF) apresentam poucos ou nenhum sinais e sintomas habituais de processos infecciosos. O diagnóstico inicial de infecções é obtido em apenas 30% a 50% dos casos de pacientes (DONNELLY, 2005). Entre as causas associadas à dificuldade na identificação do foco infeccioso estão a realização de exames físicos breves, coleta inapropriada de amostras e baixa sensibilidade dos métodos utilizados para diagnóstico (SANTOLAYA, 2005. STOLL, 2009).

As complicações no TMO podem ser classificadas em agudas ou crônicas, sendo as agudas aquelas que ocorrem desde o início do regime de condicionamento, ou seja, do dia -10 do tratamento até, aproximadamente, o dia + 100 após o transplante. Já as complicações crônicas são aquelas que ocorrem a partir do dia +100 após o transplante (RIZZO, 1999. NUCCI, 2000. CASTRO, 2000. LEE, 2000).

3.1.1 Infecções Bacterianas

As infecções bacterianas continuam sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade nos pacientes transplantados de medula óssea. Infecção bacteriana é o processo infeccioso mais comum em paciente imunocomprometidos, presente nos estágios iniciais da neutropenia, geralmente durante os primeiros trinta dias de internação (NAOUM, 2002).

Os cateteres de longa permanência são rotineiramente empregados nos pacientes transplantados. Com seu largo uso, houve uma elevação de bacteremias primárias por agentes Gram positivos, principalmente dos *Staphylococcus aureus* e *epidermidis*. A etiologia dos processos infecciosos vêm sofrendo alterações em seu perfil devido a vários fatores, como o emprego de antibióticos mais efetivos e à melhora das condições de suporte. Como consequência, houve mudança em relação aos agentes etiológicos das infecções bacterianas (MOONEY, 1993. NAOUM, 2002). Entre os principais agentes etiológicos das infecções que acometem os pacientes submetidos a TMO durante os períodos de neutropenia estão as bactérias Gram-negativas – que, em geral, se originam do tubo gastrointestinal do paciente (MATEOS, 2005). Nos últimos anos, entretanto, houve um declínio na incidência destas infecções, devido à melhora da antibioticoterapia para estes agentes, associado ao aumento da faixa etária dos pacientes e a resistência aos agentes beta lactâmicos (NAOUM, 2002).

No período inicial de neutropenia, o paciente fica em risco de desenvolver bacteremias por enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* sp. do grupo viridans e *Staphylococcus* sp. coagulase negativo. Esses germes respondem por mais de 90% das bacteremias em pacientes transplantados de medula óssea e, na maioria dos centros de transplante na Europa e na América do Norte, as bactérias Gram-positivas são responsáveis por mais de 80% das bacteremias. As infecções por bactérias Gram-negativas, em geral, se originam do tubo gastrintestinal, já

os estafilococos de coagulase negativa têm como porta de entrada predominante os cateteres vasculares (NUCCI, 2000).

3.1.2 Infecções Virais

As infecções virais são freqüentes em pacientes submetidos a transplante de medula óssea e podem se originar tanto da exposição ambiental, como ocorre com as chamadas viroses respiratórias (influenza, parainfluenza, adenovírus e vírus sincicial respiratório), como por reativação endógena (herpes simples e zoster, citomegalovírus, adenovírus e vírus Epstein-Barr), ou ainda pela transmissão através da medula óssea doada ou de transfusões de sangue (citomegalovírus) (NUCCI, 2000).

Precauções de isolamento são um aspecto importante na prevenção de infecções virais, em especial tratando-se de cuidados pediátricos, dado o alto índice de infecções virais respiratórias e infecções gastrointestinais.

Os vírus respiratórios (VR) comunitários (sincicial respiratório, influenza, parainfluenza, adenovírus e picornavírus) podem causar infecção grave em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. Mais de 50% dos pacientes desenvolvem pneumonia quando infectados com vírus respiratórios comunitários e a mortalidade com essa complicação é significativa (cerca de 50%).

Surtos de origem viral respiratória incluem patógenos sazonais tais como *syncytial* e *influenza* e não são preveníveis com sistema de filtração tipo HEPA. Vírus respiratórios exigem maior atenção para identificação de indivíduos com sintomas, em especial em unidades de transplante, pois espalham-se rapidamente tornando-se patógenos letais aos pacientes. Hayes-Lattin *et al* relatam casos de VRS com mortalidade de 100% em paciente internados em centros de medula óssea, não tratados ou tratados,

que necessitaram de sistema de ventilação mecânica (HAYES-LATTIN, 2005). No caso de infecções pelo vírus sincicial respiratório, se o tratamento com ribavirina em aerosol não for administrado, a mortalidade é de 100%.

Também é freqüente a reativação do herpes simples na fase de aplasia da medula óssea que se segue ao condicionamento, ocorrendo em cerca de 70% dos casos. O vírus tipo 1 é o mais freqüente em pacientes submetidos a TMO, causador de lesões orais semelhantes a mucosite causada pelo quimioterapia, podendo surgir manifestações como úlceras no palato, língua e nariz.

Infecções por varicela-zoster ocorrem em, aproximadamente, 20 a 30% dos pacientes que realizam TMO autólogo e em 20 a 50%, de TMO alogênico, surgindo no terceiro mês após o transplante (NUCCI , 2000).

As infecções por citomegalovírus ocorrem a partir da terceira semana até o final do terceiro ou quarto mês pós-transplante. A infecção, especialmente nos pulmões é muito grave e com letalidade alta, o sucesso do tratamento depende do diagnóstico precoce. No tratamento utiliza-se o ganciclovir e, em alguns casos, imunoglobulina em altas doses (NUCCI, 2000).

3.1.3 Infecções Fúngicas

Infecção fúngica é a maior complicação em pacientes com neutropenia severa submetidos ao tratamento de cânceres hematológicos e está associada à longa permanência hospitalar e à alta taxa de mortalidade entre estes pacientes, sendo responsável pelo aumento de custos do tratamento (ECKMANNNS, 2006. ARAUJO, 2008. TONG et Al, 2009).

Infecções fúngicas são significativamente determinantes na morbidade e mortalidade de pacientes que receberam terapia imunossupressora para câncer hematológico. De difícil identificação em seu estágio inicial, retardando seu diagnóstico e tratamento, resultam em alta taxa de mortalidade. Entre as fontes mais comuns de infecções fúngicas está a disseminação de esporos de fungos via aérea pelo sistema de ventilação do hospital e através de roupas contaminadas pela agitação do ar (MOONEY, 1993). Estas infecções aparecem em 5-25% dos pacientes com neutropenia prolongada ou submetidos a transplantes. Entre os principais agentes causadores de infecções fúngicas está o *Aspergillus sp*, cuja mortalidade é muito elevada, oscilando entre 68-95%.

O gênero *Aspergillus*, engloba atualmente mais de 200 espécies. Destas, não mais que uma dezena são reconhecidamente patogênicas para o homem (LOPES, 2004). Poucas espécies causam infecções em humanos e pessoas saudáveis normalmente aspiram esporos de aspergilos sem que apresentem qualquer efeito. Entretanto em pacientes imunocomprometidos a concentração no ar e a duração da exposição à este agente são fatores de risco podendo causar aspergilose pulmonar invasiva, caso inalados (HAHN, 2002. OREN, 2001). Em mais de 95% dos casos as aspergiloses pulmonares são causadas pelo *A. fumigatus*, entretanto, outras espécies também têm sido relatadas como causas de doenças em humanos: *A. niger*, *A. flavus*, *A. orizea*, *A. clavatus*, *A. niveus* e *A. nidulans* (LOPES, 2004).

Aspergilos são fungos muito comuns na natureza, vivendo no solo, na água, em vegetais ou em qualquer matéria orgânica em decomposição, onde formam grande quantidade de conídios (LOPES, 2004). São organismos comuns presentes no ambiente e facilmente transportáveis para locais distantes, o que facilita sua propagação. A aspergilose invasiva é a forma de apresentação mais importante da infecção causada por este agente, apresentando-se na maioria das vezes sob a forma aguda com curso rapidamente progressivo. É a segunda infecção fúngica mais comum e

a principal causa de óbito por infecção em pacientes submetidos a TMO, sendo adquirida através da inalação de esporos de fungos presentes no sistema de ventilação dos hospitais, ar contaminado por construção ou reformas, materiais contaminados, poeira e outras fontes. Estudos têm relatado uma taxa de mortalidade superior a 80% em casos de pacientes submetidos a TMO (TONG et al, 2009).

Centros de câncer e transplantes são locais de alto risco para surtos de aspergilose, havendo vários surtos de infecção descritos, principalmente em unidades que não dispõem de sistema filtragem e renovação de ar. Trata-se de infecção transmitida pelo ar, sendo uma das principais causas de surtos hospitalares, está diretamente vinculada à construções e reformas no ambiente hospitalar.

Quanto ao diagnóstico da aspergilose pulmonar invasiva, forma mais freqüente de aspergilose em pacientes transplantados, considera-se de difícil identificação haja vista, raramente, possuir hemocultura positiva. A dificuldade decorre da necessidade de procedimentos invasivos para sua detecção levando ao uso de critérios menos específicos tais como exames radiológicos, laboratoriais e clínicos. Estes critérios diagnósticos da aspergilose invasiva levam à classificação das infecções em provadas, prováveis e possíveis, variando conforme a probabilidade de infecção (NUCCI, 2000. STOLL, 2009).

Infecções por aspergilos afetam uma ampla gama de pacientes apresentando impacto financeiro negativo quando se compara o gasto da internação com o seu ressarcimento em muitos grupos de diagnósticos. Em estudo comparativo sobre o impacto econômico da aspergilose, concluiu-se que o custo médio da internação de TMO com aspergilose foi U\$ 109 013.59 (DP+- 82 246.43) enquanto que os casos não infectados por aspergilose apresentaram um custo de U\$ 43 306.94 (DP +- 42 218.08). Melhorar os sistemas de prevenção, diagnóstico e estratégias de gestão de paciente

pode ajudar a atenuar esses efeitos sobre o desempenho financeiro do hospital (TONG et al, 2009).

As taxas de incidência de aspergilose variam de 0,5% a 3,9% entre os diferentes tipos de transplantes de células-tronco hematopoiéticas (TONG et al, 2009). Diversos estudos demonstram que o aumento da taxa de aspergilose em pacientes imunocomprometidos coincide com obras e reformas no ambiente hospitalar e com uma precária manutenção dos filtros de ar (FRENCH, 2005). Daí a importância da estreita relação e comunicação entre as áreas de engenharia dos hospitais e as Comissões de Controle de Infecção de Hospitalar, que deverão trabalhar em conjunto na prevenção destas infecções a fim de evitarem surtos hospitalares.

Os principais patógenos causadores de infecção em pacientes submetidos a transplante de medula óssea são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Principais Patógenos Causadores de Infecção em Pacientes Submetidos a TMO.

Patógeno	Época do transplante
<i>Bactérias</i>	
Bacilos Gram-negativos – Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella sp., etc.	Período de neutropenia
Gram-positivos – Staphylococcus aureus e coagulase-negativa, Streptococcus spp.	Período de neutropenia
Nocardia, Listeria, Mycobacterium	Período pós-pega
Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis	Após D+100
<i>Fungos</i>	
Candida sp. (infecção sistêmica), Aspergillus sp., Fusarium sp., Mucor, Trichosporon sp.	Período de neutropenia
Cryptococcus neoformans, Pneumocystis carinii, Candida sp. (infecção cutâneo-mucosa)	Período pós-pega
Aspergillus sp., Fusarium sp.	Após D+100
<i>Vírus</i>	
Herpes simplex	Período de neutropenia
Varicella-zoster	Período pós-pega até após D+100
Citomegalovírus	Período pós-pega
Vírus sincicial respiratório	Qualquer fase

Fonte: Adaptado de M Nucci & A Maiolino (4)

3.1.4 Doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH)

Todos os pacientes que recebem células progenitoras hematopoiéticas alogênicas provenientes da medula óssea do sangue periférico ou do sangue de cordão umbilical estão sujeitos a desenvolver a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) (SIEGEL, 2007. CASTRO, 2001).

DECH é uma síndrome sistêmica que ocorre em pacientes que recebem linfócitos imunocompetentes. A fisiopatologia envolve uma reação imunológica entre linfócitos transplantados e tecidos do hospedeiro, e ocorre por ataque imune das células T do doador às células do hospedeiro, as quais diferem daquelas pelos antígenos de histocompatibilidade. É, assim, uma complicação primária do TMO alogênico e uma barreira para ampliar a aplicação do alotransplante (SILVA, 2005).

A DECH apresenta características semelhantes a um processo auto imune e sua patogênese ainda é parcialmente conhecida. Essa doença é o resultado de um desequilíbrio imunológico que pode ter uma manifestação aguda ou crônica, de acordo com o tempo e achados clínicos histopatológicos. O processo de DECH crônica geralmente é antecedido pela DECH aguda nos primeiros três meses após o transplante, as manifestações podem ser restritas a um órgão ou ser disseminadas com conseqüências debilitantes devido a contraturas musculares, perda da visão, insuficiência respiratória e mortalidade associada à imunossupressão crônica e infecções resultantes (AZEVEDO, 2000).

Apesar dos avanços terapêuticos com relação à imunossupressão pós-transplante, a DECH mantém-se, depois dos processos infecciosos, como a complicação mais freqüente do TMO alogênico, aumentando as taxas de mortalidade e morbidade do procedimento, e tem como órgãos alvo

o fígado, as células epiteliais do intestino, mucosas, pele e pulmão (SILVA, 2005).

A DECH aguda manifesta-se a partir da pega do enxerto, podendo ocorrer por definição até o dia +100 pós-transplante. DECH crônica é uma síndrome clínico-patológica que envolve vários órgãos e sistemas, sendo os órgãos mais afetados pele, fígado e trato gastrointestinal (CASTRO, 2001). A DECH crônica ocorre, geralmente 100 dias após o transplante. Fatores como idade do hospedeiro e tipo do transplante, associados ao fato do doador ser do sexo feminino e o receptor do masculino, uso de irradiação no condicionamento e doses subótimas de drogas imunossupressoras aumentam o risco para o desenvolvimento da DECH (SILVA, 2005) .

A profilaxia é feita com drogas como ciclosporina, metotrexate e tacrolimus. Usualmente a DECH grau I não é tratada e doenças grau II a III são tratadas com a associação de metil-prednisolona. Em caso de doença grave o prognóstico é pior e pode-se utilizar micofenolato mofetil e anti-timoglobulina humana (SAAVEDRA, 2002).

Regimes intensos de quimioterapia estão associados com períodos prolongados de neutropenia e aumentam o período de riscos e complicações e, conseqüentemente, a necessidade de ambiente protegido pode ter de ser prolongada para além de 100 dias (SIEGEL, 2007).

3.2 AMBIENTE PROTETOR: CUIDADOS E MEDIDAS PREVENTIVAS

O ambiente hospitalar é considerado um reservatório de múltiplos microorganismos, muitas vezes associados à transmissão de doenças entre indivíduos suscetíveis. Em razão da conhecida morbidade e mortalidade associadas às infecções em pacientes imunocomprometidos, a adoção de estratégias preventivas é fortemente recomendada, pois mostram-se

eficazes na redução de infecções oportunistas relacionadas ao meio-ambiente (SEHULSTER,2003).

Dados publicados forneceram evidências para a decisão de internar transplantados alogênicos em ambiente protegido. Além disto, orientações que abordam necessidades específicas desses pacientes imunocomprometidos foram desenvolvidas, incluindo o uso de profilaxia antimicrobiana e controles de engenharia para criar um ambiente protegido para a prevenção de infecções causadas por *aspergillus spp.* e outros fungos ambientais.

Entre as principais medidas realizadas na prevenção e controle das infecções em pacientes submetidos a TMO estão: práticas de limpeza e desinfecção – como principal delas a lavagem de mãos – observação de culturas, criação de barreiras de proteção e tratamento profilático com medicamentos específicos (DYKEWICZ, 2001). No entanto, a natureza refratária de algumas infecções faz com que sua prevenção seja ainda mais crítica (SIEGEL, 2007).

Apesar do grande número de estudos clínicos investigando a eficácia de variadas medidas para prevenir e reduzir a ocorrência de infecções, também em imunocomprometidos, a medida mais importante identificada nesses estudos foi a mais simples: a prática cuidadosa de higiene das mãos. Classificada com nível de evidência IA, a prática de higiene e lavagem de mãos pelos profissionais de saúde é fundamental na prevenção de infecções e deve ser realizada antes, durante e depois do contato com os pacientes (SIEGEL, 2007).

Também é crescente a preocupação com todos os aspectos referentes à prevenção e controle de infecções em locais de saúde, sejam estas de origem comunitária ou hospitalar. A maioria dos estudos sobre aspergilose não distingue se a infecção é hospitalar ou comunitária, pois nem sempre é

possível identificar a fonte das infecções. Estima-se que 60% dos casos diagnosticados nos hospitais sejam de origem comunitária; nestes casos, o paciente já está colonizado e/ou infectado antes da admissão (FRENCH, 2005). Em infecções causadas por organismos multirresistentes e infecções associadas aos cuidados de saúde, tem-se como objetivo a identificação de pacientes infectados e/ou colonizados e a prevenção da transmissão. Observação de culturas, barreiras de proteção e isolamento do paciente são comumente utilizadas para se atingir este objetivo, embora variem, consideravelmente, entre hospitais dos Estados Unidos e Europa não havendo padronização destas práticas (ABOELELA, 2006).

Conforme recomendações publicadas pelo CDC em 2007, em *guideline* para controle de infecções transmitidas pelo ambiente, a criação de ambientes protetores seria indicado para pacientes que realizam transplante alogênico com o objetivo de manter a qualidade do ar, minimizando a contagem de esporos de fungos no ar e reduzindo o risco de infecções invasivas. Este ambiente é alcançado através da combinação de controles ambientais, entre os quais (SIEGEL, 2007):

- É recomendado minimizar a exposição de pacientes imunocomprometidos (transplantados) à atividades que possam gerar areossolização de esporos de fungos (ex: limpeza com aspirador de pó, quebra de paredes e teto) (IB);
- É recomendado minimizar o tempo de exposição de pacientes imunocomprometidos fora de sua unidade para realização de procedimentos diagnósticos (IB);
- É sugerido emprego de máscara cirúrgica nos pacientes imunocomprometidos que tiverem que deixar a sua área (II);
- É recomendado e exigido que as unidades para pacientes imunocomprometidos tenham filtros HEPA, sejam adequadamente vedadas por portas e janelas, suas paredes sejam lisas e livres de

fissuras e sejam monitorados vazamentos quando quaisquer reparos forem necessários (IB e IC);

- É exigido que ocorram pelo menos 12 trocas de ar/hora, as grelhas sejam regularmente limpas, que o ar seja filtrado e entre acima da cabeceira do paciente e sua exaustão seja realizada pelo lado oposto (IC);
- É recomendado que se mantenha pressão positiva em relação ao corredor, que deve ser monitorada diariamente por meios visuais (fumaça ou tiras de papel) (IB);
- É exigido que as portas da unidade tenham sistema automático de fechamento (IC);
- Não é sugerida a utilização de sistemas de fluxo laminar (II); e
- É exigido que se um paciente imunocomprometido adquirir patologia transmitida por aerossóis (tuberculose ou varicela), o ducto de exaustão do ar do quarto seja independente ou utilize filtro HEPA no sistema de exaustão, caso haja recirculação do ar (IC)

Tabela 2. Classificação do Nível de Evidência

Categoria	Definição
<i>Nível de recomendação</i>	
A	Forte evidência para recomendar
B	Moderada evidência para recomendar
C	Fraca evidência para recomendar
D	Moderada evidência para contra indicar
E	Forte evidência para contra-indicar
<i>Qualidade da evidência</i>	
I	Evidência de um ou mais estudos prospectivos, randomizados, controlados
II	Evidência de um ou mais ensaios- clínicos não randomizados, ou de estudos de coorte ou caso-controle, ou estudos não controlados com resultados significativos
III	Evidência de autoridades, série de casos ou de experiência clínica de especialistas

Fonte: Adaptado de Siegel et al; Garnica & Nucci; Santolaya et al

Enquanto em *guidelines* emitidos pelo CDC contêm mais de 200 recomendações sobre controle de infecção entre pacientes hematopoiéticos, somente sete são classificadas como nível 1 em evidência (HAYES-LATTIN, 2005).

3.2.1 Sistema de ventilação e qualidade do ar

Na revisão da literatura são encontradas definições e recomendações distintas e, algumas vezes, até conflitantes. Entre estas, o uso de filtro HEPA (*high-efficiency particulate air filter*) utilizado para remoção física de partículas do ar, como uma forma de garantir ar limpo. Seu sistema é composto de três tipos de filtros:

- pré-filtro, responsável pela remoção de grandes partículas (retenção de 20 a 40%);
- filtros finos, para remoção de partículas de 1 a 5 μ m (retenção de 90 a 95%); e
- filtros HEPA, um filtro de ar para partículas maiores de 0,3 a 0,12 μ m e pode estar integrado ao sistema de ar central da unidade (retenção de 99,97 a 99,99%).

Este sistema possui custos elevados de manutenção que incluem o controle com contagens do número de partículas no ar, cuidados de limpeza e troca sistemática dos três tipos de filtros. Além do filtro HEPA, o CDC também recomenda o uso quartos individuais, ar com pressão negativa em relação ao corredor e quartos devidamente vedados (SIEGEL, 2007; DYKEWICZ, 2001; CORNET, 1999). No entanto, o uso do filtro é um tanto controverso, além de existirem lacunas nos estudos de custo-benefício para a realidade brasileira (EICKOFF, 1994).

Araújo e colaboradores consideram que o filtro HEPA pode reduzir a incidência de infecções fúngicas como aspergilose invasiva, entretanto, que esta redução não teria sido consistentemente observada em todas as unidades clínicas. Citam revisão sistemática que relata não haver vantagens significativas do uso de filtro HEPA na redução de mortalidade entre pacientes hematológicos (ARAUJO, 2008).

Já a informação encontrada nos Anais do Sistema Sanitário de Navarra é de que o filtro HEPA, embora pouco efetivo na prevenção de infecções bacterianas, seria fortemente recomendado na prevenção de infecções fúngicas, quando associado ao uso de pressão positiva e a um sistema de fluxo de ar laminar que permite renovação de ar de, no mínimo, 12 vezes por hora. No estudo realizado por Oren *et al* (OREN, 2001), a eliminação completa de casos de aspergilose invasiva após a criação de uma unidade hematológica com filtro HEPA apresentou $p=0,0003$ em comparação à uma unidade sem o mesmo sistema de filtragem, quando os autores concluem pela significância do sistema de filtragem de ar. Embora outras ações tenham sido incluídas no estudo, tais como profilaxia medicamentosa e diagnóstico precoce.

Os estudos, embora recomendem as práticas citadas anteriormente, sugerem a necessidade de mais pesquisa no que se refere à utilidade e custo-benefício das intervenções de controle de infecção utilizadas atualmente. Isolamento severo parece reduzir a incidência de aspergiloses em pacientes que receberam transplantes de medula óssea e em pacientes com leucemia mielóide aguda submetidos à terapia agressiva contra o câncer. No entanto, ainda são carentes estudos bem desenhados, prospectivos e randomizados sobre medidas efetivas de controle e prevenção de aspergilose (MASCHMEYER, 2007).

Quanto aos cuidados com a qualidade do ar em ambientes que abrigam pacientes imunossuprimidos, existem algumas recomendações do

CDC que também são adotadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil: rotinas de limpeza e manutenção do sistema de climatização, desde a periodicidade de troca de filtros e limpeza dos demais componentes como dutos e forros; local de captação do ar longe de fontes poluentes, com prevenção de pássaros no local de admissão do ar, pois fezes de pombos elevam o risco de aspergilose. Ainda é preciso observar as normas sobre as trocas e renovação de ar, que devem ser maiores que 12 trocas de ar externo/hora com uso de filtros do tipo HEPA, mantendo o ambiente selado e com pressão positiva de 2.5 atm (ETCHEBEHERE, 2005; DYKEWICZ, 2001). A contagem de bactérias e fungos no ar pode ser indicada quando há construção próxima ou em unidade provável para a admissão de pacientes neutropênicos, expostos à fatores de risco. Os cuidados citados anteriormente são necessários mesmo em ambientes com fluxo laminar e filtros HEPA.

Também em relação à infecções fúngicas, ainda é preciso considerar as diversas evidências que indicam a água como fonte potencial de contaminação de aspergilos, através da identificação de altas concentrações de fungos em paredes de banheiros e na água de torneiras e chuveiros. Isto explicaria a crescente incidência de aspergiloses em ambientes que adotaram práticas de controle e caros sistemas de filtragem de ar (ANAISSE, 2001. ANAISSE, 2002).

Dos 30 estudos analisados na revisão sistemática elaborada por Sally *et al*, entre os quais, um ensaio clínico randomizado e uma análise de custo-benefício, a maioria (69,2%) incluiu como desfecho a infecção e colonização por organismos multirresistentes, sendo que apenas 20% incluíram custos e poucos (10%) avaliaram uso de antibióticos ou redução do número de surtos. Dos 30 analisados somente sete foram classificados como estudos de qualidade e seus resultados são conflitantes. As variações e inconsistências nas definições e indicação de recomendações podem ser interpretadas e aplicadas diferentemente, o que leva as instituições a

fazerem suas próprias decisões, considerando as políticas estabelecidas por estas agências (ABOELELA, 2006).

Outra revisão sistemática realizada por Eckmanns *et al* sobre a influência do filtro HEPA na mortalidade e infecções fúngicas conclui que os resultados sugerem que pacientes com câncer hematológico e neutropenia severa ou submetidos a transplantes de medula óssea recebem benefícios quando internados em Unidade de Ambiente Protegido (UAP), mas, no entanto, considera que as evidências sejam um tanto ambíguas (ECKMANNNS, 2006).

Buscando reduzir a transmissibilidade de doenças em ambientes hospitalares, recomenda-se a utilização de unidades de isolamento dotadas de um sistema de circulação que impede que o ar contaminado seja disseminado. A solução discutida para esta circulação é a utilização de fluxo unidirecional de ar, ocasionando um sistema de pressão negativa, através de um processo de exaustão no ambiente. Para que se consiga manter uma pressão negativa dentro da unidade de isolamento, é necessário que seja instalado um sistema que faça uma troca do ar em intervalos constantes. Isto é feito através da implantação de um aparelho de exaustão, dotado de filtro HEPA, que permite captar o contaminante no local onde é gerado e lançá-lo no meio externo, após filtragem com altas eficiências (ETCHEBEHERE, 2005).

O sistema de exaustão deve ser adequadamente dimensionado, por profissional especializado, de modo a prover, no mínimo, 12 trocas de ar por hora. A instalação de filtros HEPA no sistema de exaustão tem por finalidade eliminar contaminantes biológicos do ar exaurido. Quanto ao sistema de filtragem, a vida útil deste filtro varia conforme as características do ar filtrado. A inspeção deve ser realizada, periodicamente, através de processos específicos. O filtro deverá ser substituído sempre que a pressão diferencial do fluxo de ar que o atravessa atinja 45mmca ou após 18 meses

de uso, ainda que a pressão diferencial seja inferior a 45mmca (BRASIL, acessado em outubro de 2007).

3.2.2 Barreiras de Proteção

Barreiras de proteção podem ter um impacto adverso no cuidado do paciente e na equipe de saúde. O isolamento tem sido associado ao aumento do nível de ansiedade dos pacientes e à depressão, com importante impacto negativo sobre o humor em pacientes adultos. Entre as desvantagens estão os custos adicionais com uso de materiais como máscaras e luvas, treinamento e horas adicionais de enfermagem, custo de oportunidade e de estrutura para o uso de quartos individuais por paciente e, principalmente, mudanças com arquitetura e construção. Despesas como estas podem ser pesadas e proibitivas em locais de atendimento a grandes populações e/ou em países com recursos limitados (MASCHMEYER, 2007).

Cabe ressaltar que em recente revisão sistemática na literatura sobre o uso de observação de culturas e barreira de proteção, foram identificados e revisados guidelines de seis organizações internacionais (*Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee [HICPAC]; National Center for Infectious Diseases, Centers for Diseases Control and Prevention, and Society for Healthcare Epidemiologists of América [SHEA]; Public Agency of Canadá [PHAC], World Health [WHO], Australian Government Department of Health and Aging e o The Royal College of Nurses*) onde constata-se a variação de circunstâncias sobre as quais precauções seriam recomendadas, não havendo padronização ou recomendações comuns entre as organizações citadas. A ambigüidade das evidências é refletida na falta de consenso entre os guidelines das agências de controle de infecção citadas acima (ABOELELA, 2006).

3.2.3 Cuidados no tratamento de pacientes

Outros esforços também são citados na prevenção de infecção hospitalar em pacientes imunocomprometidos tais como “esterilização” do ar, do ambiente e do paciente, incluindo esterilização de alimentos, pratos e utensílios, objetos e mantimentos. Embora amplamente utilizadas, poucas destas intervenções tem sido analisadas individualmente e as evidências sobre a utilidade das mesmas são consideradas inconclusivas (MOONEY, 1993). Muitos estudos sobre observação de cultura e barreiras de proteção originam-se de análises retrospectivas de múltiplas intervenções adotadas em cuidados de saúde, sujeitos à vieses, sendo difícil avaliar a contribuição individual de alguma das intervenções aplicadas (MASCHMEYER , 2007).

Baseando-se nos dados da literatura médica, considera-se importante a adoção de medidas de unidade fechada no tratamento de pacientes com câncer e NF (SIEGEL, 2007. SANTOLAYA, 2005, DYKEWICZ, 2001). Entre as medidas de precaução estão:

- a) acomodação do paciente: a internação do paciente deverá ocorrer, preferencialmente, em quartos individuais para minimizar a exposição à agentes infecciosos (B1);
- b) Restrições: tanto os profissionais de saúde quanto os visitantes devem cumprir todas as medidas de precaução recomendadas (A1). Objetos de uso pessoal devem ser laváveis e mantidos limpos, revistas e jornais devem ser de uso individual e estarem limpos. Não é permitido flores e plantas (B3). Os visitantes devem estar saudáveis, sendo a entrada restrita em número de pessoas e freqüência de visitas;
- c) Uso de luvas e máscaras: é necessário o uso de luvas ao entrar em contato com fluidos corporais do paciente (A1), a máscara deverá ser utilizada pelo paciente quando sai para procedimentos fora de seu quarto (A1);

- d) Alimentação: o paciente deverá alimentar-se somente do que oferecido pelo hospital, onde receberá alimentos e água cozidos e fervidos;
- e) Higiene corporal: o paciente é orientado a seguir rigoroso controle de higiene corporal, incluindo cuidados gerais com a pele e com a cavidade oral. Também é orientado a evitar sangramentos.

Um cuidado singular do paciente submetido a TMO refere-se ao cateter venoso central, cujo manejo normalmente está sobre a responsabilidade do Enfermeiro. O cateter é colocado no bloco cirúrgico ou no CCA e tem como objetivo a disponibilização de uma via segura para administração de quimioterapia, infusão de grandes volumes de solução, infusão de células-tronco e acesso para coletas de exames.

3.2.4 Profilaxia Antimicrobiana

A utilização de profilaxia antimicrobiana em pacientes neutropênicos é uma prática recomendada em determinados grupos de risco, e tem como principal objetivo reduzir as taxas de infecção no paciente afebril.

As bactérias estão entre os principais microorganismos resistentes a antimicrobianos. A profilaxia antibacteriana tem sido empregada largamente em pacientes submetidos à TMO e, nas últimas décadas, vários esquemas foram testados, utilizando-se, inicialmente, antibióticos orais não absorvíveis, sulfametoxazol-trimetoprim e, mais recentemente, as quinolonas (NUCCI, 2000. SIEGEL, 2007).

A reativação de infecções virais é comum em imunocomprometidos, especialmente naqueles submetidos a TMO. Profilaxia antiviral e terapia préemptiva são importantes estratégias empregadas em pacientes com risco de infecção primária ou infecção por reativação de vírus latentes (STOLL, 2009). Em tratando-se de infecções virais, o tratamento de escolha para o herpes simples é o aciclovir, podendo também ser utilizado valaciclovir,

famciclovir e, em caso de resistência destes, forcarnet (NUCCI, 2000). Em infecções por varicela-zoster o aciclovir é também o medicamento de escolha para prevenção e tratamento (NUCCI, 2000).

A profilaxia antimicrobiana na fase de aplasia tem sido empregada largamente em pacientes submetidos a TMO através do uso de drogas como anfotericina B em desoxicolato, fluconazol, itraconazol, e tem sido associada com redução de taxas de septicemia (NUCCI, 2000. MOONEY, 1993, MATEOS, 2005). Em recente publicação, o voriconazol é citado como padrão ouro no tratamento inicial de infecções fúngicas, tendo levado a um aumento significativo na taxa de sobrevivência em pacientes com aspergilose invasiva (MASCHMEYER , 2007) já com estudos associado-o ao uso de sirolimus (MARTY, 2006), droga utilizada no tratamento contra rejeição.

3.3 Custos

Custo representa o valor dos bens e serviços consumidos na produção de outros bens ou serviços. Dessa forma, em uma organização hospitalar, pode-se entender como custos os gastos incorridos para a obtenção de um serviço prestado como, por exemplo, o custo com antibióticos utilizados para prevenir ou tratar de infecções em pacientes de TMO.

A apuração de um custo exige a apuração de todos os recursos consumidos pela empresa e sua distribuição pelos produtos fabricados. Ao se considerar a complexidade dos recursos aplicados pela empresa, a existência de consumos indiretos para suporte (apoio) à produção, entre outros, percebe-se que essa ação não é nada simples (ABBAS, 2001).

Além disso, em tratando-se de serviços de saúde, quando a variabilidade de diversos fatores estão presentes – por exemplo: tipo e perfil de paciente, intensidade de cuidado – torna-se necessário a aplicação de metodologias que minimizem tais dificuldades, pois estas não são sanadas tão somente com a aplicação da metodologia de absorção total de custos.

3.3.1 Conceitos e métodos de custeio

Conceitualmente, os custos podem ser classificados em relação à sua variabilidade – fixos e variáveis – e à sua facilidade de alocação com o produto ou serviço – diretos e indiretos (BEULKE, 1997. ABBAS, 2001).

Quanto à variabilidade:

- custos variáveis se alteram na proporção direta com a quantidade produzida, tais como número de exames, medicamentos e materiais;
- custos fixos permanecem inalterados, apesar da variação na quantidade produzida, como, por exemplo, pessoal, depreciação e imposto predial, dentre outros.

Quanto à alocação:

- custos diretos são todos aqueles aplicados diretamente ao produto ou serviço. Na maioria das vezes, são facilmente identificados e sua alocação ao produto ou serviço não apresenta dificuldades;
- custos indiretos todos aqueles que não estão diretamente relacionados com o produto ou serviço. São alocados aos produtos/serviços, através de estimativas, ou rateios, ou ainda através de rastreamentos. A alocação dos custos indiretos se dá através dos critérios de rateio, e aos produtos, por meio de métodos de custeio.

Os métodos de custeio alocam os custos para os produtos, respondendo à pergunta “onde foi gasto?”. Para isto, existem três princípios (BITTENCOURT, 1999):

- Custeio por absorção total adota o conceito do gasto, considerando todos os recursos aplicados no processo produtivo como pertencentes ao produto ou serviço.
- Custeio por absorção parcial considera como custo somente aqueles recursos que de fato deveriam ser alocados na produção do produto ou serviço.
- Custeio variável ou direto considera somente os custos variáveis envolvidos.

Entre as principais aplicações de um sistema de custeio, além das funções controle, contábil e da formação do preço de venda, estão o planejamento das atividades e o gerenciamento de resultado (BEULKE, 1997).

Os sistemas convencionais de contabilidade de custos apresentam algumas deficiências, tais como distorções no custeio dos produtos e serviços por rateios arbitrários e pela utilização de um pequeno número de bases de rateio, além da não segregação dos custos das atividades que não agregam valor e da não utilização do conceito de custo meta ou custo alvo. Com isso, observa-se que os sistemas tradicionais, também conhecidos como VBC (*volume based costing*) por utilizar bases de rateio relacionadas ao volume, já não mais atendem aos usuários da informação (ABBAS, 2001).

Insatisfação com os dados de custos apurados pelos sistemas tradicionais que distorciam os custos dos produtos e serviços, atribuição de custos indiretos aos produtos, de acordo com bases de rateio arbitrárias, foram algumas das dificuldades que proporcionaram o método de custeio baseado em atividades ou *Activity-Based Costing* (ABC). Os sistemas

tradicionais foram desenhados para épocas passadas, quando a mão-de-obra direta e os materiais eram os fatores de produção determinantes, a tecnologia era estável e as despesas indiretas apresentavam valores pequenos em relação aos custos totais.

As sistemáticas de custeio podem ser combinadas convenientemente para atender às necessidades de gerenciamento das empresas. Os princípios de custeio por absorção total, por absorção parcial e custeio variável (direto) abordam a problemática de custos fixos e variáveis enquanto os métodos de custo-padrão, de centros de custos, ABC e unidade de esforço de produção dão conta da problemática de custos diretos e indiretos (BITTENCOURT, 1999).

3.3.2 Sistema de custeio baseado em atividades

Ainda considerado um método recente de apuração de custos, o sistema de custeio baseado em atividades pouco tem sido aplicado na gestão de serviços de saúde. O sistema ABC é um custeio por absorção que muda a lógica de apropriação dos recursos, que procura entender os processos produtivos a realização do custeio.

O ABC é um sistema de custos que tem o objetivo de avaliar com precisão as atividades desenvolvidas em uma empresa (tanto industrial, quanto de serviços), utilizando direcionadores para alocar as despesas indiretas de uma forma mais realista aos produtos e serviços. O ABC parte do princípio de que não é o produto ou serviço que consome recursos, mas sim, os recursos são consumidos pelas atividades e estas, por sua vez, são consumidas pelo produto ou serviço (ABBAS, 2001).

Enquanto as principais empresas estão utilizando sistemas de custeio cada vez mais aperfeiçoados para projetar produtos e serviços que

correspondam às expectativas dos clientes e possam ser produzidos e oferecidos com lucro, a área de serviços de saúde encontra-se em fase bastante incipiente neste processo. Em se tratando de recursos públicos, o sistema de saúde busca através da gestão especializada de seus custos a ampliação da prestação de serviços à população. O custeio ABC é adequado para organizações complexas, em que os produtos consomem os recursos de forma muito heterogênea. Os hospitais parecem ser bons exemplos desse tipo de organizações.

O objetivo implícito ou explícito de qualquer análise econômica de intervenções em saúde é auxiliar na decisão da alocação de recursos na área da Saúde. Este tipo de estudo tem um papel direto mais limitado na decisão de assistência individual ao paciente pelo profissional de saúde, entretanto, quando profissionais participam das decisões de um grupo ou de uma instituição, na qualidade de líderes ou gestores os mesmos devem procurar otimizar o uso de recursos em prol da saúde coletiva dos indivíduos (BRASIL, 2008).

3.3.3 Custo do TMO e suas complicações

O procedimento TMO é uma modalidade classificada na tabela de procedimentos do SUS como de alta complexidade e com financiamento considerado como estratégico pelo Ministério da Saúde, através do Fundo de Ações Estratégicas e Compensações – FAEC (BRASIL, 1998). Do ponto de vista administrativo, é um procedimento que exige um grau de atenção elevado, em função da necessidade de recursos que o mesmo demanda: recursos materiais, equipe médica e de enfermagem, áreas de diagnóstico e tratamento. Do ponto de vista técnico, um procedimento de alta complexidade e pacientes de maior risco exigindo maior número de hora-enfermagem devido à necessidade de cuidado e à longa permanência. Os dados apresentados no DATASUS refletem a realidade dos transplantes de células hematopoiéticas realizados no Brasil (Tabela 3).

Tabela 3 – Transplantes de células hematopoiéticas no Brasil

Período: 2008								
Procedimento	AIH pagas	Valor total	Valor médio AIH	Valor médio internação	Dias permanência	Média permanência	Óbitos	Taxa mortalidade
0505010011 TRANSP. ALOG. DE CELULAS-TRONCO HEMATOP. DE MEDULA OSSEA - APARENTADO	348	16.025.283,26	46.049,66	46.049,66	11.088	31,9	34	9,77
0505010020 TRANSP. ALOG. DE CELULAS-TRONCO HEMATOPOETICAS DE MEDULA OSSEA - NAO APARENTADO	83	5.038.256,18	60.701,88	60.701,88	3.107	37,4	9	10,84
0505010038 TRANSP. ALOG. DE CELULAS-TRONCO HEMATOP. DE SANGUE DE CORDAO UMBILICAL DE APARENTADO	1	48.463,70	48.463,70	48.463,70	86	86	1	100
0505010046 TRANSP. ALOG. DE CELULAS-TRONCO HEMATOP. DE SANGUE DE CORDAO UMBILICAL DE NAO APARENTA	37	2.231.529,14	60.311,60	60.311,60	1.599	43,2	13	35,14
0505010054 TRANSP. ALOG. DE CELULAS-TRONCO HEMATOP. DE SANGUE PERIFERICO - APARENTADO	150	7.362.655,90	49.084,37	49.084,37	3.866	25,8	13	8,67
0505010062 TRANSP. ALOG. DE CELULAS-TRONCO HEMATOP. DE SANGUE PERIFERICO - NAO APARENTADO	13	808.336,90	62.179,76	62.179,76	423	32,5	2	15,38
0505010070 TRANSP. AUTOG. DE CELULAS-TRONCO HEMATOP. DE MEDULA OSSEA -	534	12.347.893,00	23.123,40	23.123,40	12.393	23,2	18	3,37
0505010089 TRANSP. AUTOG. DE CELULAS-TRONCO HEMATOP. DE SANGUE PERIFERICO -	280	4.433.584,69	15.834,23	15.834,23	6.019	21,5	20	7,14
TOTAL	1.446	48.296.002,77	33.399,73	33.399,73	38.581	26,7	110	7,61

Fonte: DATASUS, acessado em 24/02/2009. Valores expressos em Reais (R\$), dados de permanência em dias. Dados assinalados referem-se a TMO

No Reino Unido, as infecções hospitalares possuem um custo anual de, aproximadamente, um bilhão de Euros e contribuem com pelo 5.000 mortes no país. Nos Estados Unidos, eventos adversos relacionados à assistência hospitalar – onde estão incluídas as infecções – são responsáveis por 44.000 a 98.000 mortes por ano e possuem um custo anual de 17 a 29 bilhões de dólares. É importante observar que nestes dados não estão incluídos assistência e cuidados ambulatoriais (PITTET, 2005).

Também nos Estados Unidos, de acordo com estudo publicado em 1999, o custo médio informado para transplante de medula óssea em doenças hematológicas malignas foi de 193 mil dólares por caso (RIZZO, 1999).

Considerando o custo elevado dos transplantes bem como a necessidade de manter a qualidade da assistência e dos desfechos clínicos do tratamento, pesquisadores da *Harvard Medical School*, realizaram uma análise a partir de 236 transplantes realizados entre jul/94 e fev/97, quando o custo médio inicial de internação foi de US \$ 55.500 para TMO autólogo (variação de \$ 28,200 a \$ 148.200) e US \$ 105.300 para alogênico (variação de \$ 32.500 a \$ 338.000). O custo da unidade é responsável por 30 a 39% dos custos totais e os medicamentos, por 21 a 24%. Os custos mais elevados são explicados pela ocorrência de complicações maiores tais como DECH aguda, infecção ou morte, com acréscimo de \$ 20.000 por evento (LEE, 2000).

Em relação à metodologia de apuração de custos, quando os dados abrangem anos diferentes, o efeito da inflação deve ser removido, corrigindo-se os valores para os próximos anos ou para a inflação nos anos passados. A decisão de quais custos devem ser mensurados e considerados em um estudo de avaliação econômica está diretamente relacionada com o ponto de vista assumido no estudo ou a quem ele se

dirige ou interessa. As perspectivas mais comumente utilizadas nos estudos de avaliação econômica são aquelas que consideram o ponto de vista do paciente e da família, dos hospitais, do setor público, das companhias de seguro ou da sociedade como um todo (BRASIL, 2008).

Um estudo tailandês analisou os custos de internação de 67 pacientes submetidos à TMO, sendo 51 alogênicos e 16 autólogos, durante o primeiro ano de tratamento, período considerado pelos autores como o de maior impacto em termos de custo. O custo médio com internações por paciente nos primeiros 12 meses foi, respectivamente, de \$20,863.35 e \$23,478.53, sendo que 80% deste valor ocorre nos primeiros dois meses de tratamento. Este estudo demonstrou que o item de maior custo refere-se a UI, variando de 43 a 49% entre TMO alogênico e autólogo, seguido de medicamentos com variação de 42 a 34% (NGAMKIATPHAISAN, 2007). Os custos foram considerados pelos autores como muito inferiores aos já relatados em estudos de países ocidentais: \$ 63,398 e 104,480. Entre as principais razões para esta diferença estão os diferentes componentes de custo tais como honorários profissionais e custos de logística.

Schwarzenbach e outros pesquisadores franceses realizaram uma avaliação econômica para identificar o custo de pacientes transplantados alogênicos no tratamento de LMA. Num estudo retrospectivo com 10 pacientes com idade média de 32 anos (mínima 15 e máxima 47) estimaram o custo total por paciente nos primeiros 6 meses de tratamento em 82,963 euros (1999 US\$ 88,422.19), com 80,5 dias de internação e 80% de DECH. Estudos citados por Schwarzenbach et al (124) como referencial comparativo de custo nos primeiros 6 meses pós TMO variam de 1989 US\$ 139,000 a 1990 US\$ 208,410 (Welch et al: BMT for AML, n=17, 1989 US\$ 139,000 e Griffiths et al: *BMT for malignant or non-malignant diseases*, 1990 US\$ 208,410).

O entendimento das infecções como um indicador de falha na segurança do paciente e como sendo um evento prevenível reforça a

importância de programas de controle de infecções abrindo espaço nas estruturas organizacionais das instituições de saúde, considerando que possuem repercussão direta no custo da assistência e nos resultados relacionados à saúde do paciente (PITTET, 2005). Entre as possibilidades entre pacientes de TMO está a alta precoce e o manejo extra-hospitalar, com tratamento ambulatorial ou através de hospital-dia, que vem sendo utilizado para paciente submetidos a transplante autólogo, com garantia de segurança e uso de fatores que melhorem a recuperação hematológica (PITTET, 2005).

Em síntese, existem várias medidas de prevenção de desfechos desfavoráveis em pacientes TMO assim como alternativa para redução de custos e aumento na rotatividade de pacientes. No entanto, é preciso avaliar objetivamente os resultados de cada medida e o contexto em que se aplicam.

4. OBJETIVOS

4.1 Justificativa

Um surto de infecções fúngicas por aspergilose invasiva constatado em 2004 entre pacientes com neoplasias hematológicas levou o HCPA a decidir pela reforma da área física que atendia pacientes submetidos a TMO dando início a criação de uma nova unidade que atendesse às recomendações e diretrizes especializadas como as do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) Norte-Americano.

Para a criação da Unidade de Ambiente Protegido (UAP) foi necessário um investimento de R\$ 456.875,00 com o projeto e execução do sistema de controle de qualidade de ar (U\$ 215,507.00, câmbio de jan/07), enquanto o valor total da reforma chegou a um montante de R\$ 857.601,36 (U\$ 488.606, que ajustados para jan/08 equivalem a R\$ 869.425,52) .

Além da estrutura física diferenciada que contempla o controle da qualidade do ar a fim de prevenir a transmissão de infecções por agentes patógenos e microorganismos multirresistentes, a UAP possui estratégias de isolamento restrito e demais rotinas pertinentes à unidade fechada tais como controle rigoroso sobre a higienização de mãos, adoção de barreiras de proteção e realização de culturas de vigilância.

4.2 Objetivo Geral

Avaliar a relação de custo-benefício da criação de uma unidade de ambiente protegido destinada a pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea em um hospital universitário brasileiro.

4.3 Objetivos Específicos

- Estimar os custos determinados pela criação e manutenção de uma unidade de ambiente protegido destinada a pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea;
- Estimar os custos associados à realização de transplantes de medula óssea em pacientes portadores de doenças hematológicas;
- Estimar os benefícios da implantação de unidade de ambiente protetor destinada a pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea em relação à frequência de ocorrência de agravos de morbidade e mortalidade, reinternações e tempo médio de permanência.
- Estimar os custos da ocorrência de agravos em pacientes hematológicos submetidos à transplante de medula óssea não internados em unidade de ambiente protegido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS K. Gestão de Custos em Organizações Hospitalares. Florianópolis, 2001. Dissertação de Mestrado em Engenharia de Produção. PGEP/UFSC.

ABOELELA SW, SAIMAN L, STONE P., LOWY FD, QUIROS D, LARSON E. Effectiveness of barrier precautions and surveillance cultures to control transmission of multidrug-resistant organisms: a systematic review of the literature. *Am J Infect Control*. 2006; Vol. 34, n8: 484-494.

ANAISSE JA, COSTA SF. Nosocomial Aspergillosis is Waterborne. *Clinical Infectious Diseases*. 2001; 33:1546-1548.

ANAISSE JA, STRATTON LS, DIGNANI MC, SUMMERBELL RC, and et al. Pathogenic Aspergillus Species Recovered from a Hospital Water System: A 3-Year prospective Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2002; 34:780-789.

ANDRADE ELG, ACÚRSIO FA, CHERCHIGLIA ML, BELISÁRIO AS, et al. Pesquisa e produção científica em economia da saúde no Brasil. *Revista de Administração Pública* 2007; Mar/abr 41 (2):211-35.

ARAUJO R, CARNEIRO A, COSTA-OLIVEIRA S, PINA-VAZ C, RODRIGUES AG, GUIMARÃES JE. Fungal infections after haematology unit renovation: evidence of clinical, environmental and economical impact. *European Journal of Haematology*. Journal Compilation 80(436-443), 2008.

AZEVEDO W, RIBEIRO MC. Fontes de Células-Tronco Hematopoéticas para Transplantes. *Medicina, Ribeirão*. Preto, 33: 381-389, out./dez. 2000.

BEULKE R, BERTÓ DJ. Gestão de Custos e Resultados na Saúde: hospitais, clínicas, laboratórios e congêneres. Editora Saraiva, 1997, São Paulo.

BITTENCOURT, ONS. O emprego do método de custeio baseado em atividades – Activity-based costing (ABC) – como instrumento de apoio à decisão na área hospitalar. Porto Alegre, 1999. Dissertação de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Administração da UFRGS.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Ações de Engenharia em Saúde Pública para o atendimento de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave – SRAG www.anvisa.gov.br/servicosaude/arg/nota_tecnica_funasa_svs.pdf acessado em outubro de 2007

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. Avaliação econômica em saúde : desafios para gestão no Sistema Único de Saúde / Ministério da Saúde,Secretaria-

Executiva, Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 104 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Transplantes (SNT). http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1004 Acessado em maio de 2009.

Brasil. Ministério da Saúde. Sus 20 anos http://sus20anos.saude.gov.br/sus20anos/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=989:brasil-integra-maior-rede-internacional-de-registro-de-doadores-de-medula&catid=28:nacionais&Itemid=60 Acessado em maio de 2009.

BRASIL: MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Nº 3.409/GM, DE 05 DE AGOSTO DE 1998. <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/portarias/port98/GM/GM-3409.htm> Acessado em 09/12/07.

CASTRO JR CG, GREGIANIN LJ, BRUNETTO AL. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. J. Pediatr. (Rio J.), Sep./Oct. 2001, vol.77, n5, p.345-360.

CORNET M, Levy V, FLEURY L, LORTHOLARY J, et al. Efficacy of prevention by high-efficiency particulate air filtration or laminar airflow against aspergillus airborne contamination during hospital renovation. Infection Control and Hospital Epidemiology. 1999;20:508-513.

COSTA V, MCGREGOR M, LANEUVILLE P, BROPHY JM. The Cost-Effectiveness of Stem Cell Transplantation from Unrelated in Adult Patients with Acute Leukemia. Value in Health Vol. 10 (4): 247-255, 2007.

CUTLER C et al. Acute and Chronic Graft-Versus-Host Disease After Allogeneic Peripheral-Blood Stem-Cell and Bone Marrow Transplantation: A Meta-Analysis. Journal of Clinical Oncology, Vol 19, No 16 (August 15), 2001: pp 3685- 3691.

DE LALLA F. Outpatient Therapy for febrile Neutropenia: Clinical and Economic Implications. Farmacoconomics 2003; 21(6): 397-413.

DIMITRIOS PK, RUSSEL EL, KIEREN M. The burden of bacterial and viral infections in hematopoietic stem cell transplant. Biol Blood Marrow Transplant 15:128 -133, 2009.

DONNELLY JP. Infections in the Immunocompromised Host: General Principles. Principles and Practices of Infectious Diseases. 6 ed: Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 3421-32.

DYKEWICZ, CA. Hospital Infection Control in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients Emerging Infectious Diseases Vol. 7, No. 2, March–April 2001, p. 263-267.

ECKMANNS T, RUDEN H, GASTMEIER P. The influence of high-efficiency particulate air filtration on mortality and fungal infection among highly immunosuppressed patients: a systematic review. The Journal of Infectious Diseases 2006; 193:1408-18.

EICKOFF T C. Airborne nosocomial infection: a contemporary perspective (review). Infect Control Hosp Epidemiol. 1994; 15 (10): 663- 672.

ETCHEBEHERE A et al. A metrologia participa do controle de infecções hospitalares cuidando da qualidade do ar. METROSAÚDE 2005.

FERREIRA, N.M.L.A. A difícil convivência com o câncer: um estudo das emoções na enfermagem oncológica. Rev.Esc.Enf.USP, v.30, n.2, p.229-53, ago. 1996.

FRENCH LG. Prevention of hospital-acquired aspergillosis infection during demolition and building work. Business briefing: Hospital Engineering & Facilities management. 2005, issue 2, 31-32.

GARNICA M, NUCCI M. Epidemiologia, tratamento e profilaxia das infecções na leucemia linfóide crônica. Rev. Bras. Hematologia e Hemoterapia. 2005; 27(4):290-300

HAHN T, CUMMINGS M, MICHALEK AM, LIPMAN BJ, SEGAL, BH, MCCARTHY Jr. PL. Efficacy of high-efficiency particulate air filtration in preventing aspergillosis in immunocompromised patients with hematologic malignancies. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2002; 23:525-531.

HAYES-LATTIN B, LEIS JF, MAZIARZ RT. Isolation in the allogeneic transplant environment: how protective is it? Bone Marrow Transplantation. 2005, 36:373-381.

JOHNS B, BALTUSSEN R, HUTUBESSY R. Programme costs in the economic evaluation of health interventions. Cost Effectiveness and Resource Allocation 2003, 1-10. Artigo acessado em julho de 2008, disponível em:

<http://www.resource-allocation.com/content/1/1/1>

LEE SJ., KLAR N, WEEKS JC, Antin JH. Predicting Costs of Stem-Cell Transplantation. Journal of Clinical Oncology, Vol 18, No 1 (January), 2000: pp 64-71.

LOPES AJ, JANSEN U, CAPONE D, JANSEN JM. Aspergiloses Pulmonares. Pulmão. Rio de Janeiro, 2004; 13 (1): 33-44.

MARTY MF, LOWRY MC, CUTLER CS, CAMBELL BF, and et al. Voriconazole and Sirolimus Coadministration after Allogenic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2006;12:552-559.

MASCHMEYER, G; HAAS, A; CORNELLY, OA. Invasive Aspergillosis: Epidemiology, Diagnosis and Management in Immunocompromised Patients. Drugs. 67(11):1567-1601, 2007.

MATEOS MC, ARGUIÑANO JM, ARDAIZ MA, OVARZÁBAL FJ. Infecciones en pacientes oncohematológicos no trasplantados. Anales del Sistema Sanitario de Navarra v.28 n.1 Pamplona ene.-abr. 2005

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS: Sistema de Informações Hospitalares <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/piuf.def> acesso em 25/08/07.

MOONEY B, REEVES S, LARSON E. Infection control and bone marrow transplantation. Am J Infect Control. 1993; 21:131-8 (PubMed Result)

NAOUM FA et al. Perfil microbiológico dos pacientes nos primeiros trinta dias pós transplante de medula óssea do Serviço de Transplantes da Santa Casa de São Paulo. Rev. Bras.Hematologia e Hemoterapia,2002,24(2):91-96.

NGAMKIATPHAISAN S et al. Cost Analysis of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Adult Patients with Acute Myeloid Leukemia at King Chulalongkorn Memorial Hospital. J Med Assoc Thai Vol. 90 (12): 2565-73.

NUCCI M & MAIOLINO A. As infecções em transplante de medula óssea. Medicina, Ribeirão Preto, 33: 278-293, jul/set 2000.

OREN I, HADDAD N, FINKELSTEIN R, ROWE J. Invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients during hospital construction: before and after chemoprophylaxis and institution of HEPA filters. American Journal of Hematology. 2001; 66: 257-62.

PANNUTTI C S; GRINBAUM R S. An overview of nosocomial infection control in Brazil. Infect Control Hosp Epidemiol. 1995; 16 (3): 170-74.

PITTET D. Infection control and quality health care in the millennium. Am J Infect Control. 2005; Vol. 35: 258-267.

RIZZO JD, VOGELSANG GB, KRUMM S, FRINK B, MOCK V, BASS E. Outpatient-Based Bone Marrow Transplantation for Hematologic

Malignancies: Cost Saving or Cost Shifting? *Journal of Clinical Oncology*. 1999, vol. 17, n9, 2811-2818.

SAAVEDRA S, SANZ GF, I JARQUET, MOSCARDIO F and et al. Early infections in adult patients undergoing unrelated donor cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2002; 30: 937–943.

SANTOLAYA de P. M. E. et al. Consenso Manejo racional del paciente con cáncer, neutropenia y fiebre. *Rev Chil Infect* 2005; 22 (Supl 2): S79.

SCHWARZENBACH F., WORONOFF-LEMSI M.C., DECONINCK E., JACQUET M., HERVE P. AND. CAHN J.Y. Cost analysis of allogeneic bone marrow transplantation. *Hematology and Cell Therapy*. 2000; Vol. 42, 149-154.

SEHULSTER L, CHINN RY. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). 2003;Jun 6; 52(RR-10):1-42.

SIEGEL JD, RHINEHART E, JACKSON M, CHIARELLO L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, June 2007. Acessado em setembro de 2007: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>

SILVA MM, BOUZAS LFS, Filgueira AL. Manifestações tegumentares da doença enxerto contra hospedeiro em pacientes transplantados de medula óssea *An Bras Dermatol*. 2005;80(1):69-80.

STOLL, P. Impacto da implantação da unidade de ambiente protegido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS. Porto Alegre, 2009. Dissertação de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFRGS.

TONG KB ET AL. The economic impact of aspergillosis: analysis of hospital expenditures across patient subgroups *International Journal of Infectious Diseases* (2009) 13, 24—36. <http://intl.elsevierhealth.com/journals/ijid>.

WALD A, LEISENRING W, BURIK, BOWDEN RA Epidemiology of *Aspergillus* Infections in a Large Cohort of Patients Undergoing Bone Marrow transplantation. *The Journal of Infectious Diseases* 1997;175:1459–66.

WEY S B. Infection control in a country with annual inflation of 3.600%. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1995; 16 (3): 175-8.

ARTIGO

Avaliação econômica da implantação da unidade de ambiente protetor destinada a pacientes submetidos a transplante de medula óssea.

Economic evaluation of the implementation protective environment unit for patients undergoing bone marrow transplantation.

Ana Paula Coutinho ^{1,2}

Ricardo S. Kuchenbecker ^{2,3}

Leila B. Moreira^{2,3}

Otávio S. Bittencourt²

¹ Mestrado Profissional em Gestão de Tecnologias em Saúde, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio grande do Sul.

² Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

³ Docente do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio grande do Sul.

Endereço para correspondência:

Ana Paula Coutinho

Hospital de Clínicas de Porto Alegre,

Rua Ramiro Barcelos 2350, sala 167, 90035-007, Porto Alegre, RS.

E-mail: acoutinho@hcpa.ufrgs.br

Resumo

Objetivo: Avaliar a relação de custo-benefício da criação de uma unidade de ambiente protegido (UAP) destinada a pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea (TMO) no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), hospital universitário com 749 leitos, de natureza pública localizado no sul do Brasil.

Método: Estudo retrospectivo, delineamento quase-experimento, com população formada por coorte de pacientes adultos que realizaram TMO entre jan/2004 e mai/2007 (P1) e jun/2007 e mar/2008 (P 2). As informações de custo foram obtidas através da identificação dos recursos utilizados pelos pacientes a partir de busca no sistema informatizado do HCPA. Para medir o impacto assistencial, foram pesquisados desfechos como ocorrência de infecções e mortalidade.

Resultados: Foram analisadas 166 pacientes e 233 internações no período pré-intervenção enquanto no período posterior foram analisados 45 pacientes e 58 internações hospitalares. O custo mediano por paciente foi de R\$ 43.087,81 em P1 e R\$ 37.303,87 em P2 ($p=0,466$), esse mesmo custo quando estratificado por tipo de transplante resultou em redução de R\$ 122.944,69 para R\$ 100.555,48 em casos alogênicos ($p=0,011$) e manteve-se igual em casos autólogos, sendo R\$ 28.453,05 em P1 e R\$ 28.305,24 em P2 ($p=0,237$). O índice de proteção da UAP sobre a variável infecção hospitalar, demonstrado através da razão de densidade de incidências foi de 0,83 (IC de 95% 0,56 a 1,23) e a taxa de infecção foi reduzida de 2,08% para 1,75%, sendo observada uma redução de 0,17 na incidência da mesma. A mortalidade na internação de realização do transplante foi reduzida de 0,16 em P1 para 0,11 em P2 e o índice de reinternação, de 0,40 para 0,28, respectivamente.

Conclusão: A intervenção realizada no tratamento de pacientes submetidos a TMO, internação em UAP, demonstrou uma redução de 13% no custo mediano dos pacientes, embora esta diferença não tenha sido considerada estatisticamente significativa. O resultado por tipo de TMO demonstrou-se fortemente custo-benéfico nos casos alogênicos, aqueles considerados de maior complexidade e custo. Os dados de infecção, mortalidade e

reinternação sugerem uma intervenção eficaz quando analisada sob a perspectiva dos desfechos assistenciais. Do ponto de vista econômico, também foi observado resultado favorável à intervenção em estudo, ainda que o mesmo também não tenha apresentado força estatística.

Palavras-chave: transplante de medula óssea; unidade de ambiente protegido; custos.

Abstract

Objective: To evaluate the cost-benefit of creating a protected environment (PE) ward for hematological patients undergoing bone marrow transplantation (BMT) at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), public school hospital with 749 beds, located in Southern Brazil.

Methods: A retrospective study, quasi-experimental design, with a population made up of cohort of adult patients who underwent BMT from Jan/2004 to May/2007 (P1) and Jun/2007 to Mar/2008 (P 2). Cost information was obtained by identifying the resources used by patients from the query of the computerized system of HCPA. To measure the impact of care, outcomes, such as occurrence of infections and mortality were investigated.

Results: We analyzed 166 patients and 233 admissions in the pre-intervention while in the later period 45 patients and 58 hospitalizations were investigated. The median cost per patient was R\$ 43.087,81 in P1 and R\$ 37.303,87 in P2 ($p = 0.466$). This same cost when stratified by type of transplant resulted in a reduction from R\$ 122.944,69 to R\$ 100.555,48 in allogeneic cases ($p = 0.011$) and remained the same in autologous cases, of which R\$ 28,453.05 in P1 and R \$ 28,305.24 in P2 ($p = 0.237$). The index of protection of the PE on the variable infection, shown through the ratio of incidence density was 0.83 (CI 95% 0.56 to 1.23) and the rate of infection was reduced from 2.08% to 1.75%, and a reduction of 0.17 in its incidence was seen. The level of mortality on hospital stay during the transplantation was reduced from 0.16 in P1 to 0.11 in P2 and the rate of rehospitalization, 0.40 to 0.28, respectively.

Conclusion: The intervention performed in the treatment of patients undergoing bone marrow transplantation, hospitalization in PE ward, showed a 13% reduction in the average cost of patients, although this difference was not considered statistically significant. The result by type of BMT showed strongly cost-beneficial in allogeneic cases, those considered of greater complexity and cost. The data of infection, mortality and reinteração suggest an effective intervention when viewed from the perspective of welfare

outcomes. From the economic point of view, it was also observed a favorable outcome to the intervention under study, although it has not presented statistical power.

Keywords: bone marrow transplantation; a protected environment ward; costs.

Introdução

Pacientes portadores de doenças hematológicas entre as quais incluem-se as leucemias e linfomas têm sido progressivamente submetidos a transplante de células hematopoiéticas obtidas a partir da medula óssea (TMO), procedimento considerado como complexo, de elevada morbidade e mortalidade e custos (12,18,30).

Uma vez submetidos ao TMO, os pacientes que possuem neoplasia hematológica, apresentam elevada frequência de ocorrência de infecções bacterianas, fúngicas, virais e parasitárias em função das deficiências imunológicas que são induzidas pelo tratamento quimioterápico previamente utilizado ao TMO (04, 06, 28). Tais complicações incluem períodos prolongados de redução dos neutrófilos como consequência da quimioterapia, condição associada a elevado risco de infecção incluindo sepse e óbito, que pode chegar a 40% em algumas séries de pacientes (3). Pacientes submetidos a TMO também apresentam maior risco de ocorrência da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), condição igualmente associada a elevado risco de mortalidade (5, 24). Estratégias de prevenção da ocorrência de infecções entre pacientes submetidos a TMO são eficazes na redução do risco de ocorrência das mesmas, e incluem: práticas de limpeza e desinfecção, instalação de medidas de barreira, utilização de antibioticoprofilaxia, entre outras estratégias (25). O objetivo do presente artigo é estimar os custos da assistência provida a pacientes hematológicos submetidos a TMO internados em hospital universitário brasileiro

Apesar dos avanços clínicos sobre a indicação e o tratamento com transplantes de células hematopoiéticas, das necessidades crescentes da população e, ainda, das ações governamentais que apóiam e o incentivam, muito pouco se tem pesquisado a respeito de seus custos. O interesse a cerca deste tema surgiu após a decisão de implantação de uma Unidade de Ambiente Protegido destinada a pacientes de TMO no HCPA tendo este estudo como propósito a avaliação dos resultados econômicos e

assistenciais desta decisão.

Metodologia

Realizamos estudo retrospectivo, delineamento quase-experimento, visando estimar os custos da assistência hospitalar a pacientes portadores de doenças hematológicas com indicação de realização de transplante de medula óssea (TMO) atendidos no período de janeiro de 2004 e maio de 2007(P1) e junho de 2007 e março de 2008 (P 2). O HCPA é um hospital universitário público, de referência terciária, com 749 leitos e três unidades de terapia intensiva. A perspectiva de análise da avaliação econômica considerou os custos diretos e indiretos da assistência prestada estimando-se os custos médios da assistência provida aos pacientes quando da internação de realização do TMO e reinternações subseqüentes no período de até seis meses da realização do transplante. Os recursos que compõem o custo são: custo da unidade de internação; nutrição; recursos de Serviços de Apoio ao Diagnóstico e Tratamento (SADT); custos de procedimentos diagnósticos e terapêuticos realizados; hemoterapia; oxigenoterapia; medicamentos utilizados; nutrição parenteral; radioterapia e quimioterapia. A caracterização dos componentes dos custos encontra-se no anexo do artigo.

Os dados primários foram obtidos por meio do prontuário eletrônico e de leituras do sistema informatizado do HCPA (AGH), resultando em 46 planilhas em *Excel*® integradas através do aplicativo *Access*®. Custos administrativos e de apoio foram pesquisados diretamente no sistema de *Business Intelligence*.

A primeira fase do trabalho consistiu na identificação dos pacientes e de suas internações, na caracterização da trajetória do paciente em cada internação e, a partir disto, na identificação dos cuidados recebidos e das especialidades, serviços e unidades de atendimento envolvidas. Nesta etapa foi possível identificar o perfil epidemiológico da população em estudo bem como os recursos utilizados por esta, partindo-se, então, para a apuração de seus custos. A segunda etapa foi de análise dos custos

administrativos e de apoio, utilizando-se a metodologia de absorção de custos utilizada pelo hospital. Em seguida foram analisadas as atividades envolvidas no processo assistencial, tendo sido considerado o volume de produção dos serviços e unidades de atendimento, número de pacientes-dia atendidos e direcionadores de recursos utilizados. A quarta etapa foi a de atribuição de custos diretos, alocados individualmente ao custo de cada paciente, como o uso de medicamentos, materiais e gasoterapia registrados em prescrição médica e nota de sala. A fase final consistiu no relacionamento de todas as informações encontradas: as várias planilhas em *Excel*® foram transformadas em uma única através do aplicativo *Access*®.

Os valores foram calculados considerando-se os preços de aquisição e contratação, disponíveis no AGH e nas planilhas da área financeira. Em relação à metodologia de apuração de custos, como os dados abrangeram períodos diferentes, para que o efeito da inflação fosse removido todos os custos foram ajustados para jan/08. Quando necessário a aplicação de índice econômico, optou-se pelo índice nacional de preços ao consumidor (INPC), pois o mesmo é utilizado para o reajuste de salários, item de maior peso na composição dos custos analisados, como se verá a seguir. Posteriormente, os números finais foram convertidos em dólares americanos usando a taxa de câmbio U\$ 1= R\$ 1,77. Em síntese, os custos foram obtidos utilizando-se as metodologias de absorção total e rateio, atribuição de custos diretos e, quando possível, na aplicação do método de custeio baseado em atividades.

Para as análises dos dados foi utilizado o software *SPSS 16.0 for Windows*®. A identificação do perfil epidemiológico da população permitiu a análise das seguintes variáveis: mortalidade, uso de CTI na internação de realização do transplante e reinternações. Para medir o impacto assistencial, foram pesquisados desfechos como ocorrência de infecções. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA

Para que se possa compreender a intervenção em estudo é preciso traçar um comparativo entre a estrutura e as práticas existentes em cada unidade, incluindo o cuidado dispensado ao paciente (Quadro 1). No primeiro período do estudo os pacientes hematológicos internavam, preferencialmente, em unidades de internação situadas no quinto andar e na unidade de TMO, localizada no nono andar, ambas na ala sul. No segundo período estudado, os pacientes passaram a internar na unidade de ambiente protegido, localizada no quinto andar, ala sul.

A unidade de internação 9ºS TMO era dedicada ao tratamento de pacientes de TMO alogênico, sendo responsável por 48% das internações por TMO neste período. Com apenas 6 leitos, todos dispostos em quartos individuais, continha um staff de enfermagem formado por 20 profissionais com atendimento baseado no conceito de cuidado integral onde o enfermeiro realiza todas as atividades assistenciais (hemotransfusões, coletas de exames, medicações, cuidados pós TMO, prevenção de infecções, entre outras) e ao técnico de enfermagem compete apenas cuidados mínimos como a higiene do paciente. Essa unidade possuía um controle bastante rigoroso, com práticas semelhantes à áreas de maior complexidade como bloco cirúrgico e CTI e cuidados de rotinas dedicadas. No 9º Sul TMO o sistema de ar condicionado era utilizado mais para conforto térmico do que como controle de qualidade do ar, não havendo filtro HEPA.

A unidade de internação 5º Sul atendia a pacientes clínicos, neutropênicos e TMO autólogos, e foi responsável por 19% das internações analisadas no período. Com capacidade instalada de 34 leitos, sendo 2 destinados a TMO autólogo, com dois leitos por quarto, atuava com 27 auxiliares de enfermagem e 7 enfermeiros, os quais dividiam as atividades de assistência ao paciente. Nesta unidade a coleta de exames era realizada por coletadores da área de SADT. Os controles e rotinas de cuidado nessa unidade eram mais flexíveis não sendo consideradas como de unidade fechada. A unidade não possuía sistema de ar condicionado.

A UAP está em funcionamento desde junho de 2007 com 25 leitos ativos, sendo 16 destinados a pacientes neutropênicos, 4 para pacientes de TMO autólogo e 5 de TMO alogênico. Os transplantados alogênicos ficam em quartos individuais enquanto os demais ficam em quartos com dois leitos. O staff de enfermagem é composto por 11 auxiliares de enfermagem, 22 técnicos de enfermagem e 17 enfermeiros, sendo a assistência ao paciente dividida entre estes profissionais, ficando sobre a responsabilidade do enfermeiro aquelas atividades mais críticas do cuidado como o manuseio com cateter e hemotransfusão. A unidade possui controle rigoroso sob o cuidado.

Quanto a estrutura de ar condicionado, os quartos apresentam temperatura entre 21 e 24°C, com umidade de 40 a 60% e pressão diferencial positiva (mínimo 2,5 Pa) em relação ao corredor. Os quartos possuem uma combinação de filtros (G1+G3+G3+F8+A3) que garantem eficiência de filtragem mínima de 99,97% para partículas de 0,3 microns – Filtros HEPA. A circulação de ar no quarto ocorre 34 vezes por hora e a renovação, 7 vezes por hora.

Como fonte de dados secundários utilizou-se um estudo recente realizado por Stoll (2009) com pacientes neutropênicos internados na UAP do HCPA (UAP n=190; Controle n=181), o qual avaliou o impacto do ambiente protetor sobre incidência de infecções fúngicas invasivas (IFI) e concluiu que houve redução da incidência de IFI no período pós intervenção (7.4% em pacientes UAP vs. 18.2% em pacientes internados em outras unidade; $P=0.002$). Stoll demonstrou uma diminuição na taxa de mortalidade em UAP em relação ao grupo controle (8,4% vs 21,0%, $P = 0,001$) bem como as taxas de mortalidade em 30 dias após o início da neutropenia (6,3% vs 16,6%, $P = 0,002$) com RR = 0,40 (95% CI 0.23-0.69) e RR = 0,38 (95% CI 0.20-0.72), respectivamente.

Resultados

Perfil epidemiológico dos pacientes

No primeiro período do estudo foram realizados 166 transplantes (média mensal 4,0) enquanto no segundo, foram realizados 45 (média mensal 4,5), correspondendo, respectivamente, a 230 e 58 internações. Os períodos 1 e 2 compreenderam a 166 e 49 pacientes (4 com histórico de internação em P1), correspondendo a 7.733 e 1.871 pacientes-dia em observação, respectivamente.

A mediana da idade dos pacientes que realizaram TMO em P1 foi de 45 anos (mínima 18 e máxima 69) e aqueles que realizaram transplante em P2 apresentaram a mediana de 50 (mínima 18 e máxima 65). As características da população estão descritas na Tabela 1. Quanto ao tipo de transplante realizado, como na maioria dos estudos, também se observa a predominância de TMO autólogo na população estudada (66,3% vs. 73,3%), a taxa de mortalidade é de 15,7% (26 casos) no período pré-intervenção e 11,1% (5 casos) no período pós-intervenção, considerando-se somente a internação de realização do transplante.

No primeiro período analisado, as doenças mais frequentes foram: leucemia (35,5%), mieloma (28,92%), linfoma (16,9%), doença de hodgkin (12,7%) e outras (6%) (Tabela 1). Enquanto o segundo período apresentou seguinte prevalência: mieloma (57,8%), leucemia (20%), linfoma (6,7%), doença de hodgkin (11,65%) e outras (4,44%) ($p=0008$).

Impacto assistencial

Para avaliação do impacto assistencial da criação da UAP foi observada a ocorrência de infecções considerando-se os dias de permanência em ambiente protegido e não protegido, em ambos os períodos estudados. No período pré-intervenção foram observadas 161 IRAS num total de 7.733 dias de internação em ambiente não protegido, enquanto no período pós-intervenção ocorreram 29 IRAS num total de 1.660 dias de internação em UAP, havendo uma discreta redução na incidência de

infecção de 0,17. O índice de proteção da UAP sobre a variável infecção hospitalar, demonstrado através da razão de densidade de incidências foi de 0,83 (IC 95% de 0,56 a 1,23). A taxa mortalidade observada na internação de realização do TMO foi de 16% (26 casos) em P1 vs. 11% (5 casos) em P2 ($p=0,444$), resultado positivo, embora não significativo do ponto de vista estatístico.

Analisando o tempo mediano de permanência, concluiu-se que não há diferença entre os períodos, o mesmo variou de 35,6 dias em P1 a 34,33 dias em P2 ($p=0,358$). Quanto ao índice de reinternação foi observada uma redução de 0,40 para 0,28, respectivamente entre os períodos.

Custo Internação

O custo mediano por paciente foi de R\$ 43.087,81 (U\$ 24,343) em P1 e R\$ 37.303,87 (U\$ 21,075) em P2. ($p=0,466$), dados apresentados na Tabela 2. Esse mesmo custo quando estratificado por tipo de transplante resulta em R\$ 122.944,69 (U\$ 69,460) vs. R\$ 67.006,71 (U\$ 118,602) para TMO alogênico ($p=0,011$) e R\$ 28.453,05 (U\$ 16,075) vs. R\$ 28.305,24 (U\$ 15,991) para TMO autólogo ($p=0,237$). No entanto, a análise por paciente-dia é considerada mais adequada para este tipo de avaliação e constata-se uma redução de 16,32% no valor mediano, passando de R\$ 1.287,34 (U\$ 727) em P1 para R\$ 1.077,24 (U\$ 608) em P2 ($p=0,682$). Este mesmo custo quando são analisados somente TMO alogênicos variam de R\$ 2.236,23 (U\$ 1,263) a R\$ 1.363,06 (U\$ 770) ($p=0,014$) e, em casos de TMO autólogos, há uma variação inversa de R\$ 904,60 (U\$ 511) a R\$ 1.013,27 (U\$ 572) ($p=0,013$).

As variáveis de maior impacto sobre o custo da internação referem-se à Unidade de Internação (UI), Hemoterapia e Medicamentos. O custo da UI é responsável por cerca de 50% do custo do paciente sendo composto pelos custos da própria UI e por custos indiretos atribuídos por rateio à mesma. A segunda variável de maior peso é hemoterapia, sendo responsável por 20% do custo da internação. Em terceiro, os custos da prescrição de medicamentos, quimioterapia e nutrição parenteral, responsável por 19%

dos custos totais. A análise dos dados do custo mediano por paciente-dia das variáveis medicamentos, quimioterapia e nutrição parental demonstra uma diferença entre os períodos com tendência de redução de R\$ 169,41 vs. R\$ 141,97 (Δ 16,2%, $p=0,513$).

Sistema de ar condicionado

Quanto ao sistema de controle de ar, uma avaliação microbiológica do ambiente interno da unidade demonstrou valores de 119 UFC/m³ com uma relação entre ar interior e exterior (I/E) igual a 0,21, quando os padrões referenciais consideram como aceitáveis o máximo de 750 UFC/m³ e uma relação I/E de até 1,5. O custo de manutenção em 17 meses de funcionamento da UAP com a substituição dos filtros tipo F3 e G3 totalizaram R\$ 5.365,00 (\$ 2,303), sem necessidade de substituição de filtros A3. No momento em que ocorrer esta substituição nos 16 leitos, o HCPA deverá desembolsar R\$ 9.760,00 (\$ 4,188).

Discussão

A decisão de implantação da UAP foi tomada após um surto de aspergilose entre pacientes submetidos a TMO antes internados em unidade com controles de rotinas dedicadas, mas sem um sistema com controle de qualidade de ar, implicando num investimento de R\$ 857.601,36 (US\$ 488,606), que ajustados para jan/08 equivalem a R\$ 869.425,52. O custo de manutenção deste sistema durante todo o período de acompanhamento do estudo demonstrou-se baixo, pois a manutenção preventiva foi realizada pela própria equipe de engenharia do hospital e o consumo anual de filtros não foi considerado relevante. O valor investido, desconsiderando-se o fato da antiga UI apresentar necessidade de manutenções corretivas, deverá retornar rapidamente ao caixa do HCPA: a diminuição no custo médio da internação significa uma redução de R\$ 210,00 por paciente-dia, ou seja, a uma taxa de ocupação de 80% dos 25 leitos ativos estima-se uma redução no gasto diário de, aproximadamente,

R\$ 4.200,00. Em estando os 29 leitos em funcionamento a economia seria de R\$ 4.830,00 por dia.

Os procedimentos classificados como de alta complexidade e com maior exigência de recursos, em geral possuem valores atrativos do ponto de vista do ressarcimento, motivando instituições privadas a candidatarem-se a este tipo de atendimento. São procedimentos classificados como estratégicos, os quais são incentivados pelo MS com recursos extra teto, ou seja, ressarcimento por procedimento além dos valores fechados recebidos pela contratualização. Por outro lado, o valor da AIH é arbitrariamente fixado pelo Governo e pode não contemplar todos os recursos utilizado pelo paciente e seus custos. Os valores apresentados no estudo são deficitários quando comparados ao ressarcimento do procedimento.

Os dados apresentados na Tabela 3, ao serem comparados ao valor médio da AIH de R\$ 33.399,73 ou R\$ 1.250,92/pac-dia, resultam num déficit de 22,5% dos custos em P1 e de 10,7% em P2. Quando separados por tipo de transplante, o valor médio de AIH de TMO alogênico é de R\$ 1.483,87/pac-dia quando o custo mediano dos períodos é de R\$ 2.236,23 vs. R\$ 1.363,06. Em tratando-se de TMO autólogo, o valor médio de AIH é de R\$ 996,36/pac-dia e o valor de custo mediano é de R\$ 904,60 em P1 vs. 1013,27 em P2. A comparação demonstra que a margem entre custo e ressarcimento é muito tênue, sensível a qualquer alteração que possa repercutir no custo.

Embora de baixa relevância estatística, a UAP demonstra bons resultados do ponto de vista clínico-assistencial e, conforme apresentado na Tabela 4, demonstrou-se eficiente na alocação de recursos, diminuindo a perda do hospital na relação prestação de serviço vs. faturamento AIH. Com a representação dos custos apresentada na Tabela 5 é possível identificar que cerca de 70% do custo da internação é proveniente de atividades administrativas e apenas 30%, de atividades de assistência médica. Dos custos administrativos o recurso de maior impacto no cálculo refere-se a pessoal (51 a 53%), a análise do processo de trabalho na perspectiva de gestão de operações é uma abordagem necessária para identificação de

oportunidades de minimização do déficit apresentado. A UAP tem a possibilidade de ampliação de 4 leitos, pois oficialmente opera com 29 enquanto, na prática, existem 25. Esta medida melhora a relação staff-paciente, podendo repercutir positivamente no custo por paciente-dia e na margem de ressarcimento.

Os achados referentes a custo estão diretamente relacionados ao custo fixo da unidade de internação. Estratégias que reduzem o tempo de internação normalmente reduzem o custo do tratamento, pois os custos fixos e indiretos dos hospitais com infra-estrutura, pessoal e despesas administrativas costumam ser bastante significativos. É por este motivo que ações como desospitalização tem sido estudadas para este tipo de pacientes, embora tenha de se considerar a limitação desta em situações de condições sociais menos favorecidas.

O valor médio acumulado dos primeiros 6 meses de tratamento, período de ocorrência das maiores complicações (27), também demonstra redução dos custos na ordem de 13%. Fazendo-se esta mesma análise sobre os valores medianos, há uma redução de 16% entre os períodos. Os valores apresentados são inferiores aos encontrados na revisão da literatura (26, 27, 29, 31, 32) porque a realidade brasileira difere do contexto de aplicação dos demais estudos, principalmente, sobre as variáveis permanência, custo de pessoal e insumos.

Conclusões

As informações encontradas apontaram que a decisão de criação da UAP foi acertada, principalmente, em tratando-se do atendimento ao TMO alogênico. A operação na UI 9º sul demonstrou-se altamente deficitária enquanto seus resultados em termos assistenciais não eram superiores, ou seja, não justificavam o valor de manutenção da operação. Por outro lado, o estudo sugere que o atendimento de pacientes submetidos a TMO seja realizado em UAP de modo a obter-se resultados assistenciais mais favoráveis, diminuindo complicações tais como infecções e mortalidade. Além disso, a ampliação da realização de transplantes alogênicos pode ser

uma medida para otimização dos custos e da relação de custo-benefício da UAP. Os pacientes submetidos a transplante autólogo podem ser cuidados fora da unidade, sobretudo aqueles de menor risco, assim como as reinternações. Estratégias de desospitalização dos autólogos pode ser igualmente uma medida custo-benéfica.

Dada a escassez de informações a respeito de custo em TMO, o presente estudo ganha relevância por utilizar um método de apuração de custos mais adequado, cujas fontes provêm de dados primários. O estudo contribui com informações aplicadas ao contexto brasileiro proporcionando aos gestores o aprimoramento das decisões referente ao procedimento em questão: seus custos podem ser considerados deficitários quando comparados ao ressarcimento do Sistema Único de Saúde, principal financiador de transplantes no Brasil.

O nível de informatização do HCPA facilitou a realização deste estudo, sendo que todas as informações foram buscadas de forma eletrônica, o que pode ser difícil de ser reproduzido em outras instituições. Quanto aos custos, embora os valores de material de consumo e medicamentos – 42 a 45% do total do custo – sejam inferiores aos praticados em outros hospitais, dado ao volume de compras e as condições de pagamento oferecidas por este hospital, é preciso considerar que os dados referem-se a um hospital universitário, com custos superiores a instituições que não são de ensino. Assim, os resultados devem ser interpretados com cautela antes de serem reproduzidos ou generalizados, é preciso lembrar que os pacientes foram tratados em apenas uma instituição e os custos foram avaliados com base nos preços do mercado brasileiro.

Em complemento ao estudo, para que se possa realizar uma avaliação efetiva da UAP recomenda-se a ampliação da população em estudo, contemplando pacientes neutropênicos durante o tratamento da doença de base, fase anterior à realização do TMO. Essa população é parte significativa de atendimentos na UAP, logo, esta abordagem permitirá uma análise mais abrangente da mesma.

Limitações do estudo: trata-se de uma abordagem ecológica na qual não foi apurado o custo individual dos pacientes e sim o custo médio por paciente/dia dos transplantes autólogos e alogênicos. Há diferenças nas doenças hematológicas que determinaram a indicação de TMO e tais diferenças podem impactar em termos de reinternações (frequência e duração) e – portanto – na intensidade de utilização dos recursos com diferentes implicações em termos de custos.

Referências

- 1 CORNET M, Levy V, FLEURY L, LORTHOLARY J, et al. Efficacy of prevention by high-efficiency particulate air filtration or laminar airflow against aspergillus airborne contamination during hospital renovation. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 1999;20:508-513.
- 2 OREN I, HADDAD N, FINKELSTEIN R, ROWE J. Invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients during hospital construction: before and after chemoprophylaxis and institution of HEPA filters. *American Journal of Hematology*. 2001; 66: 257-62.
- 3 SANTOLAYA de P. M. E. et al. Consenso Manejo racional del paciente con cáncer, neutropenia y fiebre. *Rev Chil Infect* 2005; 22 (Supl 2): S79.
- 4 NUCCI M & MAIOLINO A. As infecções em transplante de medula óssea. *Medicina, Ribeirão Preto*, 33: 278-293, jul/set 2000.
- 5 SIEGEL JD, RHINEHART E, JACKSON M, CHIARELLO L, and the Healthcare Infection. Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, June 2007. Acessado em setembro de 2007:
- 6 ARAUJO R, CARNEIRO A, COSTA-OLIVEIRA S, PINA-VAZ C, RODRIGUES AG, GUIMARÃES JE. Fungal infections after haematology unit renovation: evidence of clinical, environmental and economical impact. *European Journal of Haematology. Journal Compilation* 80 (436-443), 2008.
- 7 DE LALLA F. Outpatient Therapy for febrile Neutropenia: Clinical and Economic Implications. *Farmacoeconomics* 2003; 21(6): 397-413.

- 8 SAAVEDRA S, SANZ GF, I JARQUET, MOSCARDIO F and et al. Early infections in adult patients undergoing unrelated donor cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2002; 30: 937–943.
- 9 CASTRO JR CG, GREGIANIN LJ, BRUNETTO AL. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. *J. Pediatr. (Rio J.)*, Sep./Oct. 2001, vol.77, n5, p.345-360.
<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>
- 10 SEHULSTER L, CHINN RY. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). 2003;Jun 6; 52(RR-10):1-42.
- 11 STOLL, P. Impacto da implantação da unidade de ambiente protegido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS. Porto Alegre, 2009. Dissertação de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFRGS.
- 12 LEE SJ., KLAR N, WEEKS JC, ANTIN JH. Predicting Costs of Stem-Cell Transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 18, No 1 (January), 2000: 64-71.
- 13 NGAMKIATPHAISAN S ET AL. Cost Analysis of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Adult Patients with Acute Myeloid Leukemia at King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J Med Assoc Thai* Vol. 90 (12): 2565-73.
- 14 COSTA V, MCGREGOR M, LANEUVILLE P, BROPHY JM. The Cost-Effectiveness of Stem Cell Transplantation from Unrelated in Adult Patients with Acute Leukemia. *Value in Health* Vol. 10 (4): 247-255, 2007.
- 15 SCHWARZENBACH F., WORONOFF-LEMSI M.C., DECONINCK E., JACQUET M., HERVE P. AND. CAHN J.Y. Cost analysis of allogeneic bone marrow transplantation. *Hematology and Cell Therapy*. 2000; Vol. 42, 149-154
- 16 TONG KB et al. The economic impact of aspergillosis: analysis of hospital expenditures across patient subgroups *International Journal of Infectious Diseases* (2009) 13, 24—36. <http://intl.elsevierhealth.com/journals/ijid>

17 MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS: Sistema de Informações Hospitalares <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/piuf.def>
acesso em 25/08/07

Quadro 1 – Comparativo descritivo da intervenção

Componentes da Intervenção	P1		P2
	5° S	9°S TMO	UAP
Filtro HEPA	Não	Não	Sim
Rotina de Unidade Fechada	Não	Sim	Sim
Staff Enfermagem (4)	34	20	50
<i>Aux. Enfermagem</i>	27	-	11
<i>Téc. Enfermagem</i>	-	11	22
<i>Enfermeiro</i>	7	7 / 9	17
Absenteísmo da UI (5) %	3,64	2,30	3,21
Relação Staff/Paciente	1	3,33	2
Rotinas Dedicadas	Sim	Sim / Cuidado integral	Sim
Capacidade Instalada (1)	34	6	25
Relação Leito/quarto (3)	Quartos com 2 leitos	Quartos individuais	Quartos com 2 leitos TMO autólogo; quartos individuais TMO alogênico
Taxa de Ocupação (2) %	70,51	80,27	78**
Custo fixo da UI (R\$)	464,57	1.473,48	592,50

Fontes: (1)IG; (2)IG referente 2005; (3)SAMIS; (4)CGP referente 2005 Per 1 e 2008 Per 2; (5) IG Pessoas, 2006 e 2009 (disponível somente a partir de 2006). (*) não considerando 2 leitos isolamento; (**) informação oficial considerando 29 leitos, no entanto, na prática tem-se 25 leitos ativos. A taxa de ocupação deve ser considerada superior ao apresentado.

Tabela 1 – Características da população estudada

Variáveis	P1				P2				valor p
	Catégoricas	N	f %		N	f %			
Sexo									0,086 (1)
<i>Feminino</i>		72	43,4		26	57,8			
Especialidade									0,705 (2)
<i>Hematologia</i>		158	95,2		42	93,3			
<i>Oncologia</i>		8	4,8		3	6,66			
Tipo de Transplante									0,229 (1)
<i>Alogênico aparentado</i>		48	28,9		8	17,8			
<i>Alogênico não aparentado</i>		8	4,8		4	8,9			
<i>Autólogo</i>		110	66,3		33	73,3			
Óbito na internação do TMO									0,444 (1)
<i>Sim</i>		26	15,7		5	11,1			
Doenças de Base									0,008 (1)
<i>Mieloma</i>		48	28,9		26	57,8			
<i>Leucemia</i>		59	35,5		9	20			
<i>Linfoma</i>		28	16,9		3	6,7			
<i>Doença de Hodgkin</i>		21	12,7		5	11,1			
<i>Outros</i>		10	6		2	4,4			
Tipo Internação									0,412 (2)
<i>Internação</i>		166	71,2		45	77,6			
<i>Reinternação</i>		67	28,8		13	22,4			
Total Paciente-dia									
Paciente-dia em UAP		0	0		1660	88,7			
Paciente-dia em outras unidades		7733	100		211	11,3			
Contínuas	média	mediana	mín.	max.	média	mediana	mín.	max.	valor p
Idade	43,22	45	18	69	45,51	50	18	65	0,314 (3)
Permanência	33,19	29,3	0,7	139,25	32,27	29,8	1,3	76,4	0,73 (3)

(1) Teste qui-quadrado (2) Teste exato de Fisher (3) Teste T

Tabela 2. Custo por paciente

Tipo TMO	Período TMO	Estatística descritiva	Valor/Pac-dia (R\$)	Valor Total/Paciente (R\$)	Permanência (d)	
Alogênico	P1	N	56	56	56	
		Média	2.420,10	178.866,10	72,5	
		Mediana	2.236,23	122.944,69	57,7	
		Desvio padrão	716,57	116.164,40	40,7	
		Percentil 25	1.870,45	90.984,19	42,1	
		Percentil 75	3.034,20	263.498,19	103	
		N	12	12	12	
		Média	1.810,92	100.555,48	54,8	
		Mediana	1.363,06	67.006,71	43,8	
		Desvio padrão	998,91	70.094,62	25,1	
	P2	Percentil 25	966,10	39.998,63	40,5	
		Percentil 75	2.938,46	178.891,50	63,4	
		<i>Valor P (Mann-Whitney U)</i>		<i>0,014</i>	<i>0,011</i>	<i>0,228</i>
		<hr/>				
Autólogo	P1	N	110	110	110	
		Média	1.086,39	38.303,27	34,2	
		Mediana	904,60	28.453,05	30,1	
		Desvio padrão	530,95	29.811,04	16,8	
		Percentil 25	726,12	20.591,44	25,2	
		Percentil 75	1.412,20	42.588,23	36,3	
		N	33	33	33	
		Média	1.125,31	41.158,87	34,1	
		Mediana	1.013,27	28.305,24	29,1	
		Desvio padrão	281,30	28.054,29	13,1	
	P2	Percentil 25	932,93	24.886,20	25,7	
		Percentil 75	1.223,52	49.884,03	39,5	
		<i>Valor P (Mann-Whitney U)</i>		<i>0,013</i>	<i>0,237</i>	<i>0,874</i>
		<hr/>				
Geral	P1	N	166	166	166	
		Média	1.536,32	85.722,06	47,2	
		Mediana	1.287,34	43.087,81	35,7	
		Desvio padrão	870,31	97.614,97	32,7	
		Percentil 25	807,50	24.980,38	28,1	
		Percentil 75	2.026,14	103.650,57	52,1	
		N	45	45	45	
		Média	1.308,14	56.997,96	39,6	
		Mediana	1.077,24	37.383,62	34,3	
		Desvio padrão	633,26	50.062,97	19,1	
	P2	Percentil 25	946,58	25.767,07	26,6	
		Percentil 75	1.375,71	63.070,95	45,9	
		<i>Valor P (Mann-Whitney U)</i>		<i>0,682</i>	<i>0,466</i>	<i>0,358</i>
		<hr/>				

Tabela 3. Custo das internações

Descrição das variáveis	Freq (%)	P1 (R\$)			Freq (%)	P2 (R\$)		
		média	mediana	DP		média	mediana	DP
Custo UI	52,5	44.858,48	18.658,93	48.081,21	47,3	26.952,13	20.346,20	17.772,57
Hemoterapia	19,9	17.018,52	6.014,17	28.290,38	20,3	11.594,62	5.219,85	15.876,17
Medicamentos	17,2	14.674,78	4.888,80	27.226,98	16,4	9.336,66	3.182,60	14.956,32
SADT	4,9	4.178,47	2.583,58	3.808,42	6,1	3.463,92	2.097,50	3.050,68
SND	3,5	3.022,22	2.607,03	1.784,47	7,0	3.988,68	3.468,21	1.902,26
Quimioterapia	1,6	1.396,37	827,34	3.222,80	2,7	1.526,46	913,17	1.595,46
Nota de sala	0,1	98,75	0	381,46	0,2	86,27	0	436,14
PDT	0,1	124,72	0	532,92	0,1	30,16	0	136,16
Radioterapia	0,1	44,26	0	198,74	0,0	8,71	0	58,41
NPT	0,0	5,97	0	47,35	0,0	2,57	0	17,26
Oxigenoterapia	0,0	19,38	0	66,09	0,0	7,78	0	29,39
Custo médio da Internação*	100,0	85.441,92	43.087,81	97.620,49	100,0	56.997,96	37.303,87	50.062,97

Tabela 4. Comparativo entre custo e ressarcimento SUS

Tipo TMO	Faturamento/ Pac-dia (1)	P1			P2		
		Custo Mediano/ Pac-dia	Resultado	$\Delta\%$ /Fat.	Custo Mediano/ Pac-dia	Resultado	$\Delta\%$ /Fat.
Geral	1.250,92	1.287,34	-36,42	-2,9	1.077,24	173,68	13,9
Alogênico	1.483,87	2.236,23	-752,36	-50,7	1.363,06	120,81	8,1
Autólogo	996,3	904,6	91,7	9,2	1.013,27	-16,97	-1,7

Fonte: (1) Ministério da Saúde: DATASUS (17). Valores expressos em real (R\$).

Tabela 5. Composição do custo médio por grupo de gastos

Grupo de gastos	P1 (R\$)	fr(%)	P2 (R\$)	fr(%)	Δ (%)
Despesas administrativas	3.561,92	4,17	2.557,76	4,49	28,19
Pessoal	45.054,80	52,73	28.537,09	50,07	36,66
Consumo	19.966,65	23,37	14.509,35	25,46	27,33
Infra-estrutura	781,48	0,91	530,64	0,93	32,10
Medicamentos	16.077,08	18,82	10.863,12	19,06	32,43
Total	85.441,93	100,00	56.997,96	100	33,29
Custos Administrativos / Serviços	49.398,20	42,2	31.625,49	44,5	35,98
Custos Assistência Médica	36.043,72	57,8	25.372,46	55,5	29,61

Anexo 1

Descritivo das variáveis (recursos) que compõem o custo médio da internação

- Custos da unidade de internação: considerando salário dos profissionais, depreciação, consumo de materiais e despesas gerais de manutenção da unidade por paciente-dia;
- Custo de nutrição: considerando os valores dos centros de custos Produção e Central de Nutrição Enteral, por unidade de internação e por paciente-dia;
- SADT: a partir da identificação do tipo e da quantidade de exame solicitada e realizada, foi considerado o valor total do centro de custo executor do exame rateado por sua produção;
- Nota de sala: consumo de materiais e medicamentos registrados em nota de sala;
- Procedimentos: custo com procedimentos realizados em bloco cirúrgico, CCA ou hemodinâmica, considerando o tempo do procedimento;
- Hemoterapia: quantidade prescrita de concentrado de hemácia e plaquetas, plasma, crioprecipitado e stem cell;
- Oxigenoterapia: custo médio do oxigênio líquido considerando a quantidade prescrita por pacientes;
- Medicação: dados da prescrição médica, considerando a quantidade dispensada pela Farmácia;
- NPT: considerando custo de preparo da nutrição parenteral e valor referente a bomba de infusão;
- Radioterapia: custo por sessão realizada;
- Quimioterapia: custo com medicação, preparo da quimioterapia e valor da bomba de infusão, quando utilizada;

CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aprofundamento das questões relacionadas ao custo tem se intensificado nos últimos anos visando o aprimoramento da gestão dos recursos em saúde e a busca de alternativa aos problemas relacionados ao seu financiamento. Quanto mais aprimorado o método de apuração ou mensuração de custos, mais importante torna-se para o gerenciamento, controle e decisão sobre programas e políticas em saúde.

Este estudo proporcionou ao Hospital de Clínicas o conhecimento de seus custos no que tange a internação de pacientes submetidos a TMO. Conhecer o custo deste paciente permitirá ao HCPA avaliar melhor o processo de cuidado e os gastos decorrentes do mesmo e, ainda, propor ao gestor a revisão dos valores de ressarcimento do tratamento e, ao mesmo tempo, abrir uma discussão na perspectiva do cuidado ambulatorial à exemplo de vários centros de transplantes que já realizam este tipo de tratamento com segurança em casos autólogos (Rizzo,25). No estudo foram identificados pacientes que poderiam ser tratados ambulatorialmente, mas foram internados para que tivessem acesso a medicamentos não disponível pelo SUS em APAC ambulatorial.

Em complemento, cumpre ao HCPA a busca de estratégias que minimizem o impacto financeiro da Unidade de Ambiente Protegido tais como a otimização da capacidade instalada, com a ativação dos quatro leitos não ativos, aumento na taxa de ocupação e redução no tempo médio de permanência.

ANEXOS

- a. Projeto de Pesquisa
- b. Query solicitada para coleta de dados: dados demográficos e movimentação dos pacientes
- c. Query solicitada para coleta de dados: recursos utilizados pelos pacientes
- d. Protocolo assistencial de manejo da neutropenia febril

Anexo a

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia
Mestrado Profissional em Epidemiologia: Gestão de Tecnologias em Saúde

Avaliação econômica da Implantação da Unidade de Ambiente Protetor destinada a pacientes submetidos a transplante de medula óssea

Projeto de Pesquisa

Pesquisadores
Ana Paula Coutinho
Ricardo de Souza Kuchenbecker
Leila Beltrami Moreira
Otávio Neves da Silva Bittencourt

Porto Alegre, 2007

INTRODUÇÃO

É essencial que as alternativas de alocação de recursos em saúde sejam analisadas sob a perspectiva da universalidade do acesso e da integralidade da atenção e, dado o caráter econômico do bem público da assistência à saúde, é possível e necessário combinar eficiência e equidade em seu provimento(1). A partir disto, se estabelece a necessidade de desenvolvimento e consolidação do campo da Economia da Saúde (ES) através da produção de estudos e pesquisas que contribuam para o alcance de eficiência e maior eficácia na gestão do sistema de saúde. Neste contexto, soma-se a preocupação com a incorporação de novas tecnologias, pelo seu impacto em custo para o sistema, exigindo mecanismos de regulação mais complexos e sofisticados e abrindo espaço para os conceitos de avaliação em saúde.

A ES apresenta-se como um conhecimento multidisciplinar bastante desenvolvido na Europa, Canadá, Estados Unidos e Austrália, sendo essencial para planejamento e gestão de serviços de saúde. Um estudo publicado recentemente sobre pesquisa e produção científica do campo da ES no Brasil (1) mapeado entre os anos de 1999 e 2004, permite identificar o seu desenvolvimento com maior ênfase a partir de 2001, revelando a predominância de estudos voltados para a gestão, financiamento, alocação e equidade.

As inovações tecnológicas em saúde vêm contribuindo para o aumento da expectativa de vida das pessoas através do tratamento e cura de muitas doenças antes vistas como complexas. Com o avanço tecnológico veio, também, a ampliação de muitos serviços e procedimentos de alta complexidade oferecidos à população. Entre os quais, destaca-se a ampliação do número de transplantes realizados no País.

O número de pacientes submetidos a Transplante de Medula Óssea (TMO) tem apresentado dados crescentes nos últimos anos no Brasil. Conforme dados obtidos no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (DATASUS) de 2001 a junho de 2007 foram realizados 7.179 transplantes de medula óssea no Sistema Único de Saúde (2). Neste mesmo período, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) foram realizados 454 transplantes.

O TMO é uma opção de tratamento aplicada em pacientes com câncer e outras doenças, podendo ser realizado com células tronco hematopoiéticas do próprio paciente (transplante autólogo), ou realizado com doadores não aparentados (transplante alogênico). O termo transplante de medula óssea é mantido apesar de genérico, já que a aspiração de medula óssea não é mais a única maneira de se obter células progenitoras hematopoiéticas (24).

Um dos principais obstáculos à realização bem sucedida de TMO é a ocorrência de infecções em função do prolongado período de imunossupressão por que passam os pacientes, tornando-os suscetíveis à ocorrência de tais agravos. Estudos demonstram que a mortalidade nos primeiros 100 dias após transplante, embora apresente sinais de redução nos últimos anos, é de cerca de 10 a 40% nos transplantes alogênicos e entre 5 a 20% nos autólogos, dependendo da doença de base e das condições clínicas do paciente. A mortalidade em transplantes alogênicos está associada às complicações do transplante em si, com destaque a imunossupressão usada no tratamento que predispõe os pacientes à graves complicações infecciosas. A taxa de mortalidade pode chegar a 95% em pacientes submetidos a TMO que adquirem aspergilose pulmonar invasiva, por exemplo(12,18).

1.COMPLICAÇÕES RELACIONADAS A TMO

Os pacientes, após serem submetidos a transplantes de medula óssea, apresentam defeitos complexos em seu sistema de defesa, tornando-os vulneráveis a infecções bacterianas, fúngicas, virais e parasitárias, condição ainda mais crítica em se tratando do transplante alogênico(4). O risco de ocorrência de infecções em pacientes submetidos a TMO está diretamente relacionado ao grau de imunossupressão determinado pelo tratamento. Por sua vez, a imunossupressão determina períodos prolongados de neutropenia, condição crítica para o risco de ocorrência de infecções em pacientes que realizaram TMO.

Pacientes com quadro de neutropenia grave e prolongada apresentam risco de infecção aumentado, com risco de complicação, como sepse e óbito, podendo chegar a 40% em algumas séries(3). Considera-se neutropênico o paciente com contagem de neutrófilos inferiores à 500/mm³, sendo que os piores quadros infecciosos acometem pacientes com menos de 100 neutrófilos/mm³.

Outra complicação entre estes pacientes é a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) encontrando-se entre as principais causas de morbidade e mortalidade dos pacientes submetidos ao transplante de células hematopoiéticas (05, 24).

1.1 Infecções Bacterianas

Os principais agentes etiológicos das infecções que acometem os pacientes submetidos a TMO durante os períodos de neutropenia são as bactérias Gram-negativas – que, em geral, se originam do tubo gastrointestinal.

No período inicial de neutropenia, o paciente fica em risco de desenvolver bacteremias por enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* sp. do grupo viridans e *Staphylococcus* sp. coagulase negativo. Esses germes respondem por mais de 90% das bacteremias em pacientes transplantados de medula óssea e, na maioria dos centros de transplante na Europa e na América do Norte, as bactérias Gram-positivas são responsáveis por mais de 80% das bacteremias(4). As infecções por bactérias Gram-negativas, em geral, se originam do tubo gastrointestinal, já os estafilococos de coagulase negativa têm como porta de entrada predominante os cateteres vasculares(4).

As bactérias estão entre os principais microorganismos resistentes a antimicrobianos(6). A profilaxia antibacteriana tem sido empregada largamente, em pacientes submetidos à TMO, e nas últimas décadas, vários esquemas foram testados, utilizando-se, inicialmente, antibióticos orais não

absorvíveis, sulfametoxazol-trimetoprim e, mais recentemente, as quinolonas(4).

1.2 Infecções Virais

Precauções de isolamento são um aspecto importante na prevenção de infecções virais, em especial tratando-se de cuidados pediátricos, dado o alto índice de infecções virais respiratórias e infecções gastrointestinais.

As infecções virais são freqüentes em pacientes submetidos a transplante de medula óssea e podem se originar tanto da exposição ambiental, como ocorre com as chamadas viroses respiratórias (influenza, parainfluenza, adenovírus e vírus sincicial respiratório), como por reativação endógena (herpes simples e zoster, citomegalovírus, adenovírus e vírus Epstein-Barr), ou ainda pela transmissão através da medula óssea doada ou de transfusões de sangue (citomegalovírus) (4).

Os vírus respiratórios (VR) comunitários (sincicial respiratório, influenza, parainfluenza, adenovírus e picornavírus) podem causar infecção grave em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. Mais de 50% dos pacientes desenvolvem pneumonia quando infectados com vírus respiratórios comunitários e a mortalidade com essa complicação é significativa (cerca de 50%).

Surtos de origem viral respiratória incluem patógenos sazonais tais como *syncytial* (VRS) e *influenza* e não são preveníveis com sistema de filtragem tipo HEPA (27). Vírus respiratórios exigem maior atenção para identificação de indivíduos com sintomas, em especial em unidades de transplante, pois espalham-se rapidamente tornando-se patógenos letais aos pacientes. Hayes-Lattin *et al* relatam casos de VRS com mortalidade de 100% em pacientes internados em centros de medula óssea, não tratados ou tratados, que necessitaram de ventilação mecânica (27).

1.3 Infecções Fúngicas

Infecções fúngicas são significativamente determinantes na morbidade e mortalidade de pacientes que receberam terapia imunossupressora para câncer hematológico. De difícil identificação em seu estágio inicial, retardando seu diagnóstico e tratamento, resultam em alta taxa de mortalidade. Entre as fontes mais comuns de infecções fúngicas está a disseminação de esporos de fungos via aérea pelo sistema de ventilação do hospital e através de roupas contaminadas pela agitação do ar(7). Estas infecções aparecem em 5-25% dos pacientes com neutropenia prolongada ou submetidos a transplantes Entre os principais agentes causadores de

infecções fúngicas está o *Aspergillus sp*, cuja mortalidade é muito elevada, oscilando entre 68-95%.

O gênero *Aspergillus*, engloba atualmente mais de 200 espécies. Destas, não mais que uma dezena são reconhecidamente patogênicas para o homem (17). Poucas espécies causam infecções em humanos e pessoas saudáveis normalmente aspiram aspergilos sem que apresentem qualquer sintoma. Entretanto em pacientes imunocomprometidos a concentração no ar e a duração da exposição à este agente são fatores de risco podendo causar aspergilose pulmonar invasiva, caso inalados(11, 18). Em mais de 95% dos casos as aspergiloses pulmonares são causadas pelo *A. fumigatus*, entretanto, outras espécies também têm sido relatadas como causas de doenças em humanos: *A. niger*, *A. flavus*, *A. orizea*, *A. clavatus*, *A. niveus* e *A. nidulans* (17).

Aspergilos são fungos muito comuns na natureza, vivendo no solo, na água, em vegetais ou em qualquer matéria orgânica em decomposição, onde formam grande quantidade de conídios(17). São organismos comuns presentes no ambiente e facilmente transportáveis para locais distantes, o que facilita sua propagação. A aspergilose invasiva é a forma de apresentação mais importante da infecção causada por este agente, apresentando-se na maioria das vezes sob a forma aguda com curso rapidamente progressivo. É a segunda infecção fúngica mais comum e está entre as principais causas de óbito por infecção em pacientes submetidos a TMO(28), sendo adquirida através da inalação de esporos de fungos presentes no sistema de ventilação dos hospitais, ar contaminado por construção ou reformas, materiais contaminados, poeira e outras fontes.

Centros de câncer e transplantes são locais com pacientes de alto risco para surtos de aspergilose, havendo vários surtos de infecção descritos, principalmente em unidades que não dispõem de sistema filtragem e renovação de ar. Trata-se de infecção transmitida pelo ar, sendo uma das principais causas de surtos hospitalares, está diretamente vinculada à construções e reformas no ambiente hospitalar.

Diversos estudos demonstram que o aumento da taxa de aspergilose em pacientes imunocomprometidos coincide com obras e reformas no ambiente hospitalar e com uma precária manutenção dos filtros de ar(16). Daí a importância da estreita relação e comunicação entre as áreas de engenharia dos hospitais e as Comissões de Controle de Infecção de Hospitalar, que deverão trabalhar em conjunto na prevenção destas infecções a fim de evitarem surtos hospitalares.

1.4 Doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH)

Todos os pacientes que recebem células progenitoras hematopoiéticas alogênicas provenientes da medula óssea do sangue periférico ou do sangue de cordão umbilical estão sujeitos a desenvolver a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), considerada uma complicação primária do transplante de medula óssea alogênico (05, 24).

A doença do enxerto contra o hospedeiro ocorre de forma aguda e crônica, de acordo com o tempo e achados clínicos histopatológicos. A DECH aguda manifesta-se a partir da pega do enxerto, podendo ocorrer por definição nos primeiros 100 dias pós-transplante. A DECH crônica é uma síndrome clínico-patológica que envolve vários órgãos e sistemas, os órgãos mais afetados são pele, fígado e trato gastrintestinal (24). A DECH crônica ocorre, geralmente, 100 dias após o transplante. Fatores como idade do hospedeiro e tipo de transplante, associados ao fato do doador ser do sexo masculino e o receptor do masculino, bem como o uso de irradiação no condicionamento e doses subótimas de drogas imunossupressoras aumentam o risco para o desenvolvimento da DECH.

A profilaxia é feita com drogas como ciclosporina, prednisona, metotrexate e tacrolimus. Usualmente a DECH grau I não é tratada e doenças grau II a III são tratadas com a associação de metil-prednisolona. Em caso de doença grave o prognóstico é pior e pode-se utilizar Micofenolato mofetil e Anti-timoglobulina humana⁵.

2. Ambiente Protetor: Cuidados e Medidas Preventivas

Entre as principais medidas realizadas na prevenção e controle das infecções em pacientes submetidos a TMO estão: práticas de limpeza e desinfecção – como principal delas a lavagem de mãos – observação de culturas, criação de barreiras de proteção e tratamento profilático com medicamentos específicos. No entanto, a natureza refratária de algumas infecções faz com que sua prevenção seja ainda mais crítica.

Apesar do grande número de estudos clínicos investigando a eficácia de variadas medidas para prevenir e reduzir a ocorrência de infecções, também em imunocomprometidos, a medida mais importante identificada nesses estudos foi a mais simples: a prática cuidadosa de higiene das mãos. Classificada com nível de evidência IA, a prática de higiene e lavagem de mãos pelos profissionais de saúde é fundamental na prevenção de infecções e deve ser realizada antes, durante e depois do contato com os pacientes(6).

A profilaxia antimicrobiana na fase de aplasia tem sido empregada largamente em pacientes submetidos a TMO através do uso de drogas como anfotericina B em desoxicolato, fluconazol, itraconazol, e tem sido

associada com redução de taxas de septicemia (4, 7, 8). Em recente publicação, o voriconazol é citado como padrão ouro no tratamento inicial de infecções fúngicas, tendo levado a um aumento significativo na taxa de sobrevivência em pacientes com aspergilose invasiva (10) já com estudos associado-o ao uso de sirolimus (22), droga utilizada no tratamento contra rejeição.

Também é crescente a preocupação com todos os aspectos referentes à prevenção e controle de infecções em locais de saúde, sejam estas de origem comunitária ou hospitalar. A maioria dos estudos sobre aspergilose não distingue se a infecção é hospitalar ou comunitária, pois nem sempre é possível identificar a fonte das infecções. Estima-se que 60% dos casos diagnosticados nos hospitais sejam de origem comunitária; nestes casos, o paciente já está colonizado e/ou infectado antes da admissão (16). Em infecções causadas por organismos multirresistentes e infecções associadas aos cuidados de saúde, tem-se como objetivo a identificação de pacientes infectados e/ou colonizados e a prevenção da transmissão. Observação de culturas, barreiras de proteção e isolamento do paciente são comumente utilizadas para se atingir este objetivo, embora variem, consideravelmente, entre hospitais dos Estados Unidos e Europa não havendo padronização destas práticas (9).

Conforme recomendações publicadas pelo CDC em 2007, em guideline para controle de infecções transmitidas pelo ambiente, a criação de ambientes protetores seria indicado para pacientes que realizam transplante alogênico com o objetivo de manter a qualidade do ar, minimizando a contagem de esporos de fungos no ar e reduzindo o risco de infecções invasivas. Este ambiente é alcançado através da combinação de controles ambientais entre os quais (6):

- É recomendado minimizar a exposição de pacientes imunocomprometidos (transplantados) à atividades que possam gerar areossolização de esporos de fungos (ex: limpeza com aspirador de pó, quebra de paredes e teto) (IB)
- É recomendado minimizar o tempo de exposição de pacientes imunocomprometidos fora de sua unidade para realização de procedimentos diagnósticos (IB)
- É sugerido emprego de máscara cirúrgica nos pacientes imunocomprometidos que tiverem que deixar a sua área (II)
- É recomendado e exigido que as unidades para pacientes imunocomprometidos tenham filtros HEPA, sejam adequadamente vedadas por portas e janelas, suas paredes sejam lisas e livres de fissuras e sejam monitorados vazamentos quando quaisquer reparos forem necessários (IB e IC)
- É exigido que ocorram pelo menos 12 trocas de ar/hora, as grelhas sejam regularmente limpas, que o ar seja filtrado e entre acima da cabeceira do paciente e sua exaustão seja realizada pelo lado oposto (IC)

- É recomendado que se mantenha pressão positiva em relação ao corredor, que deve ser monitorada diariamente por meios visuais (fumaça ou tiras de papel) (IB)
- É exigido que as portas da unidade devem ter sistema automático de fechamento (IC)
- Não é sugerida a utilização de sistemas de fluxo laminar (II)
- É exigido que se um paciente imunocomprometido adquirir patologia transmitida por aerossóis (tuberculose ou varicela), o ducto de exaustão do ar do quarto seja independente ou utilize filtro HEPA no sistema de exaustão, caso haja recirculação do ar (IC)

Enquanto em *guidelines* emitidos pelo CDC contêm mais de 200 recomendações sobre controle de infecção entre pacientes hematopoiéticos, somente 7 são classificadas como nível 1 em evidência (27).

Na revisão da literatura são encontradas definições e recomendações distintas e, algumas vezes até conflitantes. Entre estas, o uso de filtro HEPA (*high-efficiency particulate air filter*) utilizado para remoção física de partículas do ar, como uma forma de garantir ar limpo, seu sistema é composto de 3 tipos de filtros: pré-filtro, responsável pela remoção de grandes partículas (retenção de 20 a 40%); filtros finos, para remoção de partículas de 1 a 5µm (retenção de 90 a 95%); e filtros HEPA, um filtro de ar para partículas maiores de 0.3 a 0,12 µm e pode estar integrado ao sistema de ar central da unidade. (retenção de 99,97 a 99,99%). Este sistema possui custos elevados de manutenção que incluem o controle com contagens do número de partículas no ar, cuidados de limpeza e troca sistemática dos três tipos de filtros. Além do filtro HEPA, o CDC também recomenda o uso quartos individuais, ar com pressão negativa e quartos devidamente vedados (6, 12). No entanto, o uso do filtro é um tanto controverso (13), além de existirem lacunas nos estudos de custo-benefício para a realidade brasileira.

Já a informação encontrada nos Anais do Sistema Sanitário de Navarra é de que o filtro HEPA, embora pouco efetivo na prevenção de infecções bacterianas, seria fortemente recomendado na prevenção de infecções fúngicas, quando associado ao uso de pressão positiva e a um sistema de fluxo de ar laminar que permite renovação de ar de, no mínimo, 12 vezes por hora. O estudo realizado por Oren et al(18) relatou a eliminação completa de casos de aspergilose invasiva após a criação de uma unidade hematológica com filtro HEPA (p=0,0003) de onde os autores concluíram a significância do sistema de filtragem de ar. Importante observar que ações foram incluídas no estudo, tais como profilaxia medicamentosa e diagnóstico precoce.

Outros esforços também são citados na prevenção de infecção hospitalar em pacientes imunocomprometidos tais como “esterilização” do ar, do ambiente e do paciente, incluindo esterilização de alimentos, pratos e

utensílios, objetos e mantimentos. Embora amplamente utilizadas, poucas destas intervenções tem sido analisadas individualmente e as evidências sobre a utilidade das mesmas são consideradas inconclusivas (7). Muitos estudos sobre observação de cultura e barreiras de proteção originam-se de análises retrospectivas de múltiplas intervenções adotadas em cuidados de saúde, sujeitos à vieses, sendo difícil avaliar a contribuição individual de alguma das intervenções aplicadas (10).

Os estudos, embora recomendem as práticas citadas anteriormente, sugerem a necessidade de mais pesquisa no que se refere à utilidade e custo-benefício das intervenções de controle de infecção utilizadas atualmente. Isolamento severo parece reduzir a incidência de aspergilose em pacientes que receberam transplantes de medula óssea e em pacientes com leucemia mielóide aguda submetidos à terapia agressiva contra o câncer. No entanto, ainda há carência de estudos bem desenhados, prospectivos e randomizados sobre medidas efetivas de controle e prevenção de aspergilose (10).

É preciso considerar, ainda, que barreiras de proteção podem ter um impacto adverso no cuidado do paciente e na equipe de saúde. O isolamento tem sido associado ao aumento do nível de ansiedade dos pacientes e à depressão, com importante impacto negativo sobre o humor de pacientes adultos. Entre as desvantagens estão os custos adicionais com uso de materiais como máscaras e luvas, treinamento e horas adicionais de enfermagem, custo de oportunidade e de estrutura para o uso de quartos individuais por paciente e, principalmente, mudanças com arquitetura e construção. Despesas como estas podem ser pesadas e proibitivas em locais de atendimento a grandes populações e/ou em países com recursos limitados (10).

Cabe ressaltar que em recente revisão sistemática na literatura sobre o uso de observação de culturas e barreira de proteção, foram identificados e revisados guidelines de 6 organizações internacionais (*Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee [HICPAC]; National Center for Infectious Diseases, Centers for Diseases Control and Prevention, and Society for Healthcare Epidemiologists of América [SHEA]; Public Agency of Canadá [PHAC], World Health [WHO], Australian Government Department of Health and Aging e o The Royal College of Nurses*) onde constata-se a variação de circunstâncias sobre as quais precauções seriam recomendadas, não havendo padronização ou recomendações comuns entre as organizações citadas. A ambigüidade das evidências é refletida na falta de consenso entre os guidelines das agências de controle de infecção citadas acima (9).

Quanto aos cuidados com a qualidade do ar em ambientes que abrigam pacientes imunossuprimidos, existem algumas recomendações do CDC que também são adotadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil: rotinas de limpeza e manutenção do sistema

de climatização, desde a periodicidade de troca de filtros e limpeza dos demais componentes como dutos e forros; local de captação do ar longe de fontes poluentes, com prevenção de pássaros no local de admissão do ar, pois fezes de pombos elevam o risco de aspergilose. Ainda é preciso observar as normas sobre as trocas e renovação de ar, que devem ser maiores que 12 trocas de ar externo/hora com uso de filtros do tipo HEPA, mantendo o ambiente selado e com pressão positiva de 2.5 atm (19). A contagem de bactérias e fungos no ar pode ser indicada quando há construção próxima ou em unidade provável para a admissão de pacientes neutropênicos, expostos à fatores de risco. Os cuidados citados anteriormente são necessários mesmo em ambientes com fluxo laminar e filtros HEPA.

Ainda em relação à infecções fúngicas é preciso considerar as diversas evidências que indicam a água como fonte potencial de contaminação de aspergilos, através da identificação de altas concentrações de fungos em paredes de banheiros e na água de torneiras e chuveiros. Isto explicaria a crescente incidência de aspergiloses em ambientes que adotaram práticas de controle e caros sistemas de filtragem de ar (20, 21).

Dos 30 estudos analisados na revisão sistemática elaborada por Sally et al, entre os quais, 01 ensaio clínico randomizado e 01 análise de custo-benefício, a maioria (69,2%) incluiu como desfecho a infecção e colonização por organismos multirresistentes, sendo que apenas 20% incluíram custos e poucos (10%) avaliaram uso de antibióticos ou redução do número de surtos. Dos 30 analisados somente sete foram classificados como estudos de qualidade e seus resultados são conflitantes. As variações e inconsistências nas definições e indicação de recomendações podem ser interpretadas e aplicadas diferentemente, o que leva as instituições a fazerem suas próprias decisões, considerando as políticas estabelecidas por estas agências (9).

3. Custos

No Reino Unido, as infecções hospitalares possuem um custo anual de, aproximadamente, um bilhão de Euros e contribuem com pelo menos 5.000 mortes no país. Nos Estados Unidos, eventos adversos relacionados à assistência hospitalar – onde estão incluídas as infecções – são responsáveis por 44.000 a 98.000 mortes por ano e possuem um custo anual de 17 a 29 bilhões de dólares. É importante observar que nestas informações não estão incluídos dados com assistência e cuidados ambulatoriais(23). O entendimento das infecções como um indicador de falha na segurança do paciente e como sendo um evento prevenível reforça a importância de programas de controle de infecções abrindo espaço nas estruturas organizacionais das instituições de saúde, considerando que possuem repercussão direta no custo da assistência e nos resultados relacionados à saúde do paciente.

Também nos Estados Unidos, de acordo com estudo publicado em 1999, o custo médio informado para transplante de medula óssea em doenças hematológicas malignas foi de 193 mil dólares por caso(25). Como alternativa para redução de custos e aumento na rotatividade de pacientes está a possibilidade de TMO com alta precoce e manejo extra-hospitalar, tratamento ambulatorial ou através de hospital-dia, usado para paciente submetidos à transplante autólogo, com garantia de segurança e uso de fatores que melhorem a recuperação hematológica.

O procedimento TMO é uma modalidade classificada na tabela de procedimentos do SUS como de alta complexidade e com financiamento considerado como “estratégico” pelo Ministério da Saúde, através do Fundo de Ações Estratégicas e Compensações (FAEC)(26). Do ponto de vista administrativo, é um procedimento que exige um grau de atenção elevado, em função da necessidade de recursos que o mesmo demanda: recursos materiais, equipe médica e de enfermagem, áreas de diagnóstico e tratamento. Do ponto de vista técnico, um procedimento de alta complexidade e pacientes de maior risco exigindo maior número de hora-enfermagem devido à necessidade de cuidado e à longa permanência.

4. Justificativa

Em 2004 foi constatado um surto de aspergilose invasiva envolvendo pacientes atendidos pelo Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, momento concomitante à realização de obras de área física no hospital. Os casos acometeram, sobretudo, pacientes com leucemia mielóide aguda (LMA) recidivados, situação em que os episódios de neutropenia secundária à quimioterapia são longos.

A ocorrência de três casos de aspergilose sugeriu a necessidade de adesão às medidas preventivas, no que se refere à redução máxima do contato dos pacientes com poeira e – portanto – com o *Aspergillus*, conforme recomendações da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. A partir disto, e também considerando a necessidade de manutenção em piso e paredes desta unidade que dificultava uma higienização adequada da mesma, decidiu-se pelo fechamento da unidade. Com o objetivo de diminuir a incidência de aspergilose em pacientes hematológicos e que apresentam episódios de neutropenia associados ao tratamento foi idealizada uma nova unidade de internação para tratamento de pacientes imunodeprimidos considerando as recomendações de diretrizes especializadas como do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) Norte-americano. A unidade de internação esteve fechada para esta reforma de dezembro de 2005 a junho de 2007, totalizando 19 meses. As planilhas de controle orçamentário demonstram que até outubro de 2007 o valor investido na obra foi de R\$ 857.601,36, o equivalente, para fins comparativos, à 40% do valor de um moderno equipamento de ressonância magnética.

Além disto, as informações obtidas em recente revisão, reforçam a necessidade de estudos a cerca deste tema, pois uma intervenção multifacetada inclui uma variedade ações podendo ocorrer de a mais simples e menos cara das intervenções ser igualmente efetiva se implementada; ou que a mais sofisticada possa trazer os mesmos efeitos de uma mais simples, no entanto apresentar-se como mais cara. Respostas para estas questões podem ser obtidas através de análises de custo-benefício.

Há situações de indicação ser adotada por consenso mundial, mesmo não possuindo comprovação científica, isto ocorre também em casos de Transplante de Medula Óssea. A incorporação de tais indicações deve ser amplamente discutida e analisada pela instituição de saúde, inclusive com a administração do hospital, pois é indispensável o conhecimento da realidade do país e do hospital envolvido. Alguns autores criticam países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos bem como os hospitais brasileiros que importam os esquemas americanos e europeus para prevenção das infecções sem a tradução necessária à suas realidades. No entanto, é necessário refletir sobre o impacto destas recomendações em países com suporte cultural, político e sócio econômico muito diferente dos Estados Unidos. Esta questão foi discutida amplamente por controladores de infecção hospitalar internacionalmente reconhecidos (14,15).

Por fim, constata-se que para a adoção de novas práticas é preciso uma análise prévia detalhada dos seus fatores determinantes e de sua aplicabilidade, especificamente em relação à necessidade de recursos, estrutura e mudanças de processos. E, para manutenção ou melhorias das medidas adotadas, é fundamental acompanhamento e controle de resultados na fase seguinte, pós-implantação.

Em razão do exposto, constata-se a necessidade de avaliação da decisão de Implantação da Unidade de Internação denominada como “Unidade de Ambiente Protetor” (UAP), situada no 5º andar, ala sul no HCPA, visando à prevenção de casos de aspergilose e demais casos de infecção, considerando os recursos aplicados e o impacto esperado na assistência ao paciente. Em funcionamento desde junho de 2007, a UAP, apresenta alguns indicadores assistenciais expressos no Anexo 1.

5. Questões de Pesquisa

- Avaliação econômica da criação e funcionamento de uma unidade de internação dotada de ambiente protetor destinada a pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea em hospital universitário. Serão estimados os custos da implantação e funcionamento da unidade, além da caracterização do impacto da unidade em relação aos resultados assistenciais incluindo frequência

de ocorrência de episódios de neutropenia febril, infecções hospitalares, tempo médio de internação, morbidade e mortalidade.

6. Objetivos

Objetivo geral:

Avaliar a relação de custo-benefício da criação de uma unidade de ambiente protegido destinada a pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea em um hospital universitário brasileiro.

Objetivos específicos:

1. Estimar os custos determinados pela criação e manutenção de uma unidade de ambiente protegido destinada a pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea;
2. Estimar os custos associados à realização de transplantes de medula óssea em pacientes portadores de doenças hematológicas;
3. Estimar os benefícios da implantação de unidade de ambiente protetor destinada a pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea em relação à frequência de ocorrência de agravos de morbidade (frequência de ocorrência de infecções bacterianas, virais e fúngicas, número e tempo de duração de episódios de neutropenia febril, taxa de cura clínica e microbiológica) e mortalidade, reinternações (por complicações relacionadas ao transplante de medula óssea incluindo infecções e doença do enxerto contra o hospedeiro) e tempo médio de permanência.
4. Estimar o risco relativo de ocorrência de complicações associadas à doença
5. Estimar os custos da ocorrência de agravos em pacientes hematológicos submetidos à transplante de medula óssea não internados em unidade de ambiente protegido.

7. Hipóteses

7.1 Hipótese nula

A implantação de uma unidade de ambiente protegido destinada a pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea não apresenta uma relação de custo-benefício factível.

7.2 Hipótese Alternativa

Há relação custo-benéfica na implantação de uma unidade de ambiente protegido destinada a pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea em função da redução da frequência de ocorrência de complicações relacionadas à morbidade e mortalidade e tempo médio de permanência.

8. Metodologia

8.1 Delineamento de Pesquisa

Coorte de pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea internados no HCPA antes e após a criação da Unidade de Isolamento Protetor.

8.2 Local do Estudo

Na condição de hospital universitário e de referência o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) tem o compromisso de disseminar conhecimentos e aplicar as melhores práticas. Como empresa pública tem o dever de fazer o melhor uso dos recursos públicos, maximizando seus efeitos de modo a ampliar o atendimento à população.

O presente estudo será realizado em uma unidade de internação de 29 leitos do HCPA, denominada Unidade Protetora 5º Sul, recentemente estruturada para atendimento de pacientes da especialidade de hematologia, em especial os neutropênicos submetidos à transplantes de medula óssea.

8.3 População e Amostra

Pacientes hematológicos submetidos a transplantes de medula óssea e internados na Unidade Protetora 5º Sul. A população em estudo será caracterizada por coorte de pacientes comparando-se os custos e os benefícios da internação em unidade de ambiente protegido em função da ocorrência de complicações infecciosas e tempo médio de permanência. Considerando-se as características de uma avaliação econômica (análise de custo-benefício), optou-se pela não realização de um cálculo de tamanho amostral definido *a priori*. Serão analisados os desfechos e os custos afetos à assistência prestada a todos os pacientes internados no ano de 2007 na referida unidade e que perfizerem os critérios de inclusão. Para fins de estimativa dos custos associados às complicações infecciosas também

serão analisados os casos de pacientes portadores de infecções, como já descritos, identificados no ano de 2007 e durante o surto supramencionado.

8.4 Variáveis a serem analisadas

Critérios de inclusão no estudo: Pacientes com diagnóstico de neoplasia hematológica com indicação terapêutica de realização de transplante de medula óssea e que internaram no HCPA no período de janeiro de 2006 a março de 2008.

Variáveis	Descrição das variáveis
Pacientes hematológicos com indicação de realização de transplante de medula óssea	Pacientes adultos com diagnóstico de neoplasia hematológica com indicação terapêutica de realização de transplante de medula óssea atendidos no HCPA
Diagnóstico de neutropenia febril	Conforme critérios de inclusão estabelecidos no Protocolo de Manejo da Neutropenia Febril: - episódio único de temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ com duração superior a 1h; ou - mais de uma aferição de temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ no período de 4h, com intervalo mínimo de 1h entre as medidas; e - contagem de neutrófilos 500 células em mm^3 , ou - contagem de leucócitos 1000 células em mm^3 . Fonte: AGH
Complicações infecciosas	Infecções bacterianas, virais ou fúngicas identificadas em pacientes hematológicos submetidos a transplante de medula óssea. Fonte: Casos identificados CCIH
Taxa de Mortalidade	Percentual dos pacientes com alta hospitalar em um determinado período na respectiva área que tiveram alta por óbito. Fonte:IG
Tempo de Permanência	É a razão entre o somatório de dias que cada paciente permaneceu internado em determinada área funcional e o número de saídas daquela área (saídas+transf. Internas). Fonte: IG

Valor gasto medicamentos por paciente	Valor em R\$ gasto em medicamentos prescritos e dispensados por paciente, pela Farmácia de Dispensação e CNPQ (Central de Nutrição Parenteral e Quimioterapia). Fonte: Query AGH
Custo por paciente	Valor calculado por paciente através do método ABC. Fonte: AGH (Sistema de Custos) ou queries AGH e cálculo em Excel

8.5 Coleta de Dados

Os pacientes serão identificados através de uma *query* automática gerada pelo sistema informatizado do HCPA, onde são apontados os pacientes com contagem de leucócitos inferior a 1000 células/mm³ ou neutrófilos inferior a 500 células/mm³.

Os dados de custos serão retirados do prontuário destes pacientes, prescrição médica e de cuidados e também através da leitura do sistema informatizado, onde será identificada a movimentação dos pacientes da especialidade hematologia. Através da reconstrução da trajetória do paciente, serão identificadas as ações e cuidados mais relevantes de acordo com protocolo estabelecido pelo HCPA e conforme diretrizes estabelecidas internacionalmente. Estas ações e cuidados serão analisadas quanto à necessidade de utilização de recursos, tais como hora-enfermagem, estrutura e materiais.

Custos fixos que estão alocados na unidade de internação também serão considerados, assim como o valor de cada atividade demandada pelo paciente. Para isto, serão utilizadas as informações de custos fixos já apuradas pelo grupo de trabalho instituído pelo HCPA para desenvolver um sistema informatizado de custos com base no método de custeio baseado em atividades (ABC).

Informações referentes à frequência de desfechos e probabilidades serão pesquisadas em literatura científica.

8.6 Análise dos dados (Análise Estatística)

Para o processamento informatizado dos dados de custo será utilizado o *Aplicativo Excel for Windows* e para documentar a trajetória do paciente submetido a transplante de medula óssea e realizar a análise dos resultados será utilizado modelo de decisão analítica utilizando-se o programa *TreAge Pro 2005*. Ambos os *softwares* já foram adquiridos pelo HCPA e serão utilizados pelos pesquisadores sem ônus. Será aplicada

análise de sensibilidade para avaliar as incertezas das informações não disponíveis e estimadas, bem como para analisar a variabilidade em termos de custos e probabilidades.

Será estruturado um modelo de decisão analítico comparando os custos e os benefícios estimados da internação em unidade de ambiente protetor em função dos seguintes desfechos: frequência de ocorrência de complicações infecciosas, tempo médio de permanência, taxa de reinternação e mortalidade. Os pressupostos do modelo incluem a frequência de ocorrência de complicações infecciosas baseadas na coorte estudada e na literatura científica.

9. Questões Éticas

Não haverá riscos para os pacientes envolvidos nesta análise, sendo que a pesquisa será realizada através de registros eletrônicos contidos em prontuários. Os pacientes não serão identificados preservando-se o anonimato dos mesmos e os dados serão acessados apenas pelos pesquisadores que participarão deste estudo. Os pesquisadores comprometer-se-ão com sigilo dos pacientes através de termo de compromisso em anexo.

O estudo será conduzido conforme as "Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos", aprovadas pelo Conselho Nacional de Saúde, resolução número 196, de 1996. **O presente projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA (Projeto nº 08033).**

10. Cronograma

Atividades	2ºsem/07	1ºsem/08	jul/08	ago/08	set/08	out/08	nov/08	dez/08
Elaboração do projeto	Out/Nov							
Apresentação do projeto	Dez							
Apresentação ao Comitê de Ética	Dez/Jan							
Coleta de dados								
Análise dos dados								
Elaboração da dissertação								
Apresentação da dissertação								

11. Orçamento

Para o desenvolvimento deste estudo, além dos custos básicos com material de expediente, também foram estimados custos para pesquisa em prontuários e revisão bibliográfica, conforme o demonstrativo abaixo.

QUANTIDADE	MATERIAL	VALOR UNITÁRIO	VALOR TOTAL
200	Revisão de prontuários	0,95	190,00
01	Cartucho de tinta preta	60,00	60,00
500	Papel A4	10,00	10,00
05	Revisão de bibliografia	50,00	250,00
TOTAL			510,00

Embora de difícil mensuração, dois importantes recursos devem ser considerados para a execução do proposto neste projeto. Em primeiro lugar, o apoio da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HCPA através das informações geradas por seus profissionais, bancos de dados e rotinas de serviço. Em segundo lugar, o tempo de dedicação do pesquisador demandado pelas investigações e análises necessárias ao estudo, bem como dos professores que farão orientação e co-orientação das atividades propostas.

Referências Bibliográficas

- 1 ANDRADE ELG, ACÚRSIO FA, CHERCHIGLIA ML, BELISÁRIO AS, et al. Pesquisa e produção científica em economia da saúde no Brasil. Revista de Administração Pública 2007; Mar/abr 41 (2):211-35.
- 2 MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS: Sistema de Informações Hospitalares <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/piuf.def> acesso em 25/08/07
- 3 DE LALLA F. Outpatient Therapy for febrile Neutropenia: Clinical and Economic Implications. Farmacoconomics 2003; 21(6): 397-413.
- 4 NUCCI M & MAIOLINO A. As infecções em transplante de medula óssea. Medicina, Ribeirão Preto, 33: 278-293, jul/set 2000.
- 5 SAAVEDRA S, SANZ GF, I JARQUET, MOSCARDO F and et al. Early infections in adult patients undergoing unrelated donor cord blood transplantation. Bone Marrow Transplantation. 2002; 30: 937-943.
- 6 SIEGEL JD, RHINEHART E, JACKSON M, CHIARELLO L, and the Healthcare Infection. Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, June 2007. Acessado em setembro de 2007: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhgp/pdf/isolation2007.pdf>
- 7 MOONEY B, REEVES S, LARSON E. Infection control and bone marrow transplantation. Am J Infect Control. 1993; 21:131-8 (PubMed Result)
8. MATEOS MC, ARGUIÑANO JM, ARDAIZ MA, OVARZÁBAL FJ. Infecciones en pacientes oncohematológicos no trasplantados. Anales del Sistema Sanitario de Navarra v.28 n.1 Pamplona ene.-abr. 2005
- 9 ABOELELA SW, SAIMAN L, STONE P., LOWY FD, QUIROS D, LARSON E. Effectiveness of barrier precautions and surveillance cultures to control transmission of multidrug-resistant organisms: a systematic review of the literature. Am J Infect Control. 2006; Vol. 34, n8: 484-494.
- 10 MASCHMEYER, G; HAAS, A; CORNELLY, OA. Invasive Aspergillosis: Epidemiology, Diagnosis and Management in Immunocompromised Patients. Drugs. 67(11):1567-1601, 2007.
- 11 HAHN T, CUMMINGS M, MICHALEK AM, LIPMAN BJ, SEGAL, BH, MCCARTHY Jr. PL. Efficacy of high-efficiency particulate air filtration in preventing aspergillosis in immunocompromised patients with hematologic malignancies. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2002; 23:525-531.
- 12 CORNET M, Levy V, FLEURY L, LORTHOLARY J, et al. Efficacy of prevention by high-efficiency particulate air filtration or laminar airflow against aspergillus airborne contamination during hospital renovation. Infection Control and Hospital Epidemiology. 1999;20:508-513.
- 13 EICKOFF T C. Airborne nosocomial infection: a contemporary perspective (review). Infect Control Hosp Epidemiol. 1994; 15 (10): 663- 672.
- 14 WEY S B. Infection control in a country with annual inflation of 3.600%. Infect Control Hosp Epidemiol. 1995; 16 (3): 175-8.

- 15 PANNUTTI C S; GRINBAUM R S. An overview of nosocomial infection control in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995; 16 (3): 170-74.
- 16 FRENCH LG. Prevention of hospital-acquired aspergillosis infection during demolition and building work. Business briefing: Hospital Engineering & Facilities management. 2005, issue 2, 31-32.
- 17 LOPES AJ, JANSEN U, CAPONE D, JANSEN JM. Aspergiloses Pulmonares. *Pulmão.* Rio de Janeiro, 2004; 13 (1): 33-44.
- 18 OREN I, HADDAD N, FINKELSTEIN R, ROWE J. Invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients during hospital construction: before and after chemoprophylaxis and institution of HEPA filters. *American Journal of Hematology.* 2001; 66: 257-62.
- 19 ETCHEBEHERE A; SERVILIERI K M; REGAZZI R D; PEDROSO M Z; SARTORELLI E M; CARLOS, A L; NABESHIMA, M A; CARDOSO, M M NUNES, N R S; DIAS T. Metrologia participa do controle de infecções hospitalares cuidando da qualidade do ar.
- 20 ANAISSE JA, COSTA SF. Nosocomial Aspergillosis is Waterborne. *Clinical Infectious Diseases.* 2001; 33:1546-1548.
- 21 ANAISSE JA, STRATTON LS, DIGNANI MC, SUMMERBELL RC, and et al. Pathogenic *Aspergillus* Species Recovered from a Hospital Water System: A 3-Year prospective Study. *Clinical Infectious Diseases.* 2002; 34:780-789.
- 22 MARTY MF, LOWRY MC, CUTLER CS, CAMBELL BF, and et al. Voriconazole and Sirolimus Coadministration after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation.* 2006;12:552-559.
- 23 PITTET D. Infection control and quality health care in the millennium. *Am J Infect Control.* 2005; Vol. 35: 258-267.
- 24 CASTRO JR CG, GREGIANIN LJ, BRUNETTO AL. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. *J. Pediatr. (Rio J.),* Sep./Oct. 2001, vol.77, n5, p.345-360.
- 25 RIZZO JD, VOGELSANG GB, KRUMM S, FRINK B, MOCK V, BASS E. Outpatient-Based Bone Marrow Transplantation for Hematologic Malignancies: Cost Saving or Cost Shifting? *Journal of Clinical Oncology.* 1999, vol. 17, n9, 2811-2818.
- 26 BRASIL: MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Nº 3.409/GM, DE 05 DE AGOSTO DE 1998. <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/portarias/port98/GM/GM-3409.htm> Acessado em 09/12/07
- 27 HAYES-LATTIN B, LEIS JF, MAZIARZ RT. Isolation in the allogeneic transplant environment: how protective is it? *Bone Marrow Transplantation.* 2005, 36:373-381.
- 28 WALD A, LEISENRING W, BURIK, BOWDEN RA Epidemiology of *Aspergillus* Infections in a Large Cohort of Patients Undergoing Bone Marrow Transplantation. *The Journal of Infectious Diseases* 1997;175:1459-66

Anexo 1

Indicadores Assistenciais da Unidade de Ambiente Protetor, 2007

- Total de internações
156 internações de junho a novembro de 2007
- Especialidades Atendidas
Hematologia – 90% das internações
Oncologia – 10% das internações
- Média de Permanência
21,11 dias
- Taxa de Mortalidade
5,82%
- Taxa de reinternação
em até 7 dias = 17,24%
em até 28 dias = 8,62%
- Taxa de Ocupação e Capacidade Instalada

Período	Taxa Ocupação	Pacientes Dia	Capacidade Instalada
2007/junho	71,03	618	29
2007/julho	68,52	616	29
2007/agosto	66,63	599	29
2007/setembro	63,22	550	29
2007/outubro	80,76	726	29
2007/novembro	80,69	702	29

- Número de transplantes de medula óssea realizados no HCPA

Período	Total TMO
2002	57
2003	69
2004	85
2005	58
2006	72
2007 (10 meses)*	72

*Projeção 12 meses 2007 = 86 transplantes

Anexo b

Query 1 (coleta de dados): dados demográficos e movimentação dos pacientes

	Solicitação de Query
---	-----------------------------

Data Solicitação	28/03/2008		
Solicitante	Ricardo Kuchenbecker / Ana Paula Coutinho		
E-mail	rsk@hcpa.ufrgs.br / acoutinho@hcpa.ufrgs.br	Ramal /Fone	8644 ou 8235

Finalidade	
Gestão	Projeto de Pesquisa
Área:	Número do Projeto: 08-033
Motivo:	

Especificação da Query
Título: Caracterização da trajetória percorrida por pacientes admitidos por doenças hematológicas
Período a ser analisado: Período I: 01/01/2004 a 30/05/2007. Período II: 01/06/2007 a 30/03/2008. A <i>query</i> deverá ser processada nos dois períodos separadamente em função de estudo comparativo entre os mesmos.
Filtros a serem aplicados: “SSM de medula óssea” de paciente submetido a TMO. TMO Aparentado 0505010011 TMO Não Aparentado 0505010020 TMO Autogênico 0505010070
Colunas a serem recuperadas: Tabela I (dados demográficos dos pacientes) – Nome do paciente, número do prontuário, sexo, data de nascimento. Tabela II (movimentações dos pacientes) - Número do prontuário, data/hora da baixa, data/hora da alta, código da internação, especialidade, equipe, unidade de internação, data/hora da entrada na unidade, data/hora da saída de cada unidade.
Restrições adicionais:

Anexo b (continuação)

Query 2 (coleta de dados): recursos utilizados pelos pacientes

 HOSPITAL DE CLÍNICAS PORTO ALEGRE RS	<h2>Solicitação de Query</h2>
---	-------------------------------

Data Solicitação	28/03/2008		
Solicitante	Ricardo Kuchenbecker / Ana Paula Coutinho		
E-mail	rsk@hcpa.ufrgs.br acoutinho@hcpa.ufrgs.br	Ramal /Fone	8644

Finalidade	
Gestão	Projeto de Pesquisa
Área:	Número do Projeto: 08-033
Motivo:	

Especificação da Query
Título: Caracterização da trajetória percorrida por pacientes admitidos por doenças hematológicas
Período a ser analisado: Período I: 01/01/2004 a 30/05/2007. Período II: 01/06/2007 a 30/03/2008 . A query deverá ser processada nos dois períodos separadamente em função de estudo comparativo entre os mesmos. E deverá, ainda, trazer todas as internações posteriores ao TMO num período de até 6 meses
Filtros a serem aplicados: “SSM de medula óssea” de paciente submetido a TMO.* * Utilizar os mesmos aplicados nas tabelas I e II, query 1 (dados demográficos e movimentação dos pacientes)
Colunas a serem recuperadas: <u>Tabela I e Tabela II</u> já realizadas e entregues <u>Tabela III</u> (caracterização da utilização de SADT) - Número do prontuário, data/hora da internação, código da internação, descrição do exame (SADT), código e data/hora da realização. <u>Tabela IV</u> (caracterização da utilização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos) - Número do prontuário, data/hora da internação, código da internação, descrição do procedimento, local de realização, data/hora de entrada, data/hora de saída da sala cirúrgica. * <u>Tabela V</u> (caracterização da utilização de cuidados de enfermagem) - Número do prontuário, data/hora da internação, código da internação, código e descrição do cuidado, quantidade/freqüência de cuidados**. <u>Tabela VI</u> (caracterização da utilização dos cuidados da prescrição médica) - Número do prontuário, data/hora da internação, código da internação, código e descrição do cuidado, quantidade/freqüência de cuidados**. <u>Tabela VII</u> (caracterização da utilização de medicamentos) - Número do prontuário, data/hora da internação, código da internação, medicamento dispensado, quantidade/descrição, via de administração, custo médio de estoque. <u>Tabela VIII</u> (caracterização da utilização de quimioterapia de paciente internado) - Número do prontuário, data/hora da internação, código da internação, medicamento quimioterápico dispensado, quantidade/descrição, forma de administração, custo médio de estoque. <u>Tabela IX</u> (caracterização da utilização de quimioterapia de paciente ambulatorial) - Número do prontuário, data/hora da consulta, descrição da agenda, medicamento quimioterápico dispensado,

quantidade/descrição, forma de administração, custo médio de estoque.

Tabela X (caracterização da utilização de nutrição parenteral) - Número do prontuário, data/hora da internação, código da internação, componente de nutrição dispensado, quantidade, custo médio de estoque.

Tabela XI (caracterização da utilização de oxigenioterapia) - Número do prontuário, código da internação, data/hora de início (prescrição), data/hora de término (prescrição), quantidade (volume) prescrito, custo médio de estoque.

Tabela XII (caracterização da utilização de hemoterapia) - Número do prontuário, código da internação, descrição e quantidade do hemocomponente.

Tabela XIII (caracterização da utilização de dietoterapia) - Número do prontuário, código da internação, tipo de dieta, descrição da dieta e quantidade.

Tabela XIV (caracterização da ocorrência da infecção hospitalar) - Número do prontuário, código da internação, data/hora da infecção, tipo da infecção, origem da infecção (comunitária ou hospitalar).

Tabela XV (caracterização da ocorrência no ambulatório) - Número do prontuário, data/hora da consulta, especialidade, equipe (verificar com Serviço de Hematologia se os episódios de neutropenia febril de baixo risco são manejados no ambulatório ou via emergência).

Tabela XVI (caracterização da ocorrência na Emergência) - Número do prontuário, data/hora da consulta (Urgência Pediátrica, Urgência Adulto, Urgência Cirúrgica, Urgência Ginecológica), data/hora de ingresso na SO.

Tabela XVII (caracterização da utilização de SADT) - Número do prontuário, data/hora da consulta na Emergência (Urgência Pediátrica, Urgência Adulto, Urgência Cirúrgica, Urgência Ginecológica), descrição do exame (SADT), código e data/hora da realização.

Tabela XVIII (caracterização de utilização de hemoterapia de ambulatório) - Número do prontuário, data/hora da consulta, tipo de procedimento (agenda do procedimento) ***

Tabela XIX (caracterização da utilização de quimioterapia de ambulatório) - Número do prontuário, data/hora da consulta, tipo de procedimento (agenda do procedimento)

Tabela XX (caracterização da utilização de materiais na nota de sala) - Número do prontuário, código da internação, data/hora da internação, data/hora do procedimento, descrição do material, quantidade do material, custo médio do estoque

Tabela XXI (caracterização da utilização de radioterapia de ambulatório) - Número do prontuário, data/hora da consulta, descrição da agenda, número de campos (se existir esta informação)

Tabela XXII (caracterização da utilização de fisioterapia) - Número do prontuário, data/hora da consulta, descrição da agenda.

Tabela XXIII (caracterização da utilização de hemodiálise) - Número do prontuário, data/hora da consulta, descrição da agenda.

OBSERVAÇÕES

* procedimento cirúrgicos e terapêuticos.

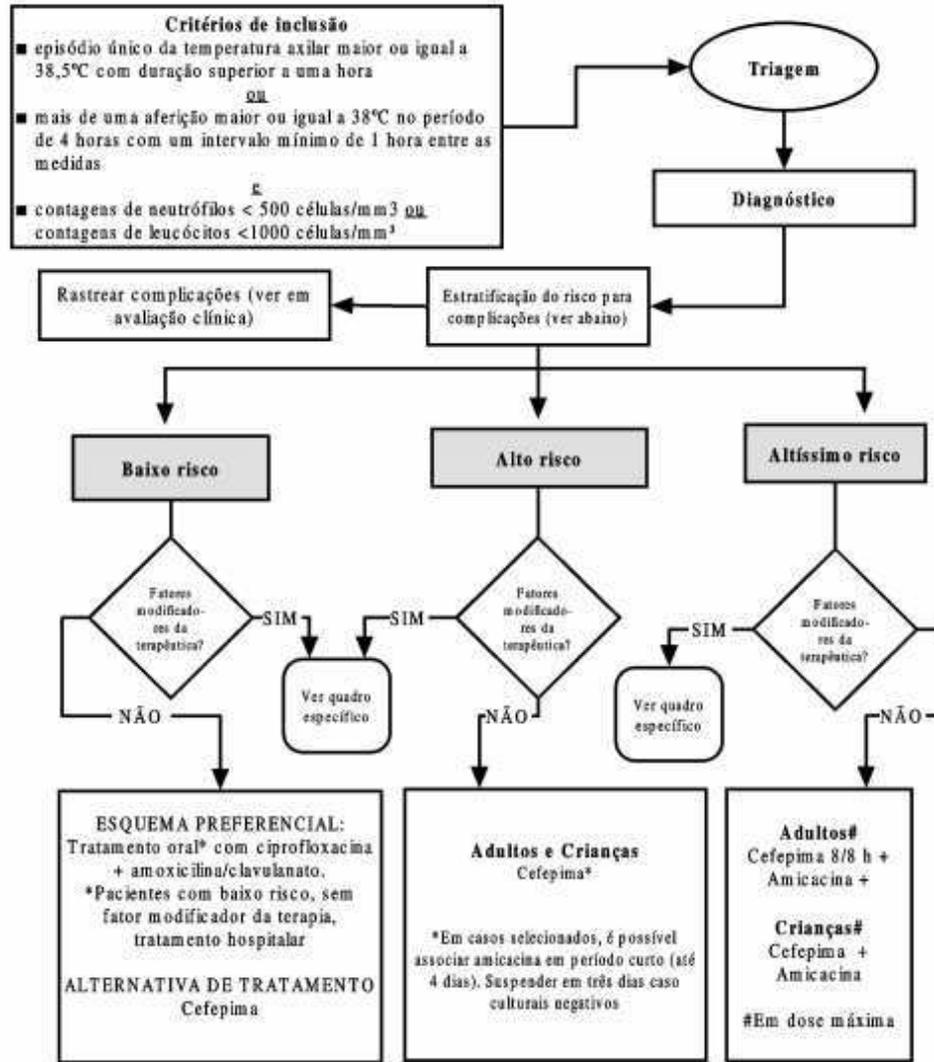
** caso haja sistemática de checagem da prescrição utilizando-se formulário eletrônico previsto no AGH, é preferível obter a informação referente à checagem do cuidado realizado.

***ver se processamento de medula está incluído na lista de procedimentos

Restrições adicionais:

Anexo c

PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE MANEJO DA NEUTROPENIA FEBRIL



Data da revisão: 07/2003

Serviços Responsáveis: Medicina Interna, Hematologia, Emergência, Oncologia, Pediatria, Medicina Intensiva, Oncologia Pediátrica, TMO e Controle de Infecção Hospitalar



PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE MANEJO DA NEUTROPENIA FEBRIL

MED-102 - gráfica hcpc - ago05

Anexo d

ROTINAS DE CUIDADO DE PACIENTES NEUTROPÊNICOS NO HCPA

ORIENTAÇÕES QUANTO A OUTRAS SITUAÇÕES ESPECÍFICAS

1. Na presença de infiltrado pulmonar difuso associado à dispnéia: cobrir *Pneumocystis carinii* (naqueles pacientes que não estão recebendo antibioticoprofilaxia) com cotrimoxazol (15 a 20 mg/kg do componente trimetoprim), *Mycoplasma*, *Chlamydia* e *Legionella* (com macrolídeo ou levofloxacina). Considerar ainda a possibilidade de vírus respiratórios e CMV.
2. Em quadros arrastados pulmonares, instituir cobertura para fungos com anfotericina B. Buscar agressivamente o diagnóstico (sorologias, escarro, lavado broncoalveolar e tomografia computadorizada de alta resolução)
3. Consolidações pulmonares justapleurais: considerar a possibilidade de *Aspergillus* e entrar com anfotericina B precocemente; buscar o diagnóstico microbiológico agressivamente;
4. Lesão pulmonar escavada: Considerar a presença de fungos, tuberculose e nocardiose.
5. Pneumonia com evolução associada à necrose: *Klebsiella* e outros gram-negativos, *S. aureus*, *Legionella* e *Nocardia*.

CONDUTA CLÍNICA NA NEUTROPENIA FEBRIL

	EM (0-6horas)	1º Dia (6-24h)	Durante a internação	Pré-alta
Avaliação	<input type="checkbox"/> Anamnese <input type="checkbox"/> Exame Físico <input type="checkbox"/> Avaliação da pele e cavidades <input type="checkbox"/> Inspeção da região perianal	<input type="checkbox"/> Anamnese <input type="checkbox"/> Exame Físico <input type="checkbox"/> Avaliação da pele e cavidades <input type="checkbox"/> Inspeção da região perianal	<input type="checkbox"/> Anamnese <input type="checkbox"/> Exame Físico <input type="checkbox"/> Avaliação da pele e cavidades <input type="checkbox"/> Inspeção da região perianal	
Exames Diagnósticos	<input type="checkbox"/> Hemograma e plaquetas <input type="checkbox"/> Uréia, Creatinina <input type="checkbox"/> Transaminases <input type="checkbox"/> Hemoculturas <input type="checkbox"/> RX de tórax em crianças <input type="checkbox"/> Urocultura em crianças sem controle esfinteriano <input type="checkbox"/> Urocultura em adultos submetidos à sondagem urinária ou procedimento urinário invasivo <input type="checkbox"/> Culturais específicos se suspeita de infecção localizada <input type="checkbox"/> Em adultos, RX conforme critérios clínicos		<input type="checkbox"/> Hemograma e plaquetas <input type="checkbox"/> Uréia, Creatinina <input type="checkbox"/> Transaminases	<input type="checkbox"/> Hemograma e plaquetas <input type="checkbox"/> Uréia, Creatinina <input type="checkbox"/> Transaminases
Cuidados	<input type="checkbox"/> Acesso IV Ver próxima página	<input type="checkbox"/> Acesso IV Ver próxima página	<input type="checkbox"/> Acesso IV Ver próxima página	<input type="checkbox"/> Acesso IV Ver próxima página
Medicações	<input type="checkbox"/> Antimicrobianos (ver quadro específico) <input type="checkbox"/> Oxigênio <input type="checkbox"/> Hidratação VO/IV	<input type="checkbox"/> Antimicrobianos (ver quadro específico) <input type="checkbox"/> Oxigênio <input type="checkbox"/> Hidratação VO/IV	<input type="checkbox"/> Antimicrobianos (ver quadro específico) <input type="checkbox"/> Oxigênio <input type="checkbox"/> Hidratação VO/IV	<input type="checkbox"/> Antimicrobianos (ver quadro específico) <input type="checkbox"/> Oxigênio <input type="checkbox"/> Hidratação VO/IV
Atividade Física	<input type="checkbox"/> Repouso - Sentar na cadeira	<input type="checkbox"/> Atividade conforme tolerância	<input type="checkbox"/> Deambulação	<input type="checkbox"/> Deambulação
Resultados Esperados	<input type="checkbox"/> Paciente/Família têm entendimento básico do manejo do paciente. <input type="checkbox"/> Paciente entende doença e tratamento proposto.	<input type="checkbox"/> Paciente foi orientado de acordo com as rotinas e cuidados necessários <input type="checkbox"/> Andar clínico: se estável e não estiver em instabilidade hemodinâmica e respiratória.	<input type="checkbox"/> Paciente/Família foram informados sobre as condições do paciente. <input type="checkbox"/> Preparo da família para condições do paciente.	<input type="checkbox"/> Paciente tem entendimento do tratamento proposto <input type="checkbox"/> Preparo da família para alta do paciente

Anexo d (continuação)

CUIDADOS NA PREVENÇÃO DE INFECÇÕES EM NEUTROPÊNICOS				
	Emergência	Unidade de Internação	UTI	TMO
Higienização das Mãos	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Antes de entrar nos Box B e C: lavagem das mãos com água e sabão e após fricção com álcool glicerinado. Box A: lavar com água + clorexidina 2% Secagem com papel toalha Urgências: fricção com álcool glicerinado. 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Lavagem das mãos com clorexidina 2% , no início e final do turno, antes/após realização de procedimentos invasivos. Secagem com papel toalha. Urgências: fricção com álcool glicerinado 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Lavagem das mãos com clorexidina 2% ou PVPI degermante. Secagem com papel toalha. Urgências: fricção com álcool glicerinado 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Lavagem das mãos com clorexidina 2% ou PVPI degermante antes de entrar na unidade e após friccionar com álcool glicerinado. Secagem com papel toalha.
Cuidados gerais com a pele	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Inspeccionar sítios de entrada, diariamente: mucosas, períneo, acesso vascular. 		<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Inspeccionar sítios de entrada, diariamente: mucosas, períneo, acesso vascular. <input type="checkbox"/> Aplicar a escala de avaliação de grau de risco de úlcera de pressão 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Inspeccionar sítios de entrada, diariamente: mucosas, períneo, acesso vascular.
Cuidados com a cavidade oral	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Clorexidina 0,12%, 2 vezes/dia, em paciente sem lesão <input type="checkbox"/> Oferecer escova macia com pasta dental, após as refeições 			
Cuidados com alimentos	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Dieta: fervidos e cozidos <input type="checkbox"/> Proibir entrada de alimentos trazidos por familiares <input type="checkbox"/> Água engarrafada ou filtrada e fervida, somente após laudo de liberação microbiológico: <input type="checkbox"/> Utensílios lavados em água quente. 			
Barreiras Anti-infecciosas (máscaras, avental)	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Se as contagens de células forem $\leq 1000\text{leu}/500\text{neutrófilos}/\text{mm}^3$, usar máscara ao entrar em contato com paciente. <input type="checkbox"/> TMO autólogo, alogênico e neutropênicos em geral: sem recomendação de uso de barreiras. Uso de máscara no paciente. <input type="checkbox"/> Proibida a entrada de profissionais/ visitantes com suspeita de infecções transmitidas por vias aéreas. Se for imperiosa a entrada, colocar máscara. 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> TMO alogênico: usar máscara e avental ao entrar em contato com paciente. <input type="checkbox"/> TMO autólogo e neutropênicos em geral: sem recomendação de uso de barreiras. <input type="checkbox"/> Desinfetar termômetro e outros materiais com álcool a 70%. <input type="checkbox"/> Proibida a entrada de profissionais/ visitantes com suspeita de infecções transmitidas por vias aéreas. 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> TMO alogênico: usar máscara e avental ao entrar em contato com paciente. <input type="checkbox"/> TMO autólogo e neutropênicos em geral: sem recomendação de uso de barreiras. <input type="checkbox"/> Individualizar estetoscópio, termômetro e aparelho de pressão, desinfetando-os após o uso com álcool a 70%. <input type="checkbox"/> Proibida a entrada de profissionais/ visitantes com suspeita de infecções transmitidas por vias aéreas e herpes labial. Se for imperiosa a entrada, colocar máscara. 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> TMO alogênico: usar máscara e avental ao entrar na Unidade. <input type="checkbox"/> Proibida a entrada de profissionais/ visitantes com suspeita de infecções transmitidas por vias aéreas
Separação Física	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Colocar, preferencialmente, nos Box: A, B e C. <input type="checkbox"/> TMO alogênico: reserva de leito na Unidade de TMO <input type="checkbox"/> Agilizar a internação <input type="checkbox"/> Manter porta do consultório fechado 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> TMO alogênico: quartos de isolamento (554,556,754,756, 854, 856) quando $\leq 1000\text{leu}/500\text{neutrófilos}/\text{mm}^3$. <input type="checkbox"/> TMO autólogo e neutropênicos em geral: compartilhar quartos com pacientes sem doença infecciosa, preferencialmente na Ala Sul. 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> CTE: Box: A, B, 19, 20 e 21, preferencialmente. UTIP: Box: B ou C. 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Internar em um dos leitos da unidade, com instalações sanitárias próprias.
Visitantes	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Limitar o número de visitas <input type="checkbox"/> Orientar cuidados de lavagem de mãos antes/após contato com paciente 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Limitar o número de visitas <input type="checkbox"/> Orientar cuidados de lavagem de mãos antes/após contato com paciente 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Limitar o número de visitas <input type="checkbox"/> Orientar cuidados de lavagem de mãos antes/após contato com paciente 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Limitar o número de visitas <input type="checkbox"/> Orientar cuidados: lavagem de mãos antes/após contato com paciente, uso de avental, retirada de jóias e prestação de assistência.
Sistema de Ventilação	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Manter porta do quarto fechada. <input type="checkbox"/> Não usar ventiladores <input type="checkbox"/> Durante realização de reformas/obras em unidades vizinhas, fechar janelas. Consultar recomendações da CCIH sobre o assunto 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Manter porta do quarto fechada <input type="checkbox"/> Não usar ventiladores 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Manter porta do Box fechada <input type="checkbox"/> Não usar ventiladores 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Sistema de ventilação com filtro HEPA, que realiza 12 trocas de ar/roca
Culturas de Vigilância	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Somente estão indicadas na suspeita ou evidência de surto relacionado e em situações de realização de obras/construções. 			

Anexo e



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 08-033

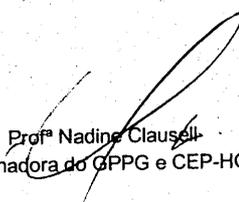
Pesquisadores:

RICARDO DE SOUZA KUCHENBECKER
OTAVIO NEVES DA SILVA BITTENCOURT
ANA PAULA COUTINHO
FERNANDO ANDREATTA TORELLY
LEILA BELTRAMI MOREIRA

Título: AVALIAÇÃO ECONÔMICA DA IMPLANTAÇÃO DA UNIDADE DE AMBIENTE PROTETOR DESTINADA A PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Toda e qualquer alteração do Projeto deverá ser comunicada ao CEP/HCPA. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores.

Porto Alegre, 19 de fevereiro de 2008.


Prof. Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA