

# **Análise dos custos associados às terapêuticas da Doença de Parkinson**

**Ana Catarina Cruz Pinho**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(mestrado integrado)

Orientador: Professora Doutora Anabela Almeida  
Co-orientador: Dra. Marta Arenga

**maio de 2022**

# Análise dos custos associados às terapêuticas da Doença de Parkinson

## Resumo

**Introdução:** A doença de Parkinson é um desafio cada vez maior para os cuidados de saúde. Constitui a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente na população mundial, a seguir à doença de Alzheimer, sendo uma causa importante de incapacidade. Assim, consome cada vez mais recursos aos sistemas de saúde, aos doentes e suas famílias, aumentando o impacto social e económico.

**Objetivo:** Analisar os custos associados às terapêuticas dirigidas para a doença de Parkinson.

**Métodos:** Realizou-se uma revisão da literatura, tendo sido usada a base de dados PubMed com as palavras-chave: Doença de Parkinson; Terapêutica; Tratamento; Custos. Depois, foram selecionados os artigos adequados à pesquisa e retirados os dados para uma tabela de extração de dados.

**Resultados:** Foram inicialmente obtidos 418 resultados. Após eliminação de duplicados ficaram 232. Após análise de título e resumo de cada um, sobraram 129 artigos. Posteriormente, lidos os artigos completos, foram selecionados 34. Após análise dos artigos, verificou-se que entre os fármacos levodopa, biperideno e amantadina, o mais económico é o biperideno; a estimulação cerebral profunda é uma terapêutica custo-efetiva em relação a medicação apenas; a infusão intestinal de levodopa/carbidopa não se mostrou rentável, mas em conjunto com o opicapone pode reduzir-se os seus custos. A adição do opicapone a levodopa/carbidopa é mais custo-efetiva relativamente à adição de amantadina a levodopa/carbidopa. A prescrição de rotigotina e apomorfina mostrou reduzir custos associados a cuidados de saúde secundários. A reabilitação com programas de exercícios especializados, nomeadamente realidade virtual, mostrou ser mais custo-efetiva que os cuidados habituais prestados.

**Conclusão:** A DP é dispendiosa e como tal é importante o controlo sintomático precoce da doença com terapêuticas médicas/médico-cirúrgicas e reabilitação custo-efetivas, de modo a melhorar a qualidade de vida dos doentes e, ao mesmo tempo, salvaguardar recursos na saúde.

## **Palavras-chave**

Doença de Parkinson;Terapêutica;Tratamento;Custos

## **Abstract**

**Introduction:** Parkinson's disease is an increasing challenge for healthcare. It is the second most prevalent neurodegenerative disease in the world population, after Alzheimer's disease, being an important cause of disability and consuming more and more resources to health systems, patients and their families, increasing the social and economic impact.

**Objective:** to analyze the costs associated with therapies for Parkinson's disease.

**Methods:** A literature review was carried out, using the PubMed database with the keywords: Parkinson's disease; Therapy; Treatment; costs. Then, the articles suitable for the research were selected and the data collected for a data extraction table.

**Results:** Initially, 418 results were obtained, after elimination of duplicates, there were 232, then after analyzing the title and abstract of each one, 129 articles remained; later, after reading the complete articles, 34 were selected. After analyzing the articles, it was found that among the drugs levodopa, biperideno and amantadine, the most economical is biperideno; deep brain stimulation is a cost-effective therapy over medication alone; intestinal infusion of levodopa/carbidopa did not prove to be cost effective, but together with opicapone its costs can be reduced; adding opicapone to levodopa/carbidopa is more cost-effective than adding epicapone to levodopa/carbidopa; prescribing rotigotine and apomorphine has been shown to reduce costs associated with secondary health care; rehabilitation with specialized exercise programs, namely virtual reality, proved to be more cost-effective than the usual care provided.

**Conclusion:** PD is expensive and, as such, early symptomatic control of the disease with cost-effective medical/medical-surgical therapies and rehabilitation is important, in order to improve patients' quality of life and, at the same time, safeguard health resources.

## **Keywords**

Parkinson's Disease; Therapeutics; Treatment; Costs

# Índice

Resumo	iii
Palavras-chave	iv
Abstract	v
Key-words	v
Lista de figuras	viii
Lista de tabelas	x
Lista de siglas e acrónimos	xii
1. Introdução	1
1.1. Epidemiologia	1
1.2. Manifestações clínicas	1
1.3. Diagnóstico	2
1.4. Tratamento	2
1.5. Avaliação económica	3
2. Metodologia	6
2.1. Critérios de elegibilidade e de exclusão	6
2.2. Pesquisa	6
2.3. Seleção dos artigos	7
2.4. Recolha de dados	7
3. Resultados/Discussão	8
3.1. Seleção dos estudos	8
3.2. Características dos estudos	9
3.3. Metodologias usadas por cada artigo	29
3.4. Carga económica da DP	35
3.5. Custos das terapêuticas para DP	36
4. Conclusões	40
Bibliografia	42



## **Lista de Figuras**

Figura 1. – Diagrama PRISMA do processo de seleção dos estudos.....9



## **Lista de Tabelas**

Tabela 1. – Avaliações económicas .....	3
Tabela 2. – Resultados da pesquisa.....	7
Tabela 3. – Características dos estudos.....	10



## Lista de Siglas e Acrónimos

BMT	Melhor terapia medicamentosa
COMT	Catecol O-Metiltransferase
COP	Peso colombiano
DALY	Disability Adjusted Life Years
DBS	Deep Brain Stimulation
DP	Doença de Parkinson
ELEP	longitudinal study of patients with Parkinson's disease
EQ-5D	EuroQuol 5 dimensões
EQ-5D-3L	European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version
EQ-5D-VAS	Escala Visual Analógica de 5 Dimensões EuroQoL
EUA	Estados Unidos da América
FUS	Ultrassom Focalizado guiado por imagem de ressonância magnética
HADS-P	Hospital Anxiety and Depression Scale-Pilipino
HRQoL	Health-Related Quality of Life
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio
IDL	infusão intraduodenal contínua de levodopa
LCIG	Levodopa-carbidopa intestinal gel
LD/CD	Levodopa/carbidopa
LEDD	dose diária equivalente total de levodopa
MAO-B	Monoaminaoxidase B
MBIG	Metaiodobenzylguanidina
MoCA-P	Montreal Cognitive Assessment-Philippines
NHS	National Health Service
NOK	Coroa norueguesa
ODT	Terapia medicamentosa
PDAAD	utilizadores de dispositivos de assistência ambulatorial
PDINST	pacientes institucionalizados
PDQ-39	39 item Parkinson's Disease Questionnaire
QALY	Quality Adjusted Life Year
QoL	Quality of life
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
RF	radiofrequência
RM	Ressonância Magnética
SCOPA	SCales for Outcomes in PArkinson's disease
SCOPA-COG	SCales for Outcomes in PArkinson's disease - Cognition
SEK	coroa sueca
SIBT	treino de equilíbrio de integração sensorial
SNC	Sistema Nervoso Central
STN-DBS	Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation
UHC	University HealthSystem Consortium
UK	United Kingdom
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
UPDRS-3	Unified Parkinson's disease rating scale – motor subscale
USD	Dólar americano





# 1. Introdução

A doença de Parkinson (DP) é um desafio cada vez maior para os cuidados de saúde. Constitui a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente na população mundial, a seguir à doença de Alzheimer, sendo uma causa importante de incapacidade (1). Estima-se que, em Portugal, a DP seja uma das mais importantes causas de anos de vida ajustados por incapacidade (DALY) (2).

O mundo tem assistido a um progressivo envelhecimento da população, e, por consequência, a DP tem-se tornado mais prevalente (3), o que consome cada vez mais recursos aos sistemas de saúde, aos doentes e suas famílias, aumentando o impacto social e económico (4).

Sabe-se que, com este aumento da prevalência da DP, têm também surgido mais tratamentos para esta doença (5). Assim, é objetivo desta dissertação analisar os custos associados às terapêuticas dirigidas para a doença de Parkinson.

## 1.1. Epidemiologia

Em 2016, existiam 6.1 milhões de pessoas diagnosticadas com DP mundialmente, em comparação com 2.5 milhões em 1990, sendo notável o rápido aumento da prevalência. Nesse mesmo ano, contabilizaram-se 211.296 mortes por DP (3).

Em Portugal, em 2017, havia 18 a 20 mil pessoas diagnosticadas, correspondendo a uma prevalência de 180 casos por cada 100.000 habitantes (1).

## 1.2. Manifestações clínicas

A DP caracteriza-se clinicamente por tremor de repouso, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, sendo estas as características motoras essenciais.

Outros sintomas motores incluem *freezing* da marcha, micrografia, hipomímia, diminuição do pestanejar, sialorreia, hipofonia e disfagia. (6)

Ao longo da sua história natural, a Doença de Parkinson pode compreender ainda sintomas não motores, tais como: hiposmia (diminuição do olfacto), depressão do humor, perturbação do sono, disfunção urinária, problemas gastrointestinais e disfunção cognitiva.

Patologicamente, estas manifestações têm origem na degeneração dos neurónios dopaminérgicos na *pars compacta* da substância negra, redução da dopamina no núcleo estriado, e inclusões de proteínas dentro dos neurónios (corpos de Lewy – contém principalmente alfa-sinucleína). (6)

Tendo em conta o mecanismo neurodegenerativo da doença, a sintomatologia da DP é crónica e progressiva. Estão ainda descritas diversas flutuações motoras da doença, nomeadamente em estádios clínicos moderados a severos. Estas flutuações, por si só, estão associadas a elevada morbidade e incapacidade.

### **1.3. Diagnóstico**

O diagnóstico da DP é sobretudo clínico, isto é, baseado na história clínica do doente e no exame neurológico realizado por um neurologista. pois não existem meios complementares de diagnóstico que façam o diagnóstico definitivo em vida do doente. (6)

Poderão ser usados meios complementares de diagnóstico para diagnóstico diferencial com outras entidades clínicas, em casos devidamente selecionados, tais como ressonância magnética crânio-encefálica e tomografia cerebral com iodo-123-ioflupano (DatScan).

Um critério de suporte ao diagnóstico clínico de DP consiste numa prova terapêutica com levodopa, em que uma boa resposta, isto é, a melhoria dos sintomas motores do doente, favorece a hipótese clínica inicial.

### **1.4. Tratamento**

Não há terapêuticas modificadoras da doença, mas há terapêuticas sintomáticas que melhoram a capacidade funcional do doente.

A pedra basilar do tratamento da DP é, sem dúvida, a levodopa, um precursor da dopamina, que é administrada com um inibidor da dopa-descarboxilase (carbidopa ou benserazida) impedindo o seu metabolismo periférico e, ao mesmo tempo permitindo penetração da levodopa no SNC (Sistema Nervoso Central), diminuindo os efeitos adversos sistêmicos. (6)

Outras terapêuticas sintomáticas são: agentes anticolinérgicos, agonistas dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol, rotigotina), inibidores da MAO B (monoaminaoxidase B) (selegilina, rasagilina, safinamida), e inibidores da COMT (Catecol O-Metiltransferase) (entacapone, opicapone). (6)

O tratamento sintomático revela-se mais eficaz no início da doença. No entanto, a doença progride e o tratamento pode ser complicado por flutuações motoras (*on-off*, *delayed-on*, *no-on*, *wearing-off*, discinesias de pico de dose), discinesias induzidas pela terapêutica e psicose. A levodopa-carbidopa em gel intestinal (LCIG) e a Estimulação Cerebral Profunda (DBS) poderão ser opções terapêuticas em casos devidamente selecionados. (6)

Mas, para além dos tratamentos supramencionados, nunca esquecer as intervenções não farmacológicas, a serem implementadas desde o momento do diagnóstico estabelecido: educação para a doença, exercício físico, ajuda comunitária entre outros. (6)

### 1.5. Avaliação económica (7)

Uma avaliação económica de um programa de saúde compara os recursos requeridos por um programa (os seus custos - input) com os ganhos em saúde obtidos por este (as suas consequências - output).

Os recursos consumidos pelo programa de saúde (input) podem dividir-se em custos diretos, custos indiretos e custos intangíveis. Os primeiros referem-se aos custos de tempo de profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, técnicos, etc.), hospitais, medicamentos e outros custos de cuidados de saúde; os segundos são comuns a diversos procedimentos ou serviços, e por isso não se atribuem a um serviço só, são exemplos a utilização de cuidados paliativos, bloco operatório, anatomia patológica, uso de serviços hoteleiros, e outros serviços; os custos intangíveis abrangem o valor monetário da dor, luto e sofrimento do paciente e sua família.

Existem quatro tipos de avaliações económicas: análise de custos, análise de custo-efetividade, análise de custo-benefício e análise de custo-utilidade.

**Tabela 1. Avaliações económicas**

<b>Análise de custos</b>	<b>Análise de custo-efetividade</b>	<b>Análise de custo-benefício</b>	<b>Análise de custo-utilidade</b>
A mais simples, que investiga apenas os custos diretos ou às vezes também os custos indiretos, mas não tem em conta os outputs.	Determina um rácio custo/efetividade. Os resultados são expressos em termos como libras por caso de doença prevenida, ou libras por vida salva, ou libras por ano de vida ganho. Esta análise é útil para comparar intervenções diferentes cujos efeitos são medidos nas mesmas unidades.	Determina o benefício social líquido do Programa. Tem em conta os inputs e os outputs monetariamente. Não é comumente utilizada na saúde.	É uma forma de análise de custo-efetividade em que a medida do efeito são os anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) ganhos. A vantagem é que ele usa uma unidade de medida comum, QALY'S ganho, para todas as intervenções e, portanto, permite comparações entre elas.

Os efeitos de uma intervenção em estudo podem ser avaliados de várias maneiras: usar escalas numéricas ad hoc, usar quantidades monetárias baseadas na disposição do indivíduo a pagar ou a receber e usar anos de vida ajustados pela qualidade (QALY's).

Os resultados da análise devem apresentar-se sob a forma de ICER (Incremental cost-effectiveness ratio), que é definida pela divisão entre a diferença dos custos entre duas intervenções (custo incremental) e a diferença dos resultados esperados em QALYs, ou seja, o custo por QALY. (8)

## Análise dos custos associados às terapêuticas da Doença de Parkinson

Uma intervenção é considerada um investimento de bom valor para o sistema de saúde se o ICER associado estiver abaixo do limite de disposição a pagar do respetivo sistema de saúde. Nos EUA, o limite comumente referido é entre US\$ 50.000 e US\$ 150.000 por QALY ganho (9). No Reino Unido o intervalo aceitável é £20.000 a £30.000 (10). Na Alemanha, € 3.662 a € 23.061 (pagador) e € 3.258 a € 29.617 (social) (11).



## **2. Metodologia**

Nesta secção, irá ser descrita a metodologia usada para a realização desta dissertação. Para tal, foi usada a metodologia PRISMA.

### **2.1. Critérios de elegibilidade e de exclusão**

Foram incluídos nesta pesquisa artigos que abordassem os custos das diferentes terapêuticas para a doença de Parkinson, sejam elas farmacológicas, cirúrgicas ou fisioterapêuticas. O leque de artigos foi restrito aos que incluíam seres humanos, adultos, com 18 ou mais anos de idade sem limite superior de idade diagnosticados com doença de Parkinson, com sintomas de leves a severos.

Na pesquisa, foram seleccionados os seguintes tipos de estudos: ensaios clínicos controlados randomizados, estudos experimentais não randomizados, estudos coorte, casos-controlo e estudos observacionais não controlados (transversais).

Foram excluídos artigos que focassem nas terapêuticas para os cuidadores dos doentes e não para estes, artigos que não tratassem de terapêuticas, mas sim de meios de diagnóstico ou que simplesmente não incluíssem terapêuticas, artigos que focassem noutras doenças neurológicas que não a DP, artigos que não respeitassem o limite de idades (abaixo dos 18 anos) e, finalmente, artigos que não incluíssem quaisquer custos da doença.

Foram seleccionados artigos publicados na última década, portanto entre os anos de 2012 e 2022 (na tentativa de evitar dados desatualizados da doença de Parkinson), sem restrição de línguas.

### **2.2. Pesquisa**

Realizou-se uma revisão da literatura, tendo sido usada a base de dados PubMed/MEDLINE.

Foram feitas várias pesquisas com diferentes combinações de equações de palavras a fim de chegar ao maior número possível de resultados com as palavras-chave pretendidas e critérios seleccionados. A tabela 2 sintetiza a pesquisa realizada.

**Tabela 2. Resultados da pesquisa**

<b>Equação</b>	<b>Número de resultados</b>
((therapeutics) OR (treatment)) AND (parkinson's disease) AND (costs)	232
((therapeutics[MeSH Terms]) OR (treatment[MeSH Terms])) AND (parkinson's disease[MeSH Terms]) AND (costs[MeSH Terms])	65
((therapeutics[MeSH Terms]) OR (treatment[MeSH Terms])) AND (parkinson's disease[MeSH Terms]) AND (costs[MeSH Major Topic])	33
((treatment[MeSH Terms]) OR (therapeutics[MeSH Terms])) AND (parkinson's disease[MeSH Major Topic]) AND (costs)	88

A última pesquisa foi realizada a 3 de março de 2022.

### **2.3. Seleção dos artigos**

Num primeiro momento, foram excluídos os estudos que não respeitavam os critérios de elegibilidade, focando na análise dos títulos e respectivos resumos. Depois, num segundo momento, foram lidos os artigos na sua íntegra, de modo a encaixá-los nos ditos critérios.

### **2.4. Recolha de dados**

Tendo já selecionados os artigos a utilizar para esta dissertação, os dados de cada artigo foram sistematizados numa tabela de extração de dados (tabela 3), tendo nela incluídos: título, autores, ano de publicação, país, tipo de estudo, objetivos e resultados/conclusões de cada estudo.

### **3. Resultados/Discussão**

Nesta secção, serão descritos os resultados obtidos durante a pesquisa, mais especificamente a descrição da seleção dos estudos, caracterização dos artigos, assim como a explicitação da metodologia usada por cada estudo e ainda a análise dos resultados.

#### **3.1. Seleção dos estudos**

Numa primeira etapa, a pesquisa na PubMed obteve um total de quatrocentos e dezoito estudos, juntando os resultados de todas as equações. A seguir, estes artigos foram incluídos num software de gestão de referências (EndNote), que identificou cento e oitenta e seis duplicados. Dos duzentos e trinta e dois restantes, foram excluídos cento e três artigos após análise do título e resumo, pois não focavam na doença de Parkinson mas sim noutras doenças ou não avaliavam terapêuticas da DP. Dos cento e vinte e nove restantes, após leitura integral de cada artigo, seleccionaram-se trinta e quatro estudos, tendo sido nesta etapa excluídos noventa e cinco artigos porque a sua análise foca-se na saúde mental dos cuidadores informais dos doentes com DP (vinte e quatro estudos), não analisa intervenções terapêuticas (onze estudos), centra-se noutras doenças neurológicas que não a DP (onze estudos), não tem restrição de idades (contêm doentes com idade menor a 18 anos) (dois estudos), não contém qualquer avaliação económica (trinta e cinco estudos), e artigo completo não disponível (doze estudos).

A Figura 1 resume esta seleção.

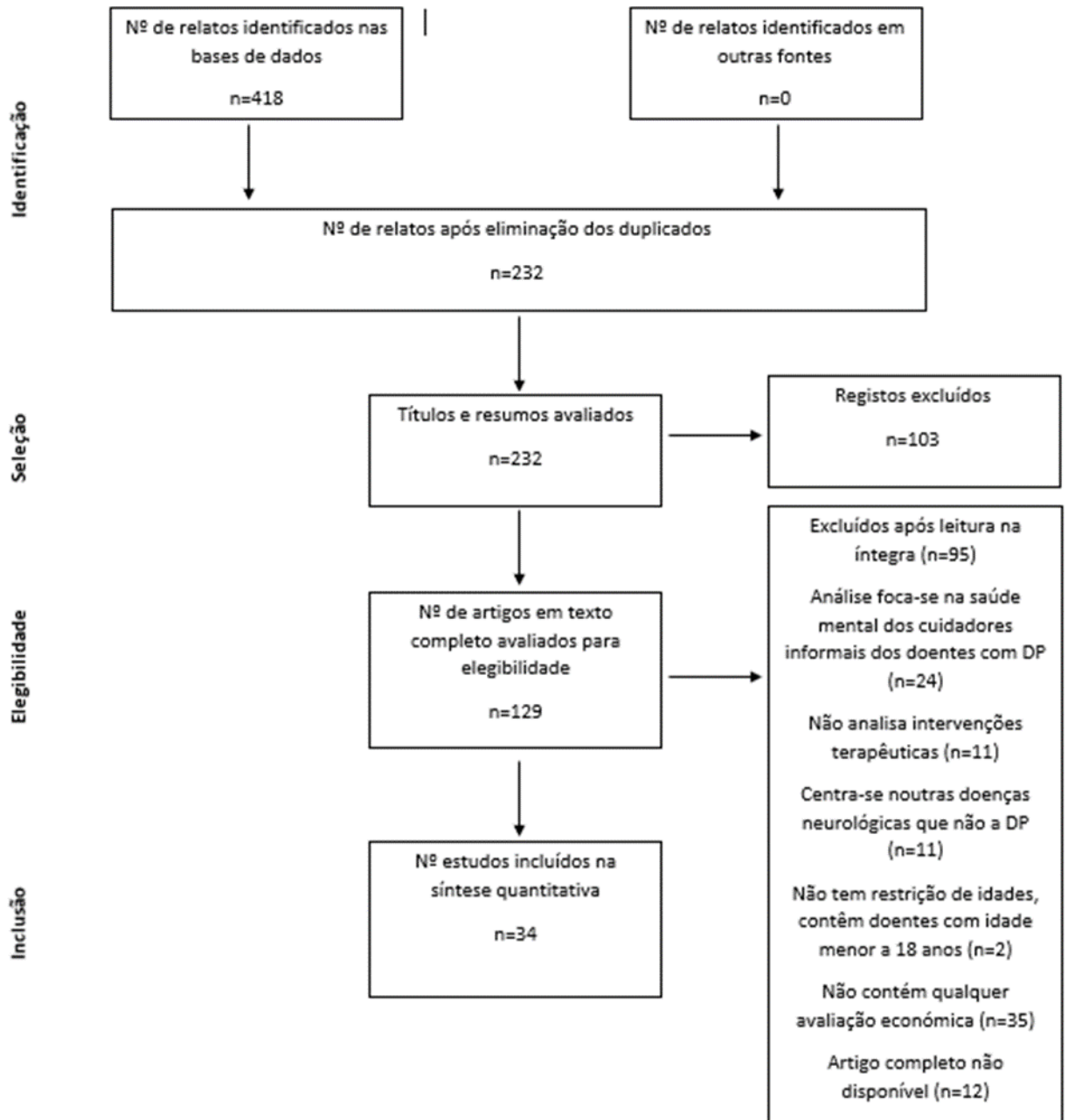


Figura 1 Diagrama PRISMA do processo de seleção dos estudos.

### 3.2. Características dos estudos

As características mais importantes dos estudos estão sintetizadas na tabela 3 que se segue.

Tabela 3. Características dos artigos

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>12.</b> Mallory Hacker, Grace Cannard, Maxim Turchan, Jacqueline Meystedt, Thomas Davis, Fenna Phibbs, Peter Hedera, Peter Konrad, David Charles, 2021</p>	<p>Estados Unidos da América</p>	<p>Early subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease reduces long-term medication costs</p>	<p>Ensaio clínico controlado randomizado</p>	<p>Comparar os custos de terapia medicamentosa (ODT) apenas com os custos de tratamento por estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico (DBS) com ou sem terapia medicamentosa.</p>	<p>A redução do custo cumulativo de medicamentos em cinco anos com DBS+ODT precoce foi de US\$ 28.246. O custo médio anual da medicação para os primeiros pacientes DBS+ODT foi 2,4 vezes menor do que os primeiros ODT. Prevê-se que DBS+ODT precoce reduza os custos cumulativos de medicamentos em US\$ 104.958 ao longo de 15 anos de duração da doença.</p> <p>Concluiu-se que DBS na Doença de Parkinson em estadió inicial pode proporcionar redução de custos de medicação a longo prazo em comparação com o tratamento padrão (ODT).</p>
<p><b>13.</b> Yuki Yoshi Kawamoto, Mitsuko Mouri, Takaomi Taira, Hiroshi Iseki, Ken Masamune, 2016</p>	<p>Japão</p>	<p>Cost-Effectiveness Analysis of Deep Brain Stimulation in Patients with Parkinson's Disease in Japan</p>	<p>Estudo observacional coorte</p>	<p>Avaliar a relação custo-benefício da DBS (Deep Brain Stimulation) para Doença de Parkinson no Japão, particularmente se a DBS precoce é mais custo-efetiva em relação à DBS tardia ou vice-versa.</p>	<p>A DBS custa um adicional de 10,3 milhões de ienes japoneses (US\$ 85.100) para um ganho de 3,2 anos de vida ajustados pela qualidade. A relação custo-benefício incremental foi de 8,5 milhões de ienes (US\$ 70.200) para DBS inicial, 3,1 milhões de ienes (US\$ 25.600) para DBS intermediário e 3,3 milhões de ienes (US\$ 27.200) para DBS em estágio avançado.</p> <p>Portanto, concluiu-se que a DBS é custo-efetiva no sistema de saúde japonês. A DBS é mais econômica se realizada nos estágios intermediários do que nos estágios iniciais ou tardios da Doença de Parkinson.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
14. Mario Prado Jr, Roland Dominic Jamora, 2020	Filipinas	Cost of Parkinson's disease among Filipino patients seen at a public tertiary hospital in Metro Manila	Estudo observacional coorte	Avaliar o custo de ter Doença de Parkinson	<p>O custo total anual da doença de Parkinson per capita foi de Php 308.796 (USD 6175), com custos diretos representando 23% e indiretos 77%. Os principais componentes de custo médico direto, custo direto não médico e indireto foram farmacoterapia (97%), assistência domiciliar (42,6%) e perda de produtividade (100%), respetivamente.</p> <p>Concluiu-se que a DP é uma doença neurodegenerativa dispendiosa que pode representar uma carga económica significativa para os doentes, sistema de saúde e sociedade.</p>
15. Sven E. Pålhagen, Olof Sydow, Anders Johansson, Dag Nyholm, Bjorn Holmberg, Hakan Widner, Nil Dizdar, Jan Linder, Tove Hauge, Rasmus Jansson, Lars Bergmann, Susanna Kjellander, Thomas S. Marshall, 2016	Inglaterra	Levodopa-carbidopa intestinal gel (LCIG) treatment in routine care of patients with advanced Parkinson's disease: Na open-label prospective observational study of effectiveness, tolerability and healthcare costs	Estudo observacional coorte	Avaliar custos de saúde, qualidade de vida (QoL), eficácia e tolerabilidade no tratamento de rotina com LCIG.	<p>Os custos médios mensais por paciente foram de € 8.226 ± 5.952 e aumentaram com a gravidade da DP e comprometimento da qualidade de vida. Foram observadas pequenas mudanças na dose média diária de LCIG.</p> <p>Concluiu-se que os custos em pacientes tratados com LCIG permaneceram estáveis ao longo de 3 anos. O tratamento com LCIG levou a melhorias significativas na função motora e na qualidade de vida.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
16. Yiqiao Xin, Ann Ashburn, Ruth M. Pickering, Kim Chivers Seymour, Sophia Hulbert, Carolyn Fitton, Dorit Kunkel, Ioana Marian, Helen C. Roberts, Sarah E. Lamb, Victoria A. Goodwin, Lynn Rochester, Emma McIntosh, 2020	Reino Unido	Cost-effectiveness of the PDSAFE personalised physiotherapy intervention for fall prevention in Parkinson's: an economic evaluation alongside a randomised controlled trial	Ensaio clínico controlado randomizado	Avaliar a relação custo-benefício do PDSAFE em comparação com os cuidados habituais para pessoas com Parkinson com maior risco de queda, de uma perspectiva do Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido e do Serviço Social Pessoal	<p>Ao longo de 6 meses, a intervenção PDSAFE foi associada a um custo incremental de £ 925 (IC 95% £ 428 a £ 1422) e um ganho QALY muito pequeno de 0,008. A razão de custo-efetividade incremental resultante (ICER) foi de £ 120.659 por QALY.</p> <p>Concluiu-se que é improvável que a intervenção PDSAFE seja custo-efetiva em 6 meses. Mais pesquisas devem ser conduzidas para entender melhor o efeito do tratamento da fisioterapia e seu impacto na qualidade de vida em pessoas com Parkinson.</p>
17. Gertrúd Tamás, László Gulá, Dániel Bereczki, Petra Baji, Annamária Takáts, Valentin Brodsky, Márta Péntek, 2014	Hungria	Quality of Life and Costs in Parkinson's Disease: A Cross Sectional Study in Hungary	Estudo observacional transversal	Avaliar a qualidade de vida (QoL) e os custos da doença de Parkinson (DP) na Hungria e analisar suas associações.	<p>A pontuação resumida do PDQ-39 foi de 48,1. A pontuação média do EQ-5D foi de 0,59 e foi significativamente menor do que a norma populacional nas faixas etárias de 45 a 74 anos. O custo médio total foi de € 6.030,2/paciente/ano (médico direto 35,7%, não médico direto 29,4%, custo indireto 34,9%).</p> <p>Concluiu-se que a gravidade da doença e a importância da DP para a saúde pública são claramente demonstradas pela magnitude da perda de QV. Os custos relacionados à DP são substanciais, mas são muito menores na Hungria do que nos países da Europa Ocidental.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>18.</b> Pablo Martinez-Martín, Carmen Rodriguez-Blazquez, Silvia Paz, Maria João Forjaz, Belén Frades-Payo, Esther Cubo, Jesús de Pedro-Cuesta, Luis Lizán, ELEP Group, 2015</p>	Espanha	<p>Parkinson Symptoms and Health Related Quality of Life as Predictors of Costs: A Longitudinal Observational Study with Linear Mixed Model Analysis</p>	Estudo observacional coorte	<p>Estimar a magnitude em que os sintomas da doença de Parkinson (DP) e a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) determinaram os custos da DP num período de 4 anos.</p>	<p>A avaliação clínica e as escalas de QVRS mostraram mudanças relativamente pequenas ao longo do tempo, demonstrando um grupo estável em geral. Os custos totais médios de DP aumentaram 92,5%, de € 2.082,17 no ano 1 para € 4.008,6 no ano 4. Os custos totais, diretos e indiretos aumentaram 45,96%, 35,63% e 69,69% para leve doença, respetivamente, enquanto aumentou 166,52% para o total, 55,68% para o custo direto e 347,85% para o custo indireto em pacientes com DP moderada. Para pacientes graves, o custo permaneceu quase o mesmo durante todo o estudo. Por cada ponto adicional na escala SCOPA-Motor os custos totais aumentaram € 75,72; para cada ponto adicional no SCOPA-Motor e no SCOPA-COG, os custos diretos aumentaram € 49,21 e € 44,81, respetivamente; e para cada ponto extra na escala de dor, os custos indiretos aumentaram € 16,31.</p> <p>Concluiu-se que a progressão e a gravidade da doença, bem como as disfunções motoras e cognitivas, são os principais fatores que aumentam os custos. Medidas terapêuticas destinadas a controlar a progressão e os sintomas podem ajudar a conter os gastos com a doença.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>19.</b> Valentina Letaa, Daniel J. van Wamelena, Anna Sauerbiera, Shelley Jonesa, Miriam Parrya, Alexandra Rizosa and K. Ray Chaudhuria, 2020</p>	Reino Unido	Opicapone and Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel Infusion: The Way Forward Towards Cost Savings for the Healthcare Systems?	Estudo observacional coorte	Determinar o efeito económico potencial da adição de Opicapone à terapia de infusão LCIG.	<p>A introdução de opicapone levou à redução da dose diária de LCIG em 24,8% sem piora significativa da discinesia.</p> <p>A redução da dose diária de LCIG pode levar a uma economia de custos de £ 21.494,88/ano no Reino Unido, mantendo os cuidados clínicos. Os custos anuais associados à infusão de LCIG no Reino Unido (não incluindo cuidados em casa de enfermagem e outros custos associados) foram de £ 9.941.922,38.</p>
<p><b>20.</b> Athanasia Alexoudi, Ali Shalash, Karina Knudsen, Karsten Witt, Maximilian Mehdorn, Jens Volkmann, Günther Deuschl, 2015</p>	Inglaterra	The medical treatment of patients with Parkinson's disease receiving subthalamic neurostimulation	Estudo observacional coorte	Avaliar em que medida a estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico (STN-DBS) permite uma redução na dosagem dos medicamentos anti parkinsonianos	<p>A LEDD (dose diária equivalente total de levodopa) foi reduzida em 53,4% em comparação com a linha de base em 6 meses (pós-operatório) e 47,9% em 3 anos (pós-operatório). Os custos anuais de medicação por paciente (linha de base €5243.20/paciente/dia/ano) foram reduzidos após a implantação do DBS-STN em 61,3% em 6 meses (€2.714,90/paciente/dia/ano) e 55,4% em 3 anos (€3.131,90/paciente/dia/ano).</p> <p>Concluiu-se que a STN-DBS permite uma redução na dosagem de medicamentos e os custos são reduzidos de forma semelhante.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>21.</b> Judith Dams, MSc, Uwe Siebert, MD, MPH, MSc, ScD, Bernhard Bornschein, MD, MPH, Jens Volkmann, MD, Günther Deuschl, MD, Wolfgang H. Oertel, MD, Richard Dodel, MD, MPH and Jens-Peter Reese, PhD, MPH, 2013</p>	Alemanha	Cost-Effectiveness of Deep Brain Stimulation in Patients With Parkinson's Disease	Estudo observacional coorte	Avaliar a relação custo-benefício a longo prazo da DBS (estimulação cerebral profunda) em comparação com tratamento médico padrão para DP na Alemanha.	<p>A relação custo-utilidade incremental ao longo da vida para estimulação cerebral profunda foi de € 6.700 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) e € 9.800 e € 2.500 por Escala de Avaliação da Doença de Parkinson da United Parte II (experiências motoras da vida diária) e parte III (exame motor), respetivamente. Os custos da estimulação cerebral profunda foram impulsionados principalmente pelo custo da cirurgia e da troca de baterias. A duração da bateria teve um forte impacto na relação custo-benefício.</p> <p>Concluiu-se que a estimulação cerebral profunda pode ser considerada custo-benéfica. O desenvolvimento técnico deve se concentrar em melhorar a vida útil da bateria. Os dados apoiam a adoção da estimulação cerebral profunda no sistema de saúde alemão.</p>
<p><b>22.</b> Judith Dams, PhD, Monika Balzer-Geldsetzer, PhD, Uwe Siebert, MD, MPH, MSc, ScD, Günther Deuschl, MD, W.M. Michael Schuepbach, MD, Paul Krack, MD, PhD, Lars Timmermann, MD, PhD, Alfons Schnitzler, MD, PhD, Jens-Peter Reese, PhD, MPH, and Richard Dodel, MD, MPH, 2016</p>	Alemanha	Cost-Effectiveness of Neurostimulation in Parkinson's Disease With Early Motor Complications	Estudo observacional coorte	Avaliar a custo-utilidade da DBS subtalâmica em comparação com o melhor tratamento médico para pacientes alemães com idade inferior a 61 anos com complicações motoras precoces da DP.	<p>Na análise de caso-base, a relação custo-utilidade incremental para STN DBS em comparação com o melhor tratamento médico foi de 22.700 Euros por ano de vida ajustado pela qualidade ganho. O tempo e os custos para a troca da bateria tiveram um grande efeito nas relações incrementais de custo-utilidade, mas nunca ultrapassaram o limite de 50.000 Euros por ano de vida ajustado pela qualidade.</p> <p>Concluiu-se que o STN DBS em estadios iniciais da doença é custo-efetivo em pacientes com menos de 61 anos quando comparado com o melhor tratamento médico no sistema de saúde alemão.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>23.</b> G. Fernández-Pajarín, B. Ares-Pensado, A. Sesar, J. Iglesias-Canle, L. Masa-Vázquez, A. Castro, 2018</p>	Espanha	<p>[Outpatient establishment and initial management of treatment with intraduodenal levodopa-carbidopa infusion in advanced Parkinson's disease]</p>	Descrição de protocolo	<p>Descrever um protocolo para estabelecimento de tratamento com levodopa-carbidopa intraduodenal ambulatorial</p>	<p>Comparou-se os custos económicos do tratamento com infusão intraduodenal de levodopa-carbidopa em internamento hospitalar vs. regime ambulatorial durante 5 dias: hospitalização 2644.75€ vs. 0€; hospital de dia neurologia 0€ vs. 588.03€; gastrostomia endoscópica percutânea 1707.12€ vs. 1707.12€; internamento domiciliar 0€ vs. 322.80€; inquérito de acompanhamento 58.37€ vs. 58.37€; total 4410.24€ vs. 2676.32€.</p> <p>Concluiu-se que o estabelecimento ambulatorial do tratamento economiza custos e evita o impacto negativo da hospitalização em pacientes com doença de Parkinson avançada.</p>
<p><b>24.</b> Inez Farag, PhD, Catherine Sherrington, PhD, Alison Hayes, PhD, Colleen G. Canning, PhD, Stephen R. Lord, PhD, Jacqueline C.T. Close, MD, PhD Victor S.C. Fung, MD, PhD, and Kirsten Howard, PhD, 2016</p>	Austrália	<p>Economic Evaluation of a Falls Prevention Exercise Program Among People With Parkinson's Disease</p>	Ensaio clínico randomizado e controlado	<p>Determinar o custo-benefício de um programa de exercícios minimamente supervisionados de 6 meses para pessoas com DP</p>	<p>O custo médio da intervenção foi de \$A1.010 por participante. O custo-efetividade incremental do programa em relação aos cuidados habituais foi de US\$ 574 por queda evitada, US\$ 9.570 por pessoa extra evitando a deterioração da mobilidade e US\$ 338.800 por ano de vida ajustado à qualidade ganho. A intervenção teve uma probabilidade de 80% de ser custo-efetiva, em relação ao controle, com um limite de \$A2.000 por queda evitada.</p> <p>Concluiu-se que este programa se mostrou custo-efetivo em relação à prevenção de quedas em toda a amostra e economia de custos no grupo de baixa gravidade da doença, quando comparado com os cuidados habituais.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>25.</b> Emily Fletcher, Victoria A Goodwin, Suzanne H Richards, John L Campbell and Rod S Taylor, 2012</p>	<p>Reino Unido</p>	<p>An exercise intervention to prevent falls in Parkinson's: an economic evaluation</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>Comparar os custos e a relação custo-benefício de um programa de exercícios direcionados versus os cuidados usuais para pacientes com DP que estavam em risco de queda</p>	<p>O ICER para os custos totais de saúde foi aproximadamente £4.900/QALY e o ICER para os custos totais combinados de saúde e assistência social foi aproximadamente - £1.400/QALY. Embora ambos os ICER indiquem que a intervenção provavelmente será dominante em comparação com o controlo, ou seja, mais barata e mais eficaz, as diferenças entre os grupos em custos e QALYs não foram estatisticamente significativas.</p> <p>Concluiu-se que, apesar disto, as análises indicam que há alta probabilidade de que a intervenção do exercício seja custo-efetiva em comparação com os cuidados habituais. Precisa-se confirmação por avaliações económicas maiores baseadas em estudos e em longo prazo.</p>
<p><b>26.</b> Tomasz Fundament, Paul R. Eldridge, Alexander L. Green, Alan L. Whone, Rod S. Taylor, Adrian C. Williams, W. M. Michael Schuepbach, 2016</p>	<p>Reino Unido</p>	<p>Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications: A UK Cost-Effectiveness Analysis</p>	<p>Revisão sistemática</p>	<p>Avaliar o custo-efetividade do DBS, em comparação com a melhor terapia médica (BMT), entre pacientes com DP com início precoce de complicações motoras</p>	<p>DBS teve um custo médio adicional por paciente de £ 26.799 em comparação com BMT (£ 73.077/paciente versus £ 46.278/paciente) e uma média adicional de 1,35 QALYs (6,69 QALYs versus 5,35 QALYs), resultando em uma relação custo-benefício incremental de £ 19.887 por QALY ganho com uma probabilidade de 99% de DBS ser rentável em um limite de £ 30.000/QALY.</p> <p>Concluiu-se que a DBS é uma intervenção custo-efetiva em pacientes com DP com complicações motoras precoces quando comparada com as intervenções existentes, oferecendo benefícios adicionais à saúde a um custo incremental aceitável. Isto suporta o uso prolongado de DBS entre pacientes com início precoce de complicações motoras.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>27.</b> Marialuisa Gandolfi, Christian Geroin, Eleonora Dimitrova, Paolo Boldrini, Andreas Waldner, Silvia Bonadiman, Alessandro Picelli, Sara Regazzo, Elena Stirbu, Daniela Primon, Christian Bosello, Aristide Roberto Gravina, Luca Peron, Monica Trevisan, Alberto Carreño Garcia, Alessia Menel, Laura Bloccari, Nicola Valè, Leopold Saltuari, Michele Tinazzi, Nicola Smania, 2017</p>	Itália	Virtual Reality Telerehabilitation for Postural Instability in Parkinson's Disease: A Multicenter, Single-Blind, Randomized, Controlled Trial	Ensaio clínico randomizado e controlado	Comparar as melhorias na estabilidade postural após o treino de equilíbrio RV (realidade virtual) (TeleWii) em casa supervisionado remotamente e o treino de equilíbrio de integração sensorial na clínica (SIBT)	<p>O estudo revelou diferenças significativas na melhoria entre os grupos pela Escala de Equilíbrio de Berg para o grupo de telerreabilitação de RV e interações significativas de Tempo × Grupo no Índice de Marcha Dinâmica para o grupo na clínica. O TeleWii abre novas oportunidades para o tratamento da instabilidade postural, dando aos indivíduos acesso aos cuidados de sua casa o que economiza tempo e custos de viagem.</p> <p>O custo total da reabilitação para o paciente foi de € 383,55 para o grupo TeleWii e € 602,1 para o grupo SIBT.</p> <p>Concluiu-se que a RV é uma alternativa viável ao SIBT na clínica para reduzir a instabilidade postural em pacientes com DP.</p>
<p><b>28.</b> Mallory L. Hacker, Amanda D. Currie, Anna L. Molinari, Maxim Turchan, Sarah M. Millan, Lauren E. Heusinkveld, Jonathon Roach, Peter E. Konrad, Thomas L. Davis, Joseph S. Neimat, Fenna T. Phibbs, Peter Hedera, Daniel W. Byrne, David Charles, 2016</p>	Estados Unidos da América	Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation May Reduce Medication Costs in Early Stage Parkinson's Disease	Estudo randomizado controlado	Analisar o custo da medicação e a utilização do estudo piloto de DBS na fase inicial da DP e projetou os custos da medicação em 10 anos.	<p>Os custos com medicamentos aumentaram 72% no grupo ODT (terapia medicamentosa ideal) e diminuíram 16% no grupo DBS+ODT desde o início até 24 meses. Isto traduz-se numa economia acumulada para o grupo DBS+ODT de US\$ 7.150 durante o período de estudo. As economias de custo de medicamentos projetadas ao longo de 10 anos chegam a US\$ 64.590. Além disso, os indivíduos DBS + ODT foram 80% menos propensos a precisar de polimedicação em comparação com os indivíduos ODT.</p> <p>Concluiu-se que a DBS pode reduzir substancialmente o custo da medicação a longo prazo, mantendo um regime simplificado de medicação de baixa dose.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>29.</b> Ryan N. Hansen, Kangho Suh, Michael Serbin, Chuck Yonan &amp; Sean D. Sullivan, 2021</p>	<p>Estados Unidos da América</p>	<p>Cost-effectiveness of opicapone and entacapone in reducing OFF-time in Parkinson's disease patients treated with levodopa/carbidopa</p>	<p>Estudo observacional coorte</p>	<p>Avaliar a relação custo-efetividade do opicapona e entacapona quando usados em conjunto com levodopa/carbidopa (LD/CD) em pacientes com DP, com base nos efeitos dos medicamentos para reduzir as horas absolutas OFF-time em pacientes com DP.</p>	<p>O tratamento com opicapona foi associado a uma média de 1.187 menos horas OFF por paciente e um aumento de 0,07 QALYs em comparação com a entacapona. Os custos totais da vida útil da opicapona foram US\$ 3.100 maiores do que os da entacapona, resultando em uma relação custo-benefício incremental de US\$ 46.900 por QALY.</p> <p>Concluiu-se que o tratamento adicional com opicapona em pacientes com DP recebendo LD/CD pareceu ser custo-efetivo em comparação com entacapona.</p>
<p><b>30.</b> A. H. Heald, M. Livingston, M. Stedman, Z. Wyrko, 2016</p>	<p>Inglaterra</p>	<p>Higher levels of apomorphine and rotigotine prescribing reduce overall secondary healthcare costs in Parkinson's disease</p>	<p>Estudo observacional coorte</p>	<p>Perceber como a prescrição de apomorfina e rotigotina se relaciona com os custos de cuidados secundários</p>	<p>Em comparação com as prescrições só de terapias orais, as de apomorfina economizaram £ 897 por ano por paciente em custos de cuidados secundários para compensar o custo médio de prescrição adicional de £ 475 por paciente geral por ano. Para a Rotigotina, a economia foi de £ 718 por ano por paciente em custos de cuidados secundários, compensando o custo de prescrição de £ 137.</p> <p>Concluiu-se que as terapias não orais parecem menos dispendiosas nos cuidados secundários do que as terapias orais.</p>

**Tabela 3. Características dos artigos (cont.)**

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>31.</b> R. Lorie Jacob, ScM, Jonah Geddes, MPH, Shirley McCartney, PhD, Kim J. Burchiel, MD, 2016</p>	<p>Estados Unidos da América</p>	<p>Cost analysis of awake versus asleep deep brain stimulation: a single academic health center experience</p>	<p>Estudo observacional coorte</p>	<p>Comparar o custo da estimulação cerebral profunda (DBS) realizada acordado versus a dormir num centro de saúde académico dos EUA e comparar os custos no banco de dados clínico do University HealthSystem Consortium (UHC).</p>	<p>O custo médio do procedimento de DBS foi de \$ 39.152 ± \$ 5.340. DBS adormecido custou \$ 38.850 ± \$ 4.830, e o custo da DBS em acordados foi \$ 40.052 ± \$ 6604. Em 2013, o custo médio de um elétrodo de implante de neuroestimulador foi de US\$ 34.052 em hospitais afiliados à UHC. Na Oregon Health &amp; Science University, o custo médio foi de US\$ 17.150.</p> <p>Concluiu-se que a DBS em adormecidos foi associada a uma menor variação de custo em relação ao procedimento acordado.</p>
<p><b>32.</b> Scott J. Johnson, Anna Kaltenboeck, Melissa Diener, Howard G Birnbaum, ElizaBeth Grubb, Jane Castelli-Haley, Andrew D. Siderowf, 2013</p>	<p>Estados Unidos da América</p>	<p>Costs of Parkinson's Disease in a Privately Insured Population</p>	<p>Estudo observacional coorte</p>	<p>Avaliar os custos diretos e indiretos associados à DP em pacientes com idade inferior a 65 anos recém-diagnosticados ou com evidência de DP avançada.</p>	<p>Os pacientes tiveram um acréscimo de custos médios diretos relacionados à DP de US\$ 4.072 no ano após o diagnóstico. A coorte PDAAD (utilizadores de dispositivos de assistência ambulatorial) teve um acréscimo de custos diretos relacionados a PD de US\$ 26.467 e a coorte PDINST (pacientes institucionalizados) teve um acréscimo de custos diretos relacionados a PD de US\$ 37.410 no ano seguinte à entrada nesses estados. Os cuidados de ambulatório foram a fonte de custo mais cara para pacientes recém-diagnosticados, enquanto o atendimento hospitalar foi o mais caro para pacientes com PDAAD e PDINST. Os custos indiretos em acréscimo foram de US\$ 3.311 no ano após o diagnóstico inicial.</p> <p>Concluiu-se que os custos diretos foram aproximadamente 6 a 7 vezes maiores em pacientes com DP avançada do que em controles pareados. Os custos indiretos representaram 45% do total de custos em acréscimo para pacientes recém-diagnosticados com DP.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>33.</b> Conran Joseph, Nina Brodin, Breiffni Leavy, Maria Hagströmer, Niklas Löfgren, Erika Franzén, 2019</p>	Suécia	<p>Cost-effectiveness of the HiBalance training program for elderly with Parkinson's disease: analysis of data from a randomized controlled trial</p>	ensaio clínico randomizado	<p>Determinar a relação custo-benefício do programa de treino HiBalance para o manuseio de distúrbios de equilíbrio e marcha relacionados à doença de Parkinson (DP).</p>	<p>O grupo de intervenção teve um adicional de 0.043 QALYs, em comparação com o grupo controlo. No desempenho do equilíbrio e na velocidade da marcha, o grupo de intervenção teve mais 2,16 pontos e 8,2 cm/segundo, respetivamente. O custo médio por participante no grupo de intervenção foi de 16.222 SEK (€ 1.649) comparando com 2.696 SEK (€ 274) para os controles. As taxas de custo-efetividade incrementais estimadas foram 314.558 SEK (€ 31.969) para um QALY adicional, 6.262 SEK (€ 631) para um ponto de melhoria no desempenho do equilíbrio e 1.650 SEK (€ 166) para 1 cm/segundo de aumento na velocidade da marcha.</p> <p>Concluiu-se que, em termos de QALYs, o programa HiBalance demonstrou uma alta probabilidade de custo-benefício.</p>
<p><b>34.</b> Reda Lebcir, Eren Demir, Raheelah Ahmad, Christos Vasilakis, David Southern, 2017</p>	Reino Unido	<p>A discrete event simulation model to evaluate the use of community services in the treatment of patients with Parkinson's disease in the United Kingdom</p>	Estudo experimental	<p>Avaliar os potenciais benefícios operacionais e financeiros da utilização de serviços comunitários no tratamento dos doentes com DP</p>	<p>A transferência de mais pacientes com DP do tratamento hospitalar para serviços comunitários reduzirá o número de idas aos hospitais em cerca de 25% () e o número de médicos e enfermeiros necessários para tratar esses pacientes em cerca de 32%. Os custos gerais do tratamento hospitalar devem diminuir em 26%, levando a uma economia geral de 10% no custo total do tratamento de pacientes com DP. A adoção de políticas para direcionar um número maior de pacientes para tratamento em serviços comunitários deve levar à redução dos custos totais do tratamento da DP. Estas poupanças são possíveis porque a diminuição dos custos hospitalares compensou o aumento dos serviços comunitários levando a ganhos líquidos em relação aos custos totais do tratamento da DP.</p> <p>Concluiu-se que é necessário refletir e formalizar o uso de serviços comunitários e integrá-los melhor nos cuidados de DP.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>35.</b> Fuzhong Li, PhD; Peter Harmer, PhD, MPH, 2015</p>	<p>Estados Unidos da América</p>	<p>Economic Evaluation of a Tai Ji Quan Intervention to Reduce Falls in People With Parkinson Disease, Oregon, 2008–2011</p>	<p>revisão sistemática</p>	<p>Avaliar a relação custo-efetividade do Tai Ji Quan para reduzir quedas em pacientes com doença de Parkinson leve a moderada</p>	<p>O Tai Ji Quan foi mais eficaz do que o treino de resistência ou o alongamento; teve o menor custo e foi o mais eficaz na melhoria dos desfechos primários e secundários. O Tai Ji Quan mostrou uma redução média de USD 175 por queda adicional evitada e USD 3.394 por participante por QALY adicional ganho em comparação com o alongamento. O treino de resistência mostrou uma média de USD 100 por queda adicional evitada e USD 1.236 por participante por QALY adicional ganho.</p> <p>Concluiu-se que o Tai Ji Quan representa uma estratégia econômica para otimizar os gastos para prevenir quedas e maximizar os ganhos de saúde em pessoas com DP</p>
<p><b>36.</b> Christofer Lundqvist, Antonie Giæver Beiske, Ola Reiertsen, Ivar Sønbo Kristiansen, 2014</p>	<p>Noruega</p>	<p>Real life cost and quality of life associated with continuous intraduodenal levodopa infusion compared with oral treatment in Parkinson patients</p>	<p>Ensaio clínico controlado randomizado</p>	<p>Estimar os custos associados à infusão intraduodenal contínua de levodopa em cuidados de rotina</p>	<p>O custo total estimado de tratamento de 1 ano foi NOK419.160 no tratamento convencional e NOK890.920 no IDL, representando um custo de NOK9,2 milhões (€ 1,18 milhão) por QALY adicional. O custo incremental por unidade de melhoria UPDRS foi de NOK25.000 (€ 3.250).</p> <p>Concluiu-se que o IDL melhora a função, mas não é rentável usando os limites recomendados para custo/QALY na Noruega.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>37.</b> Jorge Enrique Machado-Alba, Luis Felipe Calvo-Torres, Andrés Gaviria-Mendoza, Juan Daniel Castrillón-Spitia, 2018</p>	Colômbia	Prescribing patterns of antiparkinson drugs in a group of Colombian patients, 2015	Estudo observacional transversal	Determinar os padrões de prescrição de medicamentos antiparkinsonianos e as variáveis associadas ao seu uso numa população colombiana	<p>69,4% das pessoas receberam monoterapia e 30,6% tratamento combinado com dois a cinco medicamentos antiparkinsonianos. Os mais prescritos foram levodopa, biperideno, amantadina e pramipexol.</p> <p>O custo total de dispensação de levodopa/carbidopa para a população afiliada por ano foi de COP\$ 167.398.836 (US\$ 64.984). O custo total da dispensação do biperideno para a população filiada por um ano foi de COP\$ 49.959.408 (US\$ 19.392). O custo total da dispensação da amantadina foi de COP\$ 172.550.624 (US\$ 66.984).</p> <p>Concluiu-se que predominaram hábitos de prescrição de medicamentos de alto valor terapêutico, principalmente na monoterapia com antiparkinsonianos. A maioria foi empregada nas doses usuais recomendadas.</p>
<p><b>38.</b> Stacey L. Kowal, MSc, Timothy M. Dall, MS, Ritashree Chakrabarti, PhD, Michael V. Storm, BS, and Anjali Jain, MD, 2013</p>	Estados Unidos da América	The Current and Projected Economic Burden of Parkinson's Disease in the United States	Revisão sistemática	Estimar a carga econômica da DP nos Estados Unidos da América	<p>A carga econômica nacional da DP excede US\$ 14,4 bilhões em 2010 (aproximadamente US\$ 22.800 por paciente). A população com DP incorreu em despesas médicas de aproximadamente US\$ 14 bilhões em 2010, US\$ 8,1 bilhões a mais (US\$ 12.800 per capita) do que o esperado para uma população semelhante sem DP. Os custos indiretos (por exemplo, redução do emprego) são estimados de forma conservadora em US\$ 6,3 bilhões (ou cerca de US\$ 10.000 por pessoa com DP).</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>39.</b> Uma V. Mahajan, Vinod K. Ravikumar, Kevin K. Kumar, Seul Ku, Disep I. Ojukwu, Camilla Kilbane, Pejman Ghanouni, Joshua M. Rosenow, Sherman C. Stein, Casey H. Halpern, 2021</p>	Estados Unidos da América	Bilateral Deep Brain Stimulation is the Procedure to Beat for Advanced Parkinson Disease: A Meta-Analytic, Cost-Effective Threshold Analysis for Focused Ultrasound	Meta-análise	<p>Quantificar a utilidade transmitida por DBS e ablação por radiofrequência (RF).</p> <p>Comparar custo-benefício de DBS e RF.</p> <p>Estabelecer um limiar de sucesso preliminar no qual FUS (ultrassom focalizado guiado por imagem de ressonância magnética) seria custo-benefício eficaz em comparação com esses procedimentos.</p>	<p>Durante o acompanhamento de 22 meses, a DBS bilateral mostrou ter a maior utilidade (0,423 QALYs adicionados) em comparação com (ordem de melhor para pior) RF bilateral (0,375), DBS unilateral (0,292) e RF unilateral (0,284), e foi o mais custo-efetivo (custo esperado: \$ 32.095 ± \$ 594). Os ICERs (por exemplo, diferença nos custos divididos pela diferença nos QALYs) de DBS bilateral em comparação com os outros três tratamentos foram: \$ 21.708 (DBS unilateral), -\$ 59.620 (RF bilateral) e - \$ 6.049 (FR unilateral) por QALY. Com base nisto, a FUS precisaria conceder reduções de UPDRS-3 de ~16% e ~33% para ser o tratamento mais econômico em períodos de 2 e 5 anos, respectivamente. O custo esperadopara FUS é \$ 17.074 ± 380.</p> <p>Concluiu-se que a DBS bilateral tem a maior utilidade e é a mais custo-benéfica para PD. A ablação com FUS pode dominar a relação custo-benefício do DBS bilateral.</p>
<p><b>40.</b> Jan B. Pietzsch, PhD; Abigail M. Garner, MS; William J. Marks, Jr, MD, MS-HCM, 2016</p>	Estados Unidos da América	Cost-Effectiveness of Deep Brain Stimulation for Advanced Parkinson's Disease in the United States	Meta-análise	Estudar a relação custo-benefício do DBS em conjunto com a terapia médica em comparação com a melhor terapia médica (BMT) sozinha.	<p>Durante dez anos, a DBS levou a custos totais de \$ 130.510 em comparação com \$ 91.026 para BMT e adicionou 1,69 QALYs a mais do que BMT, (3.19 vs. 1.50 QALYs), resultando em um ICER de \$ 23.404 por QALY. Em todos os cenários investigados, os ICERs permaneceram abaixo de US\$ 50.000 por QALY.</p> <p>Concluiu-se que a DBS é um tratamento econômico para DP avançada nos EUA. A DBS produz melhorias na qualidade de vida relacionada à saúde por um valor que se compara a outras terapias aceites, favoravelmente.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>41.</b> Pablo Cornejo Thumm, MSc, Nir Giladi, MD, Jeffrey M. Hausdorff, PhD, and Anat Mirelman, PhD, 2021</p>	<p>Estados Unidos da América</p>	<p>Tele-Rehabilitation with Virtual Reality: A Case Report on the Simultaneous, Remote Training of Two Patients with Parkinson Disease</p>	<p>Estudo de caso</p>	<p>Descrever um novo programa de treino de telerreabilitação usando um sistema de realidade virtual para treino simultâneo de dois pacientes com doença de Parkinson em suas casas.</p>	<p>Os resultados mostram alta adesão ao treino, aumento da duração da caminhada ao longo das sessões e aumento da confiança do paciente, velocidade da marcha e mobilidade. O sistema não está comercialmente disponível e ainda está em investigação, mas especula-se que custará ~ \$ 2.000.</p> <p>Concluiu-se que treinar vários doentes ao mesmo tempo é viável, permitindo uma abordagem de tratamento individualizada e economizando tempo do fisioterapeuta.</p>
<p><b>42.</b> Yu-Jung Wei, PhD, FrancisB.Palumbo, PhD, LindaSimoni-Wastila, PhD, LisaM.Shulman, MD, Bruce Stuart, PhD, RobertBeardsley, PhD, ClaytonH.Brown, PhD, 2014</p>	<p>Estados Unidos da América</p>	<p>Antiparkinson Drug Adherence and It Association with Health Care Utilization and Economic Outcomes in a Medicare Part D Population</p>	<p>Estudo observacional coorte retrospectivo</p>	<p>Analisar a associação entre adesão aos medicamentos antiparkinsonianos (APDs) e a utilização de cuidados de saúde e resultados económicos entre pacientes com DP.</p>	<p>Aproximadamente 25% dos pacientes com DP teve baixa adesão ou teve uma duração da terapia curta. O aumento da adesão à terapia APD foi associado à diminuição da utilização e dos gastos com cuidados de saúde. Em comparação com pacientes com baixa adesão, aqueles com alta adesão tiveram taxas muito mais baixas de hospitalização, atendimentos de emergência, episódios de enfermagem qualificada, episódios de agências de saúde domiciliares, consultas médicas, bem como menores gastos totais com saúde (-\$ 2.242), medidos ao longo de 19 meses. Da mesma forma, menor gasto total (-\$6.308) foi observado em pacientes com duração de terapia longa versus aqueles com duração curta. Há necessidade de melhorar a adesão a medicamentos entre pacientes com DP para reduzir os gastos com recursos médicos.</p>

**Tabela 3. Características dos artigos (cont.)**

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p><b>43.</b> Kaoru Yamabe, Ryan Liebert, Natalia Flores &amp; Chris Pashos, 2018</p>	<p>Japão</p>	<p>Health-related quality of life, work productivity, and economic burden among patients with Parkinson's disease in Japan</p>	<p>Estudo observacional coorte retrospectivo</p>	<p>Caracterizar a carga da doença de Parkinson (DP) examinando a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), deficiências na produtividade do trabalho e nas atividades diárias, uso de recursos de saúde e custos associados entre pacientes japoneses com DP.</p>	<p>A QVRS foi menor em pacientes com DP em comparação com o grupo controle. Pacientes com DP também tiveram níveis mais altos de absenteísmo (19,3% vs 3,3%), presenteísmo (45,2% vs 18,5%), comprometimento geral do trabalho (52,8% vs 20,3%) e comprometimento da atividade (49,6% vs 20,8%) do que os controles sem DP. Pacientes com DP tiveram maior utilização de recursos de saúde, custos diretos (¥ 3.856.921/\$ 37.994 vs ¥ 715.289/\$ 7.046) e indiretos (¥ 2.573.938/\$ 25.356 vs ¥ 902.534/\$ 8.891) comparados com controles sem DP.</p>
<p><b>44.</b> Jan H L Ypinga, Nienke M de Vries, Lieke H H M Boonen, Xander Koolman, Marten Munneke, Aeilko H Zwinderman, Bastiaan R Bloem, 2018</p>	<p>Holanda</p>	<p>Effectiveness and costs of specialised physiotherapy given via ParkinsonNet: a retrospective analysis of medical claims data</p>	<p>Estudo observacional coorte retrospectivo</p>	<p>Estudar os benefícios a longo prazo da fisioterapia especializada usando a abordagem ParkinsonNet na prática do mundo real.</p>	<p>Pacientes tratados por fisioterapeutas especializados tiveram menos complicações da doença do que pacientes tratados por fisioterapeutas não especializados. Os pacientes tratados por fisioterapeutas especializados receberam menos sessões de tratamento do que os pacientes tratados por fisioterapeutas não especializados. Consequentemente, a despesa foi menor para fisioterapia especializada, tanto para custos diretos (média de € 933 vs € 1329) como despesas totais com cuidados de saúde (€ 2.056 vs € 2.586).</p> <p>Concluiu-se que a fisioterapia especializada fornecida por meio do ParkinsonNet está associada a menos complicações relacionadas à doença de Parkinson e a custos mais baixos.</p>

Tabela 3. Características dos artigos (cont.)

Autor, Ano	País	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados / Conclusões
<p>45. X. L. Zhu, Danny T. M. Chan, Claire K. Y. Lau, Wai S. Poon, Vincent C. T. Mok, Anne Y. Y. Chan, Lawrence K. S. Wong, Jonas H. M. Yeung, Michael C. M. Leung, Venus Y. H. Tang, Rosanna K. M. Wong, Carol Yeung, 2014</p>	China	<p>Cost-Effectiveness of Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation for the Treatment of Advanced Parkinson Disease in Hong Kong: A Prospective Study</p>	<p>Estudo observacional coorte prospetivo</p>	<p>Fornecer informações de custo-benefício da DBS no núcleo subtalâmico para pacientes com DP avançada.</p>	<p>O custo inicial total por caso foi de US\$ 4.186, US\$ 29.178 no ano 1 e US\$ 1.490 no ano 2. Em relação à linha de base, o custo aumentou US\$ 24.992 no primeiro ano, mas diminuiu US\$ 2.696 no segundo ano</p> <p>A relação custo-benefício incremental (ICER) por ano de vida ajustado pela qualidade foi avaliada como sendo entre US\$ 50.000 e US\$ 100.000 por agências dos EUA, enquanto na Europa é inferior a € 30.000 por ano de vida ajustado pela qualidade. Uma melhoria de 1 ponto na Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson Parte III foi associada a um ICER de US\$ 926 no primeiro ano e US\$ 421 no segundo ano. Uma melhoria de 1 ponto na medição de qualidade de vida relacionada à saúde do EuroQol Group foi associada a um ICER de US\$ 123.110 no primeiro ano e US\$ 62.846 no segundo ano.</p> <p>Concluiu-se que o custo-benefício da DBS do núcleo subtalâmico para o tratamento da DP avançada é maior durante um período de 2 anos do que apenas 1 ano.</p>

## Análise dos custos associados às terapêuticas da Doença de Parkinson

Os estudos selecionados compõem-se de oito ensaios clínicos controlados randomizados (12,16,24,25,27,28,33,36), dezasseis estudos observacionais coorte (13,14,15,18,19,20,21,22,29,30,31,32,42,43,44,45), dois estudos observacionais transversais (17,37), uma descrição de protocolo (23), três artigos de revisão sistemática (26,35,38), um estudo experimental (34), duas meta-análises (39,40) e um estudo de caso (41).

Dentro destes estudos, seis analisam a carga económica da doença de Parkinson no seu todo (14,17,18,32,38,43). Onze estudos debruçam-se sobre a DBS (12,13,20,21,22,26,28,31,39,40,45).

Quatro estudos focaram-se no LCIG (15,19,23,36). Oito estudos tinham como objetivo os tratamentos de reabilitação (16,24,25,27,33,35,41,44). Um estudo debruça-se sobre opicapone e entacapone com levodopa/carbidopa (29) e um estudo também sobre apomorfina e rotigotina (30). Dois estudos focam-se nos medicamentos antiparkinsonianos mais usados (37,42).

Dentro dos estudos sobre a DBS, eles podem subdividir-se de acordo com os seus outcomes em: custos de tratamento só com medicação versus. custos de tratamento com DBS c/medicação (12,40); qual das seguintes terapias é mais custo-efetiva: DBS precoce em relação a DBS tardia e em relação ao tratamento só com medicação (13); DBS reduz a dosagem de medicação e assim dos seus custos? (20); custos de tratamento só com medicação versus. custos de tratamento com DBS (21,22,26,28); DBS mais cara com doente acordado ou a dormir? (31); DBS é custo-benéfica na DP avançada? (45).

Quanto aos estudos relativos à LCIG, estes referem-se mais especificamente a: custos associados à LCIG (15,36); efeito económico potencial de adicionar opicapone à LCIG (19); custos totais de LCIG em regime ambulatorio versus em regime de internamento hospitalar (23).

Dentro dos tratamentos de reabilitação, os estudos focam-se em: relação custo – benefício do programa fisioterapêutico PDSAFE especificamente versus cuidados habituais (16); relação custo-benefício de um programa de exercícios versus cuidados habituais (24,25); comparar os custos totais para o paciente do treino de RV (TeleWii) versus o SIBT (27); relação custo-benefício do programa de treino HiBalance (33); custo de treino de telerreabilitação usando RV (41); custos da fisioterapia especializada usando a abordagem ParkinsonNet (44); quantificar a economia de custos com a utilização de serviços comunitários no tratamento da DP (34).

Os artigos 26, 35 e 38 são revisões sistemáticas, e como tal baseiam-se noutros estudos, avaliando a custo-efetividade da DBS em comparação com a melhor terapia medicamentosa (26), relação custo-efetividade do Tai Ji Quan em relação a treino de alongamento e em relação a treino de resistência (35) e a carga económica da doença de Parkinson no seu todo (38).

Os artigos 39 e 40 são meta-análises, baseando-se estes também noutros estudos, comparando o custo benefício entre DBS bilateral e DBS unilateral, entre DBS bilateral e RF bilateral e entre

DBS bilateral e RF unilateral (39) e custos de tratamento só com medicação versus. custos de tratamento com DBS c/medicação (40).

### **3.3. Metodologias usadas por cada artigo**

Hacker et al. 2021 (12) comparou os custos da terapia medicamentosa (ODT) apenas com os custos de tratamento por estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico (STN-DBS) com ou sem ODT. Participaram 30 pacientes com DP em estadió inicial que receberam STN-DBS bilateral juntamente com ODT ou ODT sozinho. Estes doentes foram acompanhados e avaliados anualmente durante 5 anos. Os dados relativos à medicação foram recolhidos em todas as visitas a fim de calcular os custos da medicação. Foi então avaliada a redução do custo cumulativo dos medicamentos.

Kawamoto et al. 2016 (13) avaliou a relação custo-benefício da DBS para a DP no Japão, particularmente perceber qual é mais custo-efetiva: se a DBS precoce ou a DBS tardia. Para tal, baseou-se em ensaios clínicos randomizados e usou uma simulação de coorte de Markov a fim de avaliar o custo-benefício da DBS em comparação com o tratamento médico sozinho. Determinou os custos médicos diretos da perspetiva do sistema de saúde japonês. A duração do ciclo de tratamento foi de 6 meses. Os resultados foram avaliados como anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) e ICER.

Prado Jr et al. 2020 (14) avaliou o custo da DP. Realizou um estudo “cost of illness” num hospital público, em que foram acompanhados em ambulatório pacientes com DP durante 6 meses e entrevistados por meio de um questionário de índole financeira. Os fatores que mais pesaram nos custos da doença foram identificados pelas seguintes escalas: European Quality of Life 5 Dimensions (EQ5D), Montreal Cognitive Assessment-Philippines (MoCA-P), Hospital Anxiety and Depression Scale-Pilipino (HADS-P), Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Hoehn and Yahr scoring, Schwab and England Activities of Daily Living. Foram calculados os custos diretos e indiretos, resultando num custo total anual da DP per capita nas Filipinas.

Pålhagen et al. 2016 (15) avaliou os custos de saúde, qualidade de vida (QoL), eficácia e tolerabilidade no tratamento de rotina com LCIG (gel intestinal levodopa-carbidopa). A duração do estudo foi de 3 anos. Foram inscritos 77 pacientes, os custos de saúde foram recolhidos mensalmente. Os sintomas da DP bem como a qualidade de vida foram avaliados pelas escalas seguintes: Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS), Questionário de Doença de Parkinson de 39 itens (PDQ-39) e Escala Visual Analógica de 5 Dimensões EuroQoL (EQ-5D VAS); foram ainda monitorizadas a dose, a segurança e a tolerabilidade ao LCIG. Os resultados económicos foram obtidos em custo médio mensal por paciente.

## Análise dos custos associados às terapêuticas da Doença de Parkinson

Xin et al. 2020 (16) avaliou a relação custo-benefício do PDSAFE em comparação com os cuidados habituais para pessoas com DP com maior risco de queda, de uma perspectiva do NHS (National Health System) do Reino Unido e do Serviço Social Pessoal. Foram randomizados 474 indivíduos: 238 realizaram o PDSAFE e 236 foram controlos. Foram recolhidos os dados de uso de recursos e dados de qualidade de vida (EQ-5D-3L (European Quality of Life 5 dimensions 3 Level Version)) em diferentes momentos: no início do estudo, 3 meses, 6 meses e 12 meses. Os resultados foram estimados em QALYs e ICER.

Tamás et al. 2014 (17) avaliou a QoL e os custos da DP na Hungria. Foi realizado um questionário transversal a 110 pacientes numa clínica de neurologia. Foram registadas características clínicas, uso de recursos relacionadas à DP e perda de produtividade nos últimos 12 meses. Foram aplicados também os questionários da escala Hoehn&Yahr, PDQ-39 e EQ-5D. Para calcular os custos associados foi obtida uma perspectiva social, usando custos oficiais húngaros, tarifas e listas de reembolso de 2009 e os dados de utilização relatados pelos pacientes. Os valores económicos foram obtidos em custo médio total por paciente por ano.

Martínez-Martín et al. 2015 (18) estimou a magnitude em que os sintomas da DP e a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) determinaram os custos da DP num período de 4 anos. Foram recolhidos dados do estudo ELEP (longitudinal study of patients with Parkinson's Disease), são eles informações sociodemográficas, clínicas e de uso de recursos durante 3 meses por ano durante 4 anos. Os custos foram calculados anualmente, como custos médios de 3 meses/paciente e atualizados para euro. De modo a analisar os custos totais, diretos e indiretos com base nos sintomas e na QVRS, foram realizados modelos lineares mistos.

Leta et al. 2020 (19) determinou o efeito económico potencial da adição de opicapone à terapia de infusão de LCIG. Para isso, realizaram uma análise retrospectiva de doentes com DP em tratamento com LCIG no “Parkinson's Foundation Centre of Excellence at King's College Hospital”, incluindo doentes a quem foi adicionado opicapone à LCIG. Foi analisada a redução da dose diária de LCIG bem como a potencial redução dos custos associados à LCIG após introdução do opicapone. Outro outcome analisado foi também a mudança nos sintomas motores. As diferenças pré e pós-iniciação de opicapone foram testadas usando o “Wilcoxon signed-rank test”. A avaliação económica deste estudo foca-se nos custos economizados por paciente por ano com a introdução do opicapone.

Alexoudi et al. 2015 (20) avaliou as mudanças nas dosagens de medicamentos antiparkinsonianas em 150 pacientes que tiveram avaliações pré e pós-operatórias em 6 meses e 3 anos. Os pacientes foram avaliados com a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) no estado “off” e no estado “on”. Foram calculados os custos dos medicamentos com base na lista alemã de custos dos medicamentos e os custos para o maior número de comprimidos que podem ser prescritos. Economicamente, os resultados deste estudo expressam-se na redução dos custos anuais de medicação por paciente.

## Análise dos custos associados às terapêuticas da Doença de Parkinson

Dams et al. 2013 (21) avaliou a relação custo-benefício a longo prazo da DBS em comparação com o tratamento médico padrão para DP na Alemanha, usando um modelo de Markov. As utilidades de saúde foram avaliadas usando a escala EQ-5D. Os dados relativos à eficácia assim como eventos adversos obtiveram-se a partir de ensaios clínicos e meta-análises. Para avaliação de custos usou a perspectiva do provedor de saúde alemão. A medida de outcome usada para este estudo foi a ICER.

Dams et al. 2016 (22) avaliou a relação custo-utilidade da DBS subtalâmica em comparação com o melhor tratamento médico para pacientes alemães com idade inferior a 61 anos com complicações motoras precoces da DP. Aplicou novamente um modelo de Markov que integrou serviços públicos de saúde com base na EuroQoL e custos diretos ao longo da vida dos pacientes ajustados à perspectiva do provedor de saúde alemão. A eficácia foi avaliada usando o PQD-39. Foram realizadas análises de sensibilidade para avaliara incerteza. Os resultados do estudo traduzem-se em ICER.

Fernández-Pajarín et al. 2018 (23) descreveu um protocolo para estabelecer um tratamento com LCIG ambulatorial e comparou os custos do tratamento com LCIG em internamento hospitalar vs. regime ambulatorial durante 5 dias. Desenvolveu um circuito multidisciplinar entre o serviço de neurologia da sua unidade, a unidade de endoscopia digestiva e a unidade de internamento domiciliar.

Farag et al. 2016 (24) determinou a relação custo-benefício de um programa de exercícios minimamente supervisionados com a duração de 6 meses comparando com os cuidados habituais para DP. Para atingir o objetivo do estudo, randomizou 231 pessoas com DP com idade maior de 40 anos para um grupo de controlo e para um grupo de intervenção. A custo-efetividade foi estimado usando o custo incremental por queda evitada como análise principal e o custo incremental por pessoa evitando a deterioração da mobilidade. Foi também feita uma análise de custo-utilidade utilizando o Short-Form-6D. A incerteza foi representada usando gráficos de dispersão de custo-benefício e curvas de aceitabilidade. ICER

Fletcher et al. 2012 (25) comparou os custos e a relação custo-benefício de um programa de exercícios direcionados versus os cuidados habituais para pacientes com DP que estavam em risco de queda. Para tal, recrutou 130 participantes de clínicas especializadas, cuidados primários e grupos de apoio à DP e randomizou-os para uma intervenção de exercícios ou para um grupo controlo (receberam os cuidados habituais). Durante as 20 semanas do estudo, avaliou a utilização de recursos de saúde bem como assistência social e a qualidade de vida relacionada à saúde (EQ-5D), conseguindo dados completos de 93 participantes. A incerteza relacionada aos custos e QALYs foi representada usando curvas de aceitabilidade de custo-benefício. As medidas de outcome para este estudo foram o ICER.

Fundament et al. 2016 (26) avaliou a relação custo-efetiva da DBS em comparação com a melhor terapia médica (BMT) entre pacientes com DP com início precoce de complicações

## Análise dos custos associados às terapêuticas da Doença de Parkinson

motoras. Para isso, desenvolveu um modelo de Markov para representar a progressão da DP conforme classificado usando a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) ao longo do tempo em pacientes com DP inicial. Usou várias fontes como uma revisão sistemática de evidências clínicas, dados do estudo EARLYSTIM e um conjunto de dados UK Clinical Practice Research Datalink. Também desenvolveu um algoritmo de mapeamento para gerar valores de utilidade com base em dados UPDRS para cada intervenção. A incerteza relativa aos parâmetros avaliados foi explorada usando análises de sensibilidade unidirecionais e probabilísticas. A custo-efetividade foi expressa como ICER.

Gandolfi et al. 2017 (27) comparou as melhorias na estabilidade postural após o treino de equilíbrio usando a realidade virtual (RV), neste caso TeleWii, em casa supervisionado remotamente e o treino de equilíbrio de integração sensorial na clínica (SIBT). Randomizou 76 pacientes com DP para receberem tele-reabilitação de RV em casa ou SIBT em durante 7 semanas consecutivas. Usou para a RV a Nintendo Wii Fit®, enquanto o SIBT usou exercícios de estabilidade postural. Os doentes foram avaliados antes do tratamento, após o tratamento e no seguimento de 1 mês. Os resultados económicos foram expressos em custos totais da reabilitação.

Hacker et al. 2016 (28) analisou o custo da medicação e a utilização do estudo piloto de DBS na fase inicial da DP e projetou os custos da medicação em 10 anos. Os regimes de medicação para DP dos indivíduos foram registados em cada visita para fins de cálculo dos custos. Os medicamentos foram convertidos em dose diária equivalente de levodopa, categorizados por classe de medicamentos e comparados. Os custos de medicação foram projetados para DP em estágio avançado. Os resultados foram vistos como o montante dos custos economizados.

Hansen et al. 2021 (29) avaliou a relação custo-efetividade do opicapone e entacapone quando usados em conjunto com levodopa/carbidopa (LD/CD) em pacientes com DP, com base nos efeitos dos medicamentos para reduzir as horas absolutas OFF-time em pacientes com DP. Criou em modelo de Markov para estimar a custo-efetividade do tratamento adjuvante com opicapone em comparação com o tratamento adjuvante com entacapone numa coorte de 1000 pacientes com DP em uso de LD/CD. Os dados de custo (em dólares americanos de 2018) foram obtidos dos “Centers for Medicare & Medicaid Services”, da “Kaiser Family Foundation” e da “AnalySource”. Os resultados de custo-efetividade incluíram custo incremental por horas de folga evitadas, custo por ano de vida ganho e ICER.

Heald et al. 2016 (30) quis perceber como a prescrição de apomorfina e rotigotina se relaciona com os custos de cuidados secundários. Usou dados de prescrição de medicação dos cuidados primários e dados estatísticos de episódios hospitalares na Inglaterra. Investigou a relação entre as prescrições de injeções de apomorfina/adesivos de rotigotina e os custos de cuidados secundários acumulados para seus pacientes diagnosticados com DP para 2011-2014. Os resultados foram expressos em economia de custos.

## Análise dos custos associados às terapêuticas da Doença de Parkinson

Jacob et al. 2016 (31) comparou o custo da DBS realizada com o paciente acordado versus a dormir num centro de saúde académico dos EUA e comparou os custos no banco de dados clínico do “University HealthSystem Consortium” (UHC). Recolheu e analisou dados demográficos e financeiros hospitalares de pacientes internados e em regime ambulatorial que receberam DBS em 5 anos. Estimou o custo dos cuidados com base nas cobranças ambulatoriais (pré e pós-operatórias). Por fim, comparou os dados de custo do procedimento em hospitais semelhantes (27 hospitais UHC) realizando procedimentos de DBS semelhantes. Os resultados foram relatados em custo médio por procedimento.

Johnson et al. 2013 (32) avaliou os custos diretos e indiretos associados à DP em pacientes com idade inferior a 65 anos recém-diagnosticados ou com evidência de DP avançada. Para isso, selecionou pacientes com DP a partir de um banco de dados de sinistros com seguro comercial. Foram analisados pacientes com evidência de DP avançada, incluindo utilizadores de dispositivos de assistência ambulatorial (PDAAD) e pacientes institucionalizados (PDINST), bem como pacientes com DP recém-diagnosticados. Cada coorte de DP foi pareada por idade, sexo e região aos controlos sem DP. Os resultados foram relatados em custos diretos e indiretos em US\$, valores do ano de 2010 e foram comparados descritivamente usando testes de soma de classificação de Wilcoxon.

Joseph et al. 2019 (33) determinou a relação custo-benefício do programa de treino HiBalance para o manuseio de distúrbios de equilíbrio e marcha relacionados à DP. Foi realizada uma avaliação económica do programa HiBalance, comparando os custos e os resultados associados do programa HiBalance versus os cuidados regulares. Recrutou 146 participantes com DP por meio de anúncios em jornais locais, “Hospital Universitário Karolinska” e clínicas de neurologia no condado de Estocolmo, Suécia. Os resultados foram expressos em ICER.

Lebcir et al. 2017 (34) avaliou os potenciais benefícios operacionais e financeiros da utilização de serviços comunitários no tratamento dos doentes com DP. Para tal, desenvolveu um modelo de Simulação de Eventos Discretos para representar os caminhos dos pacientes, modos de tratamento e a combinação de recursos necessários para tratar pacientes com DP. Os resultados foram retratados num percentual de custos economizados.

Li et al. 2015 (35) avaliou a relação custo-efetividade do Tai Ji Quan para reduzir quedas em pacientes com DP leve a moderada. Usou dados de um estudo de intervenção anterior para analisar os custos de uso de recursos relacionados à intervenção e o número de quedas observadas durante um período de estudo de 9 meses. A relação custo-efetividade foi estimada por meio da relação custo-efetividade incremental (ICER) na qual o Tai Ji Quan foi comparado com 2 intervenções alternativas (treino de resistência e alongamento).

Lundqvist et al. 2014 (36) estimou os custos associados à infusão intraduodenal contínua de levodopa (IDL) em cuidados de rotina. Avaliou 10 pacientes com DP avançada que mudaram de medicação oral para IDL e foram avaliados no início do estudo e depois em 3, 6, 9, 12 meses de

## Análise dos custos associados às terapêuticas da Doença de Parkinson

seguimento. Usou a Unified PD Rating Scale (UPDRS) para função e 15D para Qualidade de Vida (QoL). Os custos foram avaliados por meio de questionários estruturados trimestralmente aos pacientes e também segundo registros hospitalares. Os custos por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) foram estimados para o tratamento convencional antes da troca e para o tratamento de 1 ano com IDL. Os resultados foram expressos em ICER.

Machado-Alba et al. 2018 (37) determinou os padrões de prescrição de medicamentos antiparkinsonianos e as variáveis associadas ao seu uso numa população colombiana. A partir de um banco de dados de 3,5 milhões de membros do sistema de saúde, foram selecionados pacientes com prescrição contínua de antiparkinsonianos durante 3 meses. Foram incluídas variáveis sociodemográficas, farmacológicas e clínicas. A análise multivariada foi feita com o programa IBM SPSS™-22. Os resultados aparecem como custos totais da terapêutica.

Kowal et al. 2013 (38) estimou a carga econômica da DP nos EUA. Combinou informações de pesquisas nacionalmente representativas para criar uma carga de modelo de PD. O modelo estima prevalência da doença, uso excessivo de assistência médica e custos médicos e custos não médicos para cada grupo demográfico definido por idade e sexo. Os resultados aparecem sob custos diretos e indiretos da DP.

Mahajan et al. 2021 (39) quantificou a utilidade transmitida por DBS a ablação por radiofrequência (RF) e comparou o custo-benefício de DBS e RF. Para além disso, estabeleceu um limiar de sucesso preliminar no qual FUS (ultrassom focalizado guiado por RM (Ressonância Magnética)) seria custo-benéfico em comparação com esses procedimentos. Realizou uma meta-análise de artigos (1998-2018) de DBS e RF direcionados ao globo pálido ou núcleo subtalâmico em pacientes com DP e calculou a utilidade usando a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson – motor subscale (UPDRS-3) e incidências de eventos adversos. Por fim, calculou os reembolsos do Medicare para cada tratamento como um substituto para o custo social. Os resultados aparecem em ICER.

Pietzsch et al. 2016 (40) estudou a relação custo-benefício da DBS em conjunto com a terapia médica em comparação com a melhor terapia médica (BMT) sozinha. Usou um modelo de Markov para projetar a progressão da DP e os custos associados para as duas estratégias de tratamento. Considerando um intervalo de tempo de 10 anos, estimou o índice de custo-efetividade incremental descontado (ICER) em dólares americanos por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) da perspectiva do pagador do Medicare e avaliou a robustez das projeções por meio de extensas análises de sensibilidade determinísticas.

Thumm et al. 2021 (41) descreveu um novo programa de treino de telerreabilitação usando a RV para treino simultâneo de 2 pacientes com DP em suas casas. O resultado econômico diz respeito a um custo especulado deste programa.

Weí et al. 2014 (42) analisou a associação entre a adesão aos medicamentos antiparkinsonianos e a utilização de cuidados de saúde e resultados económicos entre pacientes com DP. Usou dados administrativos do Medicare. Duas medidas de adesão—duração da terapia e razão de posse de medicamentos — foram avaliadas. Os resultados expressam-se na redução dos gastos totais.

Yamabe et al. 2018 (43) caracterizou a carga da DP examinando a QVRS, deficiências na produtividade do trabalho e nas atividades diárias, uso de recursos de saúde e custos associados entre pacientes japoneses com DP. Utilizou dados da Pesquisa Nacional de Saúde e Bem-Estar do Japão de 2009 a 2014. Comparou entre os entrevistados com DP e controlos sem DP: HRQoL (Health-Related Quality of Life), prejuízos na produtividade do trabalho e atividades diárias (Questionário de Produtividade no Trabalho e Prejuízo de Atividade), utilização de recursos de saúde e custos anuais. Os resultados expressam-se em custos diretos e indiretos da DP.

Ypinga et al. 2018 (44) estudou os benefícios a longo prazo da fisioterapia especializada usando a abordagem ParkinsonNet na prática do mundo real. Analisou um banco de dados de pedidos de seguro de saúde que incluía uma população representativa de pacientes holandeses com doença de Parkinson, que foram acompanhados por 3 anos. A alocação para fisioterapia especializada ou de cuidados habituais baseou-se nas escolhas dos pacientes e dos médicos solicitantes. Comparou o uso de cuidados de saúde e os resultados entre pacientes tratados por fisioterapeutas especializados ou de cuidados habituais. Comparou também o número de casos de fisioterapeutas, o número de sessões de fisioterapia, os custos de fisioterapia e os custos totais de saúde entre os grupos. Os resultados económicos focam-se nos custos diretos e totais desta abordagem.

Zhu et al. 2014 (45) avaliou o custo-benefício da DBS no núcleo subtalâmico para pacientes com DP avançada. Para servir de linha de base, usou dados de despesas médicas diretas durante o ano anterior ao tratamento DBS. A relação custo-efetividade foi medida pelo ICER para a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson Parte III e o ICER para a medição de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde do EuroQol Group.

### **3.4. Carga económica da DP**

Segundo Prado Jr et al. 2020 (14), a DP está associada a um custo total anual per capita de USD 6.175 dos quais 23% corresponde a custos diretos (maioritariamente, farmacoterapia e assistência domiciliar) e os restantes 77% a custos indiretos (devido a perda de produtividade), isto nas Filipinas. Na Europa, sabe-se que estes são menores na Hungria do que nos países da Europa Ocidental (17). Mas os principais fatores que determinam os custos elevados da DP são a

progressão e a gravidade da doença, bem como disfunções motoras e cognitivas (18). Foi feito um estudo com pacientes com DP menores de 65 anos que mostra que os custos diretos são 6 a 7 vezes maiores na DP avançada em relação à DP inicial (32). Para além disso, a QVRS é menor em pacientes com DP do que em pessoas sem DP sendo que os primeiros têm níveis mais elevados de absentéismo, presentéismo, comprometimento geral do trabalho e da atividade (43).

### **3.5. Custos das terapêuticas para a DP**

A DBS é uma das intervenções terapêuticas disponíveis para pacientes com DP. Este tratamento pode reduzir custos de medicação a longo prazo comparado com o tratamento padrão (ODT), tendo sido estudado por Hacker et al. que, num intervalo de tempo de 5 anos, a junção da DBS à ODT resultou numa redução do custo cumulativo de medicamentos em USD (dólares americanos) 28.246, sendo que o custo médio anual da medicação para pacientes DBS+ODT foi 2,4vezes menor que para os pacientes tratados apenas com ODT (12). Pietzsch et al. afirma que num intervalo de tempo de 10 anos, a DBS levou a custos de USD 130.510 em comparação com USD 91.026 para ODT e adicionou 1.69 QALYs em relação ao ODT, o que resulta num ICER de USD 23.404 por QALY nos EUA (sendo o limite de USD 50.000/QALY) (40). Está descrito também que a DBS acaba por ser mais económica nos estádios intermédios da doença do que nos estádios iniciais ou tardios da doença: tem-se que, para DBS nos estádios precoces, o ICER é USD 70.200; nos estádios intermédios, ICER de USD 25.600; e nos estádios tardios ICER de USD 27.200 (13). Zhu et al. chegou à conclusão de que a DBS é mais custo-benéfica se for feita durante 2 anos do que apenas durante 1 ano (45). Na Alemanha, Dams et al. chegou a um valor de ICER de 22.700€/QALY (para um limite de 50.000€/QALY) (22), e no Reino Unido £19.887/QALY (limite de £30.000/QALY) (26), comparando a DBS com apenas a medicação. Foi estudado por Jacob et al., nos EUA, que a intervenção DBS fica mais económica realizando-a no paciente adormecido (custo de USD 38.850) do que no paciente acordado (USD 40.052) (31). Outros procedimentos foram comparados com a DBS, como a ablação por radiofrequência (RF). Comparando com a DBS unilateral, o ICER da DBS bilateral foi USD 21.708; comparando com a RF bilateral, ICER de - USD 59.620 e comparando com RF unilateral ICER de - USD 6.049. Sendo assim, a mais custo-benéfica destas quatro técnicas (DBS bilateral, DBS unilateral, RF unilateral e RF bilateral) é a DBS bilateral (39).

A LCIG (Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel Infusion) tem-se revelado também um tratamento eficaz para a DP, levando a melhorias significativas na função motora e na qualidade de vida. Os seus custos aumentam com a gravidade da DP, e verificou-se um custo médio mensal por paciente de €8.226 +/- 5.952 na Inglaterra em 2016 (15). Lundqvist et al., na Noruega, estimou um custo de €1.180.000/QALY da infusão intraduodenal contínua de levodopa, o que não se revelou rentável neste país (36). O opicapone adicionado ao LCIG revelou uma redução da dose diária de LCIG em 24.8%, o que pode levar a uma economia de custos na ordem dos £21.494,88

## Análise dos custos associados às terapêuticas da Doença de Parkinson

por paciente por ano, no Reino Unido (19). Quanto ao local de tratamento com LCIG, fica mais económico em regime ambulatorial do que em internamento hospitalar (custos totais de 4410.24€ versus 2676.32€, durante 5 dias) em Espanha (23).

Machado-Alba et al. verificou que, na Colômbia em 2018, os fármacos mais prescritos para doentes parkinsonianos eram levodopa, biperideno, amantadina e pramipexol, analisando que o custo total anual de dispensação de levodopa/carbidopa para esta população foi USD 64.984, para o biperideno USD 19.392 e para a amantadina USD 66.984 (37).

Sabe-se que o tratamento padrão para DP passa pela levodopa e carbidopa, usados em conjunto, e pode ter a estes fármacos adicionado o opicapone ou o entacapone numa tentativa de reduzir as horas OFF-time nos pacientes com DP. Hansen et al. comparou, em 2021, a custo-efetividade do tratamento de LD/CD+opicapone com a do tratamento LD/CD+entacapone, tendo obtido um ICER de USD 46.900/QALY do primeiro relativamente ao segundo (29).

Uma grande fatia dos custos da DP é representada pela necessidade de estes doentes recorrerem frequentemente aos cuidados de saúde secundários. Em 2016, Heald et al. concluiu que a prescrição de apomorfina bem como de rotigotina pode reduzir significativamente essa fatia. Numericamente, as prescrições de apomorfina economizaram cerca de £897/ano/paciente nos custos relativos aos cuidados de saúde secundários relativamente às terapias orais mais usadas, compensando o seu custo médio de prescrição adicional de £475/ano/paciente; para a rotigotina, a poupança foi de £718/ano/paciente, compensando também o seu custo médio de prescrição anual de £137/ano/paciente (30).

A fim de reduzir a utilização e gastos com cuidados de saúde nos doentes com DP, é imprescindível não só a disponibilidade de fármacos e outras terapias eficazes, mas também uma boa adesão dos doentes aos tratamentos. Em comparação com doentes com baixa adesão à medicação, aqueles com alta adesão à mesma mostram taxas muito mais baixas de hospitalização, utilização de serviços de emergência e consultas médicas (42).

É importante perceber que o tratamento da DP não passa apenas por fármacos e intervenções médico-cirúrgicas. Há uma componente importante adjuvante a estes tratamentos: os serviços comunitários, como a reabilitação por fisioterapia e programas de treino, terapia ocupacional e fonoaudiologia, por exemplo (34). Existem variados tipos de abordagem aos doentes com DP dentro da reabilitação por fisioterapia, havendo para isso alguns estudos focados na avaliação económica destas intervenções. Na Austrália, em 2016, um estudo mostrou que um programa de exercícios supervisionados durante 6 meses em doentes com DP determinou um ICER de USD 338.800/QALY em relação aos cuidados habituais destes doentes (24), outro estudou mostrou um ICER de €31.969/QALY de um programa chamado HiBalance em relação aos cuidados habituais, na Suécia em 2019 (33); no Reino Unido em 2020 uma intervenção fisioterapeuta chamada PDSAFE também em comparação com os cuidados habituais alcançou um ICER de £120.659/QALY (16), assim como outros programas de exercícios de reabilitação, como o Tai Ji

## Análise dos custos associados às terapêuticas da Doença de Parkinson

Quan (35), por exemplo. A realidade virtual também tem sido um ponto forte na reabilitação destes doentes, tendo sido provado que é uma alternativa viável ao treino de equilíbrio de integração sensorial normalmente realizado numa clínica, mostrando menores custos (27).

Assim, tendo em conta os resultados acima descritos, é difícil fazer comparações certas quanto às intervenções mais custo-efetivas, tendo em conta vários fatores. Em primeiro lugar, nem todos os estudos têm a medida de outcome em comum: alguns avaliam o ICER da terapêutica, outros apenas a poupança possível com a sua introdução num sistema de saúde e outros ainda quantificam os custos diretos e indiretos. Para além desta diferença, sobressai o facto de que se trata de estudos de vários países diferentes, o que implica por vezes diferenças nos sistemas de saúde e ainda contextos económicos distintos.

Ainda assim, podem tirar-se algumas conclusões.

Tendo em comparação os fármacos levodopa, biperideno, amantadina para a DP, aquele com menor custo de dispensação é o biperideno, com uma diferença considerável (37).

A DBS, apesar de acrescentar custos à terapêutica de um doente, mostra-se mais custo-efetiva para um sistema de saúde em comparação com um tratamento constituído apenas por medicação, e se for intervencionada de modo bilateral, no estadio intermédio da doença e aplicada no doente adormecido, maior a relação custo-efetividade deste tratamento (12,40,13,45,22,26,31,39).

A LCIG é uma intervenção cara, não se tendo revelado rentável, segundo Lundqvist et al. No entanto, adicionando a esta intervenção o opicapone, é possível reduzir a sua dose diária, revelando uma poupança significativa. Acrescentar ainda que a LCIG se torna mais económica se realizada em regime ambulatorial em comparação com regime de internamento hospitalar. (15,36,19,23).

Quando comparado com o tratamento LD/CD + entacapone, a adição do opicapone a LD/CD torna-se mais custo-efetivo (29).

A prescrição de rotigotina bem como de apomorfina mostrou reduzir a utilização de cuidados de saúde secundários por doentes com DP, reduzindo assim os seus custos associados (30).

A reabilitação de doentes com DP tendo como base vários programas de exercícios físicos especializados, alguns que incluem realidade virtual, mostraram ser mais custo-efetivos para os sistemas de saúde em comparação com os cuidados habituais (16,24,33,34,35,27).



## 4. Conclusões

A gravidade da doença de Parkinson e a sua importância para a saúde pública são claramente demonstradas pela magnitude das disfunções motoras e cognitivas levando a tamanha perda de qualidade de vida que se torna uma patologia dispendiosa que pode representar uma carga económica significativa para os doentes, sistemas de saúde e sociedade.

Desta forma, é importante o controlo sintomático precoce da doença com terapêuticas custo-efetivas tanto médicas/médico-cirúrgicas como reabilitação, de modo a melhorar a qualidade de vida dos doentes e, ao mesmo tempo, salvaguardar recursos na saúde.

Com este trabalho, averiguou-se que, para além das habituais terapêuticas farmacológicas usadas para a doença de Parkinson, existem outras que, dependendo da gravidade de cada caso, podem ser uma alternativa viável.

A DBS mostrou ser uma terapêutica custo-efetiva em todos os artigos analisados.

A LCIG, apesar de ter mostrado eficácia no tratamento da doença, não se mostrou custo-efetiva em todos os países. Mas há que ter em conta que a maioria dos artigos analisados sobre esta terapêutica não mostrou relações custo-efetividade, mas sim custos diretos e indiretos. Assim, não é possível tirar conclusões claras sobre esta terapêutica. Por isso, aconselha-se a realização de mais estudos sobre a LCIG numa maior variedade de países a fim de esclarecer se é ou não uma terapêutica custo-efetiva num leque alargado de países em todo o mundo.

A adição de opicapone à terapêutica com LD/CD revelou ser um tratamento custo-efetivo.

A realidade virtual revelou-se promissora na reabilitação de doentes com DP, mostrando uma boa relação custo-efetividade, sendo necessários mais estudos sobre esta tecnologia a fim de a implementar no tratamento dos doentes.

Uma significativa limitação deste trabalho prende-se com o facto de as medidas de *outcome* não serem uniformizadas em todos os resultados (alguns mostram a relação custo-efetividade da terapêutica em estudo, outros apenas os custos diretos e indiretos mensais ou anuais), o que por vezes leva à impossibilidade de efetuar corretas comparações entre várias terapêuticas.



## Bibliografia

1. Doença de Parkinson afeta entre 18 a 20 mil pessoas em Portugal [Internet] 2020 Dez 30. Available from: <https://www.spneurologia.com/noticias/doenca-de-parkinson-afeta-entre-18-a-20-mil-pessoa/51>
2. Global Health Estimates 2020: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. Geneva, World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys>
3. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018 Nov;17(11):939-53. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30295-3.
4. World Health Organization. Parkinson's disease and public health – educational and managements implications [Internet]. 1997. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/63572/WHO\\_MSA\\_MNH\\_NRS\\_9\\_7.6.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/63572/WHO_MSA_MNH_NRS_9_7.6.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
5. Schuster L. New Therapies Aim to Stop Parkinson's Disease [Internet]. 2005. Available from: <https://www.brainandlife.org/articles/new-therapies-on-the-way>
6. Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. New York, United States of America: McGraw Hill; 2018. Part 13, Section 2, p. 3120-32.
7. Perelman J, Soares M, Mateus C, Duarte A, Faria R, Ferreira L, Saramago, P, Veiga P, Furtado C, Caldeira S, Teixeira MC, Sculpher M. Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica. INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., Lisboa; 2019. Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4001413/Orienta%C3%A7%C3%B5es+Metodol%C3%B3gicas+para+Estudos+de+Avalia%C3%A7%C3%A3o+Econ%C3%B3mica+de+Medicamentos/78d35a18-92a6-8fc4-5fde-24dab1968669?version=1.0>
8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada [Internet]. 4th editio. CADTH, editor. Ottawa; 2017. 76 p. Available from: <https://www.cadth.ca/about-cadth/how-we>

do-it/methods-and-guidelines/guidelines-for-the-economic-evaluation-of-health-technologies-canada

9. Pietzsch JB, Garner AM, Marks WJ Jr. Cost-Effectiveness of Deep Brain Stimulation for Advanced Parkinson's Disease in the United States. *Neuromodulation*. 2016 Oct;19(7):689-97. doi: 10.1111/ner.12474.
10. Appleby J, Devlin N, Parkin D, Buxton M, Chalkidou K. Searching for cost effectiveness thresholds in the NHS. *Health Policy*. 2009 Aug;91(3):239-45. doi: 10.1016/j.healthpol.2008.12.010.
11. Kuchenbecker U, Chase D, Reichert A, Schiffner-Rohe J, Atwood M. Estimating the cost-effectiveness of a sequential pneumococcal vaccination program for adults in Germany. *PLoS One*. 2018 May 24;13(5): e0197905. doi: 10.1371/journal.pone.0197905.
12. Hacker M, Cannard G, Turchan M, Meystedt J, Davis T, Phibbs F, Hedera P, Konrad P, Charles D. Early subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease reduces long-term medication costs. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021 Nov; 210:106976. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106976.
13. Kawamoto Y, Mouri M, Taira T, Iseki H, Masamune K. Cost-Effectiveness Analysis of Deep Brain Stimulation in Patients with Parkinson's Disease in Japan. *World Neurosurg*. 2016 May; 89:628-35. e1. doi: 10.1016/j.wneu.2015.11.062.
14. Prado M Jr, Jamora RD. Cost of Parkinson's disease among Filipino patients seen at a public tertiary hospital in Metro Manila. *J Clin Neurosci*. 2020 Apr; 74:41-6. doi: 10.1016/j.jocn.2020.01.057.
15. Pålhagen SE, Sydow O, Johansson A, Nyholm D, Holmberg B, Widner H, Dizdar N, Linder J, Hauge T, Jansson R, Bergmann L, Kjellander S, Marshall TS. Levodopa-carbidopa intestinal gel (LCIG) treatment in routine care of patients with advanced Parkinson's disease: An open-label prospective observational study of effectiveness, tolerability and healthcare costs. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Aug; 29:17-23. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.06.002.
16. Xin Y, Ashburn A, Pickering RM, Seymour KC, Hulbert S, Fitton C, Kunkel D, Marian I, Roberts HC, Lamb SE, Goodwin VA, Rochester L, McIntosh E; PDSAFE Collaborative group. Cost-effectiveness of the PDSAFE personalised physiotherapy intervention for fall prevention in Parkinson's: an economic evaluation alongside a randomised controlled trial. *BMC Neurol*. 2020 Aug 11;20(1):295. doi: 10.1186/s12883-020-01852-8.

- 17.** Tamás G, Gulácsi L, Bereczki D, Baji P, Takáts A, Brodszky V, Péntek M. Quality of life and costs in Parkinson's disease: a cross sectional study in Hungary. *PLoS One*. 2014 Sep 17;9(9):e107704. doi: 10.1371/journal.pone.0107704.
- 18.** Martinez-Martín P, Rodriguez-Blazquez C, Paz S, Forjaz MJ, Frades-Payo B, Cubo E, de Pedro-Cuesta J, Lizán L; ELEP Group. Parkinson Symptoms and Health Related Quality of Life as Predictors of Costs: A Longitudinal Observational Study with Linear Mixed Model Analysis. *PLoS One*. 2015 Dec 23;10(12):e0145310. doi: 10.1371/journal.pone.0145310.
- 19.** Leta V, van Wamelen DJ, Sauerbier A, Jones S, Parry M, Rizos A, Chaudhuri KR. Opicapone and Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel Infusion: The Way Forward Towards Cost Savings for Healthcare Systems? *J Parkinsons Dis*. 2020;10(4):1535-39. doi: 10.3233/JPD-202022.
- 20.** Alexoudi A, Shalash A, Knudsen K, Witt K, Mehdorn M, Volkmann J, Deuschl G. The medical treatment of patients with Parkinson's disease receiving subthalamic neurostimulation. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015 Jun;21(6):555-60. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.03.003.
- 21.** Dams J, Siebert U, Bornschein B, Volkmann J, Deuschl G, Oertel WH, Dodel R, Reese JP. Cost-effectiveness of deep brain stimulation in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013 Jun;28(6):763-71. doi: 10.1002/mds.25407.
- 22.** Dams J, Balzer-Geldsetzer M, Siebert U, Deuschl G, Schuepbach WM, Krack P, Timmermann L, Schnitzler A, Reese JP, Dodel R; EARLYSTIM-investigators. Cost-effectiveness of neurostimulation in Parkinson's disease with early motor complications. *Mov Disord*. 2016 Aug;31(8):1183-91. doi: 10.1002/mds.26740.
- 23.** Fernandez-Pajarin G, Ares-Pensado B, Sesar A, Iglesias-Canle J, Masa-Vazquez L, Castro A. Instauracion ambulatoria y manejo inicial del tratamiento con infusion intraduodenal de levodopa-carbidopa en la enfermedad de Parkinson avanzada [Outpatient establishment and initial management of treatment with intraduodenal levodopa-carbidopa infusion in advanced Parkinson's disease]. *Rev Neurol*. 2018 Jul 1;67(1):1-5. doi: 10.33588/rn.6701.2017383.
- 24.** Farag I, Sherrington C, Hayes A, Canning CG, Lord SR, Close JC, Fung VS, Howard K. Economic evaluation of a falls prevention exercise program among people With Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2016 Jan;31(1):53-61. doi: 10.1002/mds.26420.

25. Fletcher E, Goodwin VA, Richards SH, Campbell JL, Taylor RS. An exercise intervention to prevent falls in Parkinson's: an economic evaluation. *BMC Health Serv Res.* 2012 Nov 23;12:426. doi: 10.1186/1472-6963-12-426.
26. Fundament T, Eldridge PR, Green AL, Whone AL, Taylor RS, Williams AC, Schuepbach WM. Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications: A UK Cost-Effectiveness Analysis. *PLoS One.* 2016 Jul 21;11(7):e0159340. doi: 10.1371/journal.pone.0159340.
27. Gandolfi M, Geroïn C, Dimitrova E, Boldrini P, Waldner A, Bonadiman S, Picelli A, Regazzo S, Stirbu E, Primon D, Bosello C, Gravina AR, Peron L, Trevisan M, Garcia AC, Menel A, Bloccari L, Valè N, Saltuari L, Tinazzi M, Smania N. Virtual Reality Telerehabilitation for Postural Instability in Parkinson's Disease: A Multicenter, Single-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7962826. doi: 10.1155/2017/7962826.
28. Hacker ML, Currie AD, Molinari AL, Turchan M, Millan SM, Heusinkveld LE, Roach J, Konrad PE, Davis TL, Neimat JS, Phibbs FT, Hedera P, Byrne DW, Charles D. Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation May Reduce Medication Costs in Early Stage Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2016;6(1):125-31. doi: 10.3233/JPD-150712.
29. Hansen RN, Suh K, Serbin M, Yonan C, Sullivan SD. Cost-effectiveness of opicapone and entacapone in reducing OFF-time in Parkinson's disease patients treated with levodopa/carbidopa. *J Med Econ.* 2021;24(1):563-69. doi: 10.1080/13696998.2021.1916750.
30. Heald AH, Livingston M, Stedman M, Wyrko Z. Higher levels of apomorphine and rotigotine prescribing reduce overall secondary healthcare costs in Parkinson's disease. *Int J Clin Pract.* 2016 Nov;70(11):907-15. doi: 10.1111/ijcp.12844.
31. Jacob RL, Geddes J, McCartney S, Burchiel KJ. Cost analysis of awake versus asleep deep brain stimulation: a single academic health center experience. *J Neurosurg.* 2016 May;124(5):1517-23. doi: 10.3171/2015.5.JNS15433.
32. Johnson SJ, Kaltenboeck A, Diener M, Birnbaum HG, Grubb E, Castelli-Haley J, Siderowf AD. Costs of Parkinson's disease in a privately insured population. *Pharmacoeconomics.* 2013 Sep;31(9):799-806. doi: 10.1007/s40273-013-0075-0.
33. Joseph C, Brodin N, Leavy B, Hagströmer M, Löfgren N, Franzén E. Cost-effectiveness of the HiBalance training program for elderly with Parkinson's disease: analysis of data

from a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2019 Feb;33(2):222-32. doi: 10.1177/0269215518800832.

- 34.** Lebcir R, Demir E, Ahmad R, Vasilakis C, Southern D. A discrete event simulation model to evaluate the use of community services in the treatment of patients with Parkinson's disease in the United Kingdom. *BMC Health Serv Res.* 2017 Jan 18;17(1):50. doi: 10.1186/s12913-017-1994-9.
- 35.** Li F, Harmer P. Economic Evaluation of a Tai Ji Quan Intervention to Reduce Falls in People With Parkinson Disease, Oregon, 2008-2011. *Prev Chronic Dis.* 2015 Jul 30;12:E120. doi: 10.5888/pcd12.140413.
- 36.** Lundqvist C, Beiske AG, Reiertsen O, Kristiansen IS. Real life cost and quality of life associated with continuous intraduodenal levodopa infusion compared with oral treatment in Parkinson patients. *J Neurol.* 2014 Dec;261(12):2438-45. doi: 10.1007/s00415-014-7515-4.
- 37.** Machado-Alba JE, Calvo-Torres LF, Gaviria-Mendoza A, Castrillón-Spitia JD. Prescribing patterns of antiparkinson drugs in a group of Colombian patients, 2015. *Biomedica.* 2018 Sep 1;38(3):417-26. doi: 10.7705/biomedica.v38i4.3781.
- 38.** Kowal SL, Dall TM, Chakrabarti R, Storm MV, Jain A. The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States. *Mov Disord.* 2013 Mar;28(3):311-8. doi: 10.1002/mds.25292.
- 39.** Mahajan UV, Ravikumar VK, Kumar KK, Ku S, Ojukwu DI, Kilbane C, Ghanouni P, Rosenow JM, Stein SC, Halpern CH. Bilateral Deep Brain Stimulation is the Procedure to Beat for Advanced Parkinson Disease: A Meta-Analytic, Cost-Effective Threshold Analysis for Focused Ultrasound. *Neurosurgery.* 2021 Feb 16;88(3):487-96. doi: 10.1093/neuros/nyaa485.
- 40.** Pietzsch JB, Garner AM, Marks WJ Jr. Cost-Effectiveness of Deep Brain Stimulation for Advanced Parkinson's Disease in the United States. *Neuromodulation.* 2016 Oct;19(7):689-97. doi: 10.1111/ner.12474.
- 41.** Cornejo Thumm P, Giladi N, Hausdorff JM, Mirelman A. Tele-Rehabilitation with Virtual Reality: A Case Report on the Simultaneous, Remote Training of Two Patients with Parkinson Disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2021 May 1;100(5):435-8. doi: 10.1097/PHM.0000000000001745.

42. Wei YJ, Palumbo FB, Simoni-Wastila L, Shulman LM, Stuart B, Beardsley R, Brown CH. Antiparkinson drug adherence and its association with health care utilization and economic outcomes in a Medicare Part D population. *Value Health*. 2014 Mar;17(2):196-204. doi: 10.1016/j.jval.2013.12.003.
43. Yamabe K, Liebert R, Flores N, Pashos C. Health-related quality-of-life, work productivity, and economic burden among patients with Parkinson's disease in Japan. *J Med Econ*. 2018 Dec;21(12):1206-12. doi: 10.1080/13696998.2018.1522638.
44. Ypinga JHL, de Vries NM, Boonen LHHM, Koolman X, Munneke M, Zwinderman AH, Bloem BR. Effectiveness and costs of specialised physiotherapy given via ParkinsonNet: a retrospective analysis of medical claims data. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):153-61. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30406-4.
45. Zhu XL, Chan DT, Lau CK, Poon WS, Mok VC, Chan AY, Wong LK, Yeung JH, Leung MC, Tang VY, Wong RK, Yeung C. Cost-effectiveness of subthalamic nucleus deep brain stimulation for the treatment of advanced Parkinson disease in Hong Kong: a prospective study. *World Neurosurg*. 2014 Dec;82(6):987-93. doi: 10.1016/j.wneu.2014.08.051.
46. Donato H, Donato M. Etapas na Condução de uma Revisão Sistemática [Stages for Undertaking a Systematic Review]. *Acta Med Port*. 2019 Mar 29;32(3):227-35. Portuguese. doi: 10.20344/amp.11923.