



## EDITORIAL

# “Waste not, want not”, or the cost of doing the wrong thing<sup>☆,☆☆</sup>



## “Waste not, want not”, ou o custo da opção errada

Haresh Kirpalani<sup>a,b,\*</sup> e John Zupancic<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Divisão de Neonatologia, Departamento de Pediatria, Children’s Hospital of Philadelphia, Filadélfia, Estados Unidos

<sup>b</sup> Departamento de Epidemiologia Clínica e Bioestatística, McMaster University, Hamilton, Canadá

<sup>c</sup> Departamento de Neonatologia, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Estados Unidos

Em 1995, Jack Sinclair indicou que havia levado um tempo excessivamente longo para entendermos que havíamos sintetizado evidências adequadas sobre corticosteroides pré-natais (ANCS) para evitar a síndrome do desconforto respiratório (SDR) e suas complicações em neonatos prematuros.<sup>1</sup> Então, demorou mais tempo ainda para que esse conhecimento fosse disseminado na prática. O problema da disseminação foi abordado pelos Institutos Nacionais da Saúde (NIH) em um período de teste específico para aprimorar o conhecimento sobre ANCS pela comunidade obstetra no lugar dos métodos “padrão” de ensino.<sup>2</sup> Nessa série, o período de teste randomizado de um conjunto de intervenções de ensino destinadas aos cuidadores perinatais de alto risco melhorou em 108% o conhecimento sobre os ANCS nas populações alvo de mães em risco de parto prematuro. Ainda assim, parece que, apesar desses dois importantes “chamados” à comunidade – e apesar das recomendações de órgãos fundamentais como o Congresso Americano de Obstetras e Ginecologistas

(ACOG)<sup>3,4</sup> – a omissão dos ANCS continua a assolar a medicina perinatal-neonatal. Por exemplo, Lee constatou que, entre 2005 e 2007 na Califórnia, “dos 15.343 neonatos elegíveis, 23,1% não receberam esteroides pré-natais em 2005-2007”.<sup>5</sup> Desse percentual, uma maior proporção de mães hispânicas não recebeu ANCS – 25,6%.<sup>5</sup> Disseminar essa prática com base no conhecimento aos países com poucos recursos ou menor renda tem sido cada vez mais desafiador.<sup>6,7</sup>

Nesta edição do *Jornal de Pediatria*, Ogata et al. reforçam a importância do uso de ANCS na prevenção da morte prematura de neonatos, principalmente nos países pobres e com renda média.<sup>8</sup> Para convencer ainda mais a comunidade perinatal, Ogata et al. fizeram uma análise de custos dos efeitos de ANCS sobre os custos hospitalares totais no Brasil – um país de renda média.<sup>8</sup> Ogata et al. nos mostram que a possível redução de custos ainda é grande em uma coorte muito recente. Em neonatos sobreviventes com menos de 30 semanas de idade gestacional (IG), houve uma redução de 38% nos custos totais – presumivelmente motivada por uma redução de 49% no tempo de internação na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN).<sup>8</sup>

As análises prévias de custo com relação aos ANCS foram feitas em países desenvolvidos e de renda elevada.<sup>9,10</sup> No Reino Unido, Mugford aplicou as chances de morte esperadas, obtidas a partir dos ensaios randomizados,<sup>9</sup> às mortes observadas em um hospital do Reino Unido. Isso permitiu estimar a sobrevida melhorada prevista e diminuiu, assim, os custos do hospital por sobrevivente extra. Eles constataram,

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.11.001>

☆ Como citar este artigo: Kirpalani H, Zupancic J. “Waste not, want not”, or the cost of doing the wrong thing. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92:1-3.

☆☆ Ver artigo de Ogata et al. nas páginas 24-31.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [kirpalanih@email.chop.edu](mailto:kirpalanih@email.chop.edu) (H. Kirpalani).

em bebês com menos de 31 semanas (IG), que o custo real por sobrevivente teria sido reduzido em 10%. Isso ocorreu apesar do aumento na taxa de sobrevida projetado – o que seria caro.<sup>9</sup> Da mesma forma, os dados de modelagem dos EUA apresentaram economias de custo projetadas em 1995 com uma economia de no mínimo US\$ 197.000 em gastos hospitalares.<sup>10</sup> Porém, esses dados são dos anos 1990. Os achados de Dr. Ogata confirmam notavelmente esses relatos anteriores, porém em um país de renda média.

Um possível problema não totalmente esclarecido por qualquer dos três estudos<sup>8-10</sup> se refere à possível classificação errônea da exposição a ANCS. Especificamente, as mães no atual estudo foram classificadas como tratadas caso tivessem recebido quaisquer doses da medicação. Em uma base de dados populacional muito abrangente na Nova Escócia (de 1988-2012) “a exposição abaixo do ideal a ANCS” (definida como inferior a 24 horas ou superior a sete dias antes do parto) incluiu cerca de 34% dos partos.<sup>11</sup> A dosagem incompleta no grupo “tratado” possivelmente distorceria a eficácia observada de ANCS para nula, então o real efeito pode ser ainda maior do que o demonstrado aqui. Por outro lado, no grupo que não recebeu ANCS, existe um potencial para confusão por indicação: as mães que não receberam tratamento podem ter ficado muito doentes ou tido partos precipitados ou complicados sem qualquer atraso na administração de corticoide. Nesse caso, os neonatos não tratados podem ter sido destinados a resultados piores e o efeito de ANCS seria superestimado. Na Califórnia, Lee descobriu que a falha em receber ANCS foi relacionada a fatores como sofrimento fetal.<sup>5</sup> Curiosamente, neonatos que passam por parto vaginal (em comparação com a cesárea) também foram relacionados ao não recebimento de ANS.<sup>5</sup>

Outra observação que merece atenção diz respeito à população específica que deve ser visada em países de baixa e média renda. Essa questão tem sido levada a recentes debates consideráveis após o período de teste de tratamento pré-natal com corticosteroides (ACT).<sup>12</sup> Essa série de testes controlados aleatórios (RCT) em seis países de renda baixa-média mostrou ausência de mortalidade neonatal superior a 28 dias em todos os neonatos que receberam ANCS (risco relativo [RR] 1,12 [IC de 95% 1,02-1,22]). Contudo, o resultado principal do período de teste foi de mortalidade de 28 dias em menos de 5% dos neonatos, o que não mostra diferença estatisticamente significativa (RR 0,96 [IC de 95% 0,87-1,06]). O resultado secundário da mortalidade total naturalmente recebeu muita atenção, conforme os resultados apresentam forte contraste com uma metanálise das taxas de mortalidade neonatal da SDR.<sup>6</sup> Mwansa-Kambafwile et al. fizeram quatro ensaios clínicos em países de renda média (número total de neonatos: 672) e mostraram uma redução na mortalidade neonatal (risco relativo 0,47 [0,35, 0,64]) que pareceu apresentar efeitos ainda maiores do que os observados em países desenvolvidos (N 3284 neonatos em 14 estudos) (RR 0,79 [IC de 95% 0,65-0,96]).<sup>6</sup> No ACT, a elegibilidade foi definida pelo uso de uma fita métrica para medir a altura uterina. Existe a possibilidade de que isso leve a uma classificação incorreta dos neonatos, conforme sugerido por Visser & DiRenzo.<sup>13</sup> Também é possível que os neonatos em idades gestacionais superiores a 34 semanas tenham menos probabilidade de beneficiar-se devido à baixa incidência da síndrome do desconforto respiratório, porém ainda possam ser expostos a riscos ainda não definidos da

medicação. De fato, essa exposição foi frequente no estudo de Nova Escócia mencionado anteriormente.<sup>11</sup> Ademais, os ANCS devem de preferência fazer parte de um contínuo de melhores práticas no período intraparto e no período pós-parto e a reanimação não ideal ou as medidas de higiene podem afetar adversamente a eficácia do tratamento antes do parto.

Devemos observar que a falta de comprovação na prática continua a ser um problema em partes do mundo, apesar dos dados de eficácia de 1990<sup>1</sup> e dos dados econômicos do mesmo período.<sup>9,10</sup> Essas reduções de custos são enormes e merecem a atenção do obstetra e do neonatologista. Mangham et al. constataram uma relação inversa entre IG e peso ao nascer (BW) e os custos de hospitalização.<sup>14</sup> Os custos totais no Reino Unido de cuidado com o recém-nascido para neonatos extremamente prematuros foram incrivelmente altos, chegaram a £ 94.740 (US\$ 146.847) a mais que para um nascido a termo. Ainda assim, os dados relacionados aos aspectos econômicos de cuidados de saúde em terapias específicas são consideravelmente escassos e, ainda assim, de baixa qualidade metodológica.<sup>15,16</sup> Porém, os dados de ensaios clínicos controlados randomizados metodologicamente rigorosos podem e devem incorporar análises econômicas.<sup>17-19</sup>

Alguns médicos resistem às análises de custo, o que provavelmente está relacionado a múltiplos fatores, incluindo a infração da autonomia percebida e as objeções filosóficas ao “cuidado limitante”. Contudo, considerando que os recursos da assistência médica são restritos, especialmente em países de baixa e média renda, é essencial que esses recursos tenham como foco as terapias com o melhor retorno. Essas terapias apresentam um equilíbrio aceitável de custos e eficácia na melhoria dos resultados, conforme resumido na razão eficácia/custo ou na “equação de valor”.<sup>20</sup> Para esse fim, a eliminação de práticas dispendiosas com poucas evidências de eficácia tem sido enfatizada recentemente. Essa abordagem foi usada na campanha *Choosing Wisely* (Escolha Consciente) nos Estados Unidos e em outros países, na qual as subspecialidades identificam listas de cinco práticas que devem ser reconsideradas.<sup>21</sup> Contudo, as práticas com boas evidências de eficácia não usadas em todos os pacientes elegíveis são igualmente importantes. De acordo com as melhorias anteriores no resultado, que, sozinhas, reduziriam custos, esses erros de omissão também causam desperdício. Conforme mostrado por Ogata et al., os corticosteroides pré-natais são um excelente exemplo dessas terapias pouco usadas, porém eficientes, e devem ser visados nas iniciativas de melhoria da qualidade nesse cenário.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

À Dra. Elizabeth Foglia pela leitura crítica do manuscrito.

## Referências

1. Sinclair JC. Meta-analysis of randomized controlled trials of antenatal corticosteroid for the prevention of respiratory

- distress syndrome: discussion. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:335–44.
2. Leviton LC, Goldenberg RL, Baker CS, Schwartz RM, Freda MC, Fish LJ, et al. Methods to encourage the use of antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1999;281:46–52.
  3. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion n°. 402: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol.* 2008;111:805–7.
  4. ACOG Committee Opinion. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Number 210, October 1998 (Replaces Number 147, December 1994). Committee on Obstetric Practice. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet.* 1999;64:334–5.
  5. Lee HC, Lyndon A, Blumenfeld YJ, Dudley RA, Gould JB. Antenatal steroid administration for premature neonates in California. *Obstet Gynecol.* 2011;117:603–9.
  6. Mwansa-Kambafwile J, Cousens S, Hansen T, Lawn JE. Antenatal steroids in preterm labour for the prevention of neonatal deaths due to complications of preterm birth. *Int J Epidemiol.* 2010;39:i122–33.
  7. Dalziel SR, Crowther CA, Harding JE. Antenatal corticosteroids 40 years on: we can do better. *Lancet.* 2014;384:1829–31.
  8. Ogata JF, Fonseca MC, Miyoshi MH, de Almeida MF, Guinsburg R. Costs of hospitalization in preterm infants: impact of antenatal steroid therapy. *J Pediatr (Rio J).* 2016;92:24–31.
  9. Mugford M, Piercy J, Chalmers I. Cost implications of different approaches to the prevention of respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child.* 1991;66:757–64.
  10. Simpson KN, Lynch SR. Cost savings from the use of antenatal steroids to prevent respiratory distress syndrome and related conditions in premature infants. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:316–21.
  11. Razaz N, Skoll A, Fahey J, Allen VM, Joseph KS. Trends in optimal, suboptimal, and questionably appropriate receipt of antenatal corticosteroid prophylaxis. *Obstet Gynecol.* 2015;125:288–96.
  12. Althabe F, Belizán JM, McClure EM, Hemingway-Foday J, Berueta M, Mazzoni A, et al. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial. *Lancet.* 2015;385:629–39.
  13. Visser GH, DiRenzo GC. Antenatal corticosteroids for preterm births in resource-limited settings. *Lancet.* 2015;385:1943–4.
  14. Mangham LJ, Petrou S, Doyle LW, Draper ES, Marlow N. The cost of preterm birth throughout childhood in England and Wales. *Pediatrics.* 2009;123:e312–27.
  15. Petrou S, Eddama O, Mangham L. A structured review of the recent literature on the economic consequences of preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96:F225–32.
  16. Zupancic JA, Richardson DK. Systematic review of neonatal randomized controlled trials reveals paucity of ancillary economic evaluations. *Pediatr Res.* 2001;49:364A.
  17. Kamholz KL, Dukhovny D, Kirpalani H, Whyte RK, Roberts RS, Wang N, et al. Economic evaluation alongside the Premature Infants in Need of Transfusion randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97:F93–8.
  18. Dukhovny D, Lorch SA, Schmidt B, Doyle LW, Kok JH, Roberts RS, et al. Economic evaluation of caffeine for apnea of prematurity. *Pediatrics.* 2011;127:e146–55.
  19. Petrou S, Bischof M, Bennett C, Elbourne D, Field D, McNally H. Cost-effectiveness of neonatal extracorporeal membrane oxygenation based on 7-year results from the United Kingdom collaborative ECMO trial. *Pediatrics.* 2006;117:1640–9.
  20. Dukhovny D, Pursley DM, Kirpalani H, Horbar JH, Zupancic JA. Evidence, Quality and Waste Solving the Value Equation in Neonatology. *Pediatrics.* 2015 [in press].
  21. Ho T, Dukhovny D, Zupancic JA, Goldmann DA, Horbar JD, Pursley DM. Choosing wisely in newborn medicine: five opportunities to increase value. *Pediatrics.* 2015;136:e482–9.