

# **Ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral para tratar pacientes desnutridos em internação clínica: parecer técnico científico, custo-efetividade e impacto orçamentário**

**Relatório preliminar para: GENE**

**Equipe técnica:**

Marcelo Cunio Machado Fonseca, MD MSc PhD

Daniela Farah, MSc.

Teresa Raquel de Moraes Andrade, Tecg<sup>o</sup> MSc

Raphaela da Cunha Bacellar Veiga Garcia, BSc Tecg<sup>o</sup>

Dayan Sansone, BSc

São Paulo, janeiro de 2019

## Sumário

Lista de tabelas .....	5
Lista de figuras .....	7
Resumo executivo .....	9
1. Introdução.....	12
1.1. Aspectos clínicos e fisiopatológicos da doença .....	12
1.1.1. Desnutrição relacionada à doença sem inflamação .....	13
1.1.2. Desnutrição relacionada à doença com inflamação .....	13
1.2. Aspectos epidemiológicos da doença .....	14
1.3. Prevenção e diagnóstico .....	16
1.4. Tratamentos recomendados .....	16
1.4.1. Hospitais habilitados no SUS .....	17
1.5. Descrição da tecnologia .....	18
1.5.1. Suplementos nutricionalmente completos .....	18
1.5.2. Suplementos nutricionalmente incompletos .....	19
2. Parecer técnico científico.....	20
2.1. Contexto.....	20
2.1.1. Objetivo .....	20
2.1.2. Motivação para a elaboração do PTC .....	20
2.2. Bases de dados consultadas com a estratégia de busca.....	21
2.3. Seleção dos estudos .....	21
2.4. Avaliação crítica dos estudos selecionados .....	23
2.5. Caracterização dos estudos selecionados .....	23
2.6. Avaliação crítica dos estudos selecionados .....	30
2.7. Síntese dos resultados.....	30
2.8. Qualidade da evidência.....	40
2.9. Recomendação/pedido .....	43
2.10. Considerações finais.....	43
3. Custo efetividade .....	46
3.1. Métodos .....	46

3.1.1.	População em estudo e subgrupos .....	46
3.1.2.	Contexto e local .....	46
3.1.3.	Perspectiva da análise.....	46
3.1.4.	Alternativas comparadas .....	47
3.1.5.	Horizonte temporal .....	47
3.1.6.	Taxa de desconto .....	47
3.1.7.	Desfechos de saúde utilizados no modelo .....	47
3.1.8.	Medidas de efetividade.....	48
3.1.9.	Medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades).....	50
3.1.10.	Estimativa de recursos dispendidos e de custos.....	51
1.1.1.	Faixa de custo utilidade .....	58
1.1.2.	Método de modelagem .....	59
1.1.3.	Pressupostos do modelo .....	59
1.1.4.	Métodos analíticos de apoio .....	60
1.2.	Resultados .....	62
1.2.1.	Caso base .....	62
1.2.2.	Análise de Sensibilidade univariada .....	64
1.2.3.	Sensibilidade probabilística .....	75
1.3.	Discussão.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
2.	Impacto orçamentário .....	86
2.1.	Métodos .....	86
2.1.1.	Definição da população .....	86
2.1.2.	Tecnologias consideradas .....	87
2.1.3.	Descrição do cenário atual .....	87
2.1.4.	Descrição do cenário proposto .....	87
2.1.5.	Perspectiva da análise.....	88
2.1.6.	Horizonte temporal da análise .....	88
2.1.7.	Custos .....	88
2.1.8.	Análise de sensibilidade .....	88

2.2.	Resultados .....	88
2.2.1.	Cenário base .....	88
2.2.2.	Análise de sensibilidade considerando 26,25% de risco nutricional ..	89
2.2.3.	Análise de sensibilidade considerando 57% de risco nutricional .....	90
2.3.	Limitações da análise e considerações finais .....	90
3.	Avaliações de agências internacionais .....	91
4.	Referências .....	93
Anexo 1.	Lista de hospitais com habilitação em terapia nutricional.....	101

## Lista de tabelas

Tabela 1. Estudos incluídos na metanálise de incidência do risco nutricional .....	15
Tabela 2. Estratégia de busca.....	21
Tabela 3. Características dos estudos incluídos .....	26
Tabela 4. Resultado da metanálise .....	39
Tabela 5. Avaliação de qualidade pelo GRADE .....	41
Tabela 7. Custo das internações.....	52
Tabela 8. Custo da terapia nutricional enteral e parenteral.....	57
Tabela 6. Proporção de uso por tipo de terapia nutricional .....	58
Tabela 9. Parâmetros da análise de sensibilidade univariável.....	61
Tabela 10. Parâmetros da análise de sensibilidade probabilística .....	62
Tabela 11. Resultado do caso base .....	63
Tabela 12. Resultado do caso base, início da terapia após 6 <sup>a</sup> dia .....	63
Tabela 13. Resultado do caso base, início da terapia após 14 <sup>a</sup> dia .....	64
Tabela 14. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por internação evitada.....	64
Tabela 15. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por internação evitada, início da terapia após 6 <sup>a</sup> dia.....	65
Tabela 16. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por internação evitada, início da terapia após 14 <sup>a</sup> dia.....	66
Tabela 17. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por nova internação possível .....	67
Tabela 18. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por nova internação possível, início da terapia após 6 <sup>a</sup> dia .....	68
Tabela 19. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por nova internação possível, início da terapia após 14 <sup>a</sup> dia .....	69
Tabela 20. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por readmissão evitada.....	70
Tabela 21. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por readmissão evitada, início da terapia após 6 <sup>a</sup> dia.....	71

Tabela 22. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por readmissão evitada, início da terapia após 14 <sup>a</sup> dia.....	72
Tabela 23. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por óbito evitado ...	73
Tabela 24. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por óbito evitado, início da terapia após 6 <sup>a</sup> dia .....	74
Tabela 25. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por óbito evitado, início da terapia após 14 <sup>a</sup> dia .....	75
Tabela 26. Projeção de pacientes .....	86
Tabela 27. Impacto orçamentário incremental ano-a-ano .....	89
Tabela 28. Impacto orçamentário incremental ano-a-ano .....	89
Tabela 29. Impacto orçamentário incremental ano-a-ano .....	90
Tabela 30. Agências internacionais.....	91

## Lista de figuras

Figura 1. Classificação da desnutrição baseada na etiologia. Adaptado de: ESPEN-2017 <sup>(1)</sup> .....	12
Figura 2. Forest plot da incidência do risco nutricional.....	15
Figura 3. Fluxograma PRISMA.....	24
Figura 4. Risco de viés da Cochrane .....	30
Figura 5. Mortalidade .....	31
Figura 6. Tempo de permanência hospitalar .....	32
Figura 7. Complicações.....	33
Figura 8. Readmissões hospitalares .....	34
Figura 9. Mudança no peso corporal.....	35
Figura 10. Ingestão diária de energia.....	36
Figura 11. Ingestão diária de proteína por quilograma de peso corporal .....	37
Figura 12. Força de preensão manual do tipo palmar .....	38
Figura 13. Forest plot .....	49
Figura 14. Forest plot da mortalidade.....	50
Figura 15. Arvore de decisão .....	59
Figura 16. Custo-efetividade por dia de internação evitada .....	76
Figura 17. Custo-efetividade por dia de internação evitada, início da terapia após 6 <sup>a</sup> dia .....	76
Figura 18. Custo-efetividade por dia de internação evitada, início da terapia após 14 <sup>a</sup> dia .....	77
Figura 19. Custo-efetividade por nova internação possível.....	78
Figura 20. Custo-efetividade por nova internação possível, início da terapia após 6 <sup>a</sup> dia .....	78
Figura 21. Custo-efetividade por nova internação possível, início da terapia após 14 <sup>a</sup> dia .....	79
Figura 22. Custo-efetividade por readmissão evitada .....	80
Figura 23. Custo-efetividade por readmissão evitada, início da terapia após 6 <sup>a</sup> dia .....	80

Figura 24. Custo-efetividade por readmissão evitada, início da terapia após 14 <sup>a</sup> dia .....	81
Figura 25. Custo-efetividade por óbito evitado .....	82
Figura 26. Custo-efetividade por óbito evitado, início da terapia após 6 <sup>a</sup> dia .....	82
Figura 27. Custo-efetividade por óbito evitado, início da terapia após 14 <sup>a</sup> dia .....	83

## Resumo executivo

**Tecnologia:** Suplemento nutricional oral.

**Indicação:** Este estudo refere-se a pacientes adultos desnutridos ou em risco de desnutrição internados por indicação clínica e que não apresentam doença neoplásica e não necessitam de internação em UTI.

**Caracterização da tecnologia:** Podem ser líquidos prontos para beber, pastas ou suplementos em pó que podem ser preparados como bebidas ou adicionados a bebidas e alimentos<sup>(1)</sup>.

**Pergunta clínica:** O suplemento oral é mais eficaz e seguro para tratar desnutrição em pacientes clínicos ou cirúrgicos do que o tratamento sem o suplemento oral?

**Busca e análise de evidências científicas:** Realizamos uma busca informatizada em quatro bases de dados eletrônicas, incluindo *The United States National Library of Medicine and National Institutes of Health (PUBMED)*, *Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs)*, *the Cochrane Library* e *Excerpta Medica dataBASE (EMBASE)*, em outubro de 2018. A pesquisa identificou 1.259 estudos elegíveis em bases de dados eletrônicas e três registros adicionais através de metanálise e revisões sistemáticas publicadas. Após a remoção das duplicatas, 1.149 registros foram selecionados por meio de resumo e título, e 166 textos completos foram avaliados para elegibilidade. Portanto, 22 ECRs foram incluídos nesse parecer

**Resumo dos resultados dos estudos selecionados:** O suplemento nutricional oral reduziu a mortalidade (RR: 0,63; IC 95%, 0,46 - 0,85; p = 0,003) e o tempo de internação e (DM: -0,45; IC 95%, -0,83 - -0,08; p = 0,02). A taxa de complicações e reinternações hospitalares não mostrou diferença entre os grupos (RR: 0,95; IC

95%, 0,82 - 1,10;  $p = 0,47$ ; e RR: 0,89; IC 95%, 0,71 - 1,13;  $p = 0,34$ , respectivamente). Houve aumento da ingestão diária de proteína por quilograma de peso corporal (DM: 0,34 g/kg de peso corporal; IC 95% 0,16-0,53 g/kg de peso corporal;  $p = 0,0003$ ) e da ingestão diária de energia (DM: 383,8 kcal / dia; IC 95%, 141,6 - 625,9 kcal/dia;  $p = 0,002$ ), com isso um aumento significativo no peso dos pacientes (DM: 0,91 kg; IC 95%, 0,28-1,54 kg;  $p = 0,005$ )

**Custo-efetividade:** De acordo com o modelo desenvolvido, a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em um horizonte temporal de um ano resultou em média em 480.809 dias de internação evitadas, 81.441 novas internações possíveis, 29.314 readmissões evitadas, 10.492 óbitos evitados com um aumento de custo de R\$ 113.480.205,30 quando comparada a configuração atual do SUS. Esses desfechos geram uma custo-efetividade de R\$ 236,02 por internação evitada, de R\$ 1.393,41 por nova internação possível, de R\$ 3.871,17 por readmissão evitada e de R\$ 10.816,08 por óbito evitado.

**Impacto orçamentário:** O impacto orçamentário estimado para o tratamento foi de R\$ 113.884.441,01, R\$ 114.085.968,62, R\$ 114.287.103,75, R\$ 114.487.847,18 e R\$ 114.688.199,66, para os anos 2019, 2020, 2021, 2022 e 2023, respectivamente.

**Recomendação/Pedido:** Como orientam as diretrizes metodológicas para “Elaboração de Pareceres Técnico Científicos”, fazemos aqui a recomendação ou o pedido para a recomendação favorável à ampliação do reembolso da terapia nutricional em todos hospitais do SUS em todo território nacional com a adição da suplementação oral para o tratamento de pacientes internados clínicos que estavam desnutridos ou em risco de desnutrição, devido a existência de dados de eficácia e segurança favoráveis a terapia, além da demanda social pelo tratamento.



## 1. Introdução

### 1.1. Aspectos clínicos e fisiopatológicos da doença

As causas da desnutrição podem ser por inanição, doença e envelhecimento, isoladamente ou em conjunto<sup>(1)</sup> (Figura 1).

Figura 1. Classificação da desnutrição baseada na etiologia. Adaptado de: ESPEN-2017<sup>(1)</sup>



A desnutrição relacionada a doença não apenas predispõe à doença, mas também altera os desfechos da doença de várias maneiras, por influenciar os mecanismos fisiológicos e bioquímicos dos pacientes, prejudicar a resposta imunológica, as funções musculares e respiratórias, retardar a cicatrização, aumentar as complicações, prolongar a reabilitação e aumentar a duração da permanência hospitalar e a mortalidade<sup>(2)</sup>. Esses impactos negativos nos desfechos dos pacientes justificam a atual abordagem de se fornecer suporte

nutricional precocemente aos pacientes desnutridos. A desnutrição pode ser com ou sem inflamação.

### **1.1.1. Desnutrição relacionada à doença sem inflamação**

Esse tipo de desnutrição é desencadeado por doenças nas quais a inflamação não está entre os mecanismos etiológicos<sup>(1)</sup>. Ela é consequência de outros fatores, como a disfagia resultante de obstrução digestiva alta causada, distúrbios neurológicos, condições psiquiátricas, má absorção causada por distúrbios intestinais, e até mesmo o envelhecimento<sup>(1)</sup>. Algumas doenças que podem estar relacionadas desnutrição relacionada à doença sem inflamação são doença de Parkinson, esclerose lateral amiotrófica, demência/disfunção, cognitiva, anorexia nervosa, depressão e síndrome do intestino curto<sup>(1)</sup>.

### **1.1.2. Desnutrição relacionada à doença com inflamação**

Nesses pacientes a resposta inflamatória é desencadeada por uma doença subjacente com anorexia, perda de peso, catabolismo muscular e degradação tecidual<sup>(1)</sup>. Ela pode estar associada com doenças crônicas, nas quais a resposta inflamatória é menos intensa e ocorre progressivamente, ou com uma doença aguda, em que há uma forte resposta inflamatória<sup>(1)</sup>.

- Desnutrição relacionada à doença aguda ou lesões: Os pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva com doenças ou traumas agudos ou após cirurgias de grande porte estão suscetíveis à esse tipo específico de desnutrição, pois a ação combinada de alta atividade inflamatória das citocinas, aumento da liberação de corticosteroides e catecolaminas, resistência à insulina e outros hormônios do crescimento, repouso e a ingestão alimentar reduzida pelo paciente trazem desafios nutricionais específicos para esses pacientes<sup>(1)</sup>.
- Desnutrição relacionada à doença crônica com inflamação (ou caquexia): síndrome metabólica multifatorial associada à doença subjacente e caracterizada pela perda involuntária de massa muscular

com ou sem perda de massa gorda, que não pode ser revertida com a terapia nutricional e resulta em comprometimento funcional progressivo<sup>(3)(4)</sup>. O fenótipo caquético geralmente envolve perda de peso, redução do IMC e redução da massa muscular, em combinação com uma doença subjacente com índices bioquímicos demonstrando atividade inflamatória elevada e contínua. Os indivíduos mais acometidos com a caquexia são aqueles com doenças como câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças intestinais inflamatórias, insuficiência cardíaca congestiva, doença renal crônica e doenças em fase terminal.

### **1.2. Aspectos epidemiológicos da doença**

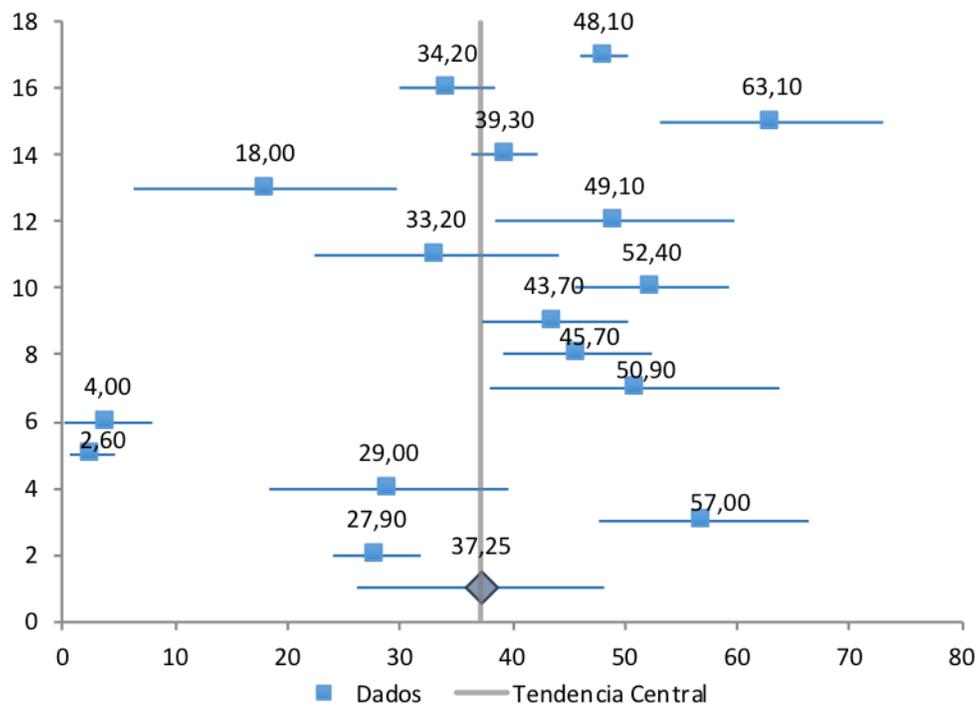
A desnutrição relacionada à doença é um problema de saúde pública global que afeta entre 20% e 50% dos pacientes hospitalizados. Essa grande variação da prevalência da desnutrição provavelmente se deve à variedade das populações estudadas, aos diferentes métodos diagnósticos utilizados e aos diversos cenários de internação hospitalar<sup>(5)</sup>.

Para o Brasil, estima-se uma incidência de 37,25% dos pacientes vem apresentar desnutrição durante a internação, de acordo com a metanálise de incidência desenvolvida pela nossa equipe (tabela 1 e figura 2).

Tabela 1. Estudos incluídos na metanálise de incidência do risco nutricional

Estudo	Casos	População
Waitzberg et al. 2001 <sup>(6)</sup>	1924	4000
Correia et al. 2003 <sup>(7)</sup>	242	709
Rezende et al. 2004 <sup>(8)</sup>	154	244
Beghetto et al. 2010 <sup>(9)</sup>	663	1688
Sampaio et al.2011 <sup>(10)</sup>	9	50
Zanin et al. 2011 <sup>(11)</sup>	82	166
Pasquini et al.2012 <sup>(12)</sup>	36	109
Brito et al.2013 <sup>(13)</sup>	219	417
Lammel Ricardi et al.2013 <sup>(14)</sup>	174	398
Ordonez et al.2013 <sup>(15)</sup>	181	396
Garcia et al.2013 <sup>(16)</sup>	60	118
Duarte et al.2014	4	100
Leandro-Mehri et al.2007 <sup>(17)</sup>	7	267
Leandro-Merhi et al.2009 <sup>(18)</sup>	29	100
Micheli et al.2009 <sup>(19)</sup>	141	247
Raslan et al.2010 <sup>(20)</sup>	197	705

Figura 2. Forest plot da incidência do risco nutricional



### **1.3. Prevenção e diagnóstico**

A triagem nutricional é realizada com o objetivo de identificar fatores de risco para a desnutrição e possibilitar a intervenção nutricional adequada precocemente<sup>(21)</sup>.

Importante ressaltar que não há consenso em relação ao diagnóstico de desnutrição, sendo que na literatura e na prática médica são utilizadas várias ferramentas de triagem nutricional validadas, como:

- *Subjective Global Assessment (SGA)*
- *Nutrition Risk Screening-2002 (NRS2002)*
- *Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)*
- *Mini Nutritional Assessment (MNA)*
- *Malnutrition Screening Tool (MST)*
- *Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ)*

A triagem é um processo rápido que deve ser feito nas primeiras 24 e 48 horas após o contato inicial (internação), e posteriormente repetida em intervalos regulares. Uma avaliação nutricional mais detalhada deve ser realizada para os indivíduos identificados como estando em risco nutricional<sup>(1)</sup>.

### **1.4. Tratamentos recomendados**

Existem alguns tipos de terapia nutricional:

- Suplementos nutricionais orais - Podem ser líquidos prontos para beber, pastas ou suplementos em pó que podem ser preparados como bebidas ou adicionados a bebidas e alimentos<sup>(1)</sup>.
- Suplemento entérico artificial - nutrição enteral aquela fórmula nutricional completa, administrada através de sondas nasoentérica, nasogástrica, de jejunostomia ou de gastrostomia<sup>(22)</sup>.
- Suplemento parenteral - aquela administrada por via intravenosa, sendo uma solução ou emulsão composta obrigatoriamente de aminoácidos, carboidratos, vitaminas e minerais, com ou sem administração diária de

lipídios, para suprir as necessidades metabólicas e nutricionais de pacientes impossibilitados de alcançá-la por via oral ou enteral<sup>(22)</sup>.

#### **1.4.1. Hospitais habilitados no SUS**

Atualmente no SUS, há reembolso para terapia nutricional enteral artificial ou parenteral (via intravenosa) para pacientes internados e que estão desnutridos.

Segundo portaria 140, de abril de 2009<sup>(22)</sup>:

- São Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Terapia Nutricional, as unidades hospitalares que possuem condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência integral e especializada em nutrição enteral ou enteral/parenteral, a pacientes em risco nutricional ou desnutridos, incluindo triagem e avaliação nutricional, indicação e acompanhamento nutricional, dispensação e administração da fórmula nutricional, podendo ainda ser responsável pela manipulação/fabricação.
  
- São Centros de Referência de Alta Complexidade em Terapia Nutricional, as unidades hospitalares que, além de preencherem os critérios do §1º deste artigo, executem ações de triagem e avaliação, indicação e acompanhamento nutricional, de manipulação/fabricação, dispensação e administração da fórmula enteral e/ou parenteral necessária, e que possuam as seguintes características:
  - Ser Hospital de Ensino, certificado pelo Ministério da Saúde e Ministério da Educação, de acordo com a Portaria Interministerial MEC/MS Nº 2.400, de 02 de outubro de 2007;
  - Estar integrado com o sistema local e regional do SUS que permita exercer o papel auxiliar, de caráter técnico, aos gestores na Política Nacional de Terapia Nutricional;

- Dispor de estrutura de pesquisa e ensino organizados, com programas e protocolos estabelecidos em terapia nutricional;
  - Ter estrutura gerencial capaz de zelar pela eficiência, eficácia e efetividade das ações prestadas;
  - Ter estrutura para subsidiar as ações dos gestores na regulação, fiscalização, controle e avaliação, incluindo estudos de qualidade e estudos de custo efetividade tecnológica
- Entretanto, somente 6,9% dos hospitais do SUS têm habilitação para serem reembolsados para terapia nutricional (lista de hospitais está apresentada no anexo 1).

### **1.5. Descrição da tecnologia**

Os suplementos nutricionais orais (ONS) são uma parte importante do suporte nutricional que pode ser oferecido aos pacientes e podem ser particularmente adequados para pacientes desnutridos, pois são mais fáceis, mais confortáveis e seguros de administrar do que os alimentos entéricos artificiais. No entanto, existem problemas relacionados à disposição e capacidade dos pacientes em ingerir suplementos orais e, mesmo que sejam prescritos, às vezes podem não ser administrados ou, se oferecidos, podem não ser consumidos, comprometendo seu uso efetivo<sup>(23)</sup>. São classificados como nutricionalmente completos ou incompletos.

#### **1.5.1. Suplementos nutricionalmente completos**

Podem ser usados como fonte nutricional única por períodos prolongados, pois possuem uma composição equilibrada de macro e micronutrientes, incluindo aminoácidos essenciais, ácidos graxos e micronutrientes que seguem as recomendações dietéticas pra pessoas saudáveis<sup>(1)</sup>. Em geral, são usados como suplemento à dieta comum, quando a ingestão alimentar é insuficiente<sup>(1)</sup>.

### **1.5.2. Suplementos nutricionalmente incompletos**

São adaptados para conter alguns nutrientes específicos em maior quantidade, visando atender às demandas nutricionais e metabólicas específicas de certas doenças como diabetes, úlcera por pressão, cirrose, câncer, insuficiência renal e doenças pulmonares. Não são adequados para utilização como fonte nutricional única, já que o teor de alguns nutrientes pode ser insuficiente<sup>(1)</sup>.

## **2. Parecer técnico científico**

### **2.1. Contexto**

#### **2.1.1. Objetivo**

Localizar evidências sobre a eficácia e segurança do uso da suplementação oral em comparação ao tratamento atual, sem a suplementação oral, em pacientes clínicos ou cirúrgicos que estavam desnutridos ou em risco de desnutrição. Os pacientes considerados receberam tratamento padrão mais suplemento oral ou tratamento padrão mais placebo ou nenhuma intervenção. Para isso, realizamos uma revisão sistemática da literatura seguida de metanálise.

A pergunta clínica a ser respondida foi “O suplemento oral é mais eficaz e seguro para tratar desnutrição em pacientes clínicos ou cirúrgicos do que o tratamento sem o suplemento oral?”

Esta pergunta de pesquisa foi estruturada segundo o acrônimo PICO (**P**atient, **I**ntervention, **C**omparison, **O**utcome) da seguinte forma:

P = pacientes clínicos ou cirúrgicos que estavam desnutridos ou em risco de desnutrição

I = suplemento oral

C = tratamento padrão sem qualquer adição de suplemento oral e grupo placebo.

O = segurança e eficácia

#### **2.1.2. Motivação para a elaboração do PTC**

Este PTC foi elaborado para se verificar a possibilidade de ampliação do uso da terapia nutricional oral para tratar todos os pacientes com desnutrição relacionada a doença e internados no Sistema Único de Saúde (SUS).

## 2.2. Bases de dados consultadas com a estratégia de busca

Realizamos uma busca informatizada em quatro bases de dados eletrônicas, incluindo *The United States National Library of Medicine and National Institutes of Health* (PUBMED), *Latin American and Caribbean Health Sciences Literature* (Lilacs), *the Cochrane Library* e *Excerpta Medica dataBASE* (EMBASE), em outubro de 2018. As estratégias de busca estão apresentadas na tabela 2.

Tabela 2. Estratégia de busca

Base	Estratégia	Resultado
Pubmed	(((((malnutrition[MeSH Major Topic] AND (hospital OR hospitalization)) AND adult))) AND ((Nutritional support [Mesh Terms] OR (Dietary Supplements))) AND ((epidemiologic studies OR clinical study))) NOT ((vitamin[Title] OR child*[Title]))	363
EMBASE	('dietary supplement'/exp OR 'dietary supplement' OR 'nutritional support'/exp OR 'nutritional support') AND ('malnutrition'/exp OR malnutrition) AND ('adult'/exp OR 'adult') AND ('hospital'/exp OR hospital OR 'hospitalization'/exp OR hospitalization) AND ('clinical study'/exp OR 'clinical study' OR 'epidemiology'/exp OR 'epidemiology') NOT ('child' OR 'vitamin')	834
Lilacs	(Desnutrición AND (Hospitalización OR Hospitales) AND Adulto) AND (Suplementos Dietéticos) AND NOT (Vitaminas OR Niño)	4
Cochrane Library	(malnutrition AND (hospital OR hospitalization) AND adult) AND ((Dietary Supplements) OR (Nutritional support)) AND (epidemiologic studies OR clinical study) NOT (vitamin OR child*)	58
<b>TOTAL</b>	<b>1.259</b>	

## 2.3. Seleção dos estudos

Incluimos estudos clínicos randomizados (ERCs) que recrutaram pacientes clínicos e cirúrgicos, não-gravemente enfermos, internados com desnutrição ou em risco de desnutrição e que iniciaram o suplemento nutricional oral durante sua internação em comparação com um grupo controle. Foi considerado suplemento oral qualquer produto industrializado que promova a adição de ingestão calórica ou proteica administrado por via oral juntamente com o tratamento padrão.

Foram incluídos apenas estudos em que os autores declararam que os pacientes internados apresentavam risco nutricional ou eram desnutridos de acordo com o índice de massa corporal, dados antropométricos e bioquímicos, perda de peso

não intencional ou uso de uma avaliação nutricional ou ferramenta de triagem (por exemplo, *Subjective Global Assessment (SGA)*, *Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)*, ou *Nutritional Risk Screening (NRS-2002)*). Cada artigo poderia ter uma definição diferente de risco nutricional ou desnutrição, pois como já ressaltamos não há consenso na literatura. Também foram incluídos apenas ensaios publicados a partir de 1998 até agora.

Foram excluídos ensaios com foco em pacientes hospitalizados em unidades de cuidados intensivos (unidades de terapia intensiva) ou que residiam em lares de idosos ou instalações de cuidados de longo prazo, bem como pacientes ambulatoriais. Além disso, ensaios com foco em aconselhamento dietético, aconselhamento educacional e nutricional também foram excluídos desta análise.

Os desfechos primários avaliados nesta análise foram mortalidade por todas as causas até um ano após a randomização, tempo de internação hospitalar mensurado a partir da data de internação ou randomização, complicações definidas como qualquer complicação infecciosa ou não descrita pelo autor, e readmissões hospitalares expressas definidas como qualquer hospitalização até três meses da alta da internação em foco no estudo.

Os desfechos secundários incluíram um desfecho funcional avaliado pela diferença média da força de preensão manual palmar usando um dinamômetro do momento da inclusão no estudo até a alta ou primeira visita de acompanhamento; a ingestão energética diária expressa em quilocalorias; a mudança do peso corporal expresso em quilogramas medido na inclusão no estudo e na alta hospitalar ou na primeira visita de seguimento e a ingestão diária de proteínas por quilograma de peso corporal durante o período de intervenção, expressa em gramas por quilograma de peso corporal.

## **2.4. Avaliação crítica dos estudos selecionados**

O risco de viés para cada ECR foi avaliado utilizando-se a ferramenta da colaboração Cochrane<sup>(24)</sup>. Assim, foram examinados o (1) viés de seleção, no qual se verificou se a alocação dos participantes do estudo foi aleatória (geração de sequência aleatória) e o sigilo da alocação do participante aos grupos do estudo (a ocultação da randomização); (2) viés de desempenho e viés de detecção, incluindo o desconhecimento dos participantes e profissionais do grupo do estudo da alocação dos participantes do estudo e o cegamento dos avaliadores dos desfechos também em relação à alocação dos participantes do estudo; (3) viés de atrito avaliando-se a perdas de seguimento de participantes do estudo ou missings (desfechos incompletos); (4) viés de relato indicado pela descrição seletiva de apenas alguns desfechos de maior conveniência (relatório seletivo de desfechos); e (5) outros vieses não compreendidos entre os acima descritos.

A qualidade das evidências e a força de recomendação para cada desfecho foram avaliadas de acordo com o GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)<sup>(25)</sup>.

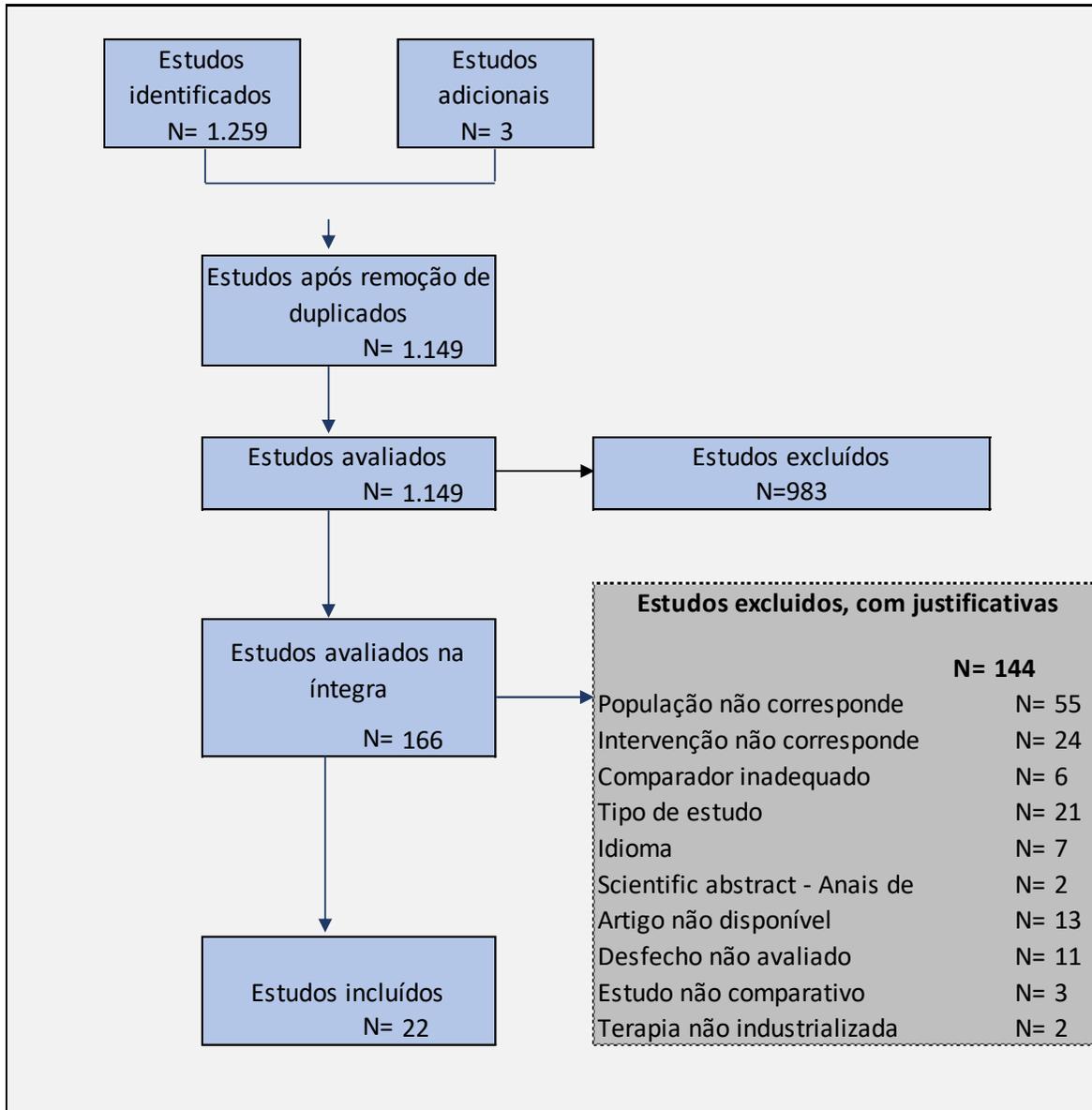
A confiança na informação utilizada para cada desfecho está refletida no nível de evidência. No sistema GRADE a qualidade da evidência é classificada em quatro níveis: alto, moderado, baixo e muito baixo e são utilizados alguns parâmetros para se determinar a qualidade da evidência como o delineamento do estudo, o risco de viés, a inconsistência, a evidência indireta, a imprecisão, a presença de viés de publicação, a magnitude de efeito, o existência de um gradiente dose-resposta e outros fatores de confusão.

## **2.5. Caracterização dos estudos selecionados**

Nossa pesquisa identificou 1.259 estudos elegíveis em bases de dados eletrônicas e três registros adicionais por meio da análise manual das referências de metanálise e revisões sistemáticas publicadas. Após a remoção das duplicatas,

1.149 registros foram selecionados por meio de resumo e título, e 166 textos completos foram avaliados para elegibilidade. Portanto, 22 ECRs foram incluídos nesse parecer (Figura 1).

Figura 3. Fluxograma PRISMA



A maioria dos ensaios clínicos randomizados incluídos foram estudos de centro único (95,5%) e envolveram pacientes clínicos e/ou cirúrgicos idosos e adultos.

Para os pacientes do grupo controle o tratamento foi principalmente com atendimento hospitalar padrão. Três ensaios utilizaram intervenção controlada por placebo como grupo controle. As características dos estudos incluídos são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3. Características dos estudos incluídos

Estudo	País	População	Avaliação nutricional	Grupo intervenção	Grupo controle	Desfechos	Nº pacientes	Idade (anos)	
								Grupo intervenção	Grupo controle
Ekinci et al., 2016 <sup>(26)</sup>	Turquia	Pacientes idosos do sexo feminino com pós-operatório de fratura de quadril	<i>NRS-2002</i>	NUTRIVIGOR® 2 porções/dia de 200 ml	Cuidado padrão	Tempo de permanência, mudança de peso, força de preensão manual	62	82,19 ± 7,28	83,07 ± 7,08
Bonnefoy et al., 2010 <sup>(27)</sup>	França	Pacientes idosos com estado catabólico	<i>Mini Nutritional Assessment score &lt; 24</i>	HYPERPROTIDINE® 3 a 5 sachês/dia, de acordo com o peso	Cuidado padrão	Alteração de peso, ingestão de energia, ingestão de proteína	30	82,5 ± 8,2	79,4 ± 6,7
Huynh et al., 2015 <sup>(28)</sup>	Índia	Pacientes adultos desnutridos	<i>Modified SGA</i>	ENSURE® 2 porções/dia	Cuidado padrão	Tempo de permanência, força de preensão manual	207	40,6 ± 19,6	39,0 ± 16,4
Vermeeren et al., 2004 <sup>(29)</sup>	Holanda	Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica	IMC ≤22 kg/m <sup>2</sup> , ou a IMC ≤25 kg/m <sup>2</sup> e >5% perda de peso em 1 mês, ou >10% perda de peso em 6 meses antes da internação no hospital	RESPIFOR® 3 porções de 125ml por dia	Placebo	Readmissões, mudança de peso, ingestão de energia, ingestão de proteína, força de preensão manual	56	66 ± 8	65 ± 10
Neelemaat et al., 2012 (a) <sup>(30)</sup>	Holanda	Pacientes idosos desnutridos	IMC ≤ 20 kg / m <sup>2</sup> e/ou ≥5% de perda de peso não intencional no mês anterior e/ou ≥10% de perda de peso não intencional nos últimos seis meses	NUTRIDRINK® 2 porções/dia	Cuidado padrão	Duração da estadia	210	74,6 ± 9,7	74,4 ± 9,3

Barker et al., 2013 <sup>(31)</sup>	Austrália	Pacientes desnutridos com maior cirurgia eletiva gastrointestinal superior ou inferior	SGA	IMPACT ADVANCED RECOVERY® 3 porções de 237 ml por dia	Cuidado padrão	Mortalidade, tempo de permanência, complicações	95	61,2 ± 13,3	64,5 ± 15,3
Gazzotti et al., 2003 <sup>(32)</sup>	Bélgica	Pacientes idosos hospitalizados em risco de desnutrição	<i>Mini Nutritional Assessment</i>	CLINUTREN SOUP® e CLINUTREN 1.5® 1 porção de cada por dia	Cuidado padrão	Mortalidade, tempo de permanência, readmissões, mudança de peso	80	81,5 ± 7,6	78,8 ± 6,1
Potter et al., 2001 <sup>(33)</sup>	Escócia	Pacientes idosos	BMI < 5th percentile or BMI > 5th percentile and < 25th percentile	ENTERA FRUSENIUS® 3 porções de 120 ml por dia	Cuidado padrão	Mortalidade, tempo de permanência, mudança de peso, consumo de energia	251	83 ± 6,3	
Deutz et al., 2016 <sup>(34)</sup>	EUA	Pacientes idosos desnutridos e hospitalizados com insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, pneumonia ou doença pulmonar obstrutiva crônica	SGA	alta proteína beta-hidroxi-beta-metilbutirato (Abbott) 2 porções de 237 ml por dia	Placebo	Mortalidade, tempo de permanência, readmissões, complicações	652	77,7 ± 8,2	78,1 ± 8,6
Neelemaat et al., 2012 (b) <sup>(35)</sup>	Holanda	Pacientes idosos desnutridos	IMC igual ou inferior a 20 kg/m <sup>2</sup> ; 5% ou mais de perda de peso não intencional autorreferida no	NUTRIDRINK® 2 porções por dia	Cuidado padrão	Mortalidade, mudança de peso, ingestão de energia, ingestão de proteína, força	210	74,6 ± 9,7	74,4 ± 9,3

			mês anterior; ou 10% ou mais de perda de peso não intencional autorreferida nos 6 meses anteriores			de prensão manual			
Norman et al., 2008 <sup>(36)</sup>	Alemanha	Pacientes desnutridos com doença gastrointestinal não neoplásica	SGA	FRESUBIN PROTEIN ENERGY DRINK® 3 porções de 200ml por dia	Cuidado padrão	Mortalidade, reinternações, mudança de peso, consumo energético, força de prensão manual	80	52,2 ± 16,5	53,6 ± 16,8
Gariballa et al., 1998 <sup>(37)</sup>	UK	Pacientes com AVC agudo	Dados antropométricos e bioquímicos	FORTISIP® 2 porções de ≥ 400 ml por dia	Cuidado padrão	Mortalidade, tempo de permanência, complicações, mudança de peso	42	78 ± 10	80 ± 7
Førli et al., 2001 <sup>(38)</sup>	Noruega	Pacientes com doença pulmonar terminal	IMC <19 kg / m <sup>2</sup> ou 19 ≤ 25 kg / m <sup>2</sup> com uma perda de peso de mais de 10% do seu peso habitual	CARBOSPARE® ou NUTRIDRINK®	Cuidado padrão	Duração da estadia	37	49 ± 2,25	48 ± 2
Cameron et al., 2011 <sup>(39)</sup>	Austrália	Pacientes idosos do sexo feminino com fratura	a circunferência do braço médio foi menor que o percentil 10 para idade e sexo, ou se a concentração sérica de albumina pré-operatória foi menor ou igual a 35 g/L	SUSTAGEN HOSPITAL PLUS® ou NOVASOURCE® 1 pacote por dia	Cuidado padrão	Tempo de permanência, readmissões, complicações, mudança de peso, força de prensão manual	44	83,7 ± 5,6	87,1 ± 6,2
Miller et al., 2006 <sup>(40)</sup>	Austrália	Pacientes idosos hospitalizados	Circunferência do braço	FORTISIP® 4 porções por dia	Cuidado padrão	Readmissões	51	83,5 ± 1,25	83,1 ± 1,3

		com fratura de membro inferior relacionada à queda							
Gómez Sánchez et al., 2010 <sup>(41)</sup>	Espanha	Pacientes com neoplasia submetidos a cirurgia ressectiva intestinal	CONUT	ORAL IMPACT® 2 porções de 237 mL por dia	Cuidado padrão	Mortalidade, tempo de permanência, complicações	48	77 ± 7,02	74,23 ± 11,16
Hubner et al., 2012 <sup>(42)</sup>	Suíça	Pacientes em risco de desnutrição submetidos a cirurgia gastrointestinal importante	NRS-2002	ORAL IMPACT® 3 porções por dia	Cuidado padrão	Tempo de permanência, complicações	145	68±13	67±15
Malafarina et al., 2017 <sup>(43)</sup>	Espanha	Pacientes idosos com fratura de quadril	<i>Mini Nutritional Assessment – Short Form</i>	ENSURE PLUS ADVANCE® 2 porções por dia	Cuidado padrão	Mudança de peso, força de preensão manual	107	85,7 ± 6,5	84,7 ± 6,3
Vlaming et al., 2001 <sup>(44)</sup>	Inglaterra	Pacientes em risco nutricional	IMC 18 ≤ 22 kg / m <sup>2</sup> , ou perda de peso não intencional de 5% ou mais	ENSURE PLUS® 400 ml	Placebo	Mortalidade, duração da estadia	549	63,3 ± 21,6	62 ± 22,4
Tidermark et al., 2004 <sup>(45)</sup>	Suécia	Pacientes idosos do sexo feminino com fraturas do colo do fêmur	Medidas antropométricas, testes bioquímicos e absorciometria de raios X de dupla energia	FORTIMEL® 200 ml por dia	Cuidado padrão	Mortalidade, tempo de permanência, complicações, mudança de peso, força de preensão manual	40	83,5 ± 6,1	84,1 ± 4,3
Gunerhan et al., 2009 <sup>(46)</sup>	Turquia	Pacientes pré-operatórios com tumores gastrointestinais	SGA	IMPACT®	Cuidado padrão	Duração da estadia	29	64,56 ± 16,16	64,38 ± 11,67

Legenda: NRS = *Nutrition risk screening*; SGA = *Subjective Global Assessment*; MUST = *Malnutrition Universal Screening Tool*.

## **2.6. Avaliação crítica dos estudos selecionados**

A avaliação do risco de viés de acordo com a ferramenta da *Cochrane Collaboration* foi considerada de baixo risco para viés de seleção, viés de atrito e viés de relato. Risco incerto de viés de desempenho e detecção, e alto risco de viés para outros vieses em potencial (Figura 4).

Figura 4. Risco de viés da Cochrane

## **2.7. Síntese dos resultados**

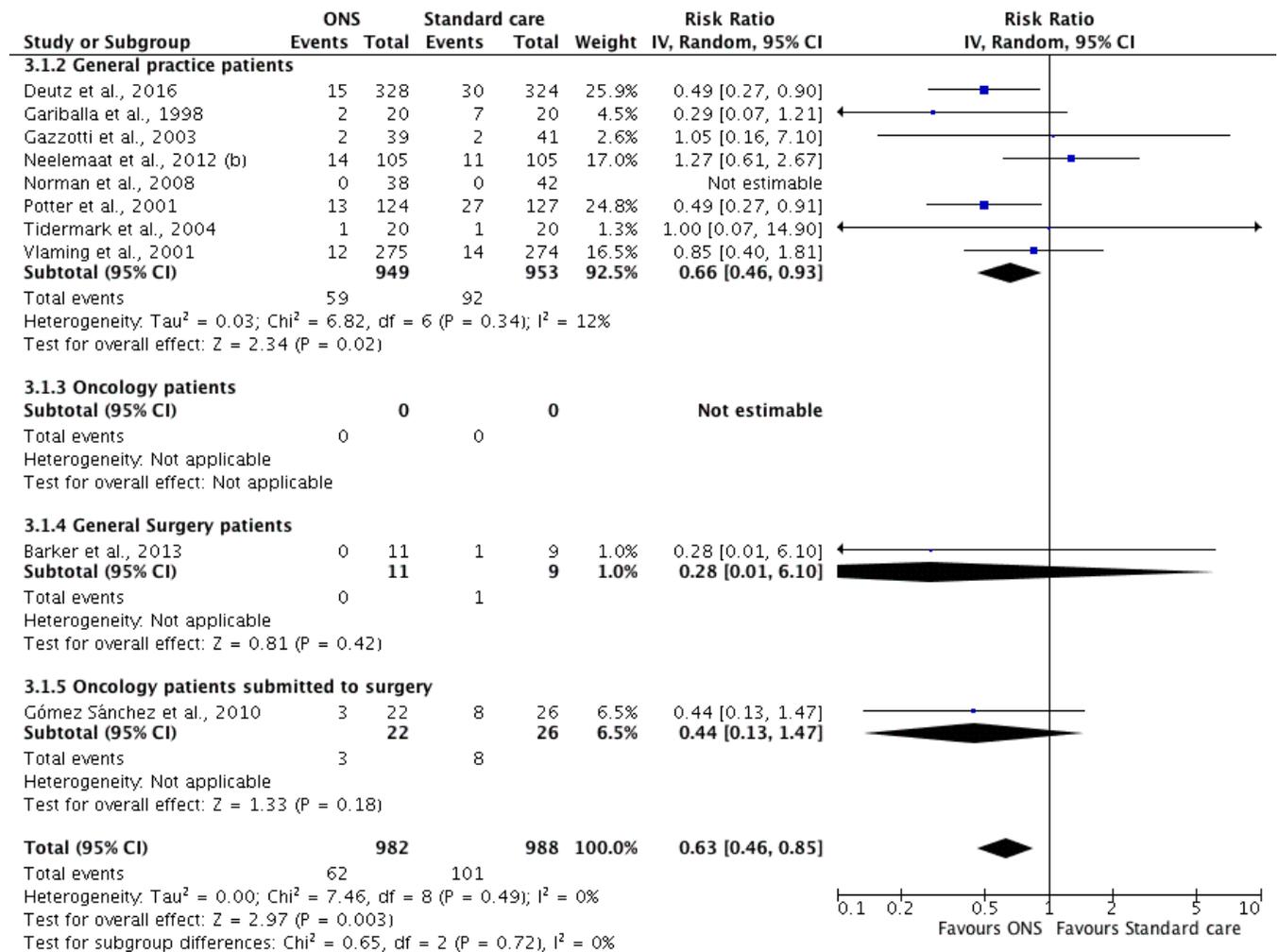
Realizamos uma metanálise com base nos ERCs incluídos. Para os dados dicotômicos, expressamos os resultados como razões de risco (RR) com intervalos de confiança de 95% (IC) e para dados contínuos os expressamos como as diferenças médias (MD) com 95% IC. Para todos os cálculos foi usado o modelo de efeitos randômicos e o inverso da variância pelo software *Review*

Manager versão 5.3. A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada usando o teste Q (teste  $\chi^2$ ) e o teste  $I^2$ . Segundo o manual Cochrane,  $I^2$  de 50% ou mais indica um nível considerável de heterogeneidade<sup>(47)</sup>.

### Desfechos primários

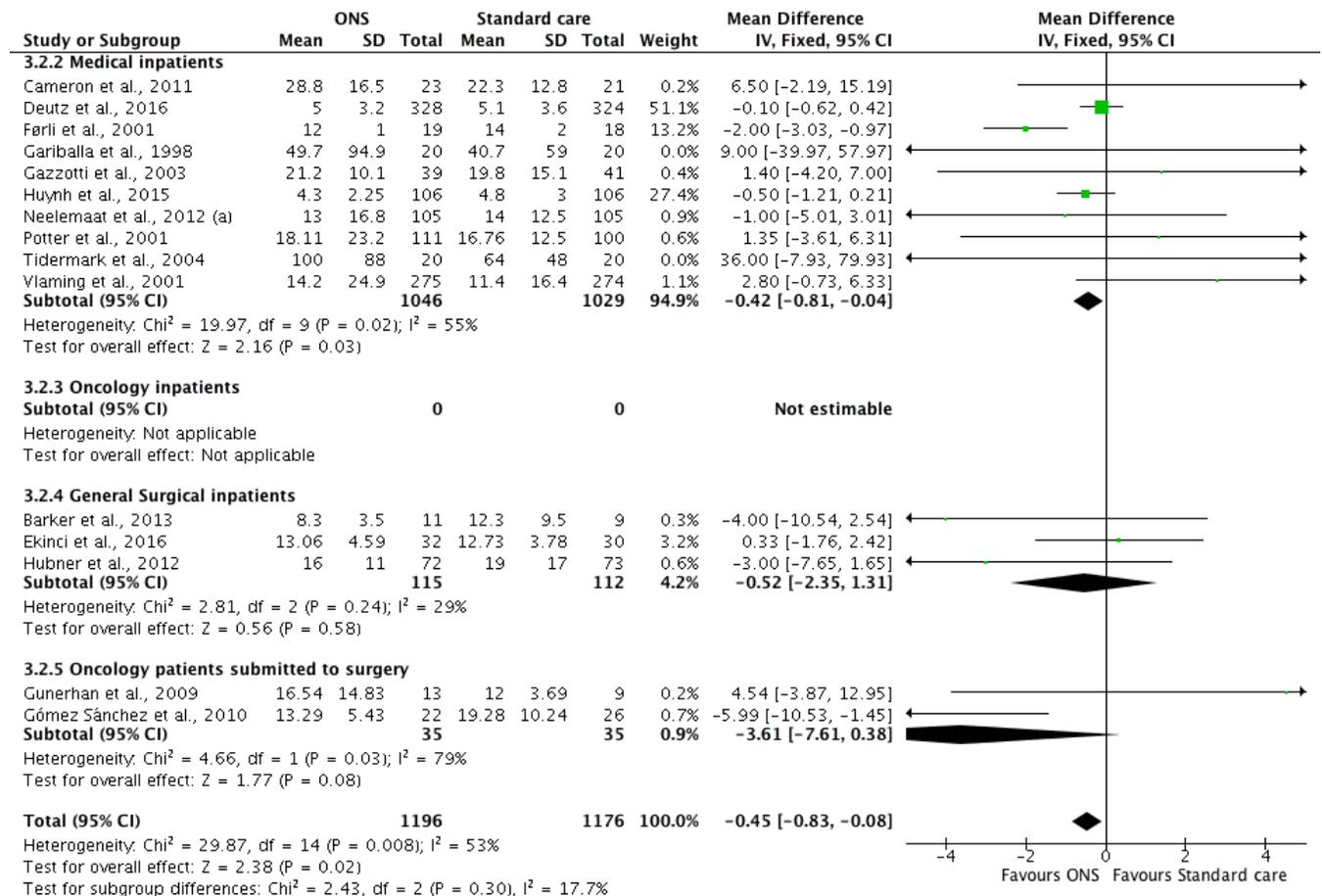
A mortalidade foi relatada em dez ECRs. Na análise global, a morte foi relatada em 6,3% (62 de 982) no grupo suplemento oral comparado com 10,2% (101 de 988) no grupo controle (RR: 0,63; IC 95%, 0,46 - 0,85;  $p = 0,003$ ;  $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0,49$ ) (Figura 5).

Figura 5. Mortalidade



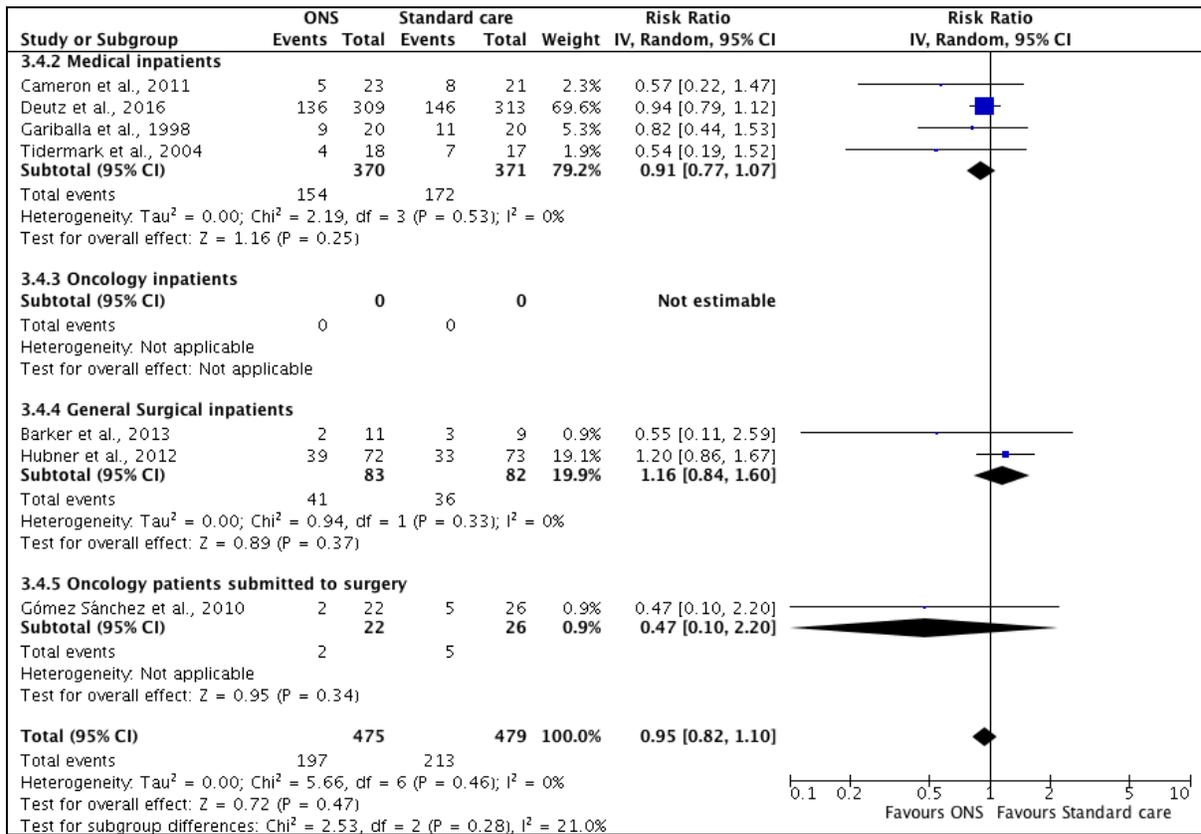
O tempo de permanência hospitalar foi relatado em quinze estudos, com um total de 2.372 pacientes. Na análise global, o tempo de internação foi significativamente menor no grupo sobrevivida global em comparação ao grupo controle (MD: -0,45; IC 95%, -0,83 - -0,08; p = 0,02), porém com heterogeneidade moderada ( $I^2 = 53\%$ ; p = 0,008) (Figura 6).

Figura 6. Tempo de permanência hospitalar



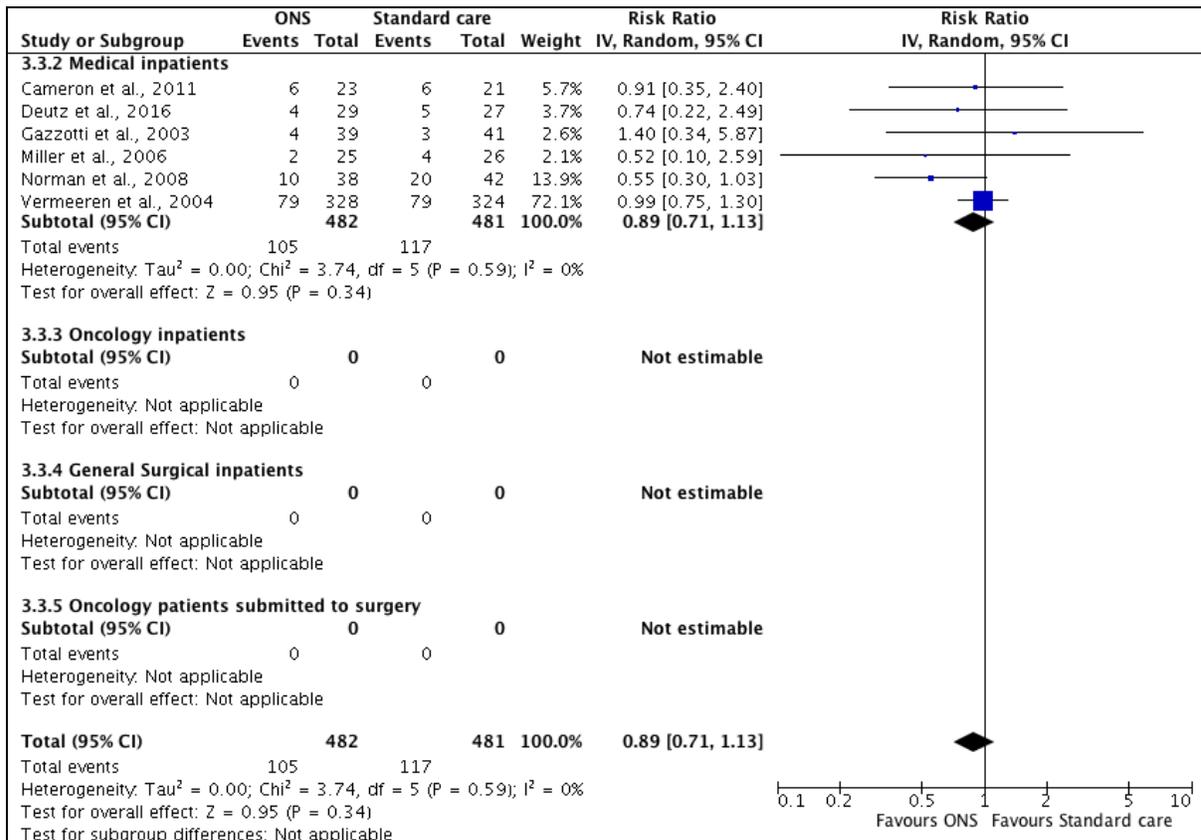
Houve sete ensaios clínicos randomizados que declararam complicações. Não houve diferença significativa para as complicações (RR: 0,95; IC 95%, 0,82 - 1,10; p = 0,47;  $I^2 = 0\%$ ; p = 0,47) (Figura 6). Foi relatado em 41,5% (197 de 475) no grupo de intervenção em comparação com 44,5% (213 de 479) no grupo controle.

Figura 7. Complicações



Além disso, não houve diferença significativa para readmissões hospitalares (RR: 0,89; IC 95%, 0,71 - 1,13; p = 0,34; I<sup>2</sup> = 0%) (Figura 8). Para esse desfecho, apenas seis estudos foram incluídos com 983 pacientes internados.

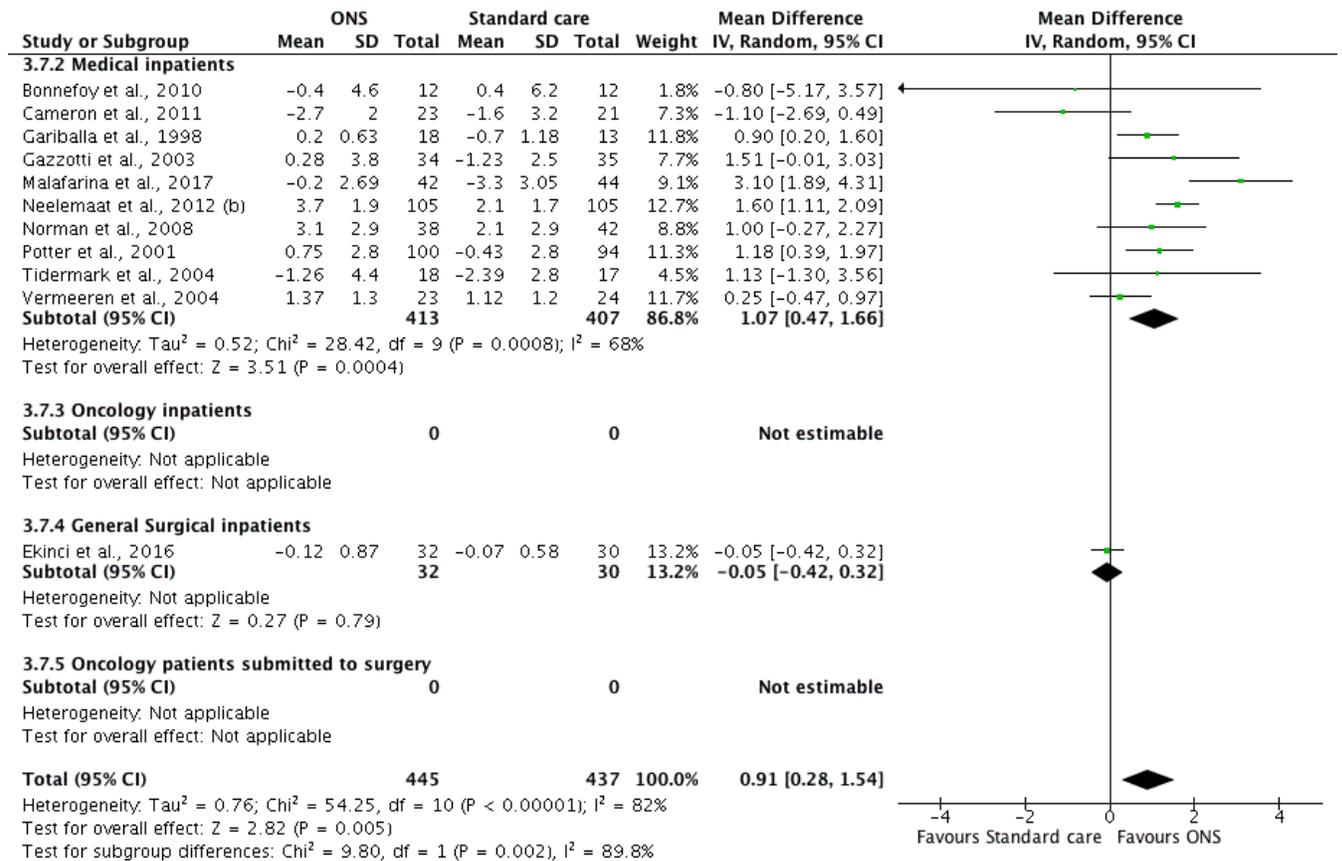
Figura 8. Readmissões hospitalares



### Desfechos secundários

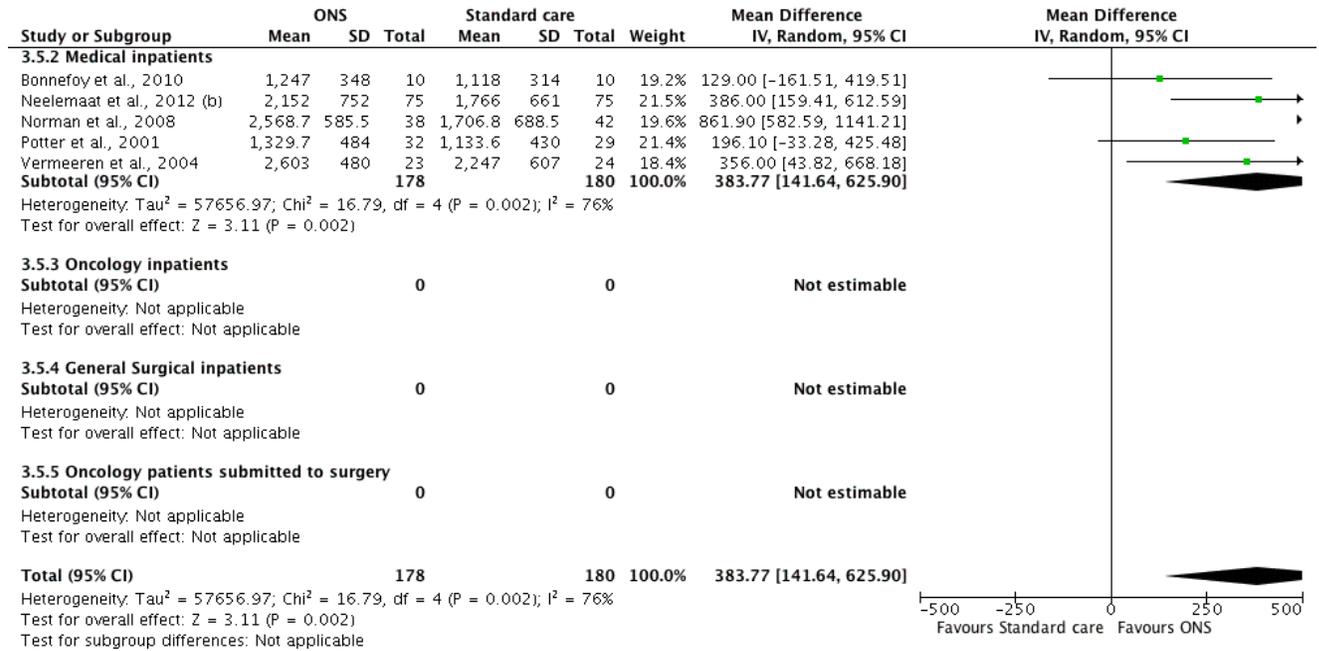
Houve onze ECRs que relataram mudança no peso corporal. No geral, a mudança de peso mostrou um aumento significativo no grupo suplemento oral comparado ao grupo controle (MD: 0,91 kg; IC 95%, 0,28-1,54 kg; p = 0,005), com alta heterogeneidade (I<sup>2</sup> = 82%; p <0,00001), porém bem explicado pela análise de subgrupo (I<sup>2</sup> = 89,8%; p = 0,002) (Figura 9).

Figura 9. Mudança no peso corporal



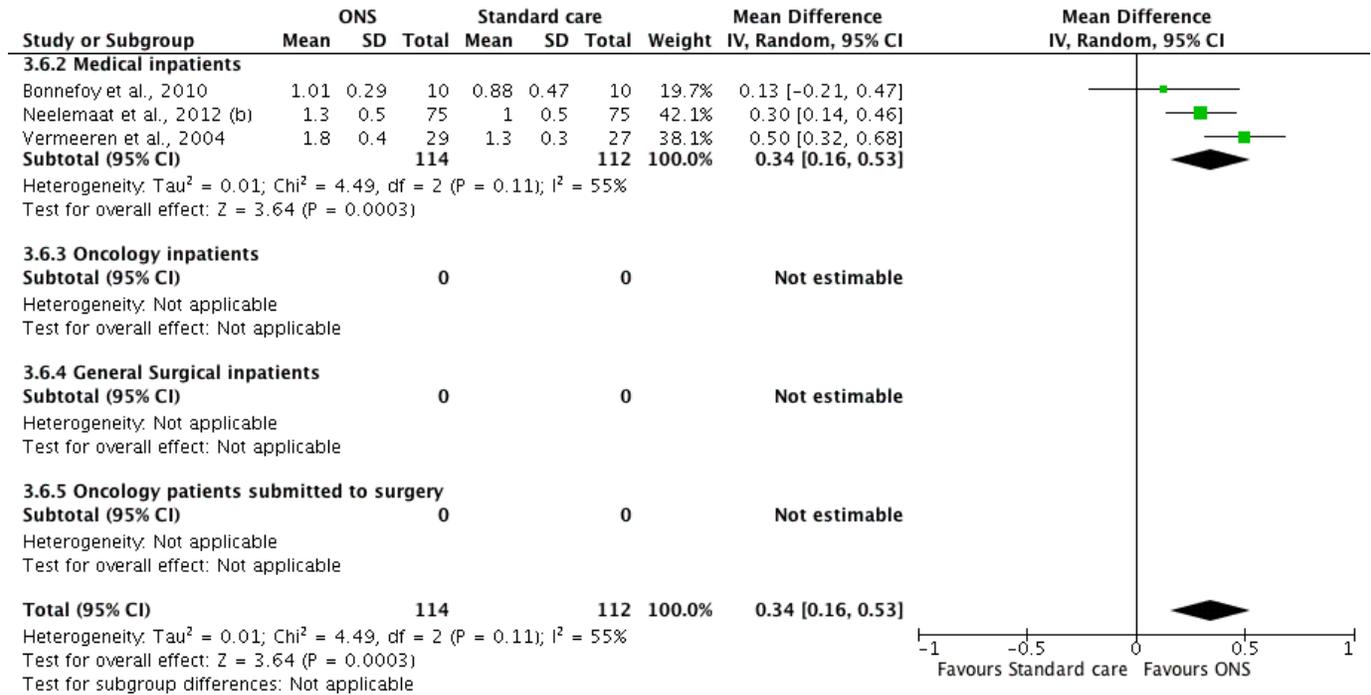
A ingestão diária de energia foi significativamente maior no grupo de intervenção em comparação com o grupo controle (MD: 383,8 kcal / dia; IC 95%, 141,6 - 625,9 kcal/dia; p = 0,002) (Figura10). Foi relatado em cinco ECR com apenas pacientes internados em medicina.

Figura 10. Ingestão diária de energia



Da mesma forma, a ingestão diária de proteína por quilograma de peso corporal foi significativamente maior em pacientes internados tomando ONS comparado ao grupo controle (DM: 0,34 g/kg de peso corporal; IC 95% 0,16-0,53 g/kg de peso corporal; p = 0,0003) (Figura 11).

Figura 11. Ingestão diária de proteína por quilograma de peso corporal



A análise funcional relatada pela força de preensão manual do tipo palmar não mostrou diferença significativa entre os grupos (MD: 0,70 kg; IC95%, -0,08 - 1,48 kg; p = 0,08) (Figura 12).

Figura 12. Força de prensão manual do tipo palmar

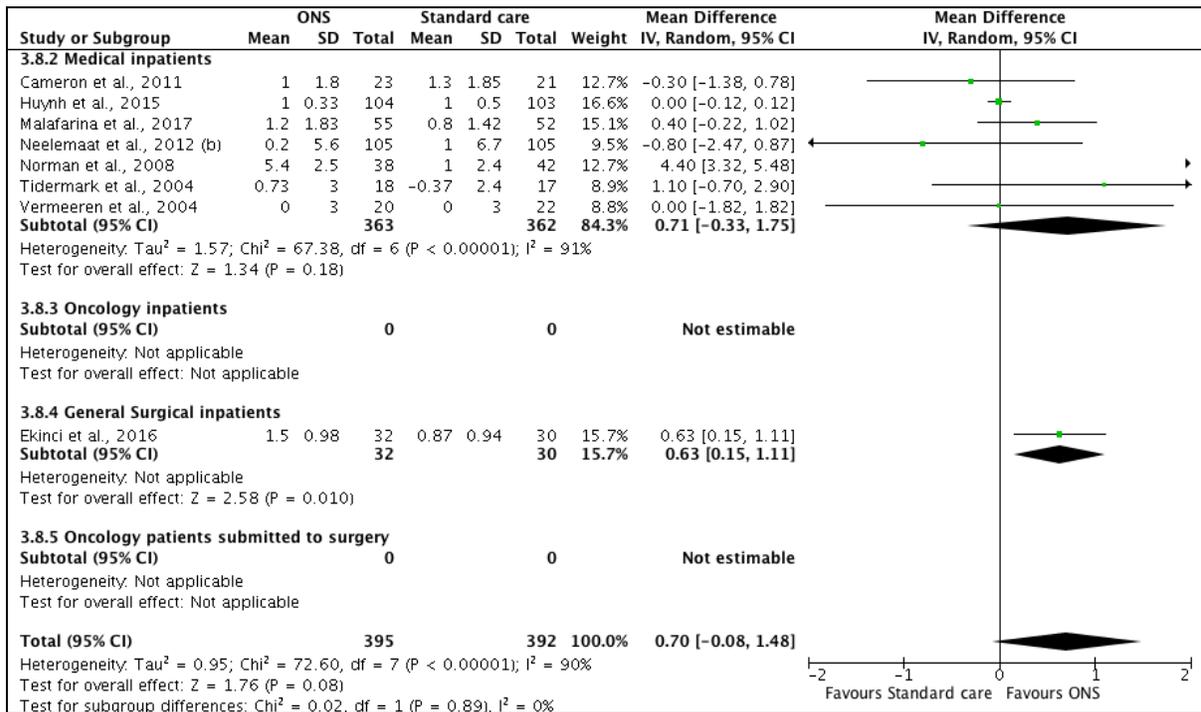


Tabela 4. Resultado da metanálise

	Nº de ERC incluídos	Grupo intervenção eventos/total (%)	Grupo controle eventos/total (%)	Efeito global	IC 95%	Teste I <sup>2</sup> para efeito global, %	Teste I <sup>2</sup> para diferença de subgrupo, %	GRADE
<b>Desfecho primário</b>								
Todas as causas de mortalidade	10	62/982 (6,3%)	101/988 (10,2%)	RR 0,63	[0,46, 0,85]	0%	0%	Baixo
Duração da estadia (dias)	15	1196	1176	MD -0,45	[-0,83, -0,08]	53%	17,7%	Baixo
Complicações	7	197/475 (41,5%)	213/479 (44,5%)	RR 0,95	[0,82, 1,10]	0%	21,0%	Moderado
Readmissões hospitalares	6	105/482 (21,8%)	117/481 (24,3%)	RR 0,89	[0,71, 1,13]	0%	NA	Muito baixo
<b>Desfechos secundários</b>								
Mudança de peso corporal (kg)	11	445	437	MD 0,91	[0,28, 1,54]	80%	89,8%	Baixo
Ingestão diária de energia (kcal/dia)	5	178	180	MD 383,77	[141,64, 625,90]	76%	NA	Baixo
Ingestão diária de proteína (g/kg de peso corporal/dia)	3	114	112	MD 0,34	[0,16, 0,53]	55%	NA	Muito baixo
força de prensão manual do tipo palmar (kg)	8	395	392	MD 0,70	[-0,08, 1,48]	90%	0%	Baixo

## **2.8. Qualidade da evidência**

A qualidade das evidências de acordo com o método GRADE foi considerada baixa para a maioria dos desfechos avaliados, muito baixa para readmissões hospitalares e ingestão de proteínas e considerada moderada para complicações (Tabela 5).

Tabela 5. Avaliação de qualidade pelo GRADE

Desfecho clínico	Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Nível de evidência do desfecho
<b>Desfecho primário</b>								
<b>Todas as causas de mortalidade</b>	10	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	viés de publicação altamente suspeito <sup>b</sup>	Baixo
<b>Duração da estadia (dias)</b>	15	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	grave <sup>c</sup>	viés de publicação altamente suspeito <sup>b</sup>	Baixo
<b>Complicações</b>	7	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito <sup>b</sup>	Moderado
<b>Readmissões hospitalares</b>	6	ensaios clínicos randomizados	grave <sup>d</sup>	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	viés de publicação altamente suspeito <sup>b</sup>	Muito baixo
<b>Desfechos secundários</b>								
<b>Mudança de peso corporal (kg)</b>	11	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave <sup>g</sup>	não grave	não grave	viés de publicação	Baixo

							altamente suspeito <sup>b</sup>	
<b>Ingestão diária de energia (kcal/dia)</b>	5	ensaios clínicos randomizados	grave <sup>d</sup>	não grave	não grave	grave <sup>e</sup>	nenhum	Baixo
<b>Ingestão diária de proteína (g/kg de peso corporal/dia)</b>	3	ensaios clínicos randomizados	muito grave <sup>d</sup>	grave <sup>f</sup>	não grave	muito grave <sup>c,e</sup>	nenhum	Muito baixo
<b>Força de prensão manual palmar (kg)</b>	8	ensaios clínicos randomizados	grave <sup>d</sup>	não grave	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito <sup>b</sup>	Baixo

Legenda:

- a. Menos de 300 eventos.
- b. Mais de 50% dos estudos incluídos tinham conflito de interesse.
- c. Imprecisão da estimativa de efeito.
- d. Presença de risco de viés entre os estudos de acordo com a ferramenta *Cochrane Collaboration*.
- e. Menos de 400 pacientes incluídos.
- f. Presença de heterogeneidade moderada.
- g. Grande variação de efeito entre os estudos.

## **2.9. Recomendação/pedido**

De acordo com as orientações da diretriz metodológica para “Elaboração de Pareceres Técnico Científicos<sup>(48)</sup>”, devido a existência de dados de eficácia e segurança e a demanda social pelo tratamento, solicita-se a recomendação favorável a suplementação oral para o tratamento de pacientes internados clínicos ou cirúrgicos que estavam desnutridos ou em risco de desnutrição.

## **2.10. Considerações finais**

Esta abrangente revisão sistemática seguida de metanálise está focada somente em pacientes hospitalizados com desnutrição estabelecida ou em risco de desnutrição.

Somente 22 ECRs atenderam aos nossos critérios de inclusão. Dentre os desfechos primários (mortalidade, complicações, tempo de internação e readmissões) não encontramos heterogeneidade considerável a não ser no desfecho tempo de internação cuja heterogeneidade é considerada moderada. Já entre os desfechos secundários (alteração do peso, ingestão diária de proteína e calorias e o desfecho funcional, força de preensão manual do tipo palmar) apresentaram heterogeneidade considerável. Devemos notar que há diferenças notáveis entre os estudos em relação ao tipo de intervenção e grupo de controle, averiguação do grau de desnutrição, cenário clínico, e em relação à qualidade do estudo, com incerteza quanto ao risco de viés de desempenho e detecção e alto risco para outros potenciais vieses.

Houve significativo efeito nos resultados clínicos gerais, incluindo mortalidade e tempo de internação. Em relação a mortalidade, na análise geral, houve significativamente menos óbitos entre os pacientes do grupo de intervenção. Pudemos demonstrar, que o uso dos suplementos orais reduz significativamente em 37% o risco de mortalidade dos pacientes hospitalizados e desnutridos ou em risco de desnutrição que receberam suplemento oral em relação aos que não receberam suplemento oral. Em relação ao tempo de internação, os pacientes que receberam suplementos orais tiveram uma redução do tempo de internação

hospitalar mostrando que provavelmente o uso de suplementos orais ajuda a reduzir o tempo de reabilitação diminuindo significativamente o tempo de permanência hospitalar.

A definição de complicações não foi a mesma para todos os estudos e a maioria das complicações relatadas eram relacionadas à infecção, ainda assim, embora não significativo, a tendência parece ser um menor número de complicações para pacientes suplementados.

O desfecho relacionado à readmissão não demonstrou diferença significativa entre os pacientes que receberam suplementos orais e os que não os receberam. Isso pode ter ocorrido devido a vários de fatores, como a heterogeneidade das populações dos estudos, dos diagnósticos dos pacientes, o tempo de acompanhamento, a modalidade de tratamento nutricional e, possivelmente, a competição entre os eventos readmissão e mortalidade. A maior mortalidade no grupo de pacientes não suplementados pode ter contribuído para as taxas semelhantes de readmissão hospitalar nos dois grupos, uma vez que alguns pacientes podem ter morrido sem terem sido reinternados. Mesmo assim, parece haver uma tendência para um número menor de readmissões entre os pacientes suplementados.

É interessante notar que o que descrevemos como resultado geral de nosso estudo espelha-se perfeitamente no subgrupo dos pacientes clínicos.

Em geral, e na maioria dos ensaios individuais, o suporte nutricional foi significativamente associado a uma maior ingestão calórica e proteica diária, provavelmente explicando o significativo aumento do peso corporal de aproximadamente 1 kg em comparação com os controles.

A diferença média combinada para a mudança de peso mostrou um benefício robusto (1 kg) e consistente da suplementação. De fato, as evidências da maior parte dos ensaios clínicos incluídos (73%) sugerem que os suplementos, se tomados, produzem ganho de peso. No entanto, não estavam disponíveis dados para investigarmos qual a composição desse ganho de peso, o que poderia ser um ganho de massa gorda, massa muscular ou ambos.

A maioria dos estudos relatou que a suplementação aumentou significativamente a ingestão diária total de proteína, energia ou ambos. Embora a mensuração acurada da ingestão energética e de nutrientes seja difícil, a maior parte dos avaliadores da ingestão dos estudos incluídos (3 de 5) eram cegos em relação ao tratamento recebido pelos pacientes.

O benefício funcional foi mensurado, em nosso trabalho, por meio da diferença média da força de preensão manual. Embora ele não tenha se mostrado significativo, há uma tendência de que os suplementos orais o produzam nos pacientes suplementados. Ademais, é possível que este benefício funcional seja alcançado caso associemos exercícios, pois eles também são necessários para produzir uma melhoria significativa na força e função musculares.

Há limitações em nosso estudo. Os ECRs incluídos tipicamente tinham amostras pequenas. Houve heterogeneidade considerável em relação ao tipo de intervenção e grupo controle, averiguação do grau de desnutrição, cenários clínicos. Ademais, conforme o método GRADE, a qualidade da evidência foi baixa ou muito baixa para a maioria dos desfechos. A análise do risco de viés revelou incerteza quanto ao risco de viés de desempenho e detecção e alto risco para outros potenciais vieses.

Concluindo, para a população de pacientes desnutridos ou com risco de desnutrição internados, nossos resultados mostram que o uso de suplementos nutricionais provavelmente diminui significativamente a mortalidade e o tempo de internação hospitalar. Adicionalmente, o uso de suplementos orais pode aumentar significativamente a ingestão diária de calorias e proteínas, bem como o peso corporal. Enfim, esses resultados mostram que a terapia nutricional oral utilizando suplementos orais pode efetivamente modificar o resultado terapêutico reduzindo a mortalidade e propiciando uma alta hospitalar mais rápida, e em melhores condições clínicas.

### **3. Custo efetividade**

#### **3.1. Métodos**

Realizamos uma análise de custo-efetividade por meio de uma árvore de decisão para avaliar a ampliação do reembolso da terapia nutricional no SUS para todo território nacional além da inclusão de procedimento que remunere o uso de suplementos nutricionais orais, em pacientes adultos em risco de desnutrição ou desnutridos que estão internados devido a indicação não cirúrgica, não oncológica, que não necessitam de internação em UTI no Sistema Único de Saúde. A análise foi construída seguindo as orientações da diretriz brasileira de Avaliação Econômica<sup>(49)</sup>.

##### **3.1.1. População em estudo e subgrupos**

Pacientes adultos desnutridos ou em risco de desnutrição internados por indicação clínica e que não apresentam doença neoplásica e não necessitam de internação em UTI.

Para tanto, estimou-se, então, que a incidência de desnutrição durante a internação é 37,25% dentre os pacientes clínicos, de acordo com a metanálise de incidência apresentada anteriormente.

##### **3.1.2. Contexto e local**

Como dito anteriormente, no SUS há reembolso para terapia nutricional enteral (artificial) ou parenteral para pacientes internados. Não há reembolso para a utilização de suplementos orais (terapia nutricional oral) no SUS e somente 6,9% dos hospitais do SUS têm, atualmente, habilitação para receber reembolso para as terapias nutricionais disponíveis (lista de hospitais está apresentada no anexo 1).

##### **3.1.3. Perspectiva da análise**

A perspectiva de análise é o do Sistema Único de Saúde (SUS).

#### **3.1.4. Alternativas comparadas**

A proposta é avaliar a custo-efetividade da ampliação do reembolso da terapia nutricional para todos os hospitais do SUS, com a inclusão do reembolso de suplementos nutricionais orais, em pacientes adultos em risco de desnutrição ou desnutridos que estão internados devido a indicação não cirúrgica, não oncológica, que não utilizaram UTI. O comparador é como está configurado o SUS atualmente com relação à terapia nutricional, considerando que apenas 6,9% dos hospitais recebem reembolso para a terapia nutricional, e que, portanto, somente os pacientes internados nesses hospitais têm acesso a terapia nutricional sem o uso dos suplementos nutricionais orais.

#### **3.1.5. Horizonte temporal**

O horizonte temporal é de um ano.

#### **3.1.6. Taxa de desconto**

Não é aplicada taxa de desconto em modelos com até um ano de horizonte temporal.

#### **3.1.7. Desfechos de saúde utilizados no modelo**

Os desfechos considerados são:

- Custo-efetividade por dia de internação evitada;
- Custo-efetividade por nova internação possível;
- Custo-efetividade por readmissão evitada;
- Custo-efetividade por obito evitado.

Os desfechos também foram analisados em outros dois cenários. Um assumindo que os pacientes iniciaram a terapia nutricional após o 6º dia de internação e um outro assumindo que seria após o 14º dia de internação.

### **3.1.8. Medidas de efetividade**

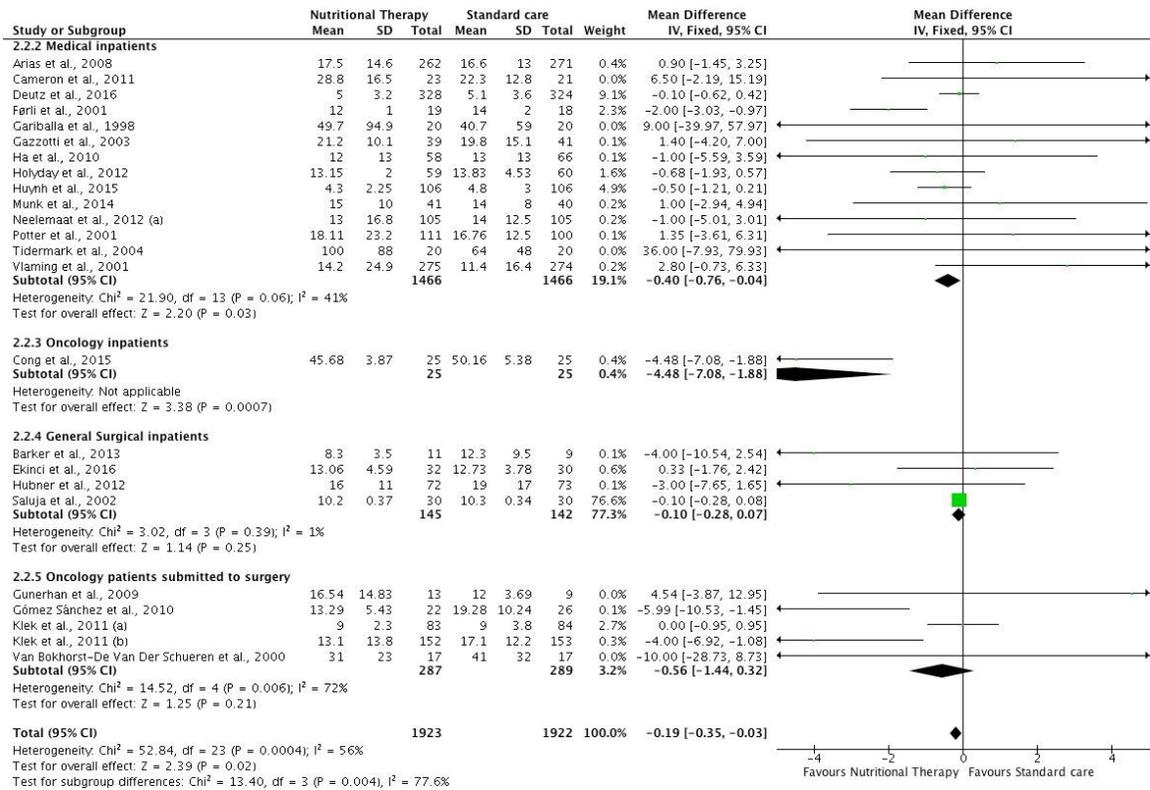
Uma vez que a proposta é a ampliação do reembolso da terapia nutricional em todos os hospitais do SUS, com a inclusão de procedimento que remunere o uso de suplementos nutricionais orais, em pacientes adultos em risco de desnutrição ou desnutridos que estão internados devido a indicação não cirúrgica, não oncológica, que não necessitam de internação em UTI no SUS, os dados metanalíticos apresentados a seguir são provenientes de uma metanálise engloba todos os tipos de terapias nutricionais (enteral oral, enteral artificial ou parenteral).

#### **3.1.8.1. Dias de internação**

Para tratamento atual (configuração atual do SUS) foi consultado no SIH do DATASUS a quantidade de internações clínica, não oncológica, e sem uso de UTI para o ano de 2017.

Conforme demonstramos em metanálise e em conformidade com várias referências importantes em terapia nutricional<sup>(2)(50)(51)(5)(52)(53)(54)(55)(56)(57)(58)(59)(60)</sup> o uso da terapia nutricional nos pacientes com risco nutricional ou desnutrição diminui o número de dias de internação. Então no modelo foi aplicado uma redução média de 0,4 dias de internação para os pacientes com risco nutricional ou desnutridos que recebem terapia nutricional (figura 13 – subgrupo de “Medical inpatients”).

Figura 13. Forest plot



### 3.1.8.2. Readmissões

No modelo também foi considerado a necessidade de readmissão hospitalar. Na literatura está descrito que há um risco de readmissão de 20% para os pacientes com risco nutricional<sup>(61)</sup> e de 16,10%<sup>(62)</sup> para os pacientes sem risco nutricional, para 30 dias.

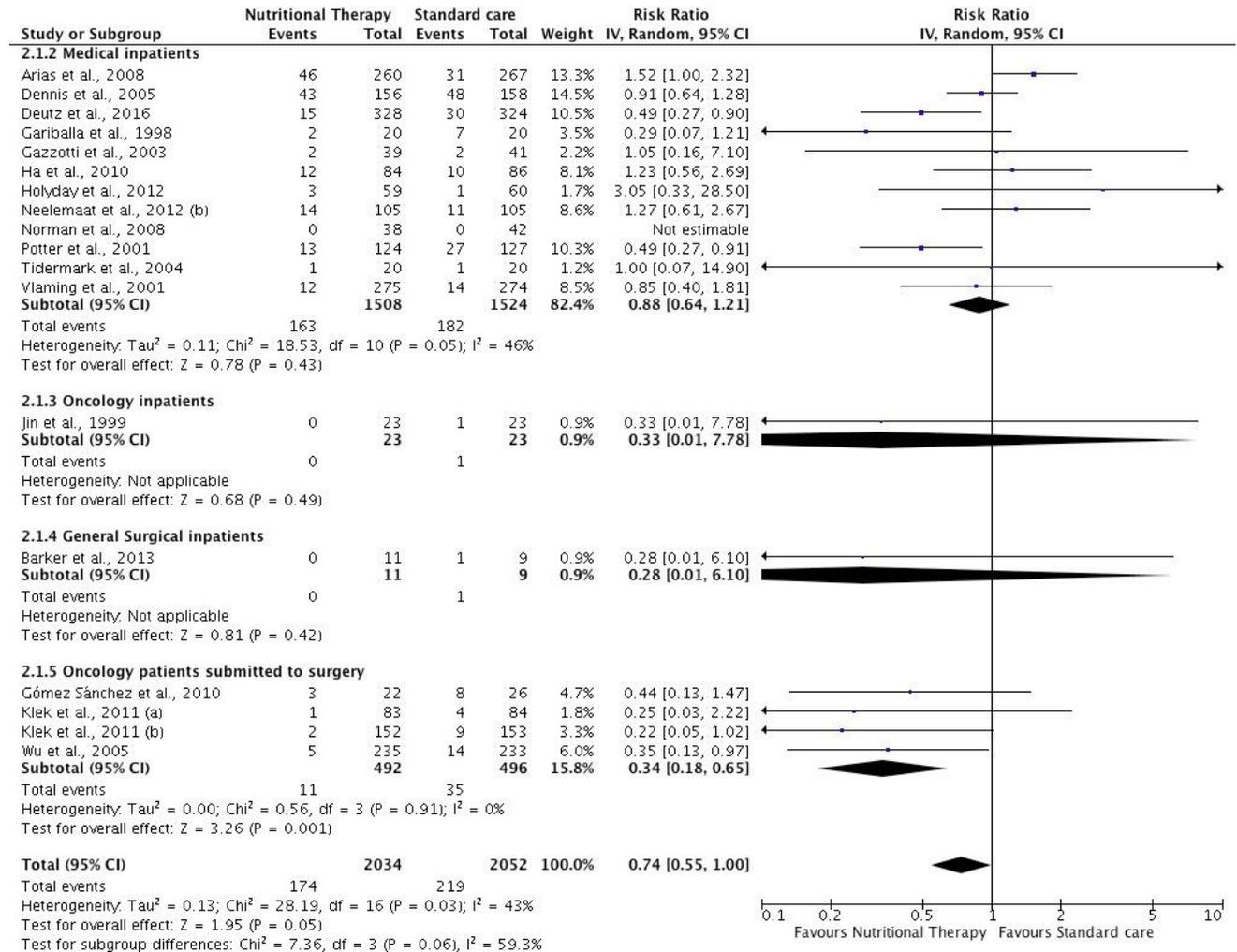
Ainda, vemos que com o uso da terapia nutricional durante a internação há uma redução de readmissões para os pacientes que estiveram em risco nutricional de 13,10%<sup>(63)</sup> em 30 dias. Conservadoramente, consideramos este valor para o ano.

### 3.1.8.3. Mortalidade

Conforme dito anteriormente, utilizamos dados de internação do SIH para o ano de 2017. Extrapolamos o número de óbitos das internações realizadas nesse período como sendo de pacientes com risco nutricional, aplicando-se a estimativa

de 37,25% de pessoas desnutridas ou com risco nutricional. A terapia nutricional durante o período da internação diminuiu o risco de mortalidade com uma RR de 0,88, segundo metanálise desenvolvida (figura 14 – subgrupo de “Medical inpatients”).

Figura 14. Forest plot da mortalidade



### 3.1.9. Medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades)

Não foi considerado utilidade dos pacientes nesse modelo.

### **3.1.10. Estimativa de recursos dispendidos e de custos**

#### **3.1.10.1. Internação**

Foi consultado no SIH/DATASUS o custo das internações clínica, não oncológica, e sem uso de UTI para o ano de 2017. O custo está apresentado na tabela 7.

Tabela 6. Custo das internações

<b>Diárias em leito clínico</b>	<b>Frequência</b>	<b>Óbitos</b>	<b>Valor Total</b>
0 dias	11.613	151	R\$ 7.347.774,67
1 dias	384.572	23.965	R\$ 97.314.971,70
2 dias	664.912	37.285	R\$ 260.030.033,00
3 dias	568.538	26.316	R\$ 264.583.939,00
4 dias	344.443	20.536	R\$ 174.272.380,00
5 dias	231.209	17.388	R\$ 126.022.848,00
6 dias	178.276	14.420	R\$ 103.744.235,00
7 dias	151.576	12.393	R\$ 93.431.097,60
8 dias	113.346	10.717	R\$ 74.908.252,60
9 dias	84.898	8.902	R\$ 59.682.588,40
10 dias	69.391	7.582	R\$ 52.334.443,20
11 dias	56.571	6.564	R\$ 45.838.902,60
12 dias	45.634	5.557	R\$ 38.772.430,80
13 dias	39.386	4.807	R\$ 35.566.492,60
14 dias	35.867	4.240	R\$ 34.136.232,30
15 dias	30.249	3.672	R\$ 30.712.299,70
16 dias	24.443	3.087	R\$ 26.413.489,70
17 dias	20.044	2.670	R\$ 22.462.900,00
18 dias	17.417	2.386	R\$ 20.791.328,80
19 dias	15.096	2.081	R\$ 18.954.396,60
20 dias	13.825	1.858	R\$ 17.680.214,70
21 dias	12.889	1.688	R\$ 17.644.632,60
22 dias	11.104	1.523	R\$ 15.166.006,30
23 dias	9.049	1.324	R\$ 13.488.341,80
24 dias	8.215	1.236	R\$ 12.591.210,70
25 dias	7.412	1.073	R\$ 11.803.539,40
26 dias	6.601	1.007	R\$ 10.949.116,70
27 dias	6.204	921	R\$ 10.858.835,50
28 dias	6.560	834	R\$ 11.608.377,90
29 dias	7.464	752	R\$ 13.467.903,80
30 dias	10.190	654	R\$ 19.064.433,80
31 dias	8.078	584	R\$ 18.245.826,90
32 dias	4.932	530	R\$ 10.105.920,50

33 dias	3.573	502	R\$ 6.690.829,99
34 dias	2.977	441	R\$ 5.624.547,76
35 dias	2.726	407	R\$ 5.476.446,81
36 dias	2.318	364	R\$ 4.777.743,66
37 dias	1.918	310	R\$ 4.076.707,20
38 dias	1.771	295	R\$ 3.645.777,81
39 dias	1.574	285	R\$ 3.576.870,97
40 dias	1.461	232	R\$ 3.135.366,81
41 dias	1.343	237	R\$ 2.973.669,47
42 dias	1.300	193	R\$ 2.965.726,61
43 dias	1.121	189	R\$ 2.613.098,45
44 dias	974	167	R\$ 2.303.235,79
45 dias	996	162	R\$ 2.343.909,92
46 dias	838	144	R\$ 1.968.000,83
47 dias	750	135	R\$ 2.164.496,37
48 dias	740	120	R\$ 1.762.779,84
49 dias	670	107	R\$ 1.729.975,63
50 dias	651	117	R\$ 1.752.195,17
51 dias	591	94	R\$ 1.639.503,11
52 dias	485	85	R\$ 1.267.175,76
53 dias	477	81	R\$ 1.398.409,73
54 dias	395	79	R\$ 1.017.719,63
55 dias	451	74	R\$ 1.211.146,63
56 dias	419	70	R\$ 1.207.733,75
57 dias	378	73	R\$ 1.145.510,22
58 dias	377	65	R\$ 1.208.205,79
59 dias	438	74	R\$ 1.465.168,66
60 dias	375	56	R\$ 1.175.243,66
61 dias	385	46	R\$ 1.201.747,22
62 dias	338	49	R\$ 1.001.756,23
63 dias	332	50	R\$ 883.912,48
64 dias	279	38	R\$ 719.039,25
65 dias	247	43	R\$ 727.399,60
66 dias	213	35	R\$ 624.031,26
67 dias	182	41	R\$ 656.284,45

68 dias	169	29	R\$ 573.913,86
69 dias	194	36	R\$ 687.617,06
70 dias	149	21	R\$ 470.032,13
71 dias	146	25	R\$ 483.214,68
72 dias	152	35	R\$ 565.331,08
73 dias	108	29	R\$ 377.949,78
74 dias	126	19	R\$ 456.046,90
75 dias	105	24	R\$ 363.790,05
76 dias	103	26	R\$ 394.425,47
77 dias	130	32	R\$ 483.035,13
78 dias	111	20	R\$ 444.377,02
79 dias	97	18	R\$ 342.361,92
80 dias	82	15	R\$ 316.990,73
81 dias	69	13	R\$ 309.598,43
82 dias	67	14	R\$ 244.394,70
83 dias	89	22	R\$ 294.411,00
84 dias	98	22	R\$ 428.500,50
85 dias	66	15	R\$ 313.000,81
86 dias	72	8	R\$ 301.174,72
87 dias	66	13	R\$ 296.652,47
88 dias	73	9	R\$ 249.295,06
89 dias	90	11	R\$ 358.352,23
90 dias	171	17	R\$ 713.599,42
91 dias	201	19	R\$ 756.553,11
92 dias	93	13	R\$ 349.969,34
93 dias	85	14	R\$ 275.874,21
94 dias	83	13	R\$ 304.896,01
95 dias	68	10	R\$ 209.499,90
96 dias	45	8	R\$ 179.212,14
97 dias	54	6	R\$ 223.835,60
98 dias	87	10	R\$ 412.862,73
99 dias	153	7	R\$ 713.551,47
100 dias	90	9	R\$ 472.862,12
101 dias	33	6	R\$ 208.894,93
102 dias	37	5	R\$ 222.196,80

103 dias	44	9	R\$ 185.451,42
104 dias	23	1	R\$ 92.768,36
105 dias	37	5	R\$ 149.626,62
106 dias	27	4	R\$ 122.219,70
107 dias	55	1	R\$ 229.951,53
108 dias	38	5	R\$ 187.379,28
109 dias	40	6	R\$ 164.853,15
110 dias	14	2	R\$ 63.225,57
111 dias	37	2	R\$ 189.311,62
112 dias	35	7	R\$ 213.851,75
113 dias	63	0	R\$ 231.291,36
114 dias	21	2	R\$ 102.000,00
115 dias	8	0	R\$ 60.217,42
116 dias	9	1	R\$ 40.510,17
117 dias	9	4	R\$ 36.510,91
118 dias	6	1	R\$ 37.727,00
119 dias	8	1	R\$ 16.360,31
120 dias	15	1	R\$ 39.196,75
121 dias	11	1	R\$ 48.398,91
122 dias	7	1	R\$ 16.211,81
123 dias	15	3	R\$ 39.795,52
124 dias	14	1	R\$ 33.614,53
125 dias	21	5	R\$ 57.651,53
126 dias	15	2	R\$ 19.623,30
127 dias	10	1	R\$ 25.353,67
128 dias	8	2	R\$ 13.916,95
129 dias	6	2	R\$ 14.945,03
130 dias	3	0	R\$ 8.622,52
131 dias	1	0	R\$ 3.681,38
132 dias	6	1	R\$ 25.798,57
133 dias	6	0	R\$ 46.098,03
134 dias	6	1	R\$ 5.831,88
135 dias	4	0	R\$ 3.960,40
136 dias	1	0	R\$ 31.055,84
137 dias	6	1	R\$ 42.488,12

138 dias	3	0	R\$ 14.920,85
139 dias	4	0	R\$ 21.290,52
140 dias	5	1	R\$ 25.803,81
141 dias	6	0	R\$ 13.272,94
142 dias	5	2	R\$ 5.646,75
143 dias	4	1	R\$ 16.655,45
144 dias	2	0	R\$ 7.667,45
145 dias	2	0	R\$ 9.605,67
146 dias	2	1	R\$ 10.226,59
147 dias	2	0	R\$ 2.766,86
148 dias	5	3	R\$ 29.817,14
149 dias	3	0	R\$ 9.852,03
150 dias	2	0	R\$ 13.717,91
151 dias	4	2	R\$ 57.715,95
152 dias	6	1	R\$ 22.256,11
153 dias	1	0	R\$ 638,42
154 dias	9	0	R\$ 6.545,88
155 dias	13	0	R\$ 12.582,84
156 dias	3	0	R\$ 624,87
157 dias	1	0	R\$ 5.100,93
158 dias	4	2	R\$ 8.134,09
159 dias	3	0	R\$ 7.168,53
160 dias	3	0	R\$ 6.783,61
161 dias	2	1	R\$ 6.341,72
162 dias	7	0	R\$ 17.322,51
163 dias	5	0	R\$ 6.557,18
164 dias	1	0	R\$ 2.851,85
166 dias	1	1	R\$ 2.851,13
168 dias	2	1	R\$ 5.949,73
170 dias	1	0	R\$ 3.451,13
171 dias	1	0	R\$ 4.021,57
173 dias	2	1	R\$ 6.367,39
174 dias	3	0	R\$ 6.927,16
177 dias	1	1	R\$ 1.013,31
178 dias	1	0	R\$ 4.949,87

179 dias	1	0	R\$ 2.487,10
182 dias	1	0	R\$ 182,57
183 dias	4	1	R\$ 3.810,34
184 dias	5	1	R\$ 3.974,31
185 dias	2	0	R\$ 1.629,37
186 dias	2	0	R\$ 9.482,50
187 dias	4	0	R\$ 6.483,68
188 dias	2	0	R\$ 3.698,56
189 dias	2	0	R\$ 6.261,24
190 dias	2	1	R\$ 3.673,10
191 dias	3	0	R\$ 25.187,14
193 dias	3	1	R\$ 5.554,79
194 dias	2	0	R\$ 2.725,34
197 dias	1	1	R\$ 1.081,69
198 dias	1	0	R\$ 2.346,74
199 dias	3	0	R\$ 729,53
200 dias ou mais	107	15	R\$ 136.637,75

### 3.1.10.2. Terapia nutricional

Os tipos de terapia nutricional considerados no modelo foram a enteral e parenteral. Os custos estão apresentados na tabela 8.

Tabela 7. Custo da terapia nutricional enteral e parenteral

Procedimento	Custo unitário	Referência
03.09.01.004-7 - Nutrição enteral em adulto	R\$ 30,00	SIGTAP
03.09.01.007-1 - Nutrição parenteral em adulto	R\$ 60,00	SIGTAP

Consideramos que o custo da suplementação oral também será de R\$ 30,00 por dia de uso.

A aderência a terapia nutricional não foi total ao longo da internação. Do total de dias de internação assumiu-se que 80% serão os dias nos quais o paciente recebe

terapia nutricional, enteral ou parenteral ou as duas ao mesmo tempo. Este dado foi validado por um painel de especialistas clínicos.

Dos pacientes que fazem uso da terapia nutricional, há alguns que recebem exclusivamente terapia enteral ou parenteral, e também há aqueles que recebem as duas terapias juntas. Essas proporções estão apresentadas na tabela 6.

Tabela 8. Proporção de uso por tipo de terapia nutricional

Tipo de terapia nutricional	Proporção de uso	Referência
% uso Enteral	69,10%	Painel de especialistas clínicos
% uso Parenteral	10,63%	Painel de especialistas clínicos
% uso Enteral + Parenteral	20,27%	Painel de especialistas clínicos

Para os pacientes que recebem as duas terapias, enteral e parenteral, assumiu-se que 80% usa enteral e 20% usa parenteral.

### 1.1.1. Faixa de custo utilidade

No Brasil não há, oficialmente um limite de custo-efetividade para a aceitação de uma intervenção de saúde. Porém, o Ministério da Saúde recomenda que nas análises econômicas apresentadas incluam nas curvas de aceitabilidade faixas amplas de análise, mas incluindo o valor de uma a três vezes o produto interno bruto per capita do país por QALY <sup>(53)</sup>.

Os desfechos de nossa análise não são por QALY. Assim, apenas como uma liberalidade e marcação, usaremos os limiares baseados no PIB per capita.

Dessa forma, consideramos dois níveis de “valor limite”: o valor de um produto interno bruto per capita (R\$ 31.587,00, valor referente ao ano de 2017, disponível em

[ftp://ftp.ibge.gov.br/Contas\\_Nacionais/Contas\\_Nacionais\\_Trimestrais/Fasciculo\\_Indicadores\\_IBGE/2017/pib-vol-val\\_201704caderno.pdf](ftp://ftp.ibge.gov.br/Contas_Nacionais/Contas_Nacionais_Trimestrais/Fasciculo_Indicadores_IBGE/2017/pib-vol-val_201704caderno.pdf)) e três vezes o valor do produto interno bruto per capita (R\$ 94.761,00).

### **1.1.2. Método de modelagem**

O modelo resultante da análise da decisão tem de corresponder, o máximo possível, às situações da vida real em relação a doença e deve refletir os reais padrões de tratamento, ou seja, representar a complexidade do mundo real de uma forma simples e abrangente. A inserção (*input*) de valores (probabilidades e itens utilizados no cuidado a saúde) deve diferir o mínimo possível dos valores advindos da população real.

Dito isso, para essa análise foi utilizada uma árvore de decisão, na qual o paciente pode ir a óbito, receber alta e depois precisar de uma reinternação ou receber alta e ficar bem. O desenho da árvore está apresentado na figura 15.

Figura 15. Arvore de decisão

O modelo rodará como uma coorte correspondente a 3.238.522 internações, provenientes dos dados de vida real do SIH.

### **1.1.3. Pressupostos do modelo**

- O modelo no braço terapia nutricional atual considera apenas os custos da internação na base SIH, pois neles já são considerados os valores da terapia nutricional (enteral artificial e parenteral) pagos. Vale notar que

nesse braço os pacientes internados nos 6,9% dos hospitais que têm habilitação para receber reembolso pela utilização de terapia nutricional, recebem este reembolso.

- O braço terapia nutricional para todos os pacientes com risco nutricional considera o acréscimo de R\$30,00/dia (enteral ou suplemento nutricional) ou de R\$60,00/dia (parenteral) ao valor da internação, para todos os pacientes internados nos hospitais do SUS.
- O tempo de uso da terapia nutricional correspondeu em média a 80% do total de dias da internação (o modelo variou entre 70% e 90% dos dias)
- Supôs-se que o custo diário, para o SUS, das dietas enterais e suplementos orais é o mesmo (R\$ 30,00);
- Pressupôs-se que pacientes que recebem terapia nutricional evoluem melhor clinicamente.

#### **1.1.4. Métodos analíticos de apoio**

Análise de sensibilidade é uma forma de analisar o impacto da incerteza sobre uma análise econômica. Ela é baseada na modificação de parâmetros clínicos e econômicos básicos no modelo para testar a estabilidade das conclusões da análise variando-se os parâmetros. A variação de cada parâmetro depende da variação nos dados obtidos das várias fontes. Se a estratégia em estudo permanecer estável ao longo da variação de valores plausíveis para um dado parâmetro então, o resultado do modelo é insensível à variação daquele parâmetro.

##### **1.1.4.1. Análise de sensibilidade univariável**

Foi realizada a análise de sensibilidade univariável que é uma análise em que é modificado um parâmetro por vez. Os parâmetros variados com suas respectivas faixas e referências estão apresentados na tabela 9.

Tabela 9. Parâmetros da análise de sensibilidade univariável

Parâmetros	Valores de base	Valor Mínimo	Valor Máximo	Referência
% Pacientes com risco nutricional	37,25%	26,25%	48,24%	Intervalo de confiança da metanálise
Redução do número de diárias	0,40	0,04	0,81	IC da metanálise
% diárias com terapia nutricional	80,00%	70,00%	90,00%	+/-10% de variação
% diárias sem terapia nutricional	20,00%	10,00%	30,00%	+/-10% de variação
% Soma Enteral + parenteral	79,73%	67,00%	90,00%	Painel de especialistas clínicos
% uso Enteral	69,10%	57,00%	80,00%	Painel de especialistas clínicos
% uso Parenteral	10,63%	10,00%	10,00%	Painel de especialistas clínicos
% uso Enteral + parenteral	20,27%	10,00%	33,00%	Painel de especialistas clínicos
% uso Enteral em Enteral + parenteral	80%	70,00%	90,00%	Painel de especialistas clínicos
% uso Parenteral em Enteral + parenteral	20%	10,00%	30,00%	Painel de especialistas clínicos
Custo enteral artificial	30	R\$30,00	R\$45,00	Estimativa
Custo enteral oral	30	R\$30,00	R\$45,00	Estimativa
Custo parenteral	60	R\$60,00	R\$90,00	Estimativa
Readmissões com risco nutricional	20%	13,90%	33,50%	Deutz 2016 <sup>(34)</sup>
Readmissões com TN	16,10%	13,80%	29,11%	Sriram 20017 <sup>(63)</sup>
Redução de readmissões com risco nutricional	13,10%	4,16%	27,10%	Sriram 20017 <sup>(63)</sup>
RR mortalidade (não tratado vs. TN)	0,88	0,27	0,90	IC da metanálise

#### 1.1.4.2. Análise de sensibilidade probabilística

Foi construída uma análise de sensibilidade probabilística por meio de uma simulação de Monte Carlo de dez mil iterações na qual se varia simultaneamente os parâmetros do modelo. Esta segunda análise foi realizada através do software @risk da Palisade. Os parâmetros modificados nessa análise estão descritos na tabela 10.

Tabela 10. Parâmetros da análise de sensibilidade probabilística

Parâmetros	Valores de base	Valor Mínimo	Valor Máximo	Distribuição	Referência
% Pacientes com risco nutricional	37,25%	26,25%	48,24%	Normal	Intervalo de confiança da metanálise
Redução do número de diárias	0,40	0,04	0,81	Normal	Intervalo de confiança da metanálise
% diárias com terapia nutricional (TN)	80,00%	70,00%	90,00%	Normal	+/-10% de variação
% diárias sem terapia nutricional (TN)	20,00%	10,00%	30,00%	Normal	+/-10% de variação
% Soma Enteral + parenteral	79,73%	67,00%	90,00%	Normal	Painel de especialistas clínicos
% uso Enteral	69,10%	57,00%	80,00%	Normal	Painel de especialistas clínicos
% uso Parenteral	10,63%	10,00%	10,00%	Normal	Painel de especialistas clínicos
% uso Enteral + parenteral	20,27%	10,00%	33,00%	Normal	Painel de especialistas clínicos
% uso Enteral em Enteral + parenteral	80%	70,00%	90,00%	Normal	Painel de especialistas clínicos
% uso Parenteral em Enteral + parenteral	20%	10,00%	30,00%	Normal	Painel de especialistas clínicos
Custo enteral artificial	30	R\$30,00	R\$45,00	Triangular	Estimativa
Custo enteral oral	30	R\$30,00	R\$45,00	Triangular	Estimativa
Custo parenteral	60	R\$60,00	R\$90,00	Triangular	Estimativa
Readmissões com risco nutricional	20%	13,90%	33,50%	Normal	Deutz 2016 <sup>(34)</sup>
Readmissões com TN	16,10%	13,80%	29,11%	Normal	Sriram 2017 <sup>(63)</sup>
Redução de readmissões com risco nutricional	13,10%	4,16%	27,10%	Normal	Sriram 2017 <sup>(63)</sup>
RR mortalidade (não tratado vs. TN)	0,88	0,27	0,90	Normal	IC da metanálise

## 1.2. Resultados

### 1.2.1. Caso base

De acordo com o modelo desenvolvido, a ampliação do reembolso da terapia nutricional para todo o território nacional com a adição da suplementação oral resultou em 480.809 dias de internação evitados, 81.441 novas internações

possíveis, 29.314 readmissões evitadas, 10.492 óbitos evitados com um aumento de custo de R\$ 113.480.205,30 quando comparada a configuração atual do SUS (Tabela 11).

Tabela 11. Resultado do caso base

<b>Desfecho</b>	<b>Resultado CE</b>
Custo-efetividade por internação evitada	R\$ 236,02
Custo-efetividade por nova internação possível	R\$ 1.393,41
Custo-efetividade por readmissão evitada	R\$ 3.871,17
Custo-efetividade por obito evitado	R\$ 10.816,08

Quando consideramos o cenário no qual o paciente inicia a terapia nutricional após o 6º dia de internação, a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral para todo o território nacional resultou em 127.389 dias de internação evitados, 21.577 novas internações possíveis, 7.419 readmissões evitadas, 4.238 óbitos evitados com um aumento de custo de R\$111.034.199,99 quando comparada a configuração atual do SUS (Tabela 12).

Tabela 12. Resultado do caso base, início da terapia após 6ª dia

<b>Desfecho</b>	<b>Resultado CE</b>
Custo-efetividade por internação evitada	R\$ 871,62
Custo-efetividade por nova internação possível	R\$ 5.145,85
Custo-efetividade por readmissão evitada	R\$ 14.966,77
Custo-efetividade por obito evitado	R\$ 26.200,73

Quando consideramos o cenário no qual o paciente inicia a terapia nutricional após o 14º dia de internação, a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral para todo o território nacional resultou em 38.485 dias de internação evitado, 6.519 novas internações possíveis, 2.189 readmissões evitadas, 1.522 óbitos evitados com um aumento de custo de R\$62.989.822,37 quando comparada a configuração atual do SUS (Tabela 13).

Tabela 13. Resultado do caso base, início da terapia após 14<sup>a</sup> dia

Desfecho	Resultado CE
Custo-efetividade por internação evitada	R\$ 1.636,73
Custo-efetividade por nova internação possível	R\$ 9.662,92
Custo-efetividade por readmissão evitada	R\$ 28.781,81
Custo-efetividade por obito evitado	R\$ 41.392,56

## 1.2.2. Análise de Sensibilidade univariada

### 1.2.2.1. Custo-efetividade por internação evitada

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por dia de internação evitada foi a redução de número de diárias (tabela 14).

Tabela 14. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por internação evitada

Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Redução do número de diárias	R\$ 3.905,38	R\$ 236,02	R\$ 42,89	97%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 58,98	R\$ 236,02	R\$ 413,05	1%
% uso Ent + Parent	R\$ 69,35	R\$ 236,02	R\$ 400,59	1%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 44,54	R\$ 236,02	R\$ 372,66	1%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 106,51	R\$ 236,02	R\$ 365,53	0%
Custo enteral artificial	R\$ 236,02	R\$ 236,02	R\$ 320,16	0%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 201,59	R\$ 236,02	R\$ 270,45	0%
Custo enteral oral	R\$ 236,02	R\$ 236,02	R\$ 293,29	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 208,30	R\$ 236,02	R\$ 263,73	0%
Custo parenteral	R\$ 236,02	R\$ 236,02	R\$ 284,70	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 236,02	R\$ 236,02	R\$ 236,02	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 236,02	R\$ 236,02	R\$ 236,02	0%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 236,02	R\$ 236,02	R\$ 236,02	0%
Readmissões com TN	R\$ 236,02	R\$ 236,02	R\$ 236,02	0%
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 236,02	R\$ 236,02	R\$ 236,02	0%
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 236,02	R\$ 236,02	R\$ 236,02	0%

Quando consideramos o cenário no qual o paciente inicia a terapia nutricional após o 6<sup>o</sup> dia de internação, o parâmetro que mais alterou o resultado da custo-

efetividade por dia de internação evitada foi a redução de número de diárias (tabela 15).

Tabela 15. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por internação evitada, início da terapia após 6ª dia

<b>Parâmetros</b>	<b>Valor Mínimo</b>	<b>Média</b>	<b>Valor Máximo</b>	<b>Variação</b>
Redução do número de diárias	R\$ 9.633,53	R\$ 871,62	R\$ 410,46	98%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 517,58	R\$ 871,62	R\$ 1.225,66	1%
% uso Ent + Parent	R\$ 588,34	R\$ 871,62	R\$ 1.151,31	0%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 553,38	R\$ 871,62	R\$ 1.098,72	0%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 635,83	R\$ 871,62	R\$ 1.107,40	0%
Custo enteral artificial	R\$ 871,62	R\$ 871,62	R\$ 1.080,99	0%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 799,95	R\$ 871,62	R\$ 943,28	0%
Custo enteral oral	R\$ 871,62	R\$ 871,62	R\$ 1.014,12	0%
Custo parenteral	R\$ 871,62	R\$ 871,62	R\$ 992,75	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 816,67	R\$ 871,62	R\$ 926,56	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 871,62	R\$ 871,62	R\$ 871,62	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 871,62	R\$ 871,62	R\$ 871,62	0%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 871,62	R\$ 871,62	R\$ 871,62	0%
Readmissões com TN	R\$ 871,62	R\$ 871,62	R\$ 871,62	0%
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 871,62	R\$ 871,62	R\$ 871,62	0%
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 871,62	R\$ 871,62	R\$ 871,62	0%

Quando consideramos o cenário no qual o paciente inicia a terapia nutricional após o 14º dia de internação, o parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por dia de internação evitada foi a redução de número de diárias (tabela 16).

Tabela 16. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por internação evitada, início da terapia após 14<sup>a</sup> dia

Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Redução do número de diárias	R\$ 17.188,73	R\$ 1.636,73	R\$ 818,20	99%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 1.046,16	R\$ 1.636,73	R\$ 2.227,30	1%
% uso Ent + Parent	R\$ 1.187,97	R\$ 1.636,73	R\$ 2.079,82	0%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 1.137,43	R\$ 1.636,73	R\$ 1.993,04	0%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 1.258,72	R\$ 1.636,73	R\$ 2.014,74	0%
Custo enteral artificial	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	R\$ 2.013,08	0%
Custo enteral oral	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	R\$ 1.892,88	0%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 1.515,34	R\$ 1.636,73	R\$ 1.758,11	0%
Custo parenteral	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	R\$ 1.854,46	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 1.545,39	R\$ 1.636,73	R\$ 1.728,06	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	0%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	0%
Readmissões com TN	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	0%
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	0%
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	R\$ 1.636,73	0%

### 1.2.2.2. Custo-efetividade por nova internação possível

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por nova internação possível foi a redução de número de diárias (tabela 17).

Tabela 17. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por nova internação possível

Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Redução do número de diárias	R\$ 23.056,59	R\$ 1.393,41	R\$ 253,24	97%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 348,23	R\$ 1.393,41	R\$ 2.438,59	1%
% uso Ent + Parent	R\$ 409,41	R\$ 1.393,41	R\$ 2.364,99	1%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 262,96	R\$ 1.393,41	R\$ 2.200,13	1%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 628,80	R\$ 1.393,41	R\$ 2.158,02	0%
Custo enteral artificial	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	R\$ 1.890,17	0%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 1.190,12	R\$ 1.393,41	R\$ 1.596,70	0%
Custo enteral oral	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	R\$ 1.731,52	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 1.229,78	R\$ 1.393,41	R\$ 1.557,04	0%
Custo parenteral	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	R\$ 1.680,80	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	0%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	0%
Readmissões com TN	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	0%
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	0%
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	R\$ 1.393,41	0%

Quando consideramos o cenário no qual o paciente inicia a terapia nutricional após o 6º dia de internação, o parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por nova internação possível foi a redução de número de diárias (tabela 18).

Tabela 18. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por nova internação possível, início da terapia após 6ª dia

<b>Parâmetros</b>	<b>Valor Mínimo</b>	<b>Média</b>	<b>Valor Máximo</b>	<b>Variação</b>
Redução do número de diárias	R\$ 56.874,46	R\$ 5.145,85	R\$ 2.423,29	98%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 3.055,66	R\$ 5.145,85	R\$ 7.236,04	1%
% uso Ent + Parent	R\$ 3.473,45	R\$ 5.145,85	R\$ 6.797,14	0%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 3.267,05	R\$ 5.145,85	R\$ 6.486,60	0%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 3.753,80	R\$ 5.145,85	R\$ 6.537,90	0%
Custo enteral artificial	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	R\$ 6.381,96	0%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 4.722,78	R\$ 5.145,85	R\$ 5.568,93	0%
Custo enteral oral	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	R\$ 5.987,18	0%
Custo parenteral	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	R\$ 5.860,98	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 4.821,47	R\$ 5.145,85	R\$ 5.470,23	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	0%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	0%
Readmissões com TN	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	0%
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	0%
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	R\$ 5.145,85	0%

Quando consideramos o cenário no qual o paciente inicia a terapia nutricional após o 14º dia de internação, o parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por dia de internação evitada foi a redução de número de diárias (tabela 19).

Tabela 19. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por nova internação possível, início da terapia após 14<sup>a</sup> dia

Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Redução do número de diárias	R\$ 101.478,90	R\$ 9.662,92	R\$ 4.830,50	99%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 6.176,31	R\$ 9.662,92	R\$ 13.149,53	1%
% uso Ent + Parent	R\$ 7.013,52	R\$ 9.662,92	R\$ 12.278,88	0%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 6.715,16	R\$ 9.662,92	R\$ 11.766,52	0%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 7.431,22	R\$ 9.662,92	R\$ 11.894,62	0%
Custo enteral artificial	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	R\$ 11.884,83	0%
Custo enteral oral	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	R\$ 11.175,21	0%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 8.946,30	R\$ 9.662,92	R\$ 10.379,55	0%
Custo parenteral	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	R\$ 10.948,37	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 9.123,70	R\$ 9.662,92	R\$ 10.202,14	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	0%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	0%
Readmissões com TN	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	0%
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	0%
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	R\$ 9.662,92	0%

### 1.2.2.3. Custo-efetividade por readmissão evitada

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por readmissão evitada foi a redução de readmissões com risco nutricional (tabela 20).

Tabela 20. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por readmissão evitada

<b>Parâmetros</b>	<b>Valor Mínimo</b>	<b>Média</b>	<b>Valor Máximo</b>	<b>Variação</b>
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 12.190,47	R\$ 3.871,17	R\$ 1.871,30	38%
% uso Ent + Parent	R\$ 1.020,65	R\$ 3.871,17	R\$ 7.407,11	15%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 642,13	R\$ 3.871,17	R\$ 6.778,47	14%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 967,46	R\$ 3.871,17	R\$ 6.774,88	12%
Redução do número de diárias	R\$ 6.405,58	R\$ 3.871,17	R\$ 1.336,76	9%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 1.746,93	R\$ 3.871,17	R\$ 5.995,42	6%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 5.570,03	R\$ 3.871,17	R\$ 2.311,15	4%
Custo enteral artificial	R\$ 3.871,17	R\$ 3.871,17	R\$ 5.251,27	1%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 3.306,39	R\$ 3.871,17	R\$ 4.435,95	0%
Custo enteral oral	R\$ 3.871,17	R\$ 3.871,17	R\$ 4.810,51	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 3.416,59	R\$ 3.871,17	R\$ 4.325,76	0%
Custo parenteral	R\$ 3.871,17	R\$ 3.871,17	R\$ 4.669,61	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 3.871,17	R\$ 3.871,17	R\$ 3.871,17	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 3.871,17	R\$ 3.871,17	R\$ 3.871,17	0%
Readmissões com TN	R\$ 3.871,17	R\$ 3.871,17	R\$ 3.871,17	0%
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 3.871,17	R\$ 3.871,17	R\$ 3.871,17	0%

Quando consideramos o cenário no qual o paciente inicia a terapia nutricional após o 6º dia de internação, o parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por readmissão evitada foi a redução de readmissões com risco nutricional (tabela 21).

Tabela 21. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por readmissão evitada, início da terapia após 6ª dia

<b>Parâmetros</b>	<b>Valor Mínimo</b>	<b>Média</b>	<b>Valor Máximo</b>	<b>Variação</b>
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 47.130,95	R\$ 14.966,77	R\$ 7.234,86	68%
% uso Ent + Parent	R\$ 9.065,47	R\$ 14.966,77	R\$ 22.287,06	7%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 21.534,93	R\$ 14.966,77	R\$ 8.935,39	7%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 8.352,21	R\$ 14.966,77	R\$ 20.922,24	7%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 8.887,44	R\$ 14.966,77	R\$ 21.046,11	6%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 10.917,99	R\$ 14.966,77	R\$ 19.015,56	3%
Custo enteral artificial	R\$ 14.966,77	R\$ 14.966,77	R\$ 18.562,00	1%
Redução do número de diárias	R\$ 16.542,01	R\$ 14.966,77	R\$ 13.391,54	0%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 13.736,25	R\$ 14.966,77	R\$ 16.197,29	0%
Custo enteral oral	R\$ 14.966,77	R\$ 14.966,77	R\$ 17.413,79	0%
Custo parenteral	R\$ 14.966,77	R\$ 14.966,77	R\$ 17.046,74	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 14.023,31	R\$ 14.966,77	R\$ 15.910,24	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 14.966,77	R\$ 14.966,77	R\$ 14.966,77	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 14.966,77	R\$ 14.966,77	R\$ 14.966,77	0%
Readmissões com TN	R\$ 14.966,77	R\$ 14.966,77	R\$ 14.966,77	0%
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 14.966,77	R\$ 14.966,77	R\$ 14.966,77	0%

Quando consideramos o cenário no qual o paciente inicia a terapia nutricional após o 14º dia de internação, o parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por readmissão evitada foi a redução de readmissões com risco nutricional (tabela 22).

Tabela 22. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por readmissão evitada, início da terapia após 14<sup>a</sup> dia

Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 90.635,03	R\$ 28.781,81	R\$ 13.912,98	72%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 41.412,68	R\$ 28.781,81	R\$ 17.183,17	7%
% uso Ent + Parent	R\$ 18.745,80	R\$ 28.781,81	R\$ 41.231,01	6%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 17.580,86	R\$ 28.781,81	R\$ 38.866,67	6%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 18.396,66	R\$ 28.781,81	R\$ 39.166,96	5%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 22.134,51	R\$ 28.781,81	R\$ 35.429,11	2%
Custo enteral artificial	R\$ 28.781,81	R\$ 28.781,81	R\$ 35.399,93	1%
Custo enteral oral	R\$ 28.781,81	R\$ 28.781,81	R\$ 33.286,29	0%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 26.647,29	R\$ 28.781,81	R\$ 30.916,33	0%
Custo parenteral	R\$ 28.781,81	R\$ 28.781,81	R\$ 32.610,62	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 27.175,70	R\$ 28.781,81	R\$ 30.387,92	0%
Redução do número de diárias	R\$ 30.226,33	R\$ 28.781,81	R\$ 27.337,30	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 28.781,81	R\$ 28.781,81	R\$ 28.781,81	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 28.781,81	R\$ 28.781,81	R\$ 28.781,81	0%
Readmissões com TN	R\$ 28.781,81	R\$ 28.781,81	R\$ 28.781,81	0%
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 28.781,81	R\$ 28.781,81	R\$ 28.781,81	0%

#### 1.2.2.4. Custo-efetividade por óbito evitado

O parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por óbito evitado foi a porcentagem de uso enteral mais parenteral (tabela 23).

Tabela 23. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por óbito evitado

Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
% uso Ent + Parent	R\$ 2.851,71	R\$ 10.816,08	R\$ 20.695,50	21%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 1.794,11	R\$ 10.816,08	R\$ 18.939,07	19%
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 3.605,36	R\$ 10.816,08	-R\$ 6.180,62	19%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 2.703,10	R\$ 10.816,08	R\$ 18.929,06	17%
Redução do número de diárias	R\$ 17.897,23	R\$ 10.816,08	R\$ 3.734,93	13%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 4.880,93	R\$ 10.816,08	R\$ 16.751,23	9%
Custo enteral artificial	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	R\$ 14.672,08	1%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 9.238,09	R\$ 10.816,08	R\$ 12.394,07	1%
Custo enteral oral	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	R\$ 13.440,58	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 9.545,96	R\$ 10.816,08	R\$ 12.086,20	0%
Custo parenteral	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	R\$ 13.046,91	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	0%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	0%
Readmissões com TN	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	0%
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	R\$ 10.816,08	0%

Quando consideramos o cenário no qual o paciente irá iniciar a terapia nutricional após o 6º dia de internação, o parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por óbito evitado foi o RR de mortalidade (tabela 24).

Tabela 24. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por óbito evitado, início da terapia após 6ª dia

<b>Parâmetros</b>	<b>Valor Mínimo</b>	<b>Média</b>	<b>Valor Máximo</b>	<b>Variação</b>
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 8.733,58	R\$ 26.200,73	-R\$ 14.971,85	48%
% uso Ent + Parent	R\$ 15.869,95	R\$ 26.200,73	R\$ 39.015,58	15%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 14.621,33	R\$ 26.200,73	R\$ 36.626,33	14%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 15.558,29	R\$ 26.200,73	R\$ 36.843,18	13%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 19.112,96	R\$ 26.200,73	R\$ 33.288,51	6%
Custo enteral artificial	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	R\$ 32.494,51	1%
Redução do número de diárias	R\$ 28.958,33	R\$ 26.200,73	R\$ 23.443,13	1%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 24.046,59	R\$ 26.200,73	R\$ 28.354,87	1%
Custo enteral oral	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	R\$ 30.484,46	1%
Custo parenteral	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	R\$ 29.841,90	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 24.549,10	R\$ 26.200,73	R\$ 27.852,36	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	0%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	0%
Readmissões com TN	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	0%
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	R\$ 26.200,73	0%

Quando consideramos o cenário no qual o paciente irá iniciar a terapia nutricional após o 14º dia de internação, o parâmetro que mais alterou o resultado da custo-efetividade por óbito evitado foi o RR de mortalidade (tabela 25).

Tabela 25. Sensibilidade univariada para a custo-efetividade por óbito evitado, início da terapia após 14<sup>a</sup> dia

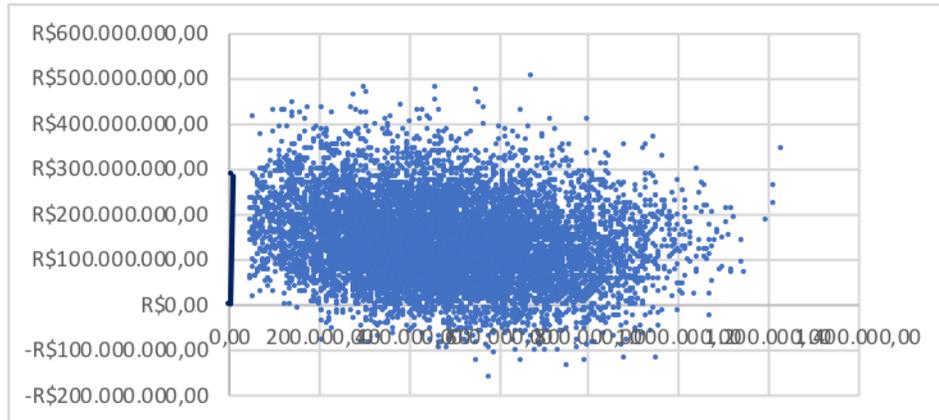
Parâmetros	Valor Mínimo	Média	Valor Máximo	Variação
RR mortalidade (não tratado vs TN)	R\$ 13.797,52	R\$ 41.392,56	-R\$ 23.652,89	55%
% uso Ent + Parent	R\$ 26.959,27	R\$ 41.392,56	R\$ 59.296,38	14%
% uso Enteral (independente do tipo)	R\$ 25.283,91	R\$ 41.392,56	R\$ 55.896,09	12%
% diárias com terapia nutricional (TN)	R\$ 26.457,16	R\$ 41.392,56	R\$ 56.327,96	12%
% diárias sem terapia nutricional (TN)	R\$ 31.832,75	R\$ 41.392,56	R\$ 50.952,37	5%
Custo enteral artificial	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	R\$ 50.910,41	1%
Custo enteral oral	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	R\$ 47.870,68	1%
% uso Parenteral em Ent + Parent	R\$ 38.322,80	R\$ 41.392,56	R\$ 44.462,32	0%
Custo parenteral	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	R\$ 46.898,96	0%
% uso Enteral em Ent + Parent	R\$ 39.082,73	R\$ 41.392,56	R\$ 43.702,39	0%
Redução do número de diárias	R\$ 43.469,99	R\$ 41.392,56	R\$ 39.315,13	0%
% Pacientes com risco nutricional	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	0%
% Soma Enteral + Parenteral	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	0%
Readmissões com risco nutricional	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	0%
Readmissões com TN	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	0%
Redução de readmissões com risco nutricional	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	R\$ 41.392,56	0%

### 1.2.3. Sensibilidade probabilística

#### 1.2.3.1. Custo-efetividade por dia de internação evitada

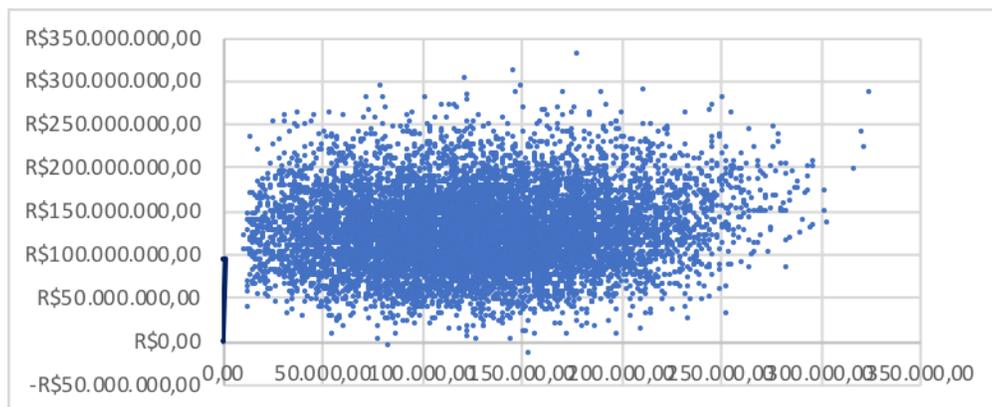
Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 95,43% das iterações a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 95,43% estão abaixo de 1 PIB/capita, que utilizamos como marcação. O restante, 4,57%, encontra-se no segundo quadrante e, portanto, dominante. A custo-efetividade por dia de internação evitada média é de R\$ 283,06 após 10.000 iterações (figura 16).

Figura 16. Custo-efetividade por dia de internação evitada



Quando consideramos o cenário no qual o paciente inicia a terapia nutricional após o 6º dia de internação, vemos que em 99,98% das iterações a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 99,98% estão abaixo de 1 PIB/capita, que utilizamos como marcação. O restante, 0,02%, encontra-se no segundo quadrante e, portanto, dominante. A custo-efetividade por dia de internação evitada média é de R\$ 986,99 após 10.000 iterações (figura 17).

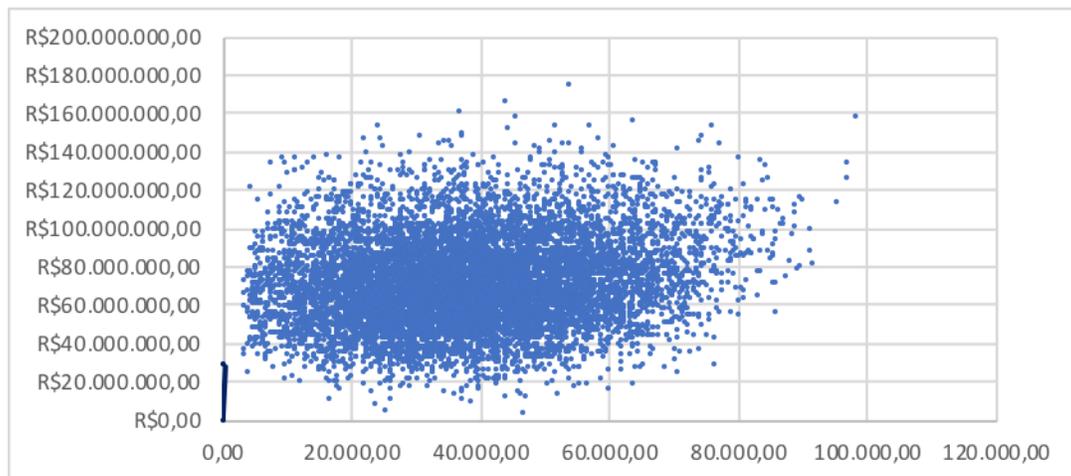
Figura 17. Custo-efetividade por dia de internação evitada, início da terapia após 6ª dia



Quando consideramos o cenário no qual o paciente irá iniciar a terapia nutricional após o 14º dia de internação, vemos que em 100% das iterações a ampliação do

reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 100% estão abaixo de 1 PIB/capita, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade por dia de internação evitada média é de R\$ 1.843,32 após 10.000 iterações (figura 18).

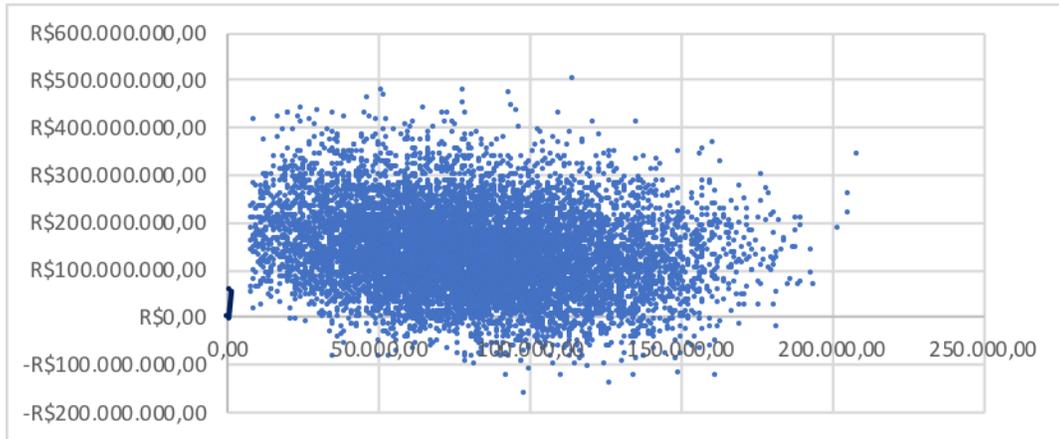
Figura 18. Custo-efetividade por dia de internação evitada, início da terapia após 14<sup>a</sup> dia



### 1.2.3.2. Custo-efetividade por nova internação possível

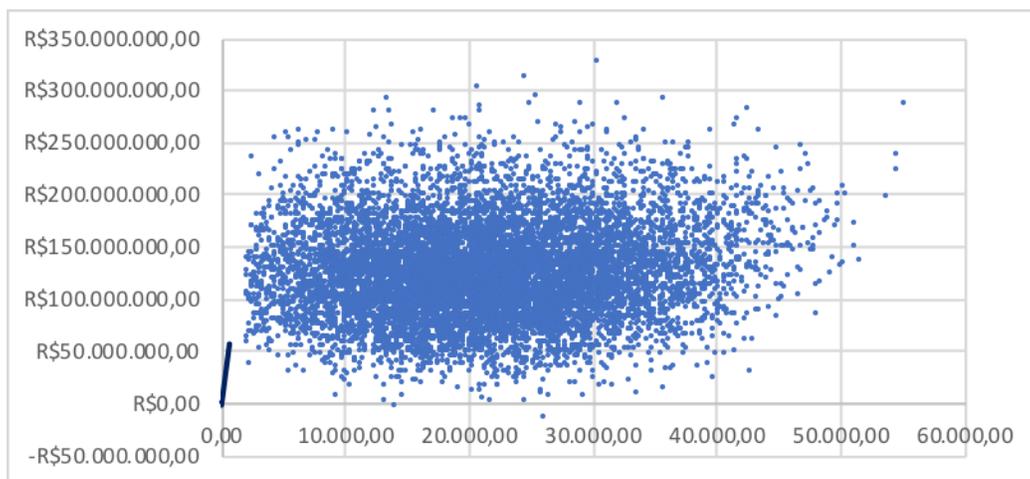
Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 95,43% das iterações a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 95,40% estão abaixo de 1 PIB/capita e 0,03% estão entre 1 e 3 PIBs/capita, que utilizamos como marcação. O restante, 4,57%, encontra-se no segundo quadrante e, portanto, dominante. A custo-efetividade por nova internação possível média é de R\$ 1.671,12 após 10.000 iterações (figura 19).

Figura 19. Custo-efetividade por nova internação possível



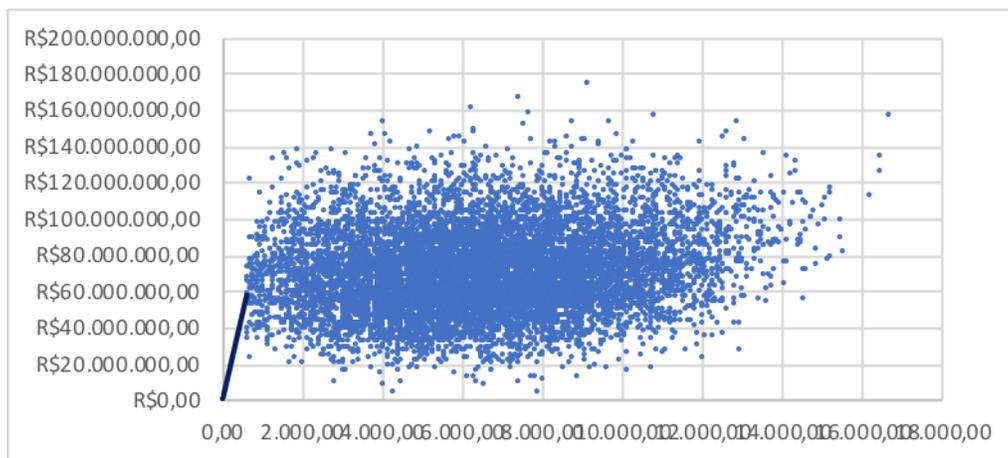
Quando consideramos o cenário no qual o paciente irá iniciar a terapia nutricional após o 6º dia de internação, vemos que em 99,98% das iterações a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 98,32% estão abaixo de 1 PIB/capita e 1,65% estão entre 1 e 3 PIBs/capita, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade por nova internação possível média é de R\$ 5.826,97 após 10.000 iterações (figura 20).

Figura 20. Custo-efetividade por nova internação possível, início da terapia após 6ª dia



Quando consideramos o cenário no qual o paciente irá iniciar a terapia nutricional após o 14º dia de internação, vemos que em 100% das iterações a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 94,09% estão abaixo de 1 PIB/capita, 5,71% estão entre 1 e 3 PIBs/capita e 0,20% estão acima de 3 PIBs/capita, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade por nova internação possível média é de R\$ 10.882,62 após 10.000 iterações (figura 21).

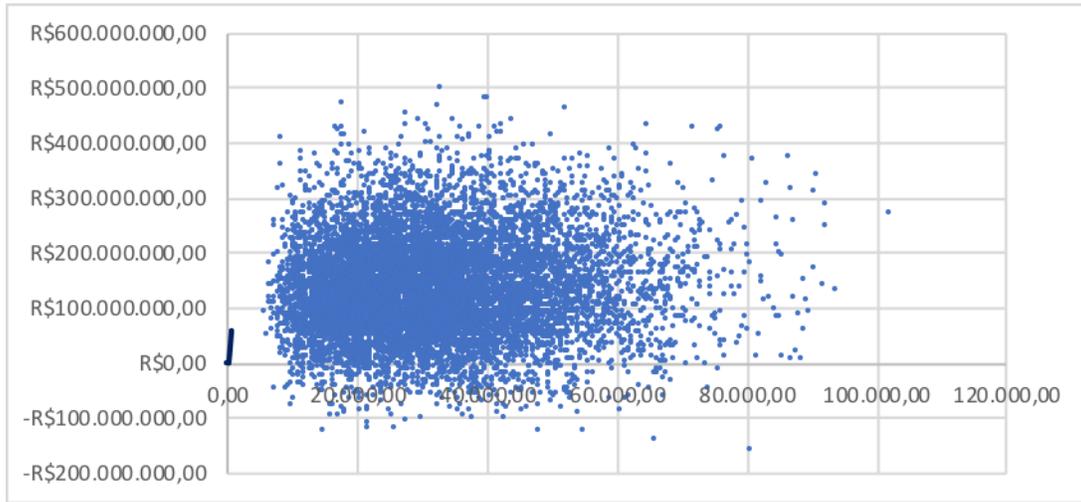
Figura 21. Custo-efetividade por nova internação possível, início da terapia após 14ª dia



### 1.2.3.3. Custo-efetividade por readmissão evitada

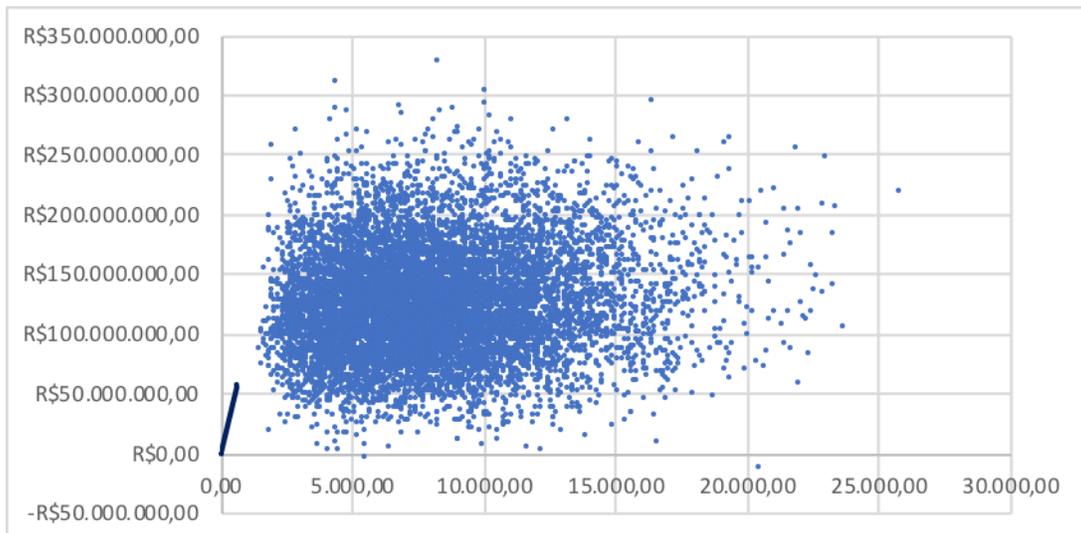
Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 95,43% das iterações a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 95,34% estão abaixo de 1 PIB/capita e 0,09% estão entre 1 e 3 PIBs/capita, que utilizamos como marcação. O restante, 4,57%, encontra-se no segundo quadrante e, portanto, dominante. A custo-efetividade por readmissão evitada média é de R\$ 4.231,70 após 10.000 iterações (figura 22).

Figura 22. Custo-efetividade por readmissão evitada



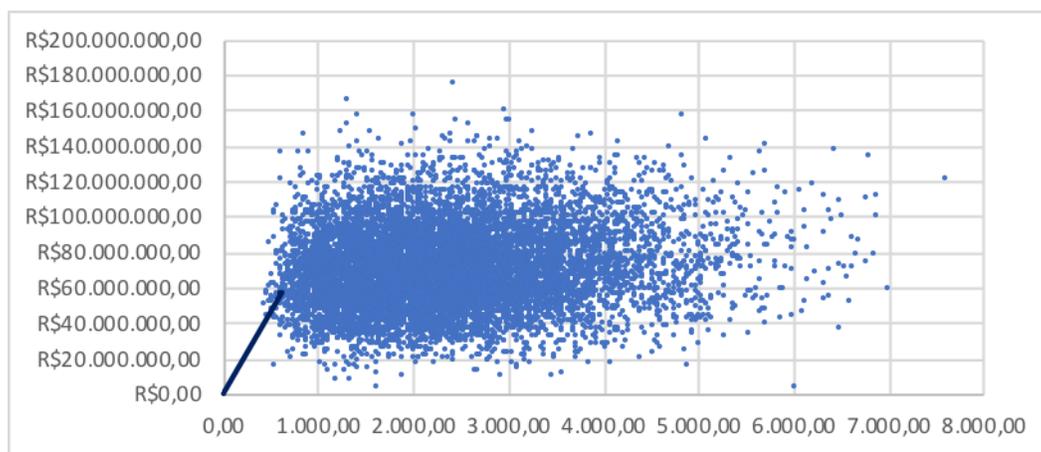
Quando consideramos o cenário no qual o paciente irá iniciar a terapia nutricional após o 6º dia de internação, vemos que em 99,98% das iterações a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 88,13% estão abaixo de 1 PIB/capita, 11,79% estão entre 1 e 3 PIBs/capita e 0,06% está acima de 3 PIBs/capita, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade por readmissão evitada média é de R\$ 15.447,52 após 10.000 iterações (figura 23).

Figura 23. Custo-efetividade por readmissão evitada, início da terapia após 6ª dia



Quando consideramos o cenário no qual o paciente irá iniciar a terapia nutricional após o 14º dia de internação, vemos que em 100% das iterações a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 52,91% estão abaixo de 1 PIB/capita, 44,87% estão entre 1 e 3 PIBs/capita e 2,22% está acima de 3 PIBs/capita, que utilizamos como marcação. A custo-efetividade por readmissão evitada média é de R\$ 29.545,29 após 10.000 iterações (figura 24).

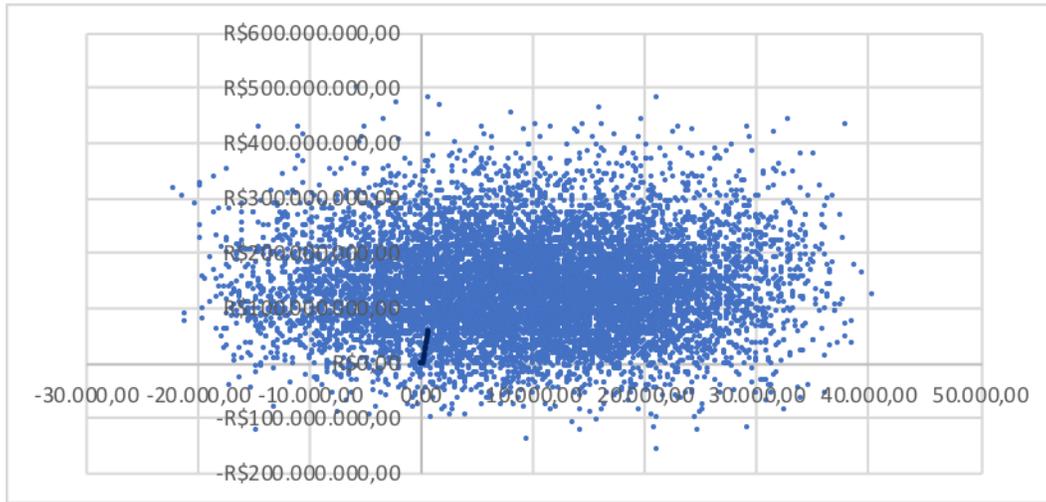
Figura 24. Custo-efetividade por readmissão evitada, início da terapia após 14ª dia



#### 1.2.3.4. Custo-efetividade por óbito evitado

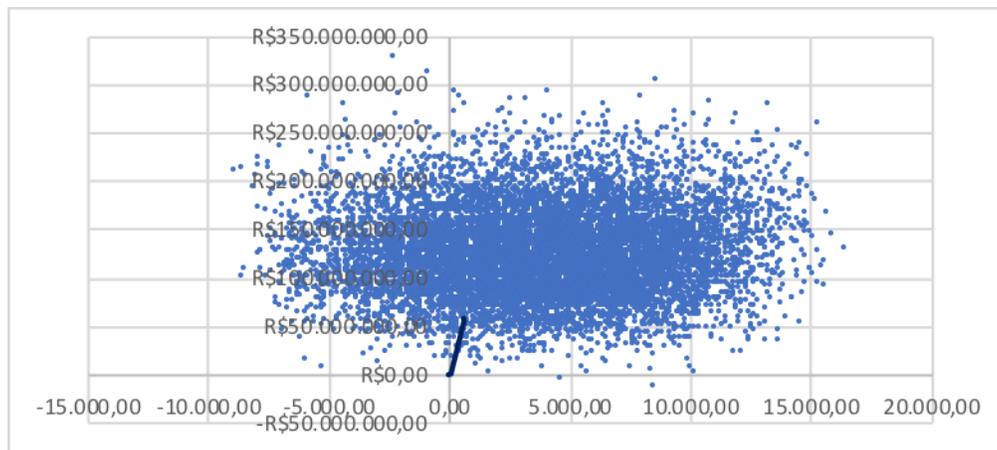
Ao realizar a análise de sensibilidade probabilística vemos que em 76,23% das iterações a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 64,11% estão abaixo de 1 PIB/capita, 8,53% estão entre 1 e 3 PIBs/capita e 3,59% acima de 3 PIBs/capita, que utilizamos como marcação. Os demais estão distribuídos da seguinte forma: 3,68%, encontra-se no segundo quadrante e, portanto, dominante; 0,89% no terceiro quadrante; e 19,20% no quarto quadrante. A custo-efetividade por óbito evitado média é de R\$ 14.205,59 após 10.000 iterações (figura 25).

Figura 25. Custo-efetividade por óbito evitado



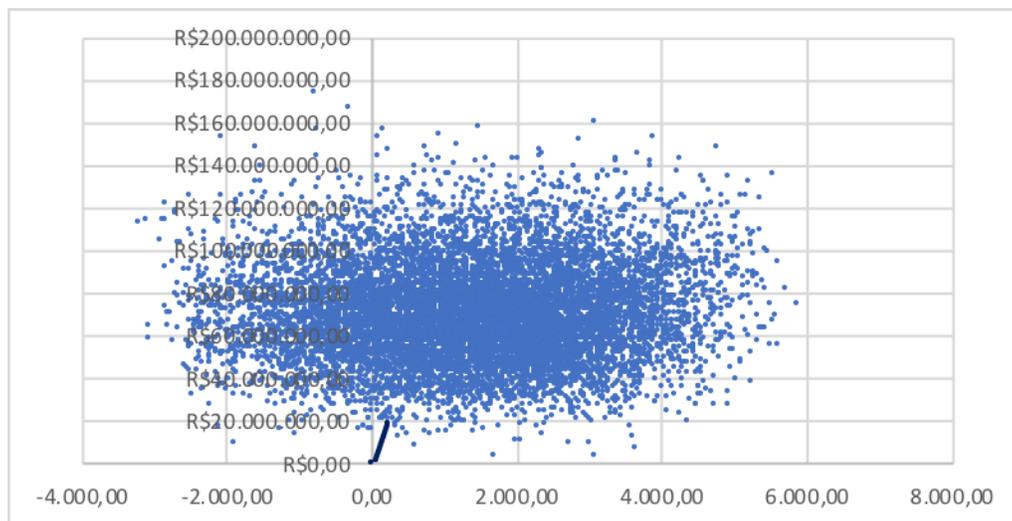
Quando consideramos o cenário no qual o paciente irá iniciar a terapia nutricional após o 6º dia de internação, vemos que em 79,91% das iterações a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 50,17% estão abaixo de 1 PIB/capita, 20,96% estão entre 1 e 3 PIBs/capita e 8,78% estão acima de 3 PIBs/capita, que utilizamos como marcação. Os 20,09% restantes estão no quarto quadrante. A custo-efetividade por óbito evitado média é de R\$ 32.490,82 após 10.000 iterações (figura 26).

Figura 26. Custo-efetividade por óbito evitado, início da terapia após 6ª dia



Quando consideramos o cenário no qual o paciente irá iniciar a terapia nutricional após o 14º dia de internação, vemos que em 79,91% das iterações a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral em todo território nacional encontram-se no primeiro quadrante, 32,59% estão abaixo de 1 PIB/capita, 32,99% estão entre 1 e 3 PIBs/capita e 14,33% estão acima de 3 PIBs/capita, que utilizamos como marcação. Os 20,09% restantes estão no quarto quadrante. A custo-efetividade por óbito evitado média é de R\$ 51.051,57 após 10.000 iterações (figura 27).

Figura 27. Custo-efetividade por óbito evitado, início da terapia após 14ª dia



### 1.3. Considerações finais

Este modelo de custo-efetividade compara uma população real do Sistema Único de Saúde, pacientes com internação clínica, não devida a neoplasias e que não necessitaram de unidade de terapia intensiva durante a internação do ano de 2017. Apenas 7% destes pacientes receberam alguma terapia nutricional (enteral ou parenteral). O modelo faz uma projeção desta população, na qual todos os pacientes desnutridos ou em risco nutricional recebem terapia nutricional (enteral oral com suplementos orais, enteral artificial e parenteral). Utilizou-se uma árvore de decisão simples.

Os estudos que avaliam o impacto das intervenções nutricionais habitualmente têm como desfecho clinicamente relevantes a redução da mortalidade, do número de dias de internação e da necessidade de reinternação não programada. Foram estes os desfechos de eficácia que utilizamos e os transformamos em desfechos de efetividade como dias de internação evitado, número de novas internações tornadas possíveis, número de reinternações evitadas e número de óbitos evitados.

Para tanto realizamos uma abrangente revisão sistemática seguida de metanálise para obtermos os dados fundamentais necessários para popular o modelo.

Os dados de custo utilizados são do próprio DATASUS. Outros dados utilizados como a proporção de uso por tipo de terapia nutricional foram validados por um painel de especialistas.

O modelo demonstrou que ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral para tratar pacientes desnutridos em internação clínica em todo o território nacional gera 2,5% menos dias de internação e a análise dos cenários nos quais os pacientes iniciaram a terapia nutricional após o 6º e 14º dias de internação mostra que o início precoce da terapia nutricional apresenta melhor custo-efetividade e pode reduzir o número de internações prolongadas. Adicionalmente, a ampliação do reembolso da terapia nutricional com a adição da suplementação oral para tratar pacientes desnutridos em internação clínica em todo o território nacional reduz o número de reinternações em 13% que em conjunto com a diminuição dos dias de internação viabiliza um maior número de internações, promovendo um maior acesso da população aos serviços hospitalares. Em relação ao pior desfecho clínico possível, a morte, a disponibilização de terapia nutricional com a adição da suplementação oral para tratar pacientes desnutridos em internação clínica em todo o território nacional evita, reduzindo-a em 12%.

Por fim, devemos destacar que todos estes benefícios clínicos (redução do tempo de internação, diminuição do número de readmissões e redução da mortalidade) que possibilitam maior acesso à população aos serviços de saúde que necessitam

internação e que são alcançados por aproximadamente 40% dos pacientes que são internados no SUS, acontecem com um impacto orçamentário de cinco anos bastante reduzido em relação a outras tecnologias já incorporadas pelo SUS e que impactam uma população bem menor.

## 2. Impacto orçamentário

### 2.1. Métodos

Para a análise de impacto orçamentário da ampliação do reembolso da terapia nutricional no SUS para todo território nacional, com a inclusão de procedimento que remunere o uso de suplementos nutricionais orais, em pacientes adultos em risco de desnutrição ou desnutridos que estão internados devido a indicação não cirúrgica, não oncológica, que não necessitam de internação em UTI no SUS, optou-se pela adoção de um modelo estático seguindo as orientações da diretriz brasileira de Impacto Orçamentário<sup>(64)</sup> e da diretriz da ISPOR<sup>(65)</sup>.

#### 2.1.1. Definição da população

Assim como no modelo de custo efetividade, consideramos pacientes adultos desnutridos em internação clínica, não oncológica, que não utilizaram UTI.

Foi projetada a coorte de pacientes em internação para os anos avaliados a partir dos dados do SIH dos anos de 2008 a 2017. Essa projeção foi feita baseada em um ajuste de serie temporal realizada por meio do software @risk (tabela 26).

O critério estatístico utilizado para a escolha da melhor série ajustada foi o AIC (Critério de Informação de Akaike). O AIC é um estimador da qualidade relativa de modelos estatísticos para um dado conjunto de dados. Dada uma coleção de modelos para os dados, a AIC estima a qualidade de cada modelo, em relação a cada um dos outros modelos. Assim, o AIC fornece um meio para a seleção de modelos. Em geral, o menor valor de AIC representa o melhor ajuste. O ajuste escolhido foi o BMMR, devido ao menor valor de AIC e melhor ajuste visual.

Tabela 26. Projeção de pacientes

Nº total de pacientes por ano	2019	2020	2021	2022	2023
	3.250.058	3.255.809	3.261.549	3.267.278	3.272.996

A coorte de pacientes estimada e apresentada na tabela 26 foi distribuída no modelo de impacto orçamentário tendo como base a proporção de pacientes por dias de internação do ano de 2017, ou seja, a população que foi utilizada no modelo de custo-efetividade.

Para o Brasil, estima-se uma incidência de 37,25% dos pacientes vem apresentar desnutrição durante a internação, de acordo com a metanálise de incidência desenvolvida. Para este modelo de impacto orçamentário não consideramos aumento ou diminuição desta incidência visto que historicamente ela se mantém em níveis elevados, independentemente da melhora, como um todo, dos cuidados clínicos ao longo das décadas.

### **2.1.2. Tecnologias consideradas**

A terapia nutricional pode ser:

- Dieta enteral oral (suplemento oral)
- Dieta enteral artificial (sonda)
- Dieta parenteral

### **2.1.3. Descrição do cenário atual**

Como dito anteriormente, no SUS há reembolso para terapia nutricional enteral (artificial) ou parenteral para pacientes internados. Não há reembolso para a utilização de suplementos orais (terapia nutricional oral) no SUS e somente 6,9% dos hospitais do SUS têm, atualmente, habilitação para receber reembolso pela utilização das terapias nutricionais disponíveis (lista de hospitais está apresentada no anexo 1).

### **2.1.4. Descrição do cenário proposto**

A proposta é avaliar o impacto da ampliação do reembolso da terapia nutricional para todo o território nacional em pacientes adultos desnutridos ou em risco de

desnutrição que estão em internação clínica, não oncológica, que não utilizaram UTI.

#### **2.1.5. Perspectiva da análise**

A perspectiva primária do estudo foi a do sistema de saúde público do Brasil (SUS – Sistema Único de Saúde).

#### **2.1.6. Horizonte temporal da análise**

O período avaliado foi de cinco anos (2019 a 2023), conforme recomendado pela Diretriz Brasileira de Avaliação de Impacto Orçamentário<sup>(66)</sup>.

#### **2.1.7. Custos**

Os custos também foram projetados de acordo com os custos para as internações do ano de 2017 (descrito no item 3.1.10).

#### **2.1.8. Análise de sensibilidade**

A diretriz metodológica de análise de impacto orçamentário do Ministério da saúde, descreve que pela praticidade na execução e pela fácil interpretação dos resultados, recomenda-se a análise de sensibilidade por cenários. Por isso, realizamos duas análises de sensibilidade modificando a proporção de pacientes desnutridos. Uma com o valor de 26,25% e outra com o valor de 48,24%.

### **2.2. Resultados**

#### **2.2.1. Cenário base**

Para o cenário atual, o custo anual estimado para o tratamento foi de R\$ 1.871.761.749,11, R\$ 1.875.073.980,96, R\$ 1.878.379.762,24, R\$ 1.881.679.105,50 e R\$ 1.884.972.023,29, para os anos 2019, 2020, 2021, 2022 e 2023, respectivamente.

Para o cenário proposto, o custo anual estimado para o tratamento foi de R\$1.985.646.190,12, R\$1.989.159.949,58, R\$1.992.666.865,99, R\$1.996.166.952,68 e R\$1.999.660.222,94, para os anos 2019, 2020, 2021, 2022 e 2023, respectivamente.

O impacto incremental está apresentado na tabela 27.

Tabela 27. Impacto orçamentário incremental ano-a-ano

<b>Período</b>	<b>Impacto orçamentário</b>
Ano 1	R\$ 113.884.441,01
Ano 2	R\$ 114.085.968,62
Ano 3	R\$ 114.287.103,75
Ano 4	R\$ 114.487.847,18
Ano 5	R\$ 114.688.199,66
<b>Em 5 anos</b>	<b>R\$ 571.433.560,22</b>

### **2.2.2. Análise de sensibilidade considerando 26,25% de risco nutricional**

Para o cenário atual, o custo anual estimado para o tratamento foi de R\$ 1.871.761.749,11, R\$ 1.875.073.980,96, R\$ 1.878.379.762,24, R\$ 1.881.679.105,50 e R\$ 1.884.972.023,29, para os anos 2019, 2020, 2021, 2022 e 2023, respectivamente.

Para o cenário proposto, o custo anual estimado para o tratamento foi de R\$1.952.016.481,14, R\$1.955.470.730,15, R\$1.958.918.252,00, R\$1.962.359.059,80 e R\$1.965.793.166,62, para os anos 2019, 2020, 2021, 2022 e 2023, respectivamente.

O impacto incremental está apresentado na tabela 28.

Tabela 28. Impacto orçamentário incremental ano-a-ano

<b>Período</b>	<b>Impacto orçamentário</b>
Ano 1	R\$ 80.254.732,03

Ano 2	R\$ 80.396.749,18
Ano 3	R\$ 80.538.489,76
Ano 4	R\$ 80.679.954,30
Ano 5	R\$ 80.821.143,33
<b>Em 5 anos</b>	<b>R\$ 402.691.068,61</b>

### 2.2.3. Análise de sensibilidade considerando 57% de risco nutricional

Para o cenário atual, o custo anual estimado para o tratamento foi de R\$ 1.871.761.749,11, R\$ 1.875.073.980,96, R\$ 1.878.379.762,24, R\$ 1.881.679.105,50 e R\$ 1.884.972.023,29, para os anos 2019, 2020, 2021, 2022 e 2023, respectivamente.

Para o cenário proposto, o custo anual estimado para o tratamento foi de R\$2.019.248.667,39, R\$2.022.821.889,12, R\$2.026.388.151,99, R\$2.029.947.469,56 e R\$2.033.499.855,36, para os anos 2019, 2020, 2021, 2022 e 2023, respectivamente.

O impacto incremental está apresentado na tabela 29.

Tabela 29. Impacto orçamentário incremental ano-a-ano

<b>Período</b>	<b>Impacto orçamentário</b>
Ano 1	R\$ 147.486.918,28
Ano 2	R\$ 147.747.908,16
Ano 3	R\$ 148.008.389,75
Ano 4	R\$ 148.268.364,06
Ano 5	R\$ 148.527.832,07
<b>Em 5 anos</b>	<b>R\$ 740.039.412,33</b>

### 2.3. Limitações da análise e considerações finais

O reembolso dos suplementos nutricionais orais pelo SUS provoca um baixo aumento no impacto orçamentário, e pode beneficiar um grande número de pacientes internados em risco médico de desnutrição ou desnutridos, como demonstrado no PTC e na análise de custo-efetividade.

### 3. Avaliações de agências internacionais

Foram consultadas as agências de ATS da Inglaterra (NICE - *National Institute for Health and Care Excellence*), Escócia (SMC - *Scottish Medicines Consortium*), Austrália (PBAC - *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*), Canadá (CADTH – *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*). Foi encontrada avaliação apenas na agência da Inglaterra.

Tabela 30. Agências internacionais

<p><b><u>INGLATERRA</u></b> (NICE - <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Os profissionais de saúde devem considerar o apoio nutricional oral para melhorar a ingestão nutricional para pessoas que possam engolir com segurança e estejam desnutridas ou em risco de desnutrição;</li> <li>- Os profissionais de saúde devem garantir que a ingestão total de nutrientes do suporte nutricional oral oferecido contenha uma mistura equilibrada de proteínas, energia, fibras, eletrólitos, vitaminas e minerais;</li> <li>- Se houver preocupação com a adequação da ingestão de micronutrientes, um suplemento multivitamínico e mineral oral completo que forneça a ingestão de nutrientes de referência para todas as vitaminas e oligoelementos deve ser considerado pelos profissionais de saúde com as habilidades relevantes e treinamento em nutrição que são capazes de determinar a adequação nutricional do consumo alimentar de um paciente;</li> <li>- O suporte nutricional oral deve ser interrompido quando o paciente se reestabelece ingestão oral adequada com alimentos normais;</li> <li>- Suporte nutricional oral peri-operatório deve ser considerado para pacientes cirúrgicos que podem engolir com segurança e são desnutridos;</li> <li>- Os profissionais de saúde devem considerar a possibilidade de administrar pacientes cirúrgicos pós-cesarianas ou ginecológicas</li> </ul>
---	--

	<p>que possam engolir com segurança, alguma ingestão oral dentro de 24 horas após a cirurgia;</p> <p>- Os profissionais de saúde devem considerar a possibilidade de pacientes cirúrgicos pós-abdominais que possam engolir com segurança, e nos quais não há preocupações específicas sobre a função ou integridade intestinal, alguma ingestão oral dentro de 24 horas após a cirurgia. O paciente deve ser cuidadosamente monitorado quanto a sinais de náusea ou vômito.</p>
<p><b>ESCÓCIA</b> (SMC - <i>Scottish Medicines Consortium</i>)</p>	<p>Não encontrada avaliação nessa agência</p>
<p><b>AUSTRÁLIA</b> (PBAC - <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>)</p>	<p>Não encontrada avaliação nessa agência</p>
<p><b>CANADÁ</b> (CADTH - <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>):</p>	<p>Não encontrada avaliação nessa agência</p>

#### 4. Referências

1. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36:49–64.
2. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging.* 2010;5:207–16.
3. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics.” *Clin Nutr.* 2010;29:154–9.
4. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12:489–95.
5. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2008;27(1):5–15.
6. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: The Brazilian national survey (IBRANUTRI): A study of 4000 patients. *Nutrition.* 2001;
7. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* 2003;
8. Rezende IF, Oliveira VS, Kuwano EA et al. Prevalence of nosocomial malnutrition among inpatients in a nonprofit hospital in Salvador (BA). *Braz Rev Cienc Med Biol.* 2004;3:194e200.
9. Gomes Beghetto M, Koglin G, Daniel De Mello E. Influence of the assessment method on the prevalence of hospital malnutrition: A comparison between two periods. *Nutr Hosp.* 2010;
10. Sampaio RM, Pinto FJ de VC. Inter-evaluator agreement in the nutritional diagnosis of hospitalized patients using the subjective global nutritional

- assessment. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2011;35:289e98.
11. Zanin R, Perdomo CD PA. Assessment of nutritional status of hospitalized patients. *Salud(i)ciencia (Impresa)*. 2011;18:521e4.
  12. Pasquini TAS, Neder HD, Araújo-Junqueira L, De-Souza DA. Clinical outcome of protein-energy malnourished patients in a Brazilian university hospital. *Brazilian J Med Biol Res*. 2012;
  13. Brito PA, Generoso S de V, Correia MITD. Prevalence of pressure ulcers in hospitals in Brazil and association with nutritional status-A multicenter, cross-sectional study. *Nutrition*. 2013;
  14. Lammel Ricardi J, Marcadenti A, Perocchin de Souza S, Siviero Ribeiro A. Oral nutritional supplements intake and nutritional status among inpatients admitted in a tertiary hospital. *Nutr Hosp*. 2013;
  15. Ordoñez AM, Madalozzo Schieferdecker ME, Cestonaro T, Cardoso Neto J, Ligocki Campos AC. Nutritional status influences the length of stay and clinical outcomes in patients hospitalized in internal medicine wards. *Nutr Hosp*. 2013;
  16. Garcia MF, Meireles MS, Führ LM, Donini AB, Wazlawik E. Relationship between hand grip strength and nutritional assessment methods used of hospitalized patients. *Rev Nutr*. 2013;
  17. Leandro-Merhi VA, De Oliveira MR, Caran AL, Tristão TM, Ambo RM, Tanner MA et al. Hospitalization period and nutritional status in hospitalized patients. *Nutr Hosp*. 2007;22:590e5.
  18. Leandro-Merhi VA, Morete JL, De Oliveira MRM. Assessing nutritional status before introducing enteral nutrition. *Arq Gastroenterol*. 2009;
  19. Micheli ET, Abrahão CL, Grigoletti SS, Berizzi V CL. Nutritional diagnosis: comparison between Nutrition Risk Screening (NRS2002) protocol and the nutrition assessment system of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (ANHCPA). *Rev HCPA*. 2009;29(suppl):23e8.
  20. Raslan M, Gonzalez MC DM. Comparison of nutritional risk screening tools for predicting clinical outcomes in hospitalized patients. *Nutrition*.

2010;26:721e6.

21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Manual de Terapia Nutricional na atenção especializada hospitalar no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. 60 (2016).
22. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 120, DE 14 DE ABRIL DE 2009 [Internet]. Available from: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2009/prt0120\\_14\\_04\\_2009.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2009/prt0120_14_04_2009.html)
23. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009.
24. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011;343:d5928–d5928.
25. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;
26. O. E, S. Y, B. TB, E. YA, A. D, Ş. E. Effect of Calcium  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate (CaHMB), Vitamin D, and Protein Supplementation on Postoperative Immobilization in Malnourished Older Adult Patients with Hip Fracture. Nutr Clin Pract [Internet]. 2016;31(6):829–35. Available from: [http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L613319089%0Ahttp://dx.doi.org/10.1177/0884533616629628%0Ahttp://mgetit.lib.umich.edu/sfx\\_locator?sid=EMBASE&issn=19412452&id=doi:10.1177%2F0884533616629628&atitle=Effect+of+Calcium+](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L613319089%0Ahttp://dx.doi.org/10.1177/0884533616629628%0Ahttp://mgetit.lib.umich.edu/sfx_locator?sid=EMBASE&issn=19412452&id=doi:10.1177%2F0884533616629628&atitle=Effect+of+Calcium+)
27. Bonnefoy M, Laville M, Ecochard R, Jusot JF, Normand S, Maillot S, et al. Effects of branched amino acids supplementation in malnourished elderly with catabolic status. J Nutr Heal Aging. 2010;14(7):579–84.
28. Huynh DTT, Devitt AA, Paule CL, Reddy BR, Marathe P, Hegazi RA, et al.

- Effects of oral nutritional supplementation in the management of malnutrition in hospital and post-hospital discharged patients in India: A randomised, open-label, controlled trial. *J Hum Nutr Diet*. 2015;28(4):331–43.
29. Vermeeren MAP, Wouters EFM, Geraerts-Keeris AJW, Schols AMWJ. Nutritional support in patients with chronic obstructive pulmonary disease during hospitalization for an acute exacerbation; a randomized controlled feasibility trial. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1184–92.
  30. Neelemaat F, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC, van Bokhorst-de van der Schueren MAE. Oral nutritional support in malnourished elderly decreases functional limitations with no extra costs. *Clin Nutr*. 2012;31(2):183–90.
  31. Barker LA, Gray C, Wilson L, Thomson BNJ, Shedda S, Crowe TC. Preoperative immunonutrition and its effect on postoperative outcomes in well-nourished and malnourished gastrointestinal surgery patients: A randomised controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(8):802–7.
  32. Gazzotti C, Arnaud-Battandier F, Parello M, Farine S, Seidel L, Albert A, et al. Prevention of malnutrition in older people during and after hospitalisation: Results from a randomised controlled clinical trial. *Age Ageing*. 2003;32(3):321–5.
  33. Potter JM, Roberts MA, McColl JH, Reilly JJ. Protein energy supplements in unwell elderly patients - A randomized controlled trial. *J Parenter Enter Nutr*. 2001;25(6):323–9.
  34. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, Luo M, Baggs GE, Nelson JL, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2016;35(1):18–26.
  35. Neelemaat F, Lips P, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC, Van Bokhorst-de Van Der Schueren MAE. Short-term oral nutritional intervention with protein and vitamin D decreases falls in malnourished older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(4):691–9.
  36. Norman K, Kirchner H, Freudenreich M, Ockenga J, Lochs H, Pirlich M.

Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease-A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2008;27(1):48–56.

37. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. A randomized, controlled, single-blind trial of nutritional supplementation after acute stroke. *J Parenter Enter Nutr.* 1998;22(5):315–9.
38. Førli L, Pedersen JI, Bjørtuft Ø, Vatn M, Boe J. Dietary support to underweight patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation. *Respiration.* 2001;68(1):51–7.
39. Cameron ID, Kurrle SE, Uy C, Lockwood KA, Au L, Schaafsma FG. Effectiveness of Oral Nutritional Supplementation for Older Women after a Fracture: Rationale, Design and Study of the Feasibility of a Randomized Controlled Study. *BMC Geriatr.* 2011;11.
40. Miller MD, Crotty M, Whitehead C, Bannerman E, Daniels LA. Nutritional supplementation and resistance training in nutritionally at risk older adults following lower limb fracture: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2006;20(4):311–23.
41. Gomez Sanchez MB, Garcia-Talavera Espin N V, Sanchez Alvarez C, Zomero Ros AI, ez MN, Gomez Ramos MJ, et al. [Perioperative nutritional support in patients with colorectal neoplasms]. *Nutr Hosp* [Internet]. 2010;25(5):797–805. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v25n5/original12.pdf>
42. Hübner M, Cerantola Y, Grass F, Bertrand PC, Schäfer M, Demartines N. Preoperative immunonutrition in patients at nutritional risk: Results of a double-blinded randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(7):850–5.
43. Malafarina V, Uriz-Otano F, Malafarina C, Martinez JA, Zulet MA. Effectiveness of nutritional supplementation on sarcopenia and recovery in hip fracture patients. A multi-centre randomized trial. *Maturitas.* 2017;101:42–50.

44. Vlaming S, Biehler A, Hennessey EM, Jamieson CP, Chattopadhyay S, Obeid OA, et al. Should the food intake of patients admitted to acute hospital services be routinely supplemented? A randomized placebo controlled trial. *Clin Nutr.* 2001;20(6):517–26.
45. Tidermark J, Ponzer S, Carlsson P, Söderqvist A, Brismar K, Tengstrand B, et al. Effects of protein-rich supplementation and nandrolone in lean elderly women with femoral neck fractures. *Clin Nutr.* 2004;23(4):587–96.
46. Gunerhan Y, Koksall N, Sahin UY, Uzun MA, Ekşioğlu-Demiralp E. Effect of preoperative immunonutrition and other nutrition models on cellular immune parameters. *World J Gastroenterol.* 2009;15(4):467–72.
47. Higgins JPT & Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011].* The Cochrane Collaboration.
48. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IED de C e T. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos. 4<sup>a</sup> Edição. Ministério da Saúde. Brasília - DF.; 2014. 80 p.
49. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IED de C e T. Diretrizes metodológicas : Diretriz de Avaliação Econômica. 2<sup>a</sup>. Brasília - DF; 2014. 132 p.
50. Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM, et al. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr.* 2004;23(5):1016–24.
51. Stratton RJ, King CL, Stroud MA, Jackson AA, Elia M. 'Malnutrition Universal Screening Tool' predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. *Br J Nutr [Internet].* 2006;95(02):325. Available from: [http://www.journals.cambridge.org/abstract\\_S0007114506000432](http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114506000432)
52. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krähenbühl L, Meier R, et al. EuroOOPS: An international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr.* 2008;27(3):340–9.

53. Gout BS, Barker LA, Crowe TC. Malnutrition identification, diagnosis and dietetic referrals: Are we doing a good enough job? *Nutr Diet.* 2009;66(4):206–11.
54. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in french comprehensive cancer centres. *Br J Cancer.* 2010;102(6):966–71.
55. Rowell DS, Jackson TJ. Additional costs of inpatient malnutrition, Victoria, Australia, 2003-2004. *Eur J Heal Econ.* 2011;12(4):353–61.
56. Lim SL, Ong KCB, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr.* 2012;31(3):345–50.
57. Rice N, Normand C. The cost associated with disease-related malnutrition in Ireland. *Public Health Nutr.* 2012;15(10):1966–72.
58. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp.* 2012;27:1049–59.
59. Correia MITD, Hegazi RA, Higashiguchi T, Michel JP, Reddy BR, Tappenden KA, et al. Evidence-based recommendations for addressing malnutrition in health care: An updated strategy from the feedM.E. global study group. Vol. 15, *Journal of the American Medical Directors Association.* 2014. p. 544–50.
60. Ljungqvist O, van Gossum A, Sanz ML, de Man F. The European fight against malnutrition. *Clinical Nutrition.* 2010;29(2):149–50.
61. Sulo S, Feldstein J, Partridge J, Schwander B, Sriram K, Summerfelt WT. Budget impact of a comprehensive nutrition-focused quality improvement program for malnourished hospitalized patients. *Am Heal Drug Benefits.* 2017;10(5):262–9.
62. Fingar KR (Truven Health Analytics), Weiss AJ (Truven Health Analytics), Barrett ML (M.L. Barrett, Inc.), Elixhauser A (AHRQ), Steiner CA (AHRQ), Guenter P (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition), Brown MH (Baxter International I. All-Cause Readmissions Following Hospital Stays

for Patients With Malnutrition. HCUP Statistical Brief #218. 2016.

63. Sriram K, Sulo S, Vanderbosch G, Partridge J, Feldstein J, Hegazi RA, et al. A comprehensive nutrition-focused quality improvement program reduces 30-day readmissions and length of stay in hospitalized patients. *J Parenter Enter Nutr.* 2017;
64. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IED de C e T. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário : manual para o Sistema de Saúde do Brasil. 1ª edição. 2014. 76 p.
65. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices - Budget Impact Analysis. *Value Heal.* 2007;10(5):336–47.
66. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário : manual para o Sistema de Saúde do Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. 20012.

## Anexo 1. Lista de hospitais com habilitação em terapia nutricional

UF	Hospital
AC	2001586 FUNDHACRE
BA	0003786 HOSPITAL ARISTIDES MALTEZ
BA	0003808 HOSPITAL SAO RAFAEL
BA	0003816 HOSPITAL UNIVERSITARIO PROFESSOR EDGARD SANTOS
BA	0003832 HOSPITAL SANTA ISABEL
BA	0003875 HOSPITAL ANA NERY
BA	0004251 HOSPITAL PORTUGUES
BA	0004278 HOSPITAL MARTAGAO GESTEIRA
BA	0004294 HOSPITAL GERAL DO ESTADO
BA	2470667 HOSPITAL DA SAGRADA FAMILIA
BA	6595197 HOSPITAL DO SUBURBIO
CE	2479214 HM HOSPITAL DE MESSEJANA DR CARLOS ALBERTO STUDART GOMES
CE	2481286 MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND
CE	2497654 HGF HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA
CE	2499363 HGCC HOSPITAL GERAL DR CESAR CALS
CE	2528843 HOSPITAL DISTRITAL DR FERNANDES TAVORA
CE	2529149 IJF INSTITUTO DR JOSE FROTA CENTRAL
CE	2561417 HOSPITAL SAO JOSE DE DOENCAS INFECCIOSAS
CE	2561492 HOSPITAL UNIVERSITARIO WALTER CANTIDIO
CE	2563681 HIAS HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN
CE	2564211 HOSPITAL MATERNIDADE SAO VICENTE DE PAULO
CE	2564238 HOSPITAL MATERNIDADE SANTO ANTONIO HMSA
CE	2611686 HOSPITAL CURA DARS
CE	2723190 CRIO CENTRO REGIONAL INTEGRADO DE ONCOLOGIA
CE	2723220 HOSPITAL HAROLDO JUACABA
CE	2785900 HOSPITAL GERAL DR WALDEMAR ALCANTARA
CE	3021114 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SOBRAL
CE	4010868 HOSPITAL DO CORACAO DO CARIRI
DF	0010456 HBDF HOSPITAL DE BASE DO DISTRITO FEDERAL
DF	0010472 HRG
DF	0010480 HOSPITAL REGIONAL DE CEILANDIA
DF	0010499 HRT HOSPITAL REGIONAL DE TAGUATINGA
DF	0010537 HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE BRASILIA HMIB
DF	2645157 HSPA
DF	2672197 HRSAM HOSPITAL REGIONAL DE SAMAMBAIA
DF	2673916 SARAH BRASILIA
ES	0011738 HOSPITAL SANTA RITA DE CASSIA VITORIA

ES	0011746 HOSPITAL SANTA CASA DE VITORIA
ES	0011819 HOSPITAL SAO LUCAS
ES	2448521 HOSPITAL SAO JOSE
ES	2465833 HOSPITAL RIO DOCE
ES	2485680 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM
ES	2494442 HOSPITAL EVANGELICO DE VILA VELHA
ES	2547821 HECI HOSPITAL EVANGELICO DE CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM
ES	4044916 HOSPITAL DAS CLINICAS
ES	6559131 HOSPITAL ESTADUAL
ES	7257406 HOSPITAL ESTADUAL DR JAYME SANTOS NEVES
GO	2337754 HOSPITAL E MATERNIDADE SANTA BARBARA
GO	2338106 HOSPITAL SANTA GENOVEVA
GO	2338262 HOSPITAL DE URGENCIAS DE GOIANIA HUGO
GO	2338351 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE GOIANIA
GO	2338424 HOSPITAL DAS CLINICAS
GO	2506661 HOSPITAL DE DOENCAS TROPICAIS DR ANUAR AUAD
GO	2506815 HOSPITAL DE CANCER
GO	2673932 CENTRO DE REABILITACAO E READAP DR HENRIQUE SANTILLO CRER
MA	2308762 HOSPITAL MUNICIPAL DJALMA MARQUES SOCORRAO I
MA	2308800 HOSPITAL MUNI DE URGE E EMER CLEMENTINO MOURA SOCORRAO II
MA	2309254 MATERNIDADE DA COHABMATERNIDADE MARLY SARNEY
MA	2697696 INSTITUTO MARANHENSE DE ONCOLOGIA ALDENORA BELO IMOAB
MA	2726653 HOSPITAL UNIVERSITARIO HUUFMA
MG	0026794 HOSPITAL SOFIA FELDMAN
MG	0026808 HOSPITAL EVANGELICO DE BELO HORIZONTE
MG	0026840 COMPLEXO HOSPITALAR SAO FRANCISCO
MG	0026859 HOSPITAL FELICIO ROCHO
MG	0026921 HOSPITAL JOAO XXIII
MG	0026948 HOSPITAL INFANTIL JOAO PAULO II
MG	0026964 HOSPITAL ALBERTO CAVALCANTI
MG	0026972 MATERNIDADE ODETE VALADARES
MG	0027014 SANTA CASA DE BELO HORIZONTE
MG	0027022 HOSPITAL JULIA KUBITSCHEK
MG	0027049 HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG
MG	0027863 HOSPITAL RISOLETA TOLENTINO NEVES
MG	2098326 HOSPITAL E MATERNIDADE SAO JOSE
MG	2098911 IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE CATAGUASES
MG	2098938 HOSPITAL IBIAPABA CEBAMS
MG	2099438 HOSPITAL SAO JOAO BATISTA
MG	2099454 HOSPITAL SAO SEBASTIAO

MG	2111624 HOSPITAL REGIONAL JOAO PENIDO
MG	2111640 HOSPITAL NOSSA SENHORA DAS DORES
MG	2126494 HOSPITAL PUBLICO REGIONAL PREFEITO OSVALDO REZENDE FRANCO
MG	2127687 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE ITAJUBA
MG	2127989 HOSPITAL DAS CLIN SAMUEL LIBANIO POUSO ALEGRE
MG	2129469 SANTA CASA DE POCOS DE CALDAS
MG	2129566 HOSPITAL SANTA LUCIA HOSPITAL DO CORACAO
MG	2135132 SANTA CASA DE CARIDADE
MG	2138875 SANTA CASA MISERICORDIA BARBACENA
MG	2140217 HOSPITAL E MATERNIDADE VITAL BRAZIL
MG	2146355 HOSPITAL DE CLINICAS DE UBERLANDIA
MG	2146525 SANTA CASA DE PARAISO
MG	2149990 HOSPITAL SANTA CASA DE MONTES CLAROS
MG	2153025 HOSPITAL MARIA JOSE BAETA REIS ASCOMCER
MG	2153084 HOSPITAL E MATERNIDADE THEREZINHA DE JESUS
MG	2153106 ONCOLOGICO
MG	2153114 FUNDACAO INSTITUTO CLINICO JUIZ DE FORA
MG	2153882 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE JUIZ DE FORA
MG	2159252 HOSPITAL SAO JOAO DE DEUS
MG	2161354 SANTA CASA DA MISERICORDIA DE SAO JOAO DEL REI
MG	2162377 CASA DE SAUDE SANTA LUCIA LTDA
MG	2163829 OURO PRETO SANTA CASA DE OURO PRETO
MG	2173166 HOSPITAL CESAR LEITE
MG	2181770 HOSPITAL EDUARDO DE MENEZES
MG	2192896 HOSPITAL METROPOLITANO ODILON BHERENS HOB
MG	2195429 CASA DE SAUDE PADRE DAMIAO
MG	2195437 HOSPITAL SANTA ISABEL
MG	2195453 HOSPITAL DO CANCER DE MURIAE
MG	2195585 CLINICAS INTEGRADAS HOSPITAL UNIVERSITARIO MARIO PALMERIO
MG	2200457 ASSOCIACAO MARIO PENNA
MG	2200473 HOSPITAL MUNICIPAL DE CONTAGEM
MG	2205440 HOSPITAL MARCIO CUNHA
MG	2206382 HOSPITAL ARNALDO GAVAZZA FILHO
MG	2206528 HOSPITAL NOSSA SENHORA DAS GRACAS
MG	2206595 HOSPITAL DE CLINICAS DA UFTM
MG	2208156 HPS DR MOZART GERALDO TEIXEIRA
MG	2208172 HOSPITAL SANTA ROSALIA
MG	2208857 HOSPITAL ESCOLA AISI ITAJUBA
MG	2209195 SANTA CASA DE MISERICORDIA NOSSA SENHORA DO PATROCINIO
MG	2218798 HOSPITAL UNIVERSITARIO DA UNIV FEDERAL DE JUIZ DE FORA

MG	2219638 HOSPITAL AROLDO TOURINHO
MG	2219646 HOSPITAL DILSON GODINHO
MG	2219654 HOSPITAL UNIVERSITARIO CLEMENTE DE FARIA
MG	2222043 HOSPITAL MUNICIPAL
MG	2695324 HOSPITAL DA BALEIA
MG	2695375 HOSPITAL PAULO DE TARSO GERIATRIA E REABILITACAO
MG	2695634 BIOCOR INSTITUTO
MG	2760703 HOSPITAL SAO VICENTE DE PAULO DE UBA
MG	2761041 HOSPITAL REGIONAL DO SUL DE MINAS
MG	2775999 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PASSOS
MG	4034236 HOSPITAL UNIVERSITARIO CIENCIAS MEDICAS
MG	4042085 CASA DE CARIDADE DE MURIAE HOSPITAL SAO PAULO
MG	4042107 HOSPITAL PRONTOCOR DE MURIAE
MG	6601804 HOSPITAL E MATERNIDADE MUNICIPAL DR ODELMO LEAO CARNEIRO
MS	0009717 SANTA CASA
MS	0009725 HOSPITAL REGIONAL DE MATO GROSSO DO SUL
MT	2391635 HOSPITAL E PRONTO SOCORRO MUNICIPAL DE VARZEA GRANDE
MT	2534444 HOSPITAL DE CANCER DE MATO GROSSO
MT	2659107 HOSPITAL GERAL UNIVERSITARIO
PA	5498465 HOSPITAL REGIONAL PUBLICO DO ARAGUAIA
PA	5585422 HOSPITAL REGIONAL DO BAIXO AMAZONAS DO PA DR WALDEMAR PENNA
PA	5597501 HOSPITAL REGIONAL PUBLICO DA TRANSAMAZONICA
PE	0000477 HOSPITAL OSWALDO CRUZ
PE	0001120 REAL HOSPITAL PORTUGUES
PE	3983730 PROCAPE
PE	5356067 HOSPITAL MEMORIAL JABOATAO
PI	2323397 MATERNIDADE DONA EVANGELINA ROSA
PI	2726998 HOSPITAL SAO MARCOS
PI	3285391 HOSPITAL UNIVERSITARIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI
PI	5828856 HOSPITAL DE URGENCIA DE TERESINA PROFESSOR ZENON ROCHA
PR	0013633 HOSPITAL ANGELINA CARON
PR	0013846 HOSPITAL DO ROCIO
PR	0014109 HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICORDIA
PR	0015245 HEC HOSPITAL EVANGELICO DE CURITIBA
PR	0015334 HOSPITAL SANTA CASA DE CURITIBA
PR	0015369 HOSPITAL DO TRABALHADOR
PR	0015407 HOSPITAL UNIVERSITARIO CAJURU
PR	0015423 CRUZ VERMELHA BRASILEIRA FILIAL DO ESTADO DO PARANA
PR	0015563 HOSPITAL INFANTIL PEQUENO PRINCIPE
PR	0015644 HOSPITAL ERASTO GAERTNER

PR	0017868 POLICLINICA PATO BRANCO
PR	2384299 HOSPITAL DE CLINICAS
PR	2439263 HNSG HOSPITAL PROVIDENCIA MATERNO INFANTIL
PR	2439360 HNSG HOSPITAL DA PROVIDENCIA
PR	2550792 HOSPITAL EVANGELICO DE LONDRINA
PR	2576341 HONPAR HOSPITAL NORTE PARANAENSE
PR	2577623 HCL HOSPITAL DO CANCER DE LONDRINA
PR	2580055 ISCAL
PR	2582449 SANTA CASA DE CORNELIO PROCOPIO
PR	2582716 HOSPITAL E MATERNIDADE NOSSA SENHORA DA LUZ
PR	2586142 HOSPITAL MEMORIAL UNINGA
PR	2586169 HOSPITAL DO CANCER DE MARINGA
PR	2587335 HOSPITAL UNIVERSITARIO REGIONAL DE MARINGA
PR	2590182 HOSPITAL E MATERNIDADE IVAIPORA LTDA
PR	2590727 HOSPITAL BOM JESUS
PR	2591049 HOSPITAL MINISTRO COSTA CAVALCANTI
PR	2594366 INSTITUTO NOSSA SENHORA APARECIDA
PR	2594714 HOSPITAL E MATERNIDADE MARIA AUXILIADORA
PR	2679736 ASSOCIACAO BENEFICENTE SAO FRANCISCO DE ASSIS
PR	2686759 HOSPITAL VICENTINO
PR	2686791 ASSOCIACAO HOSPITALAR BOM JESUS
PR	2686953 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PONTA GROSSA
PR	2715864 HOSPITAL NOSSA SRA DAS GRACAS MATERNIDADE MATER DEI
PR	2737434 CEONC
PR	2738252 HOSPITAL DO CORACAO
PR	2738309 HOSPITAL DE ENSINO SAO LUCAS
PR	2738368 HOSPITAL UNIVERSITARIO DO OESTE DO PARANA
PR	2740338 HOSPITAL DO CANCER DE CASCAVEL UOPECCAN
PR	2741989 HOSPITAL DE CARIDADE SAO VICENTE DE PAULO
PR	2742047 INSTITUTO VIRMOND
PR	2743469 HOSPITAL E MATERNIDADE SANTA RITA
PR	2743477 HOSPITAL MUNICIPAL DE MARINGA THELMA VILLANOVA KASPROWICZ
PR	2753278 HOSPITAL E MATERNIDADE MUNICIPAL DE SAO JOSE DOS PINHAIS
PR	2754738 SANTA CASA DE PARANAVAI
PR	2781859 HOSPITAL UNIVERSITARIO REGIONAL DO NORTE DO PARANA
PR	2825589 METROPOLITANA DE SARANDI
PR	3005011 NOROSPAR
PR	3075516 HOSPITAL SAO VICENTE
PR	4056752 HOESP
PR	5995280 HOSPITAL MUNICIPAL DE ARAUCARIA

PR	6388671 HOSPITAL DO IDOSO ZILDA ARNS
PR	6426204 HOSPITAL INFANTIL DOUTOR WALDEMAR MONASTIER
PR	7845138 HOSPITAL UOPECCAN
RJ	2280051 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BARRA MANSA
RJ	2294923 HOSPITAL DE CLINICAS NOSSA SENHORA DA CONCEICAO
RJ	6586767 SES RJ HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA DONA LINDU
RJ	7185081 SES RJ HOSPITAL ESTADUAL TRANSPLANTE CANCER E CIR INFANTIL
RN	2409194 HOSPITAL DR LUIZ ANTONIO
RN	2653982 HUOL HOSPITAL UNIVERSITARIO ONOFRE LOPES
RS	2223538 HOSPITAL GERAL
RS	2223546 HOSPITAL POMPEIA
RS	2232014 HOSPITAL NOSSA SENHORA DAS GRACAS
RS	2232022 HOSPITAL CENTENARIO
RS	2232030 FUNDACAO DE SAUDE PUBLICA SAO CAMILO DE ESTEIO
RS	2232049 HOSPITAL DOM JOAO BECKER
RS	2232146 FUNDACAO DE SAUDE PUBLICA DE NOVO HAMBURGO FSNH
RS	2232154 HOSPITAL SAPIRANGA
RS	2237253 IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PORTO ALEGRE
RS	2237571 HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEICAO SA
RS	2237601 HOSPITAL DE CLINICAS
RS	2237849 INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
RS	2241021 HOSPITAL TACCHINI
RS	2244306 HUSM HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTA MARIA
RS	2246929 HOSPITAL DA CIDADE DE PASSO FUNDO
RS	2246988 HOSPITAL SAO VICENTE DE PAULO
RS	2252260 HOSPITAL ESTRELA
RS	2252287 HOSPITAL BRUNO BORN
RS	2252295 SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEFICENCIA
RS	2252694 HOSPITAL ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
RS	2253046 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAO FRANCISCO DE PAULA
RS	2253054 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PELOTAS
RS	2254611 HOSPITAL VIDA SAUDE
RS	2254964 HOSPITAL SANTA CRUZ
RS	2259907 HOSPITAL SANTO ANGELO
RS	2261057 HOSPITAL DE CARIDADE DE IJUI
RS	2261987 SANTA CASA DE CARIDADE DE BAGE
RS	2265060 HOSPITAL CRISTO REDENTOR SA
RS	2266474 HOSPITAL DE CARIDADE E BENEFICENCIA
RS	2693801 ASSOCIACAO HOSPITALAR VILA NOVA
RS	2707918 FUNDACAO HOSPITALAR SANTA TEREZINHA DE ERECHIM

RS	2778718 HPS
RS	5223962 INSTITUTO DE CARDIOLOGIA HOSPITAL VIAMAO
SC	0019402 IMPERIAL HOSPITAL DE CARIDADE
SC	2302500 HOSPITAL SALVATORIANO DIVINO SALVADOR
SC	2303892 HOSPITAL SAO FRANCISCO
SC	2306336 HOSPITAL SAO JOSE
SC	2306344 HOSPITAL E MATERNIDADE JARAGUA
SC	2436469 HOSPITAL MUNICIPAL SAO JOSE
SC	2491710 HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEICAO
SC	2504316 SOCIEDADE MAE DA DIVINA PROVIDENCIAHOSP N SRA DOS PRAZERES
SC	2504332 HOSPITAL GERAL E MATERNIDADE TEREZA RAMOS
SC	2521296 HOSPITAL BETHESDA
SC	2522691 HOSPITAL E MATERNIDADE MARIETA KONDER BORNHAUSEN
SC	2537788 HOSPITAL REGIONAL DO OESTE
SC	2555646 HOSPITAL REGIONAL DE SAO JOSE DRHOMERO MIRANDA GOMES
SC	2558246 HOSPITAL SANTA ISABEL
SC	2558254 HOSPITAL SANTO ANTONIO
SC	2568713 HOSPITAL REGIONAL ALTO VALE
SC	2662914 HOSPITAL INFANTIL SEARA DO BEM
SC	2758164 HOSPITAL SAO JOSE
SC	3157245 HOSPITAL UNIVERSITARIO
SC	6048692 HOSPITAL MATERNO INFANTIL DR JESER AMARANTE FARIA
SE	0002232 HOSPITAL SANTA IZABEL
SP	0008052 HOSPITAL REGIONAL DR VIVALDO MARTINS SIMOES OSASCO
SP	0008923 CENTRO HOSPITALAR DE SANTO ANDRE DR NEWTON DA COSTA BRANDAO
SP	0009539 IPMMI HOSPITAL MATERNO INFANTIL ANTONINHO DA ROCHA MARMO
SP	0009601 HOSPITAL PIO XII
SP	0009628 HOSPITAL MUNICIPAL DR JOSE DE CARVALHO FLORENCE
SP	2022621 MATERNIDADE DE CAMPINAS
SP	2025361 HOSPITAL ANCHIETA
SP	2025507 HOSPITAL DAS CLINICAS UNIDADE CLINICO CIRURGICO
SP	2025523 HOSPITAL DAS CLINICAS UNIDADE MATERNO INFANTIL
SP	2025752 SANTA CASA DE SANTOS
SP	2027186 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE ITAPEVA
SP	2027356 HOSPITAL MUNICIPAL UNIVERSITARIO
SP	2028840 INSTITUTO DE INFECTOLOGIA EMILIO RIBAS SAO PAULO
SP	2040069 HOSPITAL MATERNIDADE JESUS JOSE E MARIA
SP	2058790 HOSPITAL MUNICIPAL DR WALDEMAR TEBALDI
SP	2065665 HOSPITAL MATERNIDADE INTERLAGOS
SP	2066092 HOSPITAL GERAL DE PEDREIRA

SP	2066572 HOSPITAL HELIOPOLIS UNIDADE DE GESTAO ASSISTENCIAL I SP
SP	2069776 HOSPITAL E PRONTO SOCORRO CENTRAL
SP	2071371 HOSPITAL INFANTIL DARCY VARGAS UGA III SAO PAULO
SP	2071568 HC DA FMUSP INSTITUTO DO CORACAO INCOR SAO PAULO
SP	2075717 HOSP MUN MATERNIDADE PROF MARIO DEGNI
SP	2075962 HOSP DA STA CASA DE STO AMARO
SP	2076926 HOSPITAL UNIVERSITARIO DA USP SAO PAULO
SP	2077396 HOSPITAL DE BASE DE SAO JOSE DO RIO PRETO
SP	2077426 HOSPITAL ESTADUAL DE VILA ALPINA ORG SOCIAL SECONCI SAO PAUL
SP	2077434 HOSPITAL REGIONAL DR LEOPOLDO BEVILACQUA
SP	2077450 HOSP MUN DR JOSE SOARES HUNGRIA
SP	2077477 HOSP STA MARCELINA SAO PAULO
SP	2077485 HOSPITAL SAO PAULO HOSPITAL DE ENSINO DA UNIFESP SAO PAULO
SP	2077493 HOSPITAL GERAL DE SAO MATEUS SAO PAULO
SP	2077507 HOSPITAL BANDEIRANTES
SP	2077523 UNIDADE DE GESTAO ASSISTENCIAL II HOSPITAL IPIRANGA SP
SP	2077531 A C CAMARGO CANCER CENTER
SP	2077590 INST BRASILEIRO DE CONTROLE DO CANCER IBCC
SP	2077639 HOSP MUN PROF DR WALDOMIRO DE PAULA
SP	2077671 HOSPITAL GERAL DO GRAJAU PROF LIBER JOHN ALPHONSE DI DIO SP
SP	2077701 HOSPITAL E MATERNIDADE LEONOR MENDES DE BARROS SAO PAULO
SP	2078015 HC DA FMUSP HOSPITAL DAS CLINICAS SAO PAULO
SP	2078074 SANTA CASA DE LEME
SP	2078104 HOSPITAL GERAL DE ITAPEVI
SP	2078155 HOSPITAL STELLA MARIS
SP	2078473 HOSPITAL DR LUIZ CAMARGO DA FONSECA E SILVA
SP	2078562 HOSPITAL GERAL DE ITAQUAQUECETUBA
SP	2078775 SANTA CASA DE ARACATUBA HOSPITAL SAGRADO CORACAO DE JESUS
SP	2079186 HOSP MUN MAT ESC DR MARIO DE MORAES A SILVA
SP	2079232 HOSPITAL SANTA BARBARA
SP	2079720 HOSPITAL GUILHERME ALVARO SANTOS
SP	2079798 HOSPITAL DAS CLINICAS DA UNICAMP DE CAMPINAS
SP	2079828 HOSPITAL GERAL PIRAJUSSARA TABOAO DA SERRA
SP	2079836 SANTA CASA DE MISERICORDIA ITAPOLIS
SP	2080028 HOSPITAL MUNICIPAL DE DIADEMA HMD
SP	2080044 SANTA CASA DE SAO JOAQUIM DA BARRA
SP	2080079 HOSPITAL DR OSIRIS FLORINDO COELHO FERRAZ DE VASCONCELOS
SP	2080273 HOSPITAL ESTADUAL MARIO COVAS DE SANTO ANDRE
SP	2080338 HOSPITAL GERAL DE GUARULHOS PROF DR WALDEMAR DE CARVALHO
SP	2080346 HOSP MUN DR CARMINO CARICCHIO

SP	2080354 HOSPITAL SANTO ANTONIO SANTOS
SP	2080400 HOSPITAL IMACULADA CONCEICAO RIBEIRAO PRETO
SP	2080427 HOSPITAL MUNICIPAL DA CRIANCA E DO ADOLESCENTE HMCA
SP	2080532 SANTA CASA HOSP DR ARISTOTELES OLIVEIRA MARTINS PRES PRUDENT
SP	2080575 HOSPITAL SAO JOAQUIM BENEFICENCIA PORTUGUESA
SP	2080583 HOSP MUN TIDE SETUBAL
SP	2080672 HOSPITAL SAO FRANCISCO TUPA
SP	2080680 HOSPITAL DAS CLINICAS LUZIA DE PINHO MELO MOGI DAS CRUZES
SP	2080923 HOSPITAL SAO VICENTE
SP	2080931 SANTA CASA DE SAO CARLOS
SP	2081059 HOSPITAL MUNICIPAL DE PAULINIA
SP	2081091 HOSPITAL MUNICIPAL DE ITAPIRA
SP	2081164 HOSPITAL SANTA LYDIA RIBEIRAO PRETO
SP	2081253 HOSPITAL SAO LUIZ DE ARARAS
SP	2081377 SANTA CASA DE VOTUPORANGA
SP	2081458 SANTA CASA DE LIMEIRA
SP	2081490 HOSPITAL MUNICIPAL DR MARIO GATTI CAMPINAS
SP	2081644 HOSPITAL FREI GALVAO
SP	2081970 HOSP MUN DR ARTHUR RIBEIRO DE SABOYA
SP	2082128 HOSPITAL E MATERNIDADE CELSO PIERRO
SP	2082187 HOSPITAL DAS CLINICAS FAEPA RIBEIRAO PRETO
SP	2082349 HOSPITAL DE CLINICAS DR RADAMES NARDINI
SP	2082519 SANTA CASA DE PARAGUACU PAULISTA
SP	2082527 SANTA CASA DE ARARAQUARA
SP	2082594 COMPLEXO HOSPITALAR MARCIA E MARIA BRAIDO
SP	2082829 HOSP MUN PROFESSOR DR ALIPIO CORREA NETTO
SP	2082853 HOSPITAL MAJOR ANTONIO CANDIDO BATATAIS
SP	2082888 SANTA CASA DE RIO CLARO
SP	2083086 HOSPITAL AMARAL CARVALHO JAU
SP	2083094 HOSPITAL REGIONAL DE ASSIS
SP	2083116 SANTA CASA DE MARILIA
SP	2083981 HOSPITAL ESTADUAL SUMARE
SP	2084163 HOSPITAL ESTADUAL DE DIADEMA HOSPITAL SERRARIA
SP	2084171 HOSPITAL E MATERNIDADE SAO JOSE SERTAOZINHO
SP	2084228 SANTA CASA DE MISERICORDIA DONA CAROLINA MALHEIROS SJBV
SP	2084236 CENTRO ESP EM REABILITACAO DR ARNALDO PEZZUTI CAVALCANTI MOG
SP	2084414 SANTA CASA DE RIBEIRAO PRETO
SP	2085194 HOSPITAL SAO FRANCISCO DE ASSIS
SP	2087057 HOSPITAL DOS FORNECEDORES DE CANA DE PIRACICABA
SP	2087103 SOCIEDADE OPERARIA HUMANITARIA LIMEIRA

SP	2087111 IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA LORENA
SP	2088193 IRMANDADE DA STA CASA DE MISERICORD DE MOGI MIRIM MOGI MIRIM
SP	2088517 HOSPITAL INFANTIL CANDIDO FONTOURA SAO PAULO
SP	2088576 HOSP DE TRANSPLANT DO EST DE SP EURYCLIDES DE JESUS ZERBINI
SP	2089327 HOSPITAL PADRE ALBINO CATANDUVA
SP	2089335 HOSP ESCOLA EMILIO CARLOS CATANDUVA
SP	2089696 INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIATRICA IOP
SP	2089785 HOSPITAL DO RIM E HIPERTENSAO
SP	2090236 FUNDACAO PIO XII BARRETOS
SP	2090961 HOSPITAL CARLOS FERNANDO MALZONI MATAO
SP	2091313 HOSPITAL REGIONAL SUL SAO PAULO
SP	2091585 HOSPITAL ESTADUAL DE SAPOPEMBA SAO PAULO
SP	2091755 HOSPITAL GERAL DE VILA PENTEADO DR JOSE PANGELLA SAO PAULO
SP	2092298 SANTA CASA DE ITU
SP	2092611 SANTA CASA DE BARRETOS
SP	2093324 SANTA CASA DE FERNANDOPOLIS
SP	2096412 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE JACAREI
SP	2096463 SANTA CASA DE MOGI GUACU
SP	2688433 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BRAGANCA PAULISTA
SP	2688689 SANTA CASA DE SAO PAULO HOSPITAL CENTRAL SAO PAULO
SP	2699915 SANTA CASA DE VINHEDO
SP	2704900 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAO FRANCISCO NA PROVIDENCIA DE DEUS
SP	2705222 SANTA CASA DE MOCOCA MOCOCA
SP	2705982 SANTA CASA DE FRANCA
SP	2708779 SANTA CASA DE SOROCABA
SP	2716097 HOSPITAL MUNICIPAL IRMA DULCE O S S
SP	2748029 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO JOSE DOS CAMPOS
SP	2748223 HOSPITAL DAS CLINICAS DE BOTUCATU
SP	2749319 HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TAUBATE
SP	2750988 SANTA CASA DE DRACENA
SP	2751704 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE ITUVERAVA
SP	2754843 HOSPITAL SANTO AMARO
SP	2755092 SANTA CASA DE PINDAMONHANGABA
SP	2755130 HOSPITAL DOMINGOS LEONARDO CERAVOLO PRESIDENTE PRUDENTE
SP	2765942 HOSPITAL SANTA LUCINDA SOROCABA
SP	2772310 SANTA CASA DE PIRACICABA
SP	2785382 SANTA CASA DE PIRASSUNUNGA
SP	2786435 HCSVP HOSPITAL SAO VICENTE
SP	2786680 HOSP MUN FERNANDO MAURO PIRES DA ROCHA
SP	2790564 HOSPITAL DE REABILITACAO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS BAURU

SP	2790602 HOSPITAL ESTADUAL BAURU
SP	2791722 SANTA CASA DE JAU
SP	2792141 HOSPITAL REGIONAL DE COTIA
SP	2792168 HOSPITAL GERAL DE CARAPICUIBA
SP	2792176 HOSPITAL GERAL DE ITAPECERICA DA SERRA
SP	2798298 SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO JOSE DO RIO PRETO
SP	3028399 HOSPITAL ESTADUAL PROF CARLOS DA SILVA LACAZ FCO MORATO
SP	3126838 HOSPITAL REGIONAL DO VALE DO PARAIBA
SP	3212130 HOSP MUN VER JOSE STOROPOLLI
SP	4049020 SANTA CASA DE OURINHOS
SP	5718368 HOSP MUN DR MOYSES DEUTSCH
SP	6020917 HOSPITAL DA MULHER MARIA JOSE DOS SANTOS STEIN
SP	6095666 HOSPITAL MUNICIPAL DE BARUERI DR FRANCISCO MORAN
SP	6123740 INSTITUTO DO CANCER DO ESTADO DE SAO PAULO
SP	6984649 HOSPITAL SANTO ANTONIO
SP	7373465 HOSPITAL DE CLINICAS MUNICIPAL
TO	2600536 HOSPITAL REGIONAL DE ARAGUAINA
TO	2755157 HOSPITAL E MATERNIDADE DONA REGINA SIQUEIRA CAMPOS DE PALMAS
TO	2786109 HOSPITAL REGIONAL DE GURUPI
TO	2786117 HOSPITAL GERAL DE PALMAS DR FRANCISCO AYRES