



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
SAÚDE COLETIVA**



VALÉRIA LIMA BOTELHO

**ANÁLISE DOS GASTOS DO TRATAMENTO DA
OSTEONECROSE DO QUADRIL: TERAPIA CELULAR E
ARTROPLASTIA TOTAL EM PESSOAS COM ANEMIA FALCIFORME
NA PERSPECTIVA DO SUS**

Salvador
2020

VALÉRIA LIMA BOTELHO

**ANÁLISE DOS GASTOS DO TRATAMENTO DA
OSTEONECROSE DO QUADRIL: TERAPIA CELULAR E
ARTROPLASTIA TOTAL EM PESSOAS COM ANEMIA
FALCIFORME NA PERSPECTIVA DO SUS**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação do Instituto de Saúde Coletiva (ISC) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), como parte dos requisitos exigidos para o Mestrado Profissional em Saúde Coletiva com concentração em Avaliação de Tecnologias em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Marcio Natividade

Salvador
2020

Ficha Catalográfica
Elaboração Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

B748a Botelho, Valéria Lima.

Análise dos gastos do tratamento da osteonecrose do quadril: terapia celular e artroplastia total em pessoas com anemia falciforme na perspectiva do SUS / Valeria Lima Botelho. -- Salvador: V.L. Botelho, 2020.

32 f.

Orientador: Prof. Dr. Marcio Santos da Natividade.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia.

1. Gastos em Saúde. 2. Anemia Falciforme. 3. Osteonecrose da Cabeça do Fêmur. 4. Artroplastia de Quadril. 5. Terapia Celular. 6. Doenças Raras. 7. Tecnologia em Saúde. I. Título.

CDU 616.15



**Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva – ISC
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva**

Valéria Lima Botelho

**ANÁLISE DOS GASTOS DO TRATAMENTO DA OSTEONECROSE DO
QUADRIL: TERAPIA CELULAR E ARTROPLASTIA TOTAL EM PESSOAS COM
ANEMIA FALCIFORME NA PERSPECTIVA DO SUS.**

A Comissão Examinadora abaixo assinada, aprova a Dissertação, apresentada em sessão pública ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.

Data de defesa: 09 de dezembro de

2020 Banca Examinadora:

Prof. Marcio Santos da Natividade – ISC/UFBA

Prof. Susana Beatriz Sneiderman – UCES/AR

Prof. Mário Castro Carreiro – FMB/UFBA

Prof. Gildásio de Cerqueira Daltro – FMB/UFBA

Profa. Erika Santos de Aragão – ISC/UFBA

Salvador
2020

Dedico este mestrado aos os meus pais, Abdias e Etelvina, por sempre acreditarem em mim, minha mãe em especial que abdicou de muitos sonhos para me proporcionar os primeiros passos nos estudos. A meu sogro Dori e minha sogra Nadir Solange, ambos in memoriam, que sempre me apoiaram nas diretrizes mais inusitadas para o crescimento pessoal e profissional. Dedico também a meu marido Dory, ser extraordinário que sempre me incentivou, apoiou na vida, assim como em minhas escolhas no percurso do conhecimento, ali perto entendendo meus estresses, meus altos e baixos e sempre permaneceu ali do meu lado. Aos meus filhos Adler e Tâmay, atenciosos, prestativos, os quais não sabem que indiretamente me deram motivação e determinação, com eles entendi que mesmo depois de tanto tempo não se tem idade para recomeçar nos estudos.

AGRADECIMENTOS

Um trabalho de mestrado é uma longa viagem, mas como disse René Descartes “não existem métodos fáceis para resolver problemas difíceis”. O mestrado não foi um problema, mas sim um desafio que inclui uma trajetória permeada por inúmeras adversidades, tristezas, incertezas, alegrias e muitos percalços pelo caminho. Para se galgar o caminho com êxito não caminhamos sozinhos, não sofremos só e nem tão pouco teremos êxito no individual, mas sim no coletivo. Só foi possível trilhar esse caminho porque a vontade de querer ajudar pessoas como a Doença Falciforme foi forte determinante, observando meu conhecimento dentro da diretriz do coletivo transcendendo grandes barreiras. O aprendizado é constante, entender que se torna possível é ainda mais saudável.

Muito obrigado ao meu grande mestre Professor Gildásio Daltro, que me permitiu ter acesso às suas pesquisas, agradeço a orientação exemplar pautada por um elevado e rigoroso nível científico, um interesse permanente e fecundo, uma visão crítica e oportuna, um empenho incedível e saudavelmente exigente, os quais contribuíram para enriquecer, com grande dedicação, passo a passo, todas as etapas subjacentes ao trabalho realizado e me aceitando no seu grupo de estudos.

Ao meu orientador Professor Marcio Natividade por me aceitar como sua orientanda, mesmo atribuído de muitas atividades sempre permaneceu presente.

À Professora Jane Mary pela confiança que em mim depositou, pelos conselhos preciosos, pela elevada competência, total disponibilidade e encorajamento naqueles momentos cruciais desta difícil jornada, aprendi muito com suas exposições e vasta linha do saber.

Aos colegas do Mestrado de forma geral.

À Thiago Rhangel, Indiry Caroline e a Ingridy Caroline sempre a postos com a expertises dos bancos de dados, ajudando nas coletas, nas pesquisas.

À Vinícios Brito, colega que se dedicou em explicar todas as diretrizes de um procedimento, mesmo cansado depois da jornada de trabalho.

À Beatriz Neves e Thaise Alcântara, pessoas sempre à disposição em contribuir com os dados dos pacientes, valores, dúvidas, sempre firmes e a postos, obrigado pela grande ajuda.

À magnífica Soninha, sempre com uma palavra amiga, positiva, alegre, a disposição e fluindo assim de forma mais serena o mestrado e sempre resolutiva.

Por fim, o meu profundo e sentido agradecimento a todas as pessoas que contribuíram para a concretização desta dissertação, estimulando-me intelectual e emocionalmente.

A todos, muito obrigada!

*“Se não puder voar, corra.
Se não puder correr, ande.
Se não puder andar, rasteje,
mas continue em frente de qualquer jeito.”*
Martin Luther King Jr.

RESUMO

A Doença Falciforme é definida como uma alteração autossômica recessiva caracterizada pela presença de hemoglobina S anormal. A Doença Falciforme é originária do continente africano. Devido ao longo processo histórico de intensa escravização dos povos africanos e colonização do Brasil, a população negra é a mais afetada. O gene S apresenta maior prevalência na Bahia e em Salvador. Aproximadamente 50% dos pacientes com Doença Falciforme apresentam necrose avascular, que acomete principalmente a cabeça do fêmur. O tratamento da osteonecrose da cabeça femoral é considerado um desafio. Tradicionalmente, a terapêutica empregada é a artroplastia total de quadril, que corresponde a um procedimento invasivo com altos índices de morbimortalidade e resultados insatisfatórios após 5 a 10 anos. A terapia celular, com a utilização de células-tronco, revela-se como importante alternativa a ser incorporada ao SUS no tratamento da osteonecrose de quadril. Os pacientes com Doença Falciforme ostentam melhores prognósticos com a terapia celular, apresentando índice de 5% de insucesso. Considerando a eficiência da terapia celular, o objetivo do presente trabalho foi de realizar uma análise do gasto efetivo com a referida terapia na osteonecrose do quadril em pessoas com Doença Falciforme, no âmbito do SUS. Para isso, foi realizado um estudo descritivo, comparativo e transversal, de pessoas atendidas no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, portadoras de osteonecrose de quadril secundária a Doença Falciforme e submetidas a terapia celular, na faixa etária de 18 a 40 anos de idade, no período compreendido entre 2015 a 2019. A partir dos prontuários médicos dos pacientes, foram estimados os gastos da terapia celular e da artroplastia total de quadril, para fins de análise e comparação. Para avaliação dos gastos em saúde aplicou-se a metodologia do microcusteio e foi utilizada a perspectiva do SUS como órgão comprador de serviços públicos e privados de saúde. Todos os gastos diretos foram computados com base na cobertura das tabelas de reembolso dos procedimentos do SUS. Ademais, foram consultados dados do DATASUS. Com relação a terapia celular na osteonecrose do quadril no período de 2015 a 2019, foram tendidos 74 pacientes, sendo realizados 88 procedimentos cirúrgicos. Os resultados demonstraram que os gastos obtidos com cada procedimento foram de R\$ 3.265,22 referente a terapia celular e R\$ 4.764,08 relativo a artroplastia total de quadril. Com base nas evidências científicas, a soltura das próteses referentes a artroplastia total primária na Doença Falciforme, onde o valor de R\$ 4.764,08 tem a vida útil em média de 5 a 10 anos, exige a realização de uma artroplastia total de revisão, procedimento com gastos estimados de R\$ 6.365,18. Portanto, os gastos são ainda maiores comparado a terapia celular, tendo um acréscimo de R\$7.864,04 por procedimento. Nesse contexto, a partir da avaliação dos gastos considerando os 74 pacientes analisados, verificou-se que, enquanto a terapia celular gerou um gasto de R\$ 287.339,36, caso fosse adotado o método tradicional, o valor despendido seria de R\$ 979.374,88. Logo, através da análise realizada, a terapia celular demonstrou ser mais econômica, sendo um tratamento que possibilita tratar mais pessoas em menos tempo.

Palavras Chaves: Gastos em Saúde. Anemia Falciforme. Osteinecrose da Cabeça do Fêmur. Artroplastia de Quadril. Terapia Celular, Doenças Raras, Tecnologia em Saúde.

ABSTRACT

Sickle Cell Disease is defined as an autosomal recessive disorder characterized by the presence of abnormal hemoglobin S. Sickle Cell Disease is originating from the African continent. Due to the long historical process of intense enslavement of African peoples and colonization of Brazil, the black population is the most affected. The S gene is more prevalent in Bahia and Salvador. Approximately 50% of patients with Sickle Cell Disease have avascular necrosis, which mainly affects the head of the femur. The treatment of osteonecrosis of the femoral head is considered a challenge. Traditionally, the therapy used is total hip arthroplasty, which corresponds to an invasive procedure with high rates of morbidity and mortality and unsatisfactory results after 5 to 10 years. Cell therapy, with the use of stem cells, proves to be an important alternative to be incorporated into SUS in the treatment of hip osteonecrosis. Patients with Sickle Cell Disease present better prognosis with cell therapy, featuring a 5% failure rate. Considering the efficiency of cell therapy, the objective of the present work was to perform an analysis of the effective spending on this therapy in hip osteonecrosis in people with sickle cell disease, in the context of SUS. For this purpose, a descriptive, comparative and cross-sectional study was developed of people assisted at the Professor Edgard Santos University Hospital Complex, with hip osteonecrosis secondary to Sickle Cell Disease and submitted to cell therapy, in the age group of 18 to 40 years old, in the period from 2015 to 2019. From the medical records of the patients, the expenses of cell therapy and total hip arthroplasty were estimated for analysis and comparison purposes. To evaluate health expenditures, the micro-costing methodology was applied and the SUS perspective was used as the purchasing organization of public and private health services. All direct expenses were computed based on the coverage of the reimbursement tables of SUS procedures. In addition, data from DATASUS were consulted. Concerning cell therapy in hip osteonecrosis from 2015 to 2019, 74 patients were tended, with 88 surgical procedures being performed. The results showed that the expenses obtained with each procedure were R\$ 3,265.22 for cell therapy and R\$ 4,764.08 for total hip arthroplasty. Based on scientific evidence, the loosening of prostheses referring to primary total arthroplasty in Sickle Cell Disease, where the value of R\$ 4,764.08 has an average useful life of 5 to 10 years, requires a total revision arthroplasty, a procedure with estimated expenses of R\$ 6,365.18. Therefore, the expenses are even higher compared to cellular therapy, with an increase of R\$ 7,864.04 per procedure. In this context, from the evaluation of the expenses considering the 74 patients analyzed, it was verified that, while cellular therapy generated an expense of R\$ 287,339.36, if the traditional method was adopted, the amount spent would be R\$ 979,374.88. Then, through the analysis carried out, cell therapy proved to be more economical, being a treatment that makes it possible to treat more people in less time.

Keywords: Health Expenditures. Sickle cell anemia. Femur Head Osteonecrosis. Hip Arthroplasty.. Cell Therapy, Rare Diseases.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição das Hemoglobinopatias segundo a OMS.....	05
Figura 2 – Número de recém-nascidos com anemia falciforme em cada país em 2015.....	07
Figura 3 – Frequência do gene S no Brasil.....	09
Figura 4 – Passo a passo ATQ.....	12
Figura 5 – Radiografias anteroposterior da bacia.....	13
Figura 6 – Métodos de obtenção e processamento do aspirado celular.....	16
Figura 7 – Processo do Concentrado Celular equipamento do aspirador Celular.....	17
Figura 8 – Procedimento cirúrgico para injeção da suspensão celular na cabeça femoral.....	17
Figura 9 – Uso intraoperatório do intensificador de imagens.....	18
Figura 10 – Passo a passo da terapia celular em paciente com Doença Falciforme.....	18

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Comparação dos gastos do tratamento da osteonecrose do quadril com terapia celular <i>versus</i> artroplastia total do quadril.....	24
Gráfico 2 – Comparação dos gastos do tratamento da osteonecrose do quadril com terapia celular <i>versus</i> artroplastia total do quadril considerando pessoas com Doença Falciforme.....	24
Gráfico 3 – Comparação dos gastos do tratamento da osteonecrose do quadril com terapia celular <i>versus</i> artroplastia total do quadril e artroplastia total com revisão.....	25
Gráfico 4 – Comparação dos gastos do tratamento da osteonecrose do quadril com terapia celular <i>versus</i> artroplastia total do quadril e artroplastia total com revisão quando em doente falciforme.....	25
Gráfico 5 – Comparação dos gastos dos procedimentos realizados em pacientes com Doença Falciforme.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Perfil dos 74 pacientes atendidos no HUPES conforme sexo, hemoglobinopatia, localização da osteonecrose de quadril e quantidade de cirurgias realizadas.....	21
Tabela 2 – Valores gastos com a cirurgia com o uso de células tronco.....	22
Tabela 3 – Valores gastos com a cirurgia convencional primária (ATQP).....	23
Tabela 4 – Valores gastos com cirurgia convencional de revisão (ATQR).....	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF – Anemia Falciforme

APAE-Salvador – Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador

ATQ – Artroplastia Total do Quadril

ATQP – Artroplastia Total do Quadril Primária

ATQR – Artroplastia Total do Quadril Revisional

CMMO – Células Progenitoras Autólogas da Medula Óssea

COM-HUPES – Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos

DATASUS – Departamento de Informática do SUS

DF – Doença Falciforme

EUA – Estados Unidos da América

HbS – Hemoglobina S anormal

HUPES – Hospital Universitário Professor Edgar Santos

MO – Medula Óssea

MS – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde

OPME – Órteses, Próteses e Materiais Especiais

PNAIPDF – Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme

PNTN – Programa Nacional de Triagem Neonatal

PTQ – Prótese Total do Quadril

SBetaTAL – S beta-talassemia

SESAB – Secretaria Estadual de Saúde

SIA-SUS – Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS

SIH-SUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS

SIM – Sistema de Informações sobre Mortalidade

SRTN – Serviço de Referência em Triagem Neonatal

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFBA – Universidade Federal da Bahia

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

INTRODUÇÃO	16
REVISÃO DA LITERATURA	19
Doença Falciforme: Definições e Histórico	19
Epidemiologia da Doença Falciforme	20
Doença Falciforme: Fisiopatologia e Quadro Clínico	21
2.4 Políticas públicas para o enfrentamento da Doença Falciforme no Brasil	22
2.5 Aspectos sociais e econômicos da Doença Falciforme	23
2.6 Osteonecrose na Anemia Falciforme	24
2.7 Artroplastia total do quadril versus terapia celular no tratamento da osteonecrose de quadril em pessoas com Doença Falciforme	25
2.8 Magnitude do problema	27
2.9 Condições de vida versus Anemia falciforme	28
2.10 Métodos de obtenção e processamento do aspirado celular	29
OBJETIVOS	33
Objetivo geral	33
Objetivos específicos	33
METODOLOGIA	33
Delineamento do estudo	33
Seleção da população do estudo	34
Dados do estudo e fonte de dados	35
4.4 Plano de Avaliação dos gastos	36
4.5 Estimativas dos gastos com TC	36
4.6 Estimativas dos gastos com ATQ	36
4.7 Estimativas dos gastos com revisão de ATQ	37
RESULTADOS	37
CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS	42

1 INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme (DF) é definida como uma alteração autossômica recessiva caracterizada pela presença de hemoglobina S anormal (HbS). Essa, quando desoxigenada, sofre polimerização e resulta na deformação das hemácias, que assumem a forma de uma foice ou meia lua e, por isso, são denominadas de células falciformes (LEBOUVIER *et al.*, 2015). A DF pode apresentar-se na forma homozigótica HbSS, caracterizando a Anemia Falciforme (AF), com manifestação grave da doença ou em associação com outras hemoglobinopatias (HbSC, HbSD, HbSE), S β -talassemia (S β + e S β 0) e na forma heterozigótica (HbAS), denominada traço falciforme, em que não há manifestação clínica (SARAT *et al.*, 2019).

A DF é originária do continente africano de onde se estendeu para a Península Arábica, sul da Itália e Índia. Chegou ao Brasil durante os fluxos migratórios de escravos africanos nos grandes navios negreiros. Devido ao longo processo histórico de intensa escravização dos povos africanos e colonização do Brasil, a população negra é a mais afetada (SOARES *et al.*, 2017). Isso explica a busca de ações e políticas públicas pelo movimento negro voltadas para essa população. Em novembro de 1995, por meio da Marcha 300 Zumbi, foi criado o Programa Anemia Falciforme com a inserção da triagem populacional de hemoglobinopatias e do aconselhamento genético (ARAÚJO, 2005).

Sabe-se que a DF é o tipo de herança genética de maior prevalência mundial. Nos países africanos, a DF se apresenta com frequência de 25 a 40% (SILVA *et al.*, 2010). Nos Estados Unidos da América (EUA), a DF afeta de 70.000 a 100.000 pessoas (BENENSON; JADOTTE; ECHEVARRIA, 2015). Na Inglaterra, a DF é o distúrbio hereditário mais frequente, havendo 12.500 pessoas vivendo com essa condição e 240.000 com características da DF (PIZZO *et al.*, 2015).

No Brasil, devido ao alto grau de miscigenação, há 0,1 a 0,3% da população negra com DF (SILVA *et al.*, 2010). Estima-se ainda que cerca de 25 mil a 50 mil pessoas apresentam a doença em homozigose (SS-Anemia Falciforme) ou na condição heterozigótica composta ou duplos (SC, SE, SD, SBetaTAL-DF) (SILVA *et al.*, 2010). A DF é considerada um problema de saúde pública no nordeste brasileiro, onde essa acomete 6 a 15,7% dos diversos grupos populacionais (DALTRO *et al.*, 2008). O traço falciforme é predominante nas regiões Norte (6%) e Nordeste (10%) quando se compara com as regiões Sul (2%) e Sudeste (3%) (SARAT *et al.*, 2019).

Ao se analisar os estados brasileiros, a DF apresenta variação que vai de 2% no Rio Grande do Sul a 5,3% na Bahia, onde o gene S é encontrado com maior prevalência em Salvador,

cidade em que se estima que cerca de 250 mil pessoas possuem o gene para HbS, o que representa cerca de 10% da população (COTIAS *et al.*, 2010)

Devido à alta prevalência da DF no Brasil, em 2001, por meio da Portaria GM/MS nº 822 de 6 de junho de 2001, o Ministério da Saúde (MS) criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) e passou a incluir a AF e outras hemoglobinopatias, além da Fibrose Cística, na triagem neonatal (BRASIL, 2002). Em 2005 foi instituída a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme (PNAIPDF) por meio da Portaria nº 1.391, de 16 de agosto de 2005 (BRASIL, 2016). No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Hemorrede e hospitais de referência, permite o acesso a tratamento e a novas tecnologias em saúde para pessoas com DF (BRASIL, 2015).

A DF apresenta grandes repercussões na economia. Nos EUA a referida doença responde a quase 100.000 hospitalizações a cada ano (MCCAVIT *et al.*, 2011). Em 2004, o custo médio por hospitalização foi de US\$ 6.223, com estimativa de custo agregado de US\$ 488 milhões (MCCAVIT *et al.*, 2011). Estudos norte-americanos revelam que pacientes com idades entre 25 e 35 anos apresentam a maior utilização dos serviços de saúde, o que diminui em pacientes com mais de 50 anos. A crise vaso-oclusiva dolorosa é a principal causa de utilização dos serviços hospitalares, o que por sua vez é associado a altos custos em saúde, bem como a desfechos adversos (BENENSON *et al.*, 2015).

Cerca de 50% dos pacientes com DF apresentam necrose avascular, que consiste em uma necrose maciça de osso e medula óssea, resultando em dor crônica. A necrose avascular acomete principalmente a cabeça do fêmur, sendo associada comumente a osteonecrose da cabeça do úmero, encontrada em 80% dos casos (MARTÍ-CARVAJAL *et al.*, 2014). O tratamento da osteonecrose da cabeça femoral é considerado um desafio, sendo uma complicação debilitante e grave da DF.

O quadril apresenta-se como uma articulação do tipo esférico em que a cabeça femoral (semi-esférica) articula-se com o acetábulo (cavidade) e com isso é possível a amplitude de movimentos em diversas direções. A artroplastia de quadril tem como objetivo reestabelecer a articulação coxofemoral por meio da troca da articulação do quadril por prótese de material biocompatível (BRASIL, 2018).

Nos EUA, mais de 300.000 artroplastias são realizadas, sendo gasto cerca de 5 bilhões de dólares por ano. A nível mundial, contabiliza-se a execução de aproximadamente 800.000 artroplastias anualmente (EINSTEIN, 2009).

No Brasil, em 2019, foram realizadas 8.940 internações para realização de artroplastia de quadril não convencional, artroplastia parcial de quadril e artroplastia total de conversão do

quadril (DATASUS, 2020). Os gastos com esses procedimentos foram de R\$ 38.878.305,48, sendo necessário ainda cerca de 1.992 procedimentos de revisões ou de reconstrução da artroplastia de quadril com um gasto adicional de R\$ 9.513.206,92, representando um gasto total de R\$ 48.391.512,84 (DATASUS, 2020).

Na DF, a falta de tratamento específico da osteonecrose do quadril leva a redução do fluxo sanguíneo na cabeça femoral, degeneração na arquitetura trabecular, colapso do osso subcondral e artrose secundária em até 70% dos casos (DALTRO *et al.*, 2008).

A osteonecrose do quadril é associada a elevadas taxas de hospitalizações e cirurgias em cerca de 90% dos quadris afetados em decorrência da evolução natural da doença. A osteonecrose bilateral do quadril afeta diretamente a qualidade de vida do paciente e acomete três vezes mais homens do que mulheres (HERNIGOU, P.; DALTRO; HERNIGOU, J., 2018). Essa condição afeta principalmente pacientes na faixa etária de 18 aos 40 anos, considerada a de maior produtividade da população brasileira, o que leva a grandes repercussões na economia (HERNIGOU, P.; DALTRO; HERNIGOU, J., 2018).

Cerca de 40 a 91% dos pacientes com DF desenvolvem osteonecrose de cabeça de fêmur de ambos os quadris, sendo pacientes jovens, principalmente adolescentes, os mais acometidos (DALTRO *et al.*, 2008). Na DF, a artroplastia total de quadril é um procedimento invasivo com altos índices de morbimortalidade e resultados insatisfatórios em até 50% dos pacientes, após 5 a 10 anos (SOARES *et al.*, 2017). O alto risco de morbimortalidade pode ser explicado pelo fato de o procedimento ser invasivo, com exposição do paciente a eventuais complicações trombóticas, contaminações secundárias e necessidade de transfusões sanguíneas (SALLES, 2012).

As artroplastias de quadris se revelam ineficientes em pacientes com AF e cerca de 75% desenvolvem quadros álgicos e limitações após a realização do procedimento (HERNIGOU *et al.*, 2006). Cerca de 90% dos pacientes, após 2 anos de diagnóstico de osteonecrose grau 1, evoluem com colapso da cabeça femoral (HERNIGOU *et al.*, 2006).

A terapia celular (TC), com a utilização de células-tronco, revela-se como importante alternativa a ser incorporada ao SUS no tratamento na osteonecrose de quadril. Verifica-se que pacientes com DF apresentam melhores prognósticos com a TC, apresentando índice de 5% de insucesso, sendo passível, na maioria das vezes, de recorrerem a artroplastia de quadril após 8 anos de realização do procedimento (DALTRO *et al.*, 2008). Conforme pontuam Daltro e colaboradores (2008), a utilização do implante autólogo de células mononucleares da medula óssea e descompressão percutânea apresentam resultados eficazes e seguros.

Considerando a eficiência da TC, o objetivo do presente trabalho é realizar uma análise

do gasto efetivo com a referida terapia na osteonecrose do quadril em pessoas com DF, no âmbito do SUS.

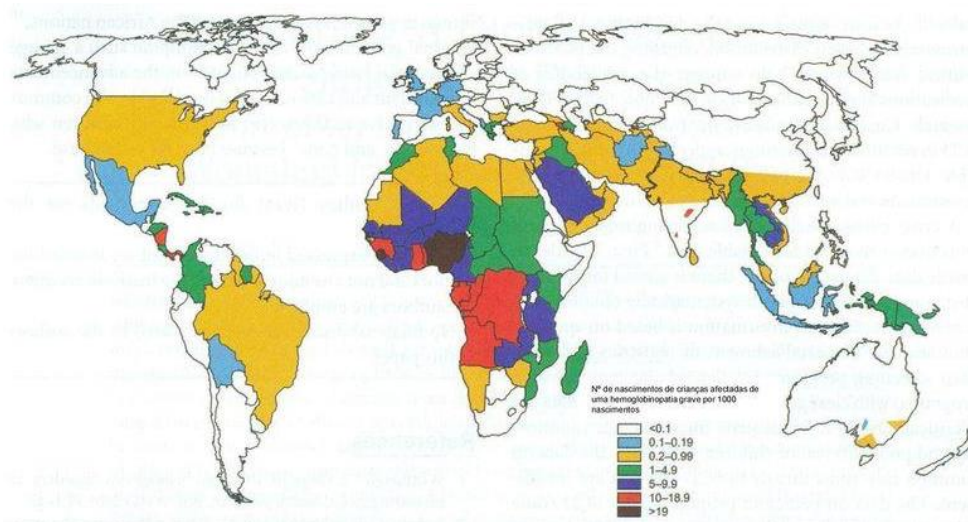
2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Doença Falciforme: Definições e Histórico

A DF representa uma condição genética autossômica recessiva e resulta de defeitos na estrutura da hemoglobina, os quais podem estar associados ou não a defeitos em sua síntese (BRASIL, 2016). A HbS é resultado de uma mutação no gene da globina e ocorre quando há troca de uma base nitrogenada na posição 6, o que leva a troca do ácido glutâmico (GAG) pela valina (GTG) e a expressão do gene (HERNIGOU; DALTRO, 2014).

Na DF, as mutações podem apresentar-se em homozigose (SS), denominado de AF, ou heterozigose composta em que a doença é causada pela herança de HbS combinada com outro defeito estrutural ou de síntese na hemoglobina (SC, SD, SBetaTAL, S alfa-talassemia ou S mut rara) (BRASIL, 2016).

Figura 1 – Distribuição das Hemoglobinopatias segundo a OMS.



Fonte: Brasil (2016).

Em 1910, a DF foi descrita por James B. Herrick por meio da observação do sangue de seu estagiário, Ernest Edward Irons, que apresentava “reumatismo muscular” e “ataques biliosos”. Ele conseguiu descrever as manifestações clínicas e hematológicas da doença nesse período (BRASIL, 2014). Em 1922, Vernon Mason a nomeou de Anemia Falciforme, e em

1927 Hahn e Gillespie descobriram que as hemácias das pessoas acometidas se apresentavam na forma de foice quando submetidas à hipóxia (BRASIL, 2014).

A descoberta do mecanismo de herança genética de transmissão da AF deve-se a Jessé Accioly. O referido pesquisador, por meio da observação de famílias de afrodescendentes, constatou a presença da DF no Brasil (BRASIL, 2015). Nesse período, Accioly cursava o 5º ano da Faculdade de Medicina da Bahia e sua descoberta foi publicada nos arquivos desta faculdade. Tal descoberta ocorreu em 1947 e foi descrita, simultaneamente, por James V. Neel, cientista norte americano, sendo mundialmente reconhecida em 1969 (DALTRO *et al.*, 2010).

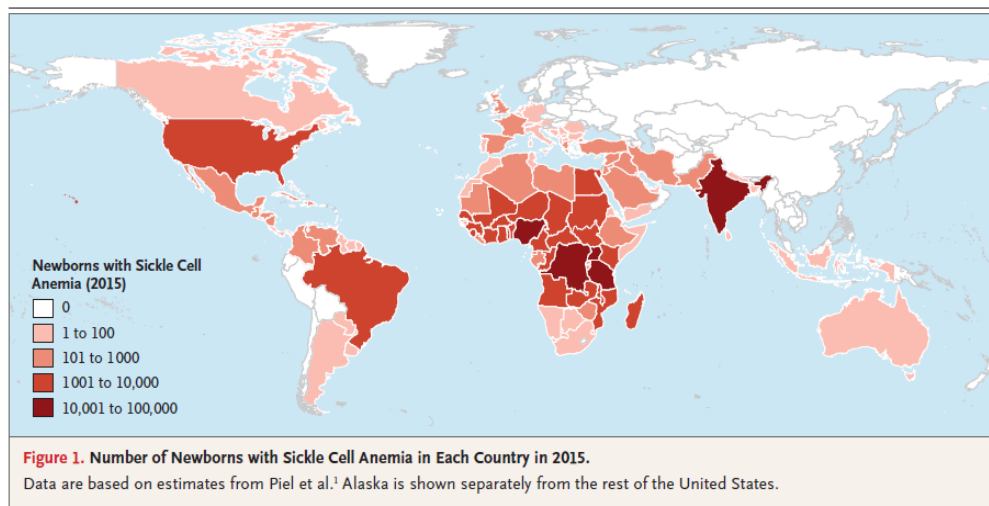
A AF é uma doença hereditária com origem principalmente na África Subsaariana, Índia, Arábia Saudita e países mediterrâneos (BRASIL, 2015). Na América, sua origem está relacionada ao grande fluxo migratório de povos africanos trazidos pelos europeus para o trabalho escravo. Verifica-se que a população negra apresenta uma alta incidência de DF e do traço falcêmico (SILVA *et al.*, 2010).

2.2 Epidemiologia da Doença Falciforme

A DF é o tipo de herança genética de maior prevalência mundial e de frequência de 25 a 40% em países africanos. No Brasil é considerada uma doença étnico-racial que acomete principalmente a população negra e parda, sendo marcada por três aspectos característicos: a origem geográfica, a etiologia genética e as elevadas estatísticas de prevalência. Afeta de 0,1 a 0,3% da população negra e apresenta maior frequência nas regiões Sudeste e Nordeste do país (COTIAS *et al.*, 2010). O traço falciforme é predominante nas regiões Norte (6%) e Nordeste (10%) em relação às regiões Sul (2%) e Sudeste (3%) (SOARES *et al.*, 2017). O gene S apresenta maior prevalência na Bahia e em Salvador, capital baiana, com estimativa de cerca de 250 mil pessoas portadora do gene para HbS, o que representa cerca de 10% da população (DALTRO *et al.*, 2010). Cerca de 15,7% da população baiana apresenta o traço falciforme (CALDAS *et al.*, 2010).

Estimativas revelam que uma em cada 650 crianças nascidas na Bahia tem DF, e, uma em cada 17 apresenta o traço falciforme (SOARES *et al.*, 2017). A distribuição da doença no mundo não é homogênea como pode ser visualizado na Figura 2 (COTIAS *et al.*, 2010).

Figura 2 – Número de recém-nascidos com anemia falciforme em cada país em 2015.



Fonte: Piel, Steinberg e Rees (2017).

2.3 Doença Falciforme: Fisiopatologia e Quadro Clínico

A fisiopatologia da DF é marcada pela mutação no gene da globina S que provoca uma alteração na forma da hemoglobina e esta apresenta-se em formato de meia-lua ou de foice. Os eritrócitos falciformes apresentam alterações de membrana que se rompem, há hemólise intravascular e anemia hemolítica crônica, comprometendo o metabolismo de óxido nítrico e processo de vasculopatia proliferativa, gerando estado inflamatório crônico (DALTRO *et al.*, 2019).

O quadro clínico da DF é marcado por fenômenos de oclusão vascular pelas hemácias e de hemólise crônica. Os fenômenos de vaso-occlusão levam ao desenvolvimento de infarto nos diversos tecidos e órgãos. Este quadro parece relacionar-se ao processo inflamatório que se inicia a partir da hipóxia tecidual, levando a danos sistêmicos e alternância de isquemia e reperfusão tissular (MANWANI *et al.*, 2013).

Os eventos vaso-oclusivos levam ao desenvolvimento de dor, que se inicia a partir de 2 anos de idade, acometendo mais de 25% dos casos. Cerca de 96% das pessoas com DF desenvolvem sintomas inespecíficos até a idade de 8 anos (DALTRO *et al.*, 2019).

Cerca de 80% dos indivíduos com DF apresentam comprometimento ósteo-articular com desenvolvimento de osteomielite, doença articular sinovial, hemocromatose ou osteonecrose. Outras manifestações clínicas incluem retardo de crescimento e maturação sexual, acidente vascular encefálico e síndrome torácica aguda (DALTRO *et al.*, 2010).

Conforme aponta a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), o espectro clínico

da DF varia entre as formas mais brandas até as mais graves que levam a incapacidade, redução da qualidade de vida e aumento da morbimortalidade. Como consequência, as pessoas com DF apresentam dores intensas, isquemia, necrose, disfunção e danos irreversíveis a tecido e órgãos, bem como desenvolvem anemia crônica (DALTRO *et al.*, 2019).

2.4 Políticas públicas para o enfrentamento da Doença Falciforme no Brasil

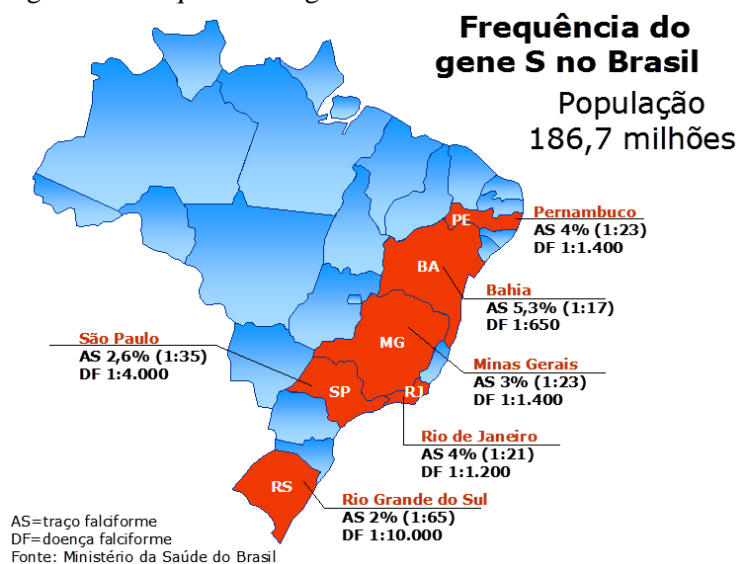
Devido a prevalência da DF no Brasil, foi instituída a PNAIPDF pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria nº 1.391, de 16 de agosto de 2005 (BRASIL, 2016). Estima-se que no Brasil até 25% das crianças não atinjam os 5 anos de vida, a mortalidade perinatal ainda é muito elevada e varia de 20% a 50% (SIMÕES *et al.*, 2010). A PNAIPDF apresenta como objetivo mudar a história natural da DF no Brasil, reduzindo a morbimortalidade, melhorando a qualidade de vida e possibilitando também a melhora da longevidade dessa população.

No Brasil, observa-se que a Bahia e, principalmente, a capital baiana, Salvador, apresentam os maiores índices de AF, o que representa um grave problema de saúde pública. Como estratégia de enfrentamento da DF, em junho de 2000, na Bahia, foi iniciada a triagem neonatal por meio do convênio entre a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Salvador (APAE-Salvador) e a Secretaria Estadual de Saúde (SESAB) (BRASIL, 2002).

Em 1992, por meio da Portaria GM/MS n.º 22, de 15 de Janeiro de 1992, a triagem neonatal foi incorporada ao SUS e determinava a obrigatoriedade do teste do pezinho em todos os recém-nascidos para a avaliação da presença de Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito (BRASIL, 2002). Em 2001, por meio da Portaria GM/MS nº 822 de 6 de junho de 2001, o MS criou o PNTN e passou a incluir além das doenças já triadas no início do programa, a AF e outras hemoglobinopatias, assim como a Fibrose Cística (BRASIL, 2002). A partir do lançamento do PNTN pelo MS, a triagem para a DF foi regulamentada e a APAE-Salvador foi credenciada como o Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) do Estado da Bahia (SILVA *et al.*, 2010).

A Figura 3 mostra a frequência do gene S no Brasil, segundo o MS. Como pode ser deduzido, a Bahia é o estado com mais indivíduos acometidos pela DF e traço falcêmico, com frequência de 1:650 e percentual de 5,3, respectivamente.

Figura 3 – Frequência do gene S no Brasil.



Fonte: Brasil (2016).

2.5 Aspectos sociais e econômicos da Doença Falciforme

Pessoas que apresentam DF possuem uma alta morbidade, redução da expectativa de vida e uma alta utilização dos serviços de saúde (BRASIL, 2014). O transplante autólogo de células hematopoiéticas é apontado como a única opção de cura para pacientes com DF, sendo recomendado para pacientes jovens e com doença menos grave (ARNOLD *et al.*, 2015).

Nos EUA, crianças com DF representaram mais de 1.500 visitas ao pronto-socorro e mais de 1.200 hospitalizações por ano, em 2010 (MCCAVIT *et al.*, 2011). Cerca de US\$ 335 milhões foram gastos em pediatria a atendimento a vítimas de DF. A população norte americana com DF representa um gasto de US\$ 1,6 bilhão por ano (MCCAVIT *et al.*, 2011). Com o aumento da expectativa de vida de 30 para 40 anos com a utilização da Hidroxiuréia, verifica-se que anualmente foram gastos cerca de US\$ 15 milhões para adultos e US\$ 2 milhões para crianças tratadas no estado de Maryland nos EUA (MCCAVIT *et al.*, 2011). Essa diferença entre as crianças e adultos se deve a persistência de complicações relacionadas a patologia e aos danos irreversíveis relacionadas a progressão da doença, mesmo após a utilização da terapia com a Hidroxiuréia (ARNOLD *et al.*, 2017).

Na Inglaterra, entre 2001 e 2010, houve um aumento de 58% na taxa geral de admissão por DF, sendo o distúrbio hereditário mais frequente na nesse país, com 12.500 pessoas vivendo com essa condição e 240.000 com características da DF (PIZZO *et al.*, 2015). A DF apresenta alto impacto nas internações hospitalares, representando uma carga significativa nos custos para o Serviço Nacional de Saúde. Entre 2010 e 2011 houveram cerca de 6.077 admissões associadas

à DF, sendo a crise vaso-oclusiva o principal diagnóstico. O gasto total foi de US\$ 18.798.255. O estudo de Pizzo e colaboradores (2015) revelou que o gasto das admissões aumenta com a idade, sendo pacientes entre 10 e 19 anos os mais propensos a permanência hospitalar.

O transplante de células tronco, se bem-sucedido, pode ser curativo, porém, em contrapartida, há o risco de morte e morbidade substancial por doença crônica do enxerto contra o hospedeiro, representando carga financeira significativa de aproximadamente US\$ 400.000 por ano de transplante (MARTINS *et al.*, 2013).

A Bahia, estado com maior prevalência de DF no Brasil, realizou 8.103 internações por AF no período entre 2008 e 2014, conforme dados disponibilizados no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS), sendo gastos um total de R\$ 2.894.556,63 (PONNUSAMY *et al.*, 2014).

2.6 Osteonecrose na Anemia Falciforme

O formato de foice das hemácias falcêmicas leva ao bloqueio de pequenos vasos e compromete o suprimento sanguíneo, o que provoca fenômenos vaso-oclusivos, isquemia, dor e danos teciduais. Observa-se ainda lesões osteoarticulares graves durante a evolução da doença que, em estágio avançado, pode exigir a artroplastia total de quadril (BRASIL, 2016).

A necrose avascular é uma condição comum que afeta doentes com DF e apresenta prevalência mundial de 3,2 a 26,7%. Os mecanismos fisiopatológicos envolvem a estase circulatória que afeta uma parte do osso, causando, desse modo, a morte por isquemia de constituintes celulares do osso e da medula (MANWANI, 2013). A estase sinusoidal e dos capilares da metáfise resulta em crises vaso-oclusivas, infarto, necrose, colapso subcondral e desestruturação articular, principalmente onde a circulação colateral é deficiente como na epífise femoral proximal, epífise umeral proximal e epífise femoral distal (PONNUSAMY *et al.*, 2014).

A DF é a principal causa da osteonecrose da cabeça femoral, com frequência de 30 e 40% em pacientes adolescentes ou adultos (DALTRO *et al.*, 2018). Quando não tratada, a osteonecrose evolui com sequelas artrósicas de difícil controle, porém, se tratada de forma precoce poder ser reversível e evoluir para a cura (DALTRO *et al.*, 2018).

O quadril consiste em uma articulação do tipo enartrose a qual possibilita movimentos de flexão, extensão, abdução, adução, rotações interna e externa (DEMANGE *et al.*, 2007). A artroplastia de quadril apresenta como objetivo reestabelecer a articulação coxofemoral por meio da troca da articulação do quadril por prótese de material biocompatível (BRASIL, 2018).

Os fundamentos da artroplastia se iniciaram no final do século XIX por Themistocles Gluck. Em 1923, Smith-Petersen desenvolveu pesquisas com próteses recobertas com vidro, baquelite e resinas sintéticas. Em 1938, Philippe Wiles elaborou a primeira artroplastia, que se desenvolveu com Sir John Charnley com a utilização de cabeças femorais com 22 mm de diâmetro associada a polietileno e metil-metacrilato (BOBYN *et al.*, 1980). Krause e colaboradores desenvolveram o cimento de baixa viscosidade e Harris *et al* descreveram a utilização de técnicas de melhora da cimentação (GALANTE *et al.*, 1971). Galante e colaboradores (1971) e Bobyn *et al.* (1980) introduziram o conceito das artroplastias não cimentadas, utilizando o *press fit* e a ostointegração como forma de fixação entre o osso e o implante (GALIA *et al.*, 2017).

A osteonecrose da cabeça do fêmur atinge principalmente pessoas jovens de 35 a 40 anos (HERNIGOU, P.; DALTRO; HERNIGOU, J., 2018). Tratamentos que preservam a arquitetura óssea da cabeça do fêmur apresentam-se mais adequados do que as intervenções substitutivas, que incluem a artroplastia uni ou bilateral de quadril.

No Brasil, o SUS apresenta um papel ímpar na garantia do cuidado, da qualidade de vida e aumento da longevidade da população com DF. Por meio da Hemorrede e hospitais de referência, o SUS permite que os pacientes com DF tenham acesso ao tratamento e às novas tecnologias em saúde (BRASIL, 2015).

2.7 Artroplastia total do quadril *versus* terapia celular no tratamento da osteonecrose de quadril em pessoas com Doença Falciforme

A artroplastia de quadril é empregada nas doenças ortopédicas e consiste em um procedimento que apresenta benefícios ao paciente como um todo (GALIA *et al.*, 2017). Tal intervenção cirúrgica tem como objetivo aliviar a dor, melhorar a amplitude da articulação acometida e possibilitar a melhora da qualidade de vida do indivíduo. Ela é indicada definitivamente para pacientes que apresentam dor progressiva, realizam uso diário de medicação analgésica ou anti-inflamatório, possuem incapacidade parcial de realização de atividades da vida diária e limitação progressiva da amplitude articular (BRASIL, 2015).

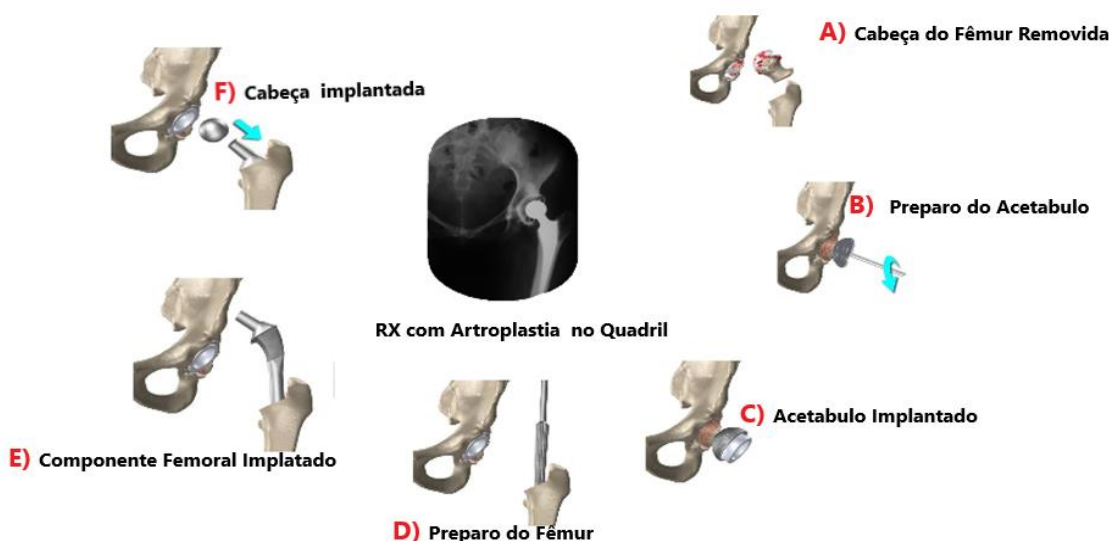
Em 2017, no Brasil, segundo o SIH-SUS, foram realizadas 12.107 artroplastias primárias de quadril, sendo cerca de 1.760 em menores de 55 anos. O custo final da artroplastia total do quadril (ATQ) primária do tipo metal-polietileno foi de R\$ 4.756,06, enquanto a do tipo cerâmica-polietileno de R\$ 6.974 (BRASIL, 2018).

Em 2019, foram gastos um total de R\$38.878.305,48 em procedimentos de artroplastia

de quadril não convencional, artroplastia parcial de quadril e artroplastia total de conversão (DATASUS, 2020). Para a execução desses procedimentos, foram realizadas 8.940 internações. Quanto ao número de artroplastias de revisão ou reconstrução efetuadas, contabilizou-se no referido ano um total de 1.992 cirurgias, o que representou um custo de R\$ 9.513.206,92 (EINSTEIN, 2009).

A ATQ é uma cirurgia de substituição da articulação lesionada por uma prótese total do quadril (PTQ) (Figura 4).

Figura 4 – Passo a passo ATQ.

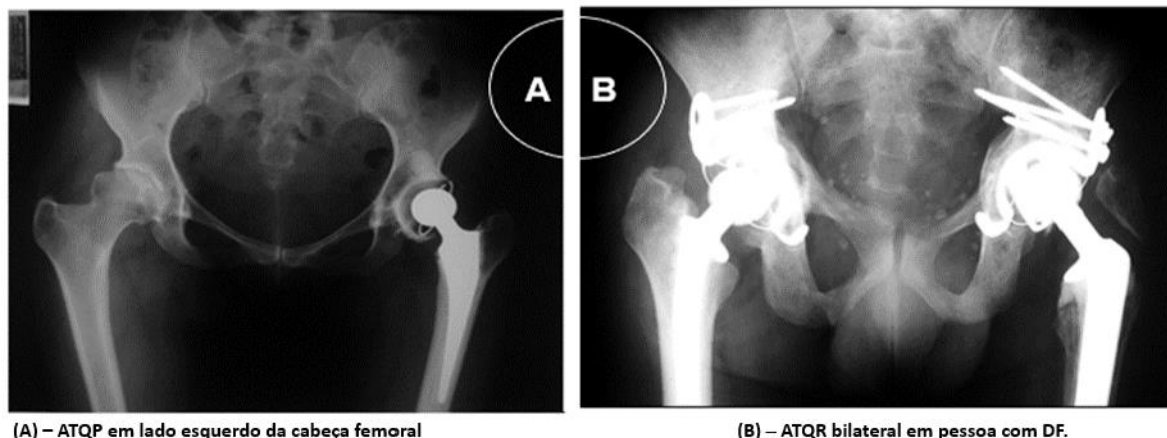


Fonte: Adaptado do site <<http://www2.ebserh.gov.br>>.

As artroplastias de quadris se revelam ineficientes em pacientes com AF e cerca de 75% desenvolvem quadros álgicos e limitações após a realização do procedimento. Até 90% dos pacientes, após dois anos de diagnóstico de osteonecrose classificada em grau 1, evoluem com colapso da cabeça femoral (HERNIGOU *et al.*, 2006).

Na AF a utilização da TC é baseada na capacidade das células estromais mesenquimais derivadas da medula óssea, bem como das células progenitoras endoteliais também derivadas da medula óssea melhorarem a angiogênese e o reparo de tecidos. Além disso, outros tipos celulares podem estar presentes como macrófagos, linfócitos T, linfócitos B, células dendríticas, células *natural killers* e neutrófilos, o que por sua vez pode permitir a melhora da dor e da função (HERNIGOU *et al.*, 2019).

Figura 5 – Radiografias anteroposterior da bacia



Fonte: HUPES (2018).

2.8 Magnitude do problema

Há evidência de que entre 10% a 30% dos indivíduos acometidos com DF apresentam osteonecrose com comprometimento bilateral (DALTRO *et al.*, 2008). A necrose avascular acomete principalmente o quadril, porém, pode afetar outros locais como o ombro, tornozelo, coluna e outras articulações (SIMÕES *et al.*, 2010).

As crises vaso-oclusivas são responsáveis pela maior procura dos pronto-atendimentos nos EUA, Inglaterra e no Brasil (BENESON *et al.*, 2015; PIZZO *et al.*, 2015; DALTRO *et al.*, 2008). Muitos pacientes com AF procuram os serviços de emergência com crises álgicas, síndrome coronariana aguda, úlceras maleolares, dentre outras complicações, e, em razão da gravidade são, comumente, internados.

Muitos trabalhos revelam a utilização da TC no tratamento da osteonecrose de quadril em pessoas com DF, o que, por sua vez, contribui para a melhora da qualidade de vida do paciente, redução no risco de infecções e complicações cirúrgicas (DALTRO *et al.*, 2008; PATEL *et al.*, 2014; MARTÍ-CARVAJAL *et al.*, 2014; HERNIGOU, P.; DALTRO; HERNIGOU, J., 2018). No entanto, apesar dessa temática de estudo ser cada vez mais explorada, a literatura permanece escassa em comparar os custos de saúde com a TC em relação ao tratamento convencional que emprega a ATQ.

Algumas publicações produzidas por Arnold e colaboradores (2015, 2017) revelam os custos das internações e de atendimento nos Departamentos de Emergência para pacientes com DF. Contudo, ainda são incipientes os trabalhos que mostram o custo efetivo da TC no tratamento da osteonecrose de quadril e suas repercussões no sistema de saúde e na qualidade de vida do paciente.

Com a publicação da Lei nº 12.401, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS (BRASIL, 2018), torna-se de extrema importância a busca de novas terapêuticas voltadas para pacientes com AF, cujo tratamento ainda é um desafio (DALTRO *et al.*, 2008).

A artroplastia do quadril apresenta-se como uma intervenção terapêutica pouco eficiente, sendo responsável por muitos gastos em saúde (KAVANAGH; ILSTRUP; FITZGERALD, 1985). Além disso, reflete na redução da qualidade de vida do paciente, elevação da morbimortalidade, aumento do risco de trombose e infecções (PELLICI *et al.*, 1982). A TC na osteonecrose de fêmur representa um importante avanço a ser incorporado nas novas tecnologias em saúde no âmbito do SUS (DALTRO *et al.*, 2008). Conforme pontuam Daltro e colaboradores (2008), a TC é considerada eficaz e segura no tratamento de pacientes jovens com AF.

2.9 Condições de vida *versus* Anemia falciforme

O curso clínico da AF é marcado por episódios agudos e muitas complicações com expressiva morbidade e redução da expectativa e qualidade de vida (DE JESUS *et al.*, 2010). Pacientes com DF apresentam anemia crônica, graves episódios de dor, maior vulnerabilidade a infecções, sequestro esplênico e síndrome torácica aguda (SANTOS *et al.*, 2010). Os pacientes podem apresentar ainda hipertensão pulmonar, infartos pulmonares, retardo do crescimento e da maturação sexual, maior propensão a acidente vascular encefálico, úlceras maleolares, úlceras de perna, priapismo, bem como manifestações relacionadas a hiper-hemólise (HERNIGOU *et al.*, 2018; SALLES, 2012).

Na DF, o sistema musculoesquelético é especialmente comprometido. Sabe-se que a partir da segunda década de vida há substituição fisiológica da medula óssea vermelha (hematopoiética) pela amarela (gordurosa). Nos ossos do crânio, pelve, esterno, costelas e vértebras ocorre persistência da medula óssea vermelha. No entanto, portadores de DF, devido a anemia crônica e de duração prolongada, apresentam aumento da hematopoese. Assim, ao longo do tempo, ocorre expansão anormal da medula óssea vermelha desses pacientes, o que resulta em hiperplasia medular reativa e deformidades ósseas (COTIAS *et al.*, 2010).

As manifestações osteoarticulares resultam de várias causas. Dentre elas, destaca-se a vaso-oclusão, que resulta em hiperatividade medular isquêmica eritroblástica, traduzindo um distúrbio da hematopoese e o aumento da atividade da osteogênese relacionada a um mecanismo de reparo do esqueleto. Na DF, o equilíbrio fisiológico do tecido ósseo, entre suas

funções essenciais constituída pela hematopoiese e a osteogênese, é modificado. Os distúrbios ósseos e epifisários na doença ocorrem devido a competição entre a hematopoiese, a osteogênese e a isquemia (AZEVEDO, 2010).

Muitos pacientes com AF procuram os serviços de emergência com crises álgicas, síndrome coronariana aguda, úlceras maleolares, dentre outras complicações, e, usualmente, são internados. A osteonecrose de quadril representa a progressão da doença e consiste em uma importante causa de internação e cirurgias nessa população (ALMEIDA-MATOS, 2016). Muitos desses pacientes são submetidos a ATQ, que, por sua vez, concerne em um procedimento que eleva consideravelmente a morbimortalidade, risco de infecções e eventos trombóticos. Alternativas como a TC, com a utilização de células-tronco, se mostram de grande importância para redução de desfechos clínicos adversos (DALTRO *et al.*, 2008; PATEL *et al.*, 2014; MARTÍ-CARVAJAL *et al.*, 2014; HERNIGOU, P.; DALTRO; HERNIGOU, J., 2018).

A TC com a utilização de células-tronco revela-se como uma inovadora alternativa a ser incorporada no SUS para o tratamento da osteonecrose de quadril. Pacientes com AF apresentam melhores prognósticos quando a TC é aplicada, de modo que o índice de de insucesso é de aproximadamente 5% e a necessidade da ATQ pode ser postergada por no mínimo 8 anos após a realização do procedimento (DALTRO *et al.*, 2008).

2.10 Métodos de obtenção e processamento do aspirado celular

Após o preparo e a realização de técnica de assepsia e antissepsia, foi iniciado o procedimento cirúrgico no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (COM-HUPES). Por meio de anestesia em centro cirúrgico, foi feita uma pequena incisão sobre a pele, e, posteriormente, realizou-se a introdução de agulha do tipo Jamshidi, com punção e aspiração da medula óssea, na crista ilíaca isolateral do paciente.

Figura 6 – Métodos de obtenção e processamento do aspirado celular.



Fonte: HUPES (2017).

O aspirado de medula óssea foi colhido em seringas de 20mL até totalizar um volume final de 120mL. As amostras foram coletadas em uma bolsa para cultura de medula óssea, contendo meio de cultura e solução anticoagulante (ácido cítrico, citrato de sódio e dextrose). Após filtração, o aspirado foi levado para o separador de células para concentração (SEPAX, Biosafe, Suíça - Figura 7), que forneceu aproximadamente 40 mL (volume fixo) de concentrado, contendo células mononucleares de medula óssea após sessenta minutos de centrifugação múltipla, de acordo com a recomendações do fabricante.

Após a concentração das células mieloides, realizada por meio do separador de células, utilizou-se para a aspiração uma seringa estéril para, em seguida, ser injetada na lesão óssea.

Figura 7 – Processo Para Elaboração do Concentrado Celular no Equipamento Sepax Biosafe



Separador de células.



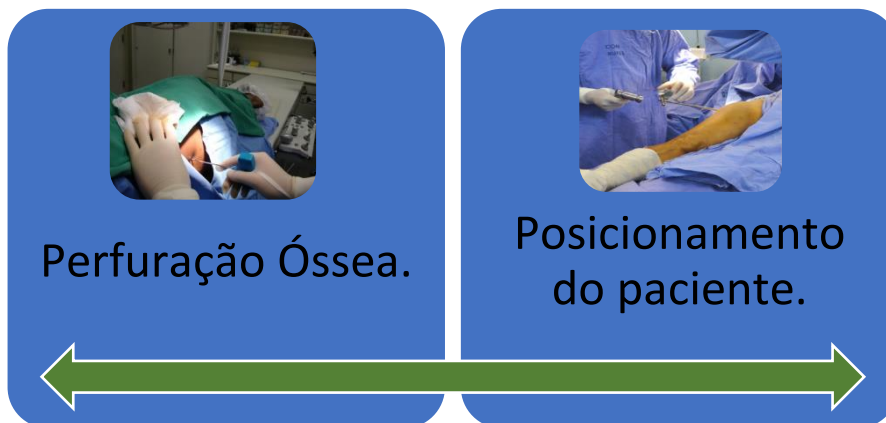
Seringa contendo células mononucleares autólogas.

Fonte: HUPES (2016)

Uma vez finalizado o procedimento de punção e aspiração da medula óssea, ainda sob efeito de anestesia – o paciente foi colocado em decúbito dorsal em semiflexão a 45°, com o intensificador de imagens contralateral ao membro operado (figura 8).

Após posicionamento adequado do paciente, foi introduzido uma agulha de trefina, com diâmetro interno de 1mm, por via percutânea na cabeça femoral através de acesso lateral (figura 8).

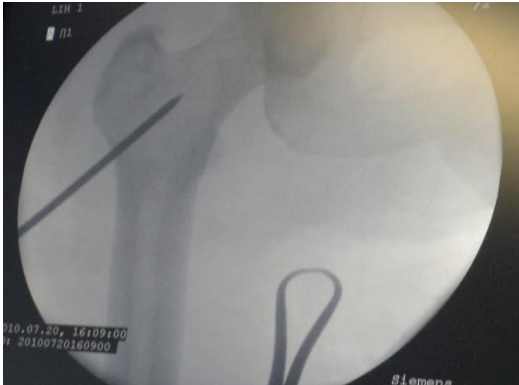
Figura 8 – Procedimento cirúrgico para injeção da suspensão celular na cabeça femoral



Fonte: HUPES (2016)

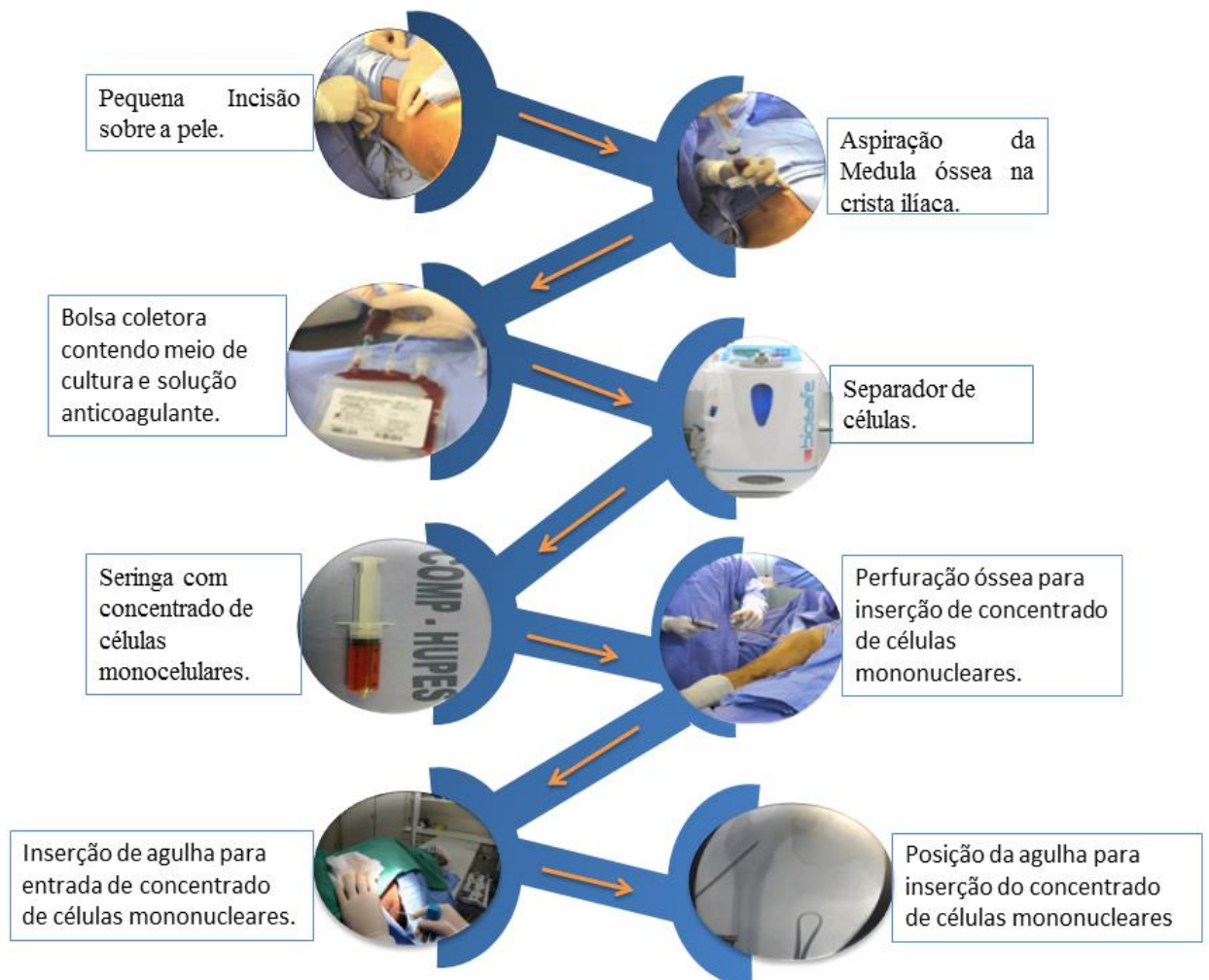
A injeção da suspensão celular foi introduzida no centro da área de necrose e guiada pelo intensificador de imagens, assim como pelas imagens de ressonância pré-operatórias (figura 9).

Figura 9 – Uso intraoperatório do intensificador de imagens.



Fonte: HUPES (2016)

Figura 10 – Passo a passo da terapia celular em paciente com Doença Falciforme.



Fonte: HUPES (2016)

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar os gastos dos procedimentos de TC e da ATQ no tratamento da osteonecrose de quadril em pessoas com DF, na perspectiva do SUS.

3.2 Objetivos específicos

- Estimar os gastos do procedimento de TC no tratamento da osteonecrose de quadril em pessoas com DF, na perspectiva do SUS;
- Estimar os gastos do procedimento da ATQ no tratamento de pessoas com DF, no contexto do SUS;
- Comparar os gastos da TC e ATQ no tratamento da osteonecrose de quadril em pessoas com DF, no âmbito do SUS.

4 METODOLOGIA

4.1 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo descritivo, comparativo e transversal, de pessoas atendidas no COM-HUPES, portadores de osteonecrose de quadril secundária a DF e submetidas a TC, na faixa etária de 18 a 40 anos de idade, no período de 04 anos, compreendidos entre 2015 a 2019.

A partir dos prontuários médicos dos pacientes, foram estimados os gastos da TC e da ATQ para fins de análise e comparação, considerando o contexto do SUS.

Para avaliação dos gastos em saúde foi utilizada a perspectiva do SUS como órgão comprador de serviços públicos e privados de saúde. Todos os gastos diretos foram computados com base na cobertura das tabelas de reembolso dos procedimentos do SUS, o qual teve os custos computados por meio dos valores constantes nessa tabela e por outros gastos nela presente.

Há de se ressaltar que, na avaliação de gastos da perspectiva da sociedade, todos os custos da produção do serviço/procedimento, do tempo utolozado pelos pacientes e de seus familiares, perda de produtividade e morte prematura deveriam ser incluídos. Considerando a

complexidade para tal avaliação no tempo de realização do mestrado profissional, decidiu-se por delimitar o objeto de estudo nos gastos na perspectiva do SUS.

Tendo em vista a temática de estudo, é de fundamental importância diferenciar gasto de custo. Assim, define-se como custo o valor de todos os recursos gastos na produção de um bem ou de um dado serviço. Quando o custo se torna imprescindível para uma Instituição, a ele se atribui uma grande relevância devido a abrangência e transformações nas várias etapas do processo de criação de um produto ou serviço (KOLIVER *et al.*, 2009, p. 31).

Durante as etapas de criação de um serviço ou produto há diversas sequências e variações conceituais e tangenciais do patrimônio de uma organização. Existe, ainda, a obrigatoriedade de efetuar a contabilização de custos, a ser realizada de forma eficaz quando houver a obtenção de um certo nível de discernimento sobre as transformações patrimoniais envolvidas, direta ou indiretamente, na criação de valor dos serviços prestados ou produtos vendidos (MARTINS, 2010).

O gasto é definido como a despesa com bens ou serviços adquiridos. Ele é estabelecido quando existe a necessidade de produzir algum bem, ou seja, quando uma dívida é assumida e com isso há a redução do ativo dado em pagamento, sendo assim divididos em investimentos. Pode-se notar o surgimento de despesa e custo de um determinado produto que o gestor deseje produzir. Além disso, ao se analisar gastos é necessário observar que todo o sistema de produção é sujeito a riscos. Portanto, é importante que o gestor identifique os gastos com antecedência. Nesse caso, alguns métodos de custeio fazem essa análise sobre os custos de forma mais detalhada e eficiente. Alguns métodos de custeio revelam aos diretores possíveis erros durante o período de fabricação de um produto ou serviço, o que faz com que os gestores possam corrigir gastos futuros, os quais não estão previstos no planejamento da empresa (DUBIOS, 2006).

4.2 Seleção da população do estudo

Para realização do estudo utilizou-se prontuários médicos de pacientes com osteonecrose do quadril que foram tratados com o uso de TC no COM-HUPES, situado na cidade de Salvador-Ba. O COM-HUPES consiste em um órgão estruturante da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e é uma unidade hospitalar e ambulatorial de ensino, pública, de grande porte, referência em média e alta complexidade na Bahia e integrante do SUS.

Tabela 1 – Perfil dos 74 pacientes atendidos no HUPES conforme sexo, hemoglobinopatia, localização da osteonecrose de quadril e quantidade de cirurgias realizadas.

	Fêmur direito	Fêmur esquerdo	Bilateral	Total geral de cirurgias	Total geral de pacientes
Feminino					
SC	9	8	2	21	19
SS	4	8	5	22	17
Masculino					
SC	11	8	3	25	22
SS	5	7	4	20	16
Total Geral	29	31	14	88	74

Fonte: Elaborado pela autora (2020).

Na tabela 1, pode-se verificar que, com relação a TC no tratamento da osteonecrose do quadril no período de 2015 a 2019, foram atendidos 74 pacientes, sendo realizados 88 procedimentos cirúrgicos.

Ademais, os dados da tabela 1 revelam que do total de 74 pacientes tratados no HUPES, 48,64% corresponde ao sexo feminino, sendo destes 53,66% acometidos pela hemoglobinopatia SC, e, 54,35% do sexo masculino, sendo 55,51% portadores da anemia SS. Os resultados demonstraram que nos indivíduos com Hb SC, em 44,6% predominaram necroses do lado direito do quadril, enquanto que em 55,40% dos indivíduos com Hb SS houveram necroses do lado esquerdo do quadril. Por outro lado, 27,27% dos pacientes apresentaram necrose dos dois lados do quadril.

4.3 Dados do estudo e fonte de dados

Para a realização da presente pesquisa, utilizou-se um instrumento de coleta em que os seguintes dados existentes no prontuário do paciente foram coletados: número do prontuário, termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), nome do paciente, idade, naturalidade, localidade, sexo, etiologia, tipo e localização da lesão do quadril segundo classificação ficat-aret, presença de comorbidades, raça/cor, escolaridade, ocupação e estado civil. Os gastos da artroplastia foram quantificados a partir da referência do SUS.

Esse trabalho faz parte do projeto intitulado: “Análise do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes em seguimento ambulatorial no serviço de ortopedia e traumatologia do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos”. Obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, sob o número do parecer consubstanciado do CEP: 3.460.241 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética –

CAAE: 13790619.6.0000.0049. O trabalho foi realizado em obediência às resoluções 196/96, 340/04, 347/2005 e 466/2012 da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP) e suas complementares. Também, de cada participante da pesquisa, ou seu responsável legal, será aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.4 Plano de Avaliação dos gastos

Para a avaliação dos gastos foi utilizada a metodologia do microcusteio. Essa é também conhecida como metodologia *bottom-up* ou “de baixo para cima”. Através da sua aplicação foi possível identificar de forma detalhada todos os itens apresentados na tabela SUS referente aos gastos, sendo utilizado a revisão de prontuários, por esta apresentar maior precisão dos dados. Na perspectiva do SUS, foram utilizados dados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), que apresenta as principais informações para obtenção de dados de custeio. Ademais, foram consultados os sistemas de informação sobre mortalidade (SIM), de dados hospitalares (SIH-SUS) e ambulatoriais (SAI-SUS), bem como a literatura científica.

4.5 Estimativas dos gastos com TC

Tabela 2 – Valores gastos com a cirurgia com o uso de células tronco.

	Custo unitário	Unidade	Valor total
Gasto cirúrgico	R\$ 57,61	1	R\$ 57,61
Gasto de material	R\$ 300,00	1	R\$ 300,00
Kit de separação de célula (marca SEPAX)	R\$ 2.300,00	1	R\$ 2.300,00
Ficoll-Paque Plus	R\$ 250,00	1	R\$ 250,00
Diárias de internamento	R\$248,06	1	R\$ 248,06
Reserva de UTI	Não se aplica	-	R\$ 0
Total			R\$ 3.265,22

Fonte: HUPES (2019)

4.6 Estimativas dos gastos com ATQ

Tabela 3 – Valores gastos com a cirurgia convencional primária (ATQP).

Procedimento 04.08.04.004-4

	Custo unitário	Unidade	Valor Total
Gasto cirúrgico	R\$ 1.214,72	1	R\$ 1.214,72
Gasto de material (OPME)	R\$ 3.549,36	1	R\$ 3.549,36
*Diárias de internamento	R\$ 0	-	R\$ 0
*Reserva de UTI (custo diária)	R\$ 0	-	R\$ 0
Total			R\$ 4.764,08

Fonte: DATASUS. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/spauf.def>>.

4.7 Estimativas dos gastos com revisão de ATQ

Tabela 4 – Valores gastos com cirurgia convencional de revisão (ATQR).

Procedimento 04.08.04.007-6

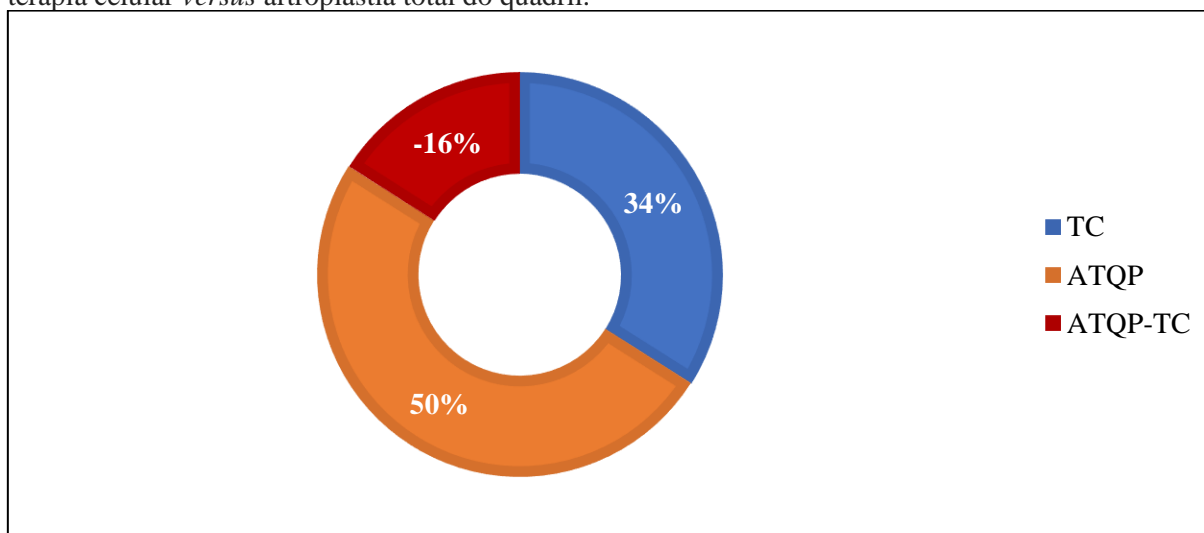
	Custo unitário	Unidade	Valor Total
Gasto Cirúrgico	R\$ 1.678,87	1	R\$ 1.678,87
Gasto de material (OPME)	R\$ 3.549,36	1	R\$ 3.549,36
*Componente de Proc. 07.02.03.010-4	R\$ 1.027,28	1	R\$ 1.027,28
Parafuso Acetabular Proc. 07.02.03.076-7	R\$ 109,67	1	R\$ 109,67
*Diárias de internamento	R\$ 0	-	R\$ 0
*Reserva de UTI (Gasto diária)	R\$ 0	-	R\$ 0
Total			R\$ 6.365,18

Fonte: Brasil (2018).

5 RESULTADOS

Os gastos obtidos de cada procedimento foram de: R\$ 3.265,22 referente a TC e R\$ 4.764,08 relativo a artroplastia total de quadril primária (ATQP) , gastos extraídos da tabnet Datasus. O datasus já evidencia que nos valores pagos contemplam os valores de internamento, UTI, alimentação, medicamentos, sabemos que esta receita não paga os gastos suplementares, sendo assim, fica a dúvidas, quem custeia os valores adicionais, a exemplo de internamento, medicamentos, visto que pessoas com DF, requer maior atenção e cuidado no sistema médico de saúde, fica evidenciado um diferença a mais de 16% sobre o valor da TC, conforme demonstrado no gráfico 1.

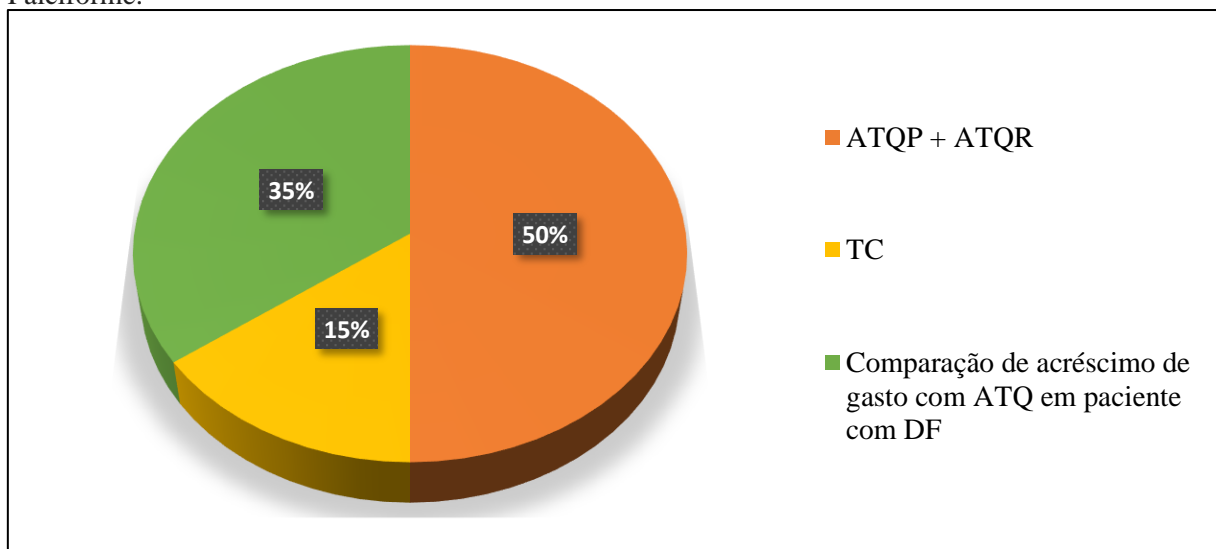
Gráfico 1 – Comparação dos gastos do tratamento da osteonecrose do quadril com terapia celular *versus* artroplastia total do quadril.



Fonte: Elaborado pela autora (2020).

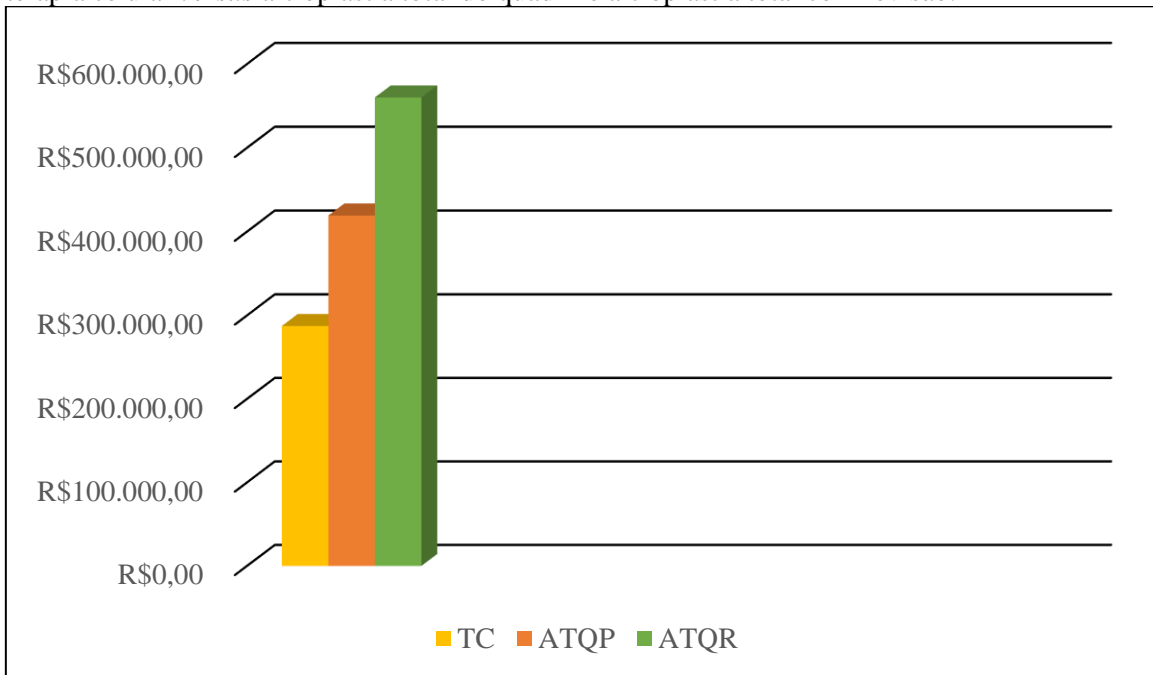
Com base nas evidências científicas, a soltura das próteses referentes a artroplastia total primária na Doença Falciforme, onde o valor de R\$ 4.764,08 tem a vida útil em média de 5 a 10 anos, exige a realização de uma artroplastia total de revisão, procedimento com gastos estimados de R\$ 6.365,18. Portanto, os gastos são ainda maiores comparado a TC, tendo um acréscimo de R\$7.864,04 por procedimento, comparando os dois tratamentos na equivalência dos gastos, o que irá gerar um acréscimo de 35% sobre o tratamento com ATQ, como evidenciado no gráfico 2.

Gráfico 2 – Comparação dos gastos do tratamento da osteonecrose do quadril com terapia celular *versus* artroplastia total do quadril considerando pessoas com Doença Falciforme.



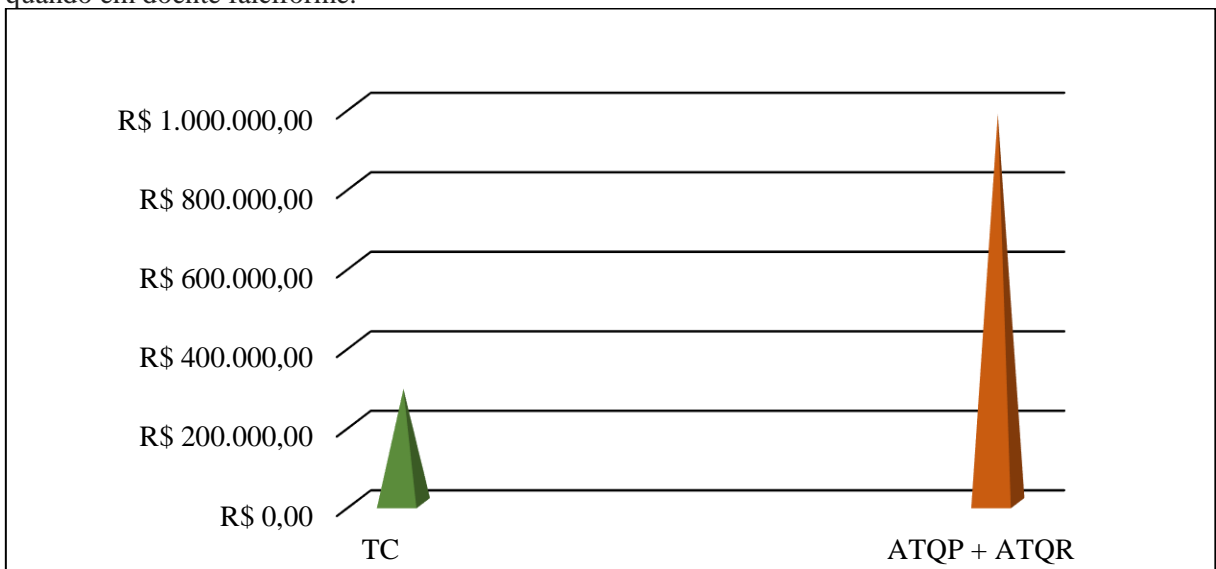
Fonte: Elaborado pela autora (2020).

Gráfico 3 – Comparação dos gastos do tratamento da osteonecrose do quadril com terapia celular *versus* artroplastia total do quadril e artroplastia total com revisão.



Fonte: Elaborado pela autora (2020).

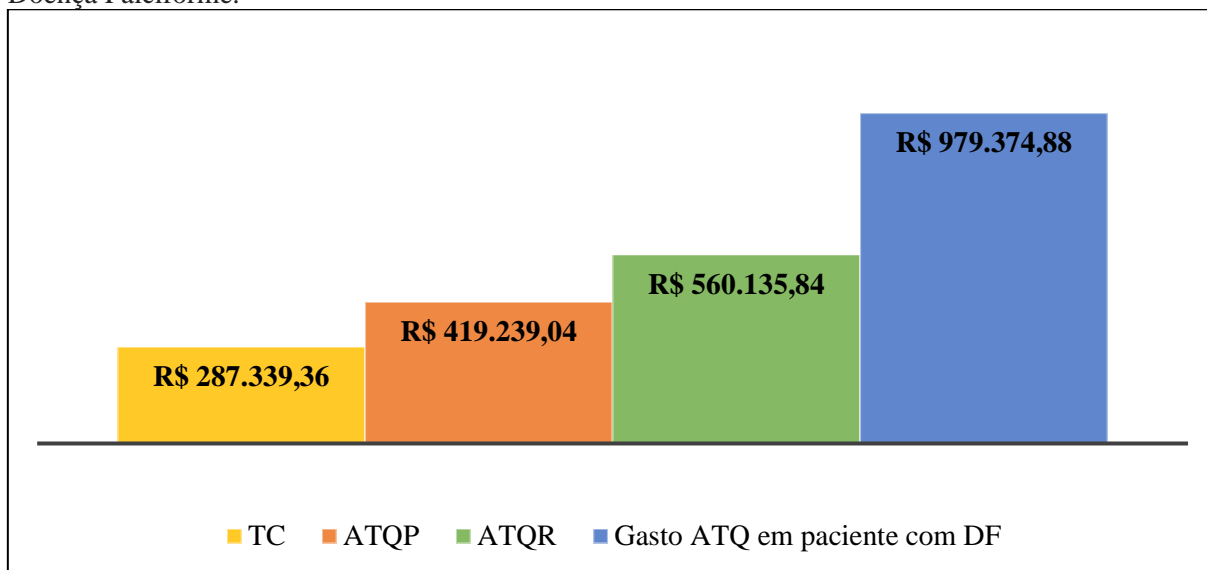
Gráfico 4 – Comparação dos gastos do tratamento da osteonecrose do quadril com terapia celular *versus* artroplastia total do quadril e artroplastia total com revisão quando em doente falciforme.



Fonte: Elaborado pela autora (2020).

Nesse contexto, a partir da avaliação dos gastos considerando os 74 pacientes analisados, que gerou a demanda de 88 procedimentos cirúrgicos, verificou-se que, enquanto a terapia celular gerou um gasto de R\$ 287.339,36, caso fosse adotado o método tradicional, o valor despendido seria de R\$ 979.374,88. Tais dados são evidenciados no gráfico 5.

Gráfico 5 – Comparação dos gastos dos procedimentos realizados em pacientes com Doença Falciforme.



Fonte: Elaborado pela autora (2020).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa foi desenvolvida no conceito da avaliação dos gastos nos procedimentos realizados para tratamento da osteonecrose do quadril em pessoas com DF, em uma unidade pública de saúde. Para esta pesquisa foram estudados 74 pacientes atendidos no HUPES, portadoras de osteonecrose de quadril secundária a DF, que foram submetidos a TC para o tratamento da necrose avascular. Esses pacientes geraram uma demanda de 88 procedimentos. Com a apuração dos gastos, obteve-se que a TC resultou em um gasto de R\$ 287.339,36. Por meio da análise realizada, verificou-se que, caso esses mesmos pacientes fossem tratados através do método tradicional, isto é, a ATQ, o gasto seria de R\$ 979.374,88.

Através da análise realizada acerca dos gastos do tratamento da osteonecrose do quadril com TC comparado a ATQ, ficou evidenciado que a TC é mais econômica, sendo um método terapêutico que possibilita tratar mais pessoas em menos tempo, pois, consiste em um procedimento que exige menor tempo para sua execução, assim como no tocante à duração do

período de internação e recuperação do paciente.

O estudo foi desenvolvido com foco na perspectiva do SUS e proporcionou apresentar um novo procedimento que leva em consideração o conceito mais amplo de saúde, definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não somente a ausência da enfermidade (SEGRE; FERRAZ, 1997). Assim, considerando que o paciente submetido à ATQ pode evoluir com limitação de movimentos, afetando, portanto, a sua qualidade de vida, bem como, por conseguinte, a sua saúde mental, e, além disso, podendo ainda impactar a sua produtividade laboral, o que tem potencial de reverberar não apenas na condição financeira do paciente, mas também de acarretar, de modo geral, adversidades no âmbito familiar, a TC se mostra como um tratamento mais alinhado com o conceito ampliado de saúde, uma vez que apresenta menos riscos de ocasionar repercussões negativas na saúde do paciente, possibilitando a sua inserção no convívio social e produtivo.

REFERÊNCIAS

- ADEKILE, A. Limitations of Hb F as a Phenotypic Modifier in Sickle Cell Disease: Study of Kuwaiti Arab Patients. **Hemoglobin**. v. 35. p. 607-17, 2011.
- ALMEIDA-MATOS, M. et al. Avascular necrosis of the femoral head in sickle cell disease in pediatric patients suffering from hip dysfunction. **Revista de Salud Pública** [online]. v. 18, n. 6, p. 986-995, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.15446/rsap.v18n6.50069>>. Acesso em 20 Jul. 2019.
- ARAÚJO, R. S. **Organização e Politização do Movimento de Saúde dos portadores falcêmicos na grande São Paulo-Brasil**. 2004. 215 F. Dissertação (Mestrado em Ciências Humanas) – Centro de Educação e Ciências Humanas, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2004.
- ARNOLD, S. D. et al. Clinical risks and healthcare utilization of hematopoietic cell transplantation for sickle cell disease in the USA using merged databases. **Haematologica**. v. 102, n. 11, p. 1823-1832, 2017.
- _____. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Children with Sickle Cell Disease Is Beneficial and Cost-Effective: A Single-Center Analysis. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 21, n. 7, p. 1258-1265, 2015.
- AZEVÊDO, E. S. Comentários Sobre a Descoberta do Mecanismo de Herança da Anemia Falciforme. Comments On The Discovery Of Sickle Cell Anemia Inheritance. **Gazeta Médica da Bahia**; v. 80, n. 3, 2010. Disponível em: <<http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1100/1056>>. Acesso em 17 Jul. 2019.
- BENENSON, I.; JADOTTE, Y.; ECHEVARRIA, M. The factors influencing utilization of hospital services by adult sickle cell disease patients: a systematic review protocol. **JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports**, v. 13. p. 18-29, 2015.
- BOBYN, J.D. et al. The optimum pore size for the fixation of porous-surfaced metal implants by the ingrowth of bone. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 150, p. 263-70, 1980.
- BOU-MAROUN, L. M. et al. An analysis of inpatient pediatric sickle cell disease: Incidence, costs, and outcomes. **Pediatric Blood and Cancer**, v. 65, n. 1, p. 1-7, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença Falciforme: atenção e cuidado: a experiência brasileira: 2005-2010**. 1. ed., 1. reimpr. – Brasília, 2014. 80 p.
- _____. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). **Procedimentos Hospitalares do SUS por local de internação – a partir de 2008**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def>>. Acesso em 27 Mar. 2020.

_____. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 05, de 19 de fevereiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 22 fev. 2018. p. 75. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/22/Portaria-Conjunta-PCDT-Doenca-Falciforme.fev.2018.pdf>>. Acesso em 17 Jul. 2019.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.391/GM, de 16 de agosto de 2005. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde, as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 18 ago. 2005. p. 40. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1391_16_08_2005.html>. Acesso em 09 Jul. 2019.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 917/GM, de 06 de abril de 2018. Altera os valores de Órteses/Próteses e Materiais Especiais - OPME relacionadas com procedimentos cirúrgicos ortopédicos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 12 abr. 2018. p.59. Disponível em <<https://www.conass.org.br/conass-informa-n-87-publicada-portaria-gm-n-917-que-altera-os-valores-de-ortesesproteses-e-materiais-especiais-opme-relacionadas-com-procedimentos-cirurgicos-ortopedicos-na-tabela-de/>>. Acesso em 09 Jul. 2019.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação-Geral de Atenção Especializada. **Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Brasília, 2002. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal.pdf>. Acesso em 08 Jul. 2019.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença Falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado**. Brasília, 2015. 82 p. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciformediretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf>. Acesso em 23 Jun. 2019.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença Falciforme: orientações básicas no espaço de trabalho**. Brasília, 2014. 52 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Próteses de cerâmica-polietileno para Artroplastia total de quadril em pacientes jovens: Relatório de Recomendação**. Brasília, 2018. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_ProteseCeramica_ArtroplastiaQuadril_Jovens_CP79_2018.pdf>. Acesso em 28 Mar. 2020.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Falciforme**. Brasília, 2016. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2016/Relatorio_PCDT_DoencaFalciforme_CP_2016_v2.pdf>. Acesso em 25 Jun. 2016.

CALDAS, P. et al. Eventos clínicos E Fatores Associados Em Uma Coorte De Crianças Com Doença Falciforme. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 80, n. 3, p.14-19, 2010. Disponível em: <

<http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1104/1060>>. Acesso em 08 Jul. 2019.

COTIAS R. B. et al. Avaliação morfológica do canal medular lombar em pacientes falciformes. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 80, n. 3, p. 45-52, 2015. Disponível em: <<http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/view/1110>>. Acesso em 07 Jul. 2019.

DALTRO, G. et al. Osteonecrose da cabeça femoral na Anemia Falciforme. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 80, n. 3, p. 29-32, 2010. Disponível em: <<http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1107/1063>>. Acesso em 07 Jul. 2019.

DALTRO. Osteonecrosis in sickle cell disease patients from Bahia, Brazil: a cross-sectional study. **International Orthopaedics**, v. 42, n. 7, p. 1527-1534, Jul. 2018.

DALTRO. Tratamento da Osteonecrose da Cabeça Femoral com células progenitoras autólogas em Anemia Falciforme. **Acta Ortopédica Brasileira**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 23-27, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-78522008000100004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 25 Jun. 2019.

DE JESUS, J. A. Doença Falciforme no Brasil - Sickle Cell Disease In Brazil. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 80, n. 3, p. 8-9, 2010. Disponível em: <<http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1102/1058>>. Acesso em 17 Jun. 2019.

DEMANGE, M. K. et al. Influência do ligamento da cabeça do fêmur na mecânica do quadril. **Acta Ortopédica Brasileira**, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 187-190, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-78522007000400002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 17 Jun. 2019.

DOMENIGHETTI, G; ZWEIFEL, P. L'économie de la santé. **Journal D'Economie Medicale**, v. 13, n. 7, p. 383-393, 1995.

FALEIRO, T. B. et al. Sociodemographic and Functional Evaluation of Patients with Osteonecrosis of the Femoral Head Secondary to Sickle Cell Disease. **Journal of Orthopedics and Trauma Research**, v. 2, n. 1, p. 1-3, 2019.

GALANTE, J. et al. Sintered fiber metal composites as a basis for attachment of implants to bone. **Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 53, n. 1, p. 101-14, 1971.

GALIA, C. R. et al. Atualização em artroplastia total de quadril: uma técnica ainda em desenvolvimento. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v. 52, n. 5, p. 521-527, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-36162017000500521&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 17 Jun. 2019.

HERNIGOU, P.; DALTRO, G. Osteonecrosis in Sickle-Cell Disease. In: KOO, K. et al. (Ed.). **Osteonecrosis**. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014. p. 125-131.

HERNIGOU, P.; DALTRO, G.; HERNIGOU, J. Hip osteonecrosis: stem cells for life or

behead and arthroplasty? **International Orthopaedics**, v. 42, p.1425–1428, 2018.

HERNIGOU, P.; HABIBI, A.; BACHIR, D.; GALACTEROS, F. The natural history of asymptomatic osteonecrosis of the femoral head in adults with sickle cell disease. **Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 88, n. 12, p. 2565-72, 2006.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Diretrizes assistenciais. **Protocolo Gerenciado - Artroplastia Total de Quadril**. Versão eletrônica, 2009. Disponível em: <[http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1331418436Proto colo-quadril.pdf](http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1331418436Proto%20colo-quadril.pdf)>. Acesso 27 Mar. 2020.

KAVANAGH, B.F.; ILSTRUP, D.M.; FITZGERALD, R.H.JR. Revision total hip arthroplasty. **Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 67, n. 4, p. 517-526, 1985.

LEBOUVIER, A. et al. Autologous bone marrow stromal cells are promising candidates for cell therapy approaches to treat bone degeneration in sickle cell disease. **Stem Cell Research**, v. 15, n. 3, p. 584–594, 2015.

MANWANI, D.; FRENETTE, P. S. Vaso-occlusion in sickle cell disease: pathophysiology and novel targeted therapies. **Hematology: the American Society of Hematology Education Program**, v.1, p. 3892–3898, Dez. 2013.

MARTÍ-CARVAJAL, A. J.; SOLÀ, I.; AGREDA-PÉREZ, L. H. Treatment for avascular necrosis of bone in people with sickle cell disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 12, n.12, p. 1-26, 2019.

MARTINS, A. et al. O autocuidado para o tratamento de úlcera de perna falciforme: orientações de enfermagem. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 4, p. 755-763, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452013000400755&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 25 Jun. 2019.

MARTINS, M.M.F.; TEIXEIRA, M.C.P. Análise dos gastos das internações hospitalares por anemia falciforme no estado da Bahia. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 1, p. 24-30, mar. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2017000100024&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 11 Abr. 2020.

MCCAVID, T. L. et al. Hospital volume, hospital teaching status, patient socioeconomic status, and outcomes in patients hospitalized with sickle cell disease. **American Journal of Hematology**, v. 86, n. 4, p. 377-80, 2011.

MUKAZA, M. M. et al. Treatment of Sickle cell disease's hip necrosis by core decompression: A prospective case-control study. **Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research**. v. 95, Issue 7, p. 498-504, Nov. 2009.

PATEL, Y. D. et al. Management Strategies for Total Hip Arthroplasty in Sickle Cell Patients. **Journal of Long-Term Effects of Medical Implants**. v. 24, n. 2-3, p. 219-224, 2014.

PELLICI, P. M. et al. Revision total hip arthroplasty. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 170, p. 34-41, 1982.

PIEL, F. B.; STEINBERG, M. H.; REES, D. C. Sickle Cell Disease. **New England Journal of Medicine**. v. 376, n. 16, p. 1561–1573, 2017.

PIZZO, E. et al. A retrospective analysis of the cost of hospitalizations for sickle cell disease with crisis in England, 2010/11. **Journal of Public Health**. v. 37, n. 3, p. 529–539, 2015.

PONNUSAMY, K.; THAKKAR, S.; KHANUJA, H.S. **Knee Osteonecrosis**, n. 8, p. 395-402, 2014. Disponível em: <https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-642-35767-1_55>. Acesso em 17 Jun. 2019.

SALLES, M.M. **Avaliação e caracterização de células-tronco mesenquimais na fração de células mononucleares de medula óssea de pacientes com Doença Falciforme**. 2012. 150 F. Dissertação (Mestrado em Imunologia) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2012.

SANTOS, M. N. et al. Análise Morfométrica Do Segmento Distal Do Fêmur Em Portadores De Anemia Falciforme - Morphometric Analysis Of The Distal Femur In Patients With Sickle Cell Disease. **Gazeta Médica da Bahia**. v. 80, n.3, p. 33-38, 2010. Disponível em: <<http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1108/1064>>. Acesso em 08 Jul. 2019.

SARAT, C.N.F. et al. Prevalência da Doença Falciforme em adultos com diagnóstico tardio. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 202-209, Mar. 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002019000200202&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 08 Jul. 2019.

SEGRE, M.; FERRAZ, F. C. O conceito de saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 538-542, Oct. 1997. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101997000600016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 17 Jul. 2019.

SILVA, C.G.M. et al. Caracterização da patologia ósteo-articular do joelho em portadores de anemia falciforme. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 80, p. 39-44, 2010. Disponível em: <<http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1109/1065>>. Acesso em 07 Jul. 2019.

SILVA, P.O. et al. Balance control is impaired in adults with sickle cell anaemia. **Journal Somatosensory & Motor Research**. v. 35, p. 109-118, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/08990220.2018.1481829>>. Acesso em 09 Jul. 2019.

SIMOES, B. P. et al. Consenso brasileiro em transplante de células-tronco hematopoéticas: comitê de hemoglobinopatias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 32, supl.1, p. 46-53, May 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000700009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 09 Jul. 2019.

SOARES, L.F. et al. Prevalência de hemoglobinas variantes em comunidades quilombolas no

estado do Piauí, Brasil. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 11, p. 3773-3780, Nov. 2017. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017021103773&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 22 Mar. 2020.