



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

LIGIA MAXWELL PEREIRA

**CUSTO-EFETIVIDADE DOS EXERCÍCIOS PARA TRATAR A
OSTEOARTRITE DE QUADRIL E JOELHO: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Londrina
2014

LIGIA MAXWELL PEREIRA

**CUSTO-EFETIVIDADE DOS EXERCÍCIOS PARA TRATAR A
OSTEOARTRITE DE QUADRIL E JOELHO: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Projeto de Tese apresentado ao Programa de Pós-Graduação associado em Educação Física UEL-UEM, como requisito parcial à obtenção do Título de Doutora.

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Rosa Cardoso

Londrina
2014

Catálogo na publicação elaborada pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da Universidade Estadual de Londrina

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

P436c	<p>Pereira, Ligia Maxwell. Custo-efetividade dos exercícios para tratar a osteoartrite de quadril e joelho : revisão sistemática / Ligia Maxwell Pereira. – Londrina, 2014. 76 f. : il.</p> <p>Orientador: Jefferson Rosa Cardoso. Tese (Doutorado em Educação Física) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Educação Física e Esporte, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2014. Inclui bibliografia.</p> <p>1. Osteoartrite – Exercícios terapêuticos – Teses. 2. Terapia pelo movimento – Teses. 3. Exercícios terapêuticos – Custo-benefício – Teses. 4. Educação física – Teses. I. Cardoso, Jefferson Rosa. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Educação Física e Esporte. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. III. Universidade Estadual de Maringá. IV. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU 796:61</p>
-------	--

LIGIA MAXWELL PEREIRA

**CUSTO-EFETIVIDADE DOS EXERCÍCIOS PARA TRATAR A
OSTEOARTRITE DE QUADRIL E JOELHO: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Projeto de Tese apresentado ao Programa de Pós-Graduação associado em Educação Física UEL-UEM, como requisito parcial à obtenção do Título de Doutora.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Rosa Cardoso
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Edson Lopes Lavado
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Ligia Maria Facci
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Jamile Sanches Codogno
Universidade Estadual Paulista Júlio de
Mesquita Filho - UNESP

Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo
Universidade de Brasília - UnB

Londrina, 03 de Outubro de 2014.

A minha Avó Maria.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Jefferson, meu orientador. Por sua dedicação ao ensino e ao crescimento de seus alunos. Por todos os conhecimentos divididos, conselhos e broncas. Há oito anos sou sua aluna. E posso afirmar que não aprendi apenas sobre pesquisa. Mais importante que isso, aprendi a ser uma profissional. Que sabe que são necessárias coragem e garra para as batalhas dentro de uma instituição de ensino superior. Que, por te observar, soube como se comportar em uma instituição internacional. Que pelo seu exemplo, continuará a trabalhar. Agradeço também ao Jefferson. O amigo que ganhei no meio de todos esses anos de tanta aprendizagem. Amigo que me apoia, que me dá bronca e que me defende. Que por tantas vezes foi como um pai ao meu lado.

À CAPES pela bolsa de doutorado e de doutorado sanduíche. Que me permitiu oito meses de estudos na *Erasmus University* em *Rotterdam*-Holanda. E ao edital Rebrats – Rede Brasileira de Avaliação Tecnologia e Saúde/CNPq (nº 06-2013) que permitiu melhorias em nosso laboratório.

À Profa. Dra. Arianne Verhagen. Pela co-orientação nesse trabalho e pela recepção e todo apoio e preocupação com meu bem-estar em *Rotterdam*. A pergunta “você está feliz?” sempre esteve em pauta em nossas reuniões. Esse carinho foi imprescindível para quem estava tão longe de todos. A imersão na cultura holandesa foi quase completa graças aos seus ensinamentos, troca de conhecimentos, broncas e nosso convívio além da universidade. Digo “quase” porque meu vocabulário holandês não passa de dez palavras.

Ao Prof. Dr. Maurits Van Tulder e ao Prof. Dr. Mickaël Hiligsmann. Pelo auxílio neste estudo e aulas de custo-efetividade.

À Profa. Dra. Sita Bierma-Zeinstra. Pelas correções e discussões que melhoraram o trabalho.

Ao João e Mariana. Pela parceria na condução do trabalho e bolsistas do edital.

Ao grupo PAIFIT. Por me ensinarem a ser profissional. E aos grandes amigos que ali encontrei: Bruno, Nina e Márcio.

Aos colegas do departamento de *General Practice* na *Erasmus MC*: *Dank je well!* Principalmente ao prof. Dr. Bart Koes. Por aceitarem uma nova parceira na equipe. E claro, a todos. Pela recepção, troca de conhecimentos e cultura, preocupação, pela boa atmosfera de trabalho, risadas no almoço e gordices no *cookie-time* (*Thanks Winifred!*) que eram queimadas no *work-out time*. Laurien e Adinda minhas horas de trabalho em nossa sala eram muito mais divertidas com vocês! E Manuel, ouvir e falar português era um alívio! Obrigada pelas aulas de vida holandesa!

Aos meus pais. Pelo investimento em minha formação. O financeiro que muitas vezes adiou os sonhos de vocês. E o emocional que me deu o apoio e carinho e a compreensão com minha ausência. Vocês são meus exemplos de pessoa, de caráter, de batalhadores. Meu porto seguro. De onde eu tiro forças para lutar pelos meus sonhos. Essa conquista é nossa!

Ao Hugo, meu irmão. Pelo exemplo, apoio, aulas e conselhos.

Ao Diórgines. Pela paciência com minhas horas e horas em frente ao computador. Pelo apoio em meus estudos e meus sonhos até mesmo os que me levaram para outro país. Cada sorvete e passeios para me distrair um pouco e todos os “fica tranquila, vai dar tudo certo!” me fizeram mais calma e pronta para continuar em frente.

Aos amigos do bloco da pós. Carlinha, Camilla Kawanishi, Rafinha e Camila. Pela companhia nos momentos de desespero individual ou em massa, pelas várias horas de conversas sérias, de ajuda com dúvidas e muita diversão.

As minhas amigas Juliana, Catarine, Natalia, Kemi, Mayara e Nastácia. Amigas não, irmãs. O apoio de vocês, o carinho, nossas conversas, e histórias (E quantas! Quase 10 anos!) são essenciais na minha vida. A força para seguir em frente nos meus sonhos também vem de vocês.

Aos lindos de *Rotterdam*. Vocês foram o maior presente que o intercâmbio me deu. Às vizinhas gatas: Natasha, Fernanda e Isabela. Muito amor por todo nosso tempo juntas e todas as lembranças com vocês. Às vezes irmãs, às vezes mães e sempre amigas! A Verônica minha *roommate* e também vizinha gata. Aos brasileiros: Cláudio, Filipe, Vinícius, Laura, G(u)ilson, Thiago, Fabio, Raquel e

Guilherme (Ridículo). Aos de algum lugar do mundo: Franzi, Brigita, Yasin, as Giulias, Maria, Giwta, Rutger, Caspar, Emile, aos membros do ESN... E claro, a Sheyla!

A todos vocês muita gratidão por dividirem esse longo caminho comigo!

“Se enxerguei mais longe, foi porque me apoiei sobre os ombros de gigantes”
Isaac Newton

PEREIRA, Ligia Maxwell. **Custo-efetividade dos exercícios para tratar a osteoartrite de quadril e joelho: revisão sistemática**. 2014. 76 f. Projeto de Tese apresentado ao Programa de Pós-Graduação associado em Educação Física UEL-UEM (Doutorado em Educação Física) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2014.

RESUMO

A osteoartrite (OA) é uma doença das articulações caracterizada pela degeneração da cartilagem articular, hipertrofia da atividade dos osteoblastos ou uma resposta óssea reparativa chamada de osteófitos. A efetividade dos exercícios para o tratamento da OA é bem documentada na literatura, porém pouco se sabe sobre o custo-efetividade dessa intervenção. O objetivo desta revisão sistemática é determinar o custo-efetividade dos exercícios como tratamento de pacientes com OA das articulações do joelho e quadril. Para isso as seguintes bases de dados foram utilizadas entre os anos de 1950 e dezembro de 2013: EMBASE - *Excerpta Medica Database*, MEDLINE - *Medlars Online* via (OvidSP), *Web of Science*, *Scopus*, *Cinahl*, *PubMed as supplied by publisher*, *Cochrane Economic Evaluations (Health Technology Assessment)* e *Google Scholar*. Não houve restrições de linguagem. Foram incluídos ensaios clínicos aleatórios que reportaram dados de avaliações econômicas que avaliaram a efetividade e o custo-efetividade, custo-utilidade ou custo-benefício dos exercícios para tratar pacientes com OA de quadril e joelho. As intervenções de interesse foram exercícios em solo ou em água comparada a outro tipo de exercício, grupo controle ou nenhuma intervenção. Os desfechos primários foram a função, dor e qualidade de vida. Dados de custo-utilidade, custo-efetividade, custo-minimização ou análise de custo benefício foram incluídos como medidas de incerteza. Os riscos de vieses dos estudos incluídos foram avaliados de acordo com os critérios do *Cochrane Back Review Group* e a qualidade baseada nos aspectos econômicos dos estudos de acordo com a *Consensus on Health Economic Criteria (CHEC)*. Em caso de discordâncias um terceiro avaliador era consultado. Dez estudos foram incluídos nessa revisão. As intervenções variaram de exercícios (aeróbio, resistência, fortalecimento, cartilha de orientações e exercícios para melhorar a amplitude de movimento) em solo ou em água comparados a outro tipo de exercício ou grupo controle (cuidados usuais, massagem e participar de grupos educacionais) ou nenhuma intervenção (lista de espera). Cinco estudos avaliaram pacientes com OA de joelho, dois avaliaram pacientes com OA de quadril e três incluíram pacientes com OA de joelho e/ou quadril. Os estudos incluídos avaliaram o custo-efetividade em diferentes perspectivas e em diferentes países. Porém, de uma maneira geral, pode-se afirmar que a terapia com exercícios é custo-efetiva para tratar OA de quadril e joelho.

Registro no PROSPERO: (2014:CRD42014009209).

Palavras-chave: Osteoartrite. Terapia por exercícios. Custos e Análise de Custo. Revisão [tipo de publicação].

PEREIRA, Ligia Maxwell. **Cost-effectiveness of exercises in the management of osteoarthritis of the knee and hip: systematic review**. 2014. 76 p. PhD thesis (PhD in Physical Education) – Physical Education and Sport Center. Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2014.

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a chronic degenerative progressive disease of the joint, characterized by loss of articular cartilage, appositional new bone formation in the subchondral trabeculae and formation of osteophytes. The effectiveness of exercises to treat OA is well documented in the literature but little is known about its cost-effectiveness. The objective was to evaluate cost-effectiveness of exercises in treating patients with hip and knee OA. The search was carried out by a specialist librarian in the following databases (inception – December 2013): EMBASE - Excerpta Medica Database, MEDLINE - Medlars Online via (OvidSP), Web of Science, Scopus, Cinahl, PubMed as supplied by publisher, Cochrane Economic Evaluations (Health Technology Assessment) and Google Scholar. No language restrictions were applied. Studies were eligible if they were randomized controlled trials that reported economic evaluation about exercises to treat patients with hip and/or knee OA. The intervention should be exercises on land or water compared to exercises, control group or no intervention. The primary outcomes was functionality, pain and quality of life/utilities (e.g. measured by the EQ-5D or SF-6). Cost-utility, cost-effectiveness and cost-benefit ratios were also included as well as measures of uncertainty. The criteria adopted for assessing the risk of bias followed the recommendations of the Cochrane Back Review Group. The Consensus on Health Economic Criteria (CHEC) list was used for assessing the quality of the economic evaluations. Disagreement was resolved by consensus and by third party adjudication. 10 studies were included in this review. The interventions varied from aerobic exercise training, resistance exercise, strengthening, home based exercise, range of motion exercises on land or water compared to exercises, control group (usual care, massage and educational groups) or no intervention. Five studies included only patients with knee OA, two studies included only participants with hip OA and the other three mixed hip and knee OA patients. The exercise therapy (on land and in water) was compared with exercises or with a control group (usual care, no intervention, telephone contacts and educational groups). The included studies were performed in different countries and evaluated the cost-effectiveness from different perspectives. But, in general, exercise therapy was cost-effective to treat hip and knee OA.

PROSPERO Registration: (2014:CRD42014009209).

Keywords: Osteoarthritis. Exercise therapy. Costs and Cost Analysis. Review [Publication Type].

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Algoritmo da busca nas bases de dados.....	33
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos.....	35
Tabela 2 – Risco de viés e qualidade dos estudos	41
Tabela 3 – Principais resultados de custo-efetividade dos estudos incluídos.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

C	Grupo Controle
<i>DALY</i>	<i>Disability-Adjusted-Life-Year</i>
DMP	Diferença da Média Padronizada
ECA	Ensaio Clínico Aleatório
EMBASE	<i>Excerpta Medica Database</i>
<i>HYE</i>	<i>Healthy Years Equivalent</i>
IC	Intervalo de Confiança
<i>ILAR</i>	<i>International League Against Rheumatism</i>
I1	Grupo Intervenção
MEDLINE	<i>Medlars Online</i>
<i>NHSEED</i>	<i>National Health Service Economic Evaluation Database</i>
NICE	<i>National Institute for Clinical Excellence</i>
OA	Osteoartrite
OARSI	<i>The Osteoarthritis Research Society International</i>
<i>OMERACT</i>	<i>Outcome Measures in Rheumatology</i>
QALY	<i>Quality Adjusted Life Years</i>
QHES	<i>Quality of Health Economic Studies</i>
SF-36	<i>Medical Outcomes Study 36-form Short-Form Health Survey</i>
TICE	Taxa Incremental de Custo Efetividade
UI	<i>Uncertainty Interval</i>
\bar{x}	Média

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	JUSTIFICATIVA	17
3	REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1	TRATAMENTO DE OA	18
3.2	ECONOMIA EM SAÚDE	21
3.3	ECONOMIA EM SAÚDE	25
4	OBJETIVOS	27
5	HIPÓTESES	28
6	MÉTODO	29
6.1	TIPO DE ESTUDO	29
6.2	ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	29
6.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	29
6.3.1	Tipo de Estudo.....	29
6.3.2	Tipo de Participante	29
6.3.3	Tipo de Intervenção	30
6.3.4	Desfechos Avaliados.....	30
6.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	30
6.4.1	Tipo de Estudo.....	30
6.4.2	Tipo de Participante	30
6.4.3	Tipo de Intervenção	30
6.5	COLETA DE DADOS E ANÁLISE	31
6.5.1	Seleção dos Estudos	31
6.5.2	Extração dos Dados.....	31
6.5.3	Análise dos Riscos de Vieses	31
6.5.4	Avaliação da Qualidade dos Estudos	31
6 6	SÍNTESE DOS DADOS	32

7	RESULTADOS	33
7.1	EXERCÍCIOS AQUÁTICOS	42
7.2	PROGRAMA EDUCACIONAL E EXERCÍCIOS (<i>ENABLING SELF-MANAGEMENT AND COPING WITH ARTHRITIC KNEE PAIN THROUGH EXERCISE (ESCAPE-KNEE PAIN)</i>)	42
7.3	EXERCÍCIOS	44
7.4	EXERCÍCIOS AERÓBIOS E EXERCÍCIOS RESISTIDOS	45
7.5	PROGRAMA DE EXERCÍCIOS DOMICILIARES	45
7.6	EXERCÍCIOS EM GRUPO (BASEADO NO MODELO BIOPSISSOCIAL)	46
7.7	EXERCÍCIOS E DIETA.....	46
8	DISCUSSÃO	51
8.1	RECOMENDAÇÕES PARA FUTURAS PESQUISAS	54
8.2	RECOMENDAÇÕES PARA A PRÁTICA	55
9	CONCLUSÃO	56
	REFERÊNCIAS	56
	APÊNDICES	64
	APENDICE A – Estratégia de Busca	65
	APENDICE B- Formulário de Extração de Dados	67
	PENDICE C – Estudos Excluídos	68
	ANEXOS	71
	ANEXO A – Formulário para avaliação do risco de viés (Cochrane Back Review Group)	72
	ANEXO B – Formulário para avaliação da qualidade dos estudos - Consensus on Health Economic Criteria (CHEC) List	74

1 INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é uma doença crônica degenerativa e progressiva caracterizada pela perda da cartilagem articular, neoformação das trabéculas ósseas e formação de osteófitos nas margens articulares¹. Embora a OA possa afetar qualquer articulação os locais mais comuns são as mãos, joelhos, quadril e coluna².

É uma doença com etiologia multifatorial que ocorre quando se perde o equilíbrio dinâmico entre os mecanismos de reparação e o mecanismo de degradação³. Frequentemente, esse desequilíbrio ocorre quando excessivas cargas mecânicas são aplicadas na articulação com aumento do estresse mecânico que origina problemas ligamentares, mudanças na estrutura óssea e muscular^{4; 5}. O que resulta em dor crônica, rigidez articular com perda da função e deformidades⁶. Pode ainda ser a causa da diminuição das atividades de vida diária, da qualidade de vida e o aumento dos dias de trabalho perdidos⁷.

A OA é a forma mais comum de artrite e a maior causa de incapacidade física em pessoas com 65 anos ou mais⁸. A prevalência no Brasil é de 4,14%⁹. Calcula-se que 40 milhões de habitantes nos Estados Unidos tenham essa doença e é estimado que o número de casos no ano de 2020 seja o dobro¹⁰. E, ainda, espera-se um aumento global desta doença o que a tornará um problema de saúde mundial devido ao envelhecimento da população e o aumento da obesidade¹¹.

Um estudo sobre a prevalência global de OA confirmadas por exames radiológicos (usando-se os critérios de *Kellgren & Laurence* graus 2-4) no ano de 2010 detectou que 3,8% [UI 95% 3,6%; 4,1%] da população mundial tem OA de joelho. A prevalência foi maior em mulheres (\bar{x} =4,8% [UI 95% 4,4%; 5,2%]) do que em homens (\bar{x} =2,8% [UI 95% 2,6%; 3,1%]). O pico da prevalência foi em torno dos 50 anos. A OA de quadril em 2010 foi menor que a de joelhos (\bar{x} =0,85% [UI 95% 0,74%; 1,02%]) e também aumenta com a idade. E, é mais prevalente em mulheres (\bar{x} =0,98% [UI 95% 0,82%; 1,29%]) do que em homens (\bar{x} =0,70% [UI 95% 0,58%; 0,90%])¹⁰.

O Colégio Americano de Reumatologia criou critérios de classificação da OA de joelho e quadril. Os critérios para OA de joelho são: dor e ao menos três dos seis seguintes sinais clínicos: idade superior a 50 anos; rigidez

articular por mais de 30 minutos; crepitação; fragilidade óssea; alargamento ósseo; palpação sem alteração de temperatura. Em relação aos sinais radiológicos a recomendação é o aparecimento de osteófitos. Em relação aos sinais laboratoriais: taxa de sedimentação de eritrócitos ≤ 40 mm/h e fator reumatoide $<1:40$. As recomendações para a OA de quadril são: dor no quadril com diminuição da rotação interna em mais de 15° ; taxa de sedimentação de eritrócitos ≤ 45 mm/h e se esse valor não estiver disponível deve-se substituir pela flexão de quadril $\leq 115^\circ$. Ainda, dor na rotação interna de quadril, rigidez matinal por mais de 60 minutos e idade superior a 60 anos. Quanto aos sinais laboratoriais: taxa de sedimentação de eritrócitos ≤ 20 mm/h; e sinais radiológicos: osteófitos no fêmur ou acetábulo e diminuição do espaço articular¹².

Até o momento a OA é uma doença irreversível. O tratamento é baseado em controlar a dor, reduzir a perda da função e controlar os efeitos colaterais das medicações¹³. As opções disponíveis são: tratamento com anti-inflamatórios não esteroides, fisioterapia e para os casos mais graves a substituição articular.

Os profissionais da saúde tem a responsabilidade de atender seus pacientes com técnicas efetivas e utilizar os recursos da saúde de forma responsável¹⁴. As crescentes restrições nos sistemas de saúde em todo o mundo tem enfatizado a necessidade de se avaliar o custo-efetividade das intervenções clínicas. Esta avaliação relaciona a prática clínica e os desfechos em saúde às estratégias de tratamento e sua rede de custo¹⁵.

Avaliações econômicas representam um conjunto de técnicas quantitativas e formais para ajudar a decidir entre tratamentos. O componente principal em qualquer avaliação econômica é a estimativa da média de custo esperado para cada opção de tratamento disponível, onde custo é definido como o valor dos recursos consumidos pelo tratamento. Deve-se incluir o custo dos insumos associados a cada opção de tratamento e a economia que se faz na prevenção da piora da doença¹⁶.

2 JUSTIFICATIVA

A efetividade da fisioterapia no tratamento da OA é bem relatada na literatura, entretanto até o momento, os estudos que avaliaram as evidências sobre o custo-efetividade dos tratamentos para a OA são heterogêneos. Essa heterogeneidade metodológica se dá pela diversidade das intervenções avaliadas, na inclusão de pacientes com diferentes articulações afetadas e com diferentes tempos de acometimento da doença.

Portanto, faz-se necessária a condução de uma revisão sistemática com maior restrição às comparações avaliadas para reunir os estudos e seus resultados e organizá-los para responder adequadamente a questão sobre o custo-efetividade dos exercícios para os pacientes com OA de quadril e joelho e ainda, apontar as diretrizes para os novos estudos e suas consequências para a prática clínica. Neste estudo o foco é exclusivo em exercícios para o tratamento de pacientes com OA de quadril e joelho.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 TRATAMENTO DE OA

Entre as opções de tratamentos não farmacológicos para OA, os exercícios são amplamente prescritos e há algumas revisões sistemáticas que abordaram a efetividade do uso dos mesmos. Fransen et al. verificaram se exercícios em solo são benéficos ou não para redução da dor e melhora da função em pacientes com OA de joelho. Foram incluídos 32 ensaios clínicos aleatórios (ECAs) onde o grupo intervenção fazia exercícios em solo com o objetivo de melhorar os sintomas da OA e o grupo controle poderia ser ativo (manter as atividades de vida diária), porém não receber tratamento ou placebo (tratamento algum ou lista de espera). Os resultados para o desfecho dor foi um efeito (por meio da diferença da média padronizada – DMP) de 0,40 IC 95% [0,30; 0,50] a favor do grupo tratamento. Para o desfecho função o resultado foi DMP de 0,37 IC 95% [0,25; 0,49] a favor do grupo tratamento, ou seja, 40% de chance do tratamento reduzir a dor e 37% de melhorar a função¹⁷.

Fransen et al. também verificaram se exercícios em solo são benéficos para a redução da dor e melhora da função em pacientes com OA de quadril. Foram incluídos cinco ECAs onde o grupo intervenção fazia exercícios em solo com o objetivo de melhorar os sintomas da OA e o grupo controle poderia ser ativo porém não receber tratamento ou placebo (tratamento algum ou lista de espera). Os estudos que avaliaram pacientes no pré-cirúrgico foram excluídos. Foram encontrados para o desfecho dor um efeito de -0,33 IC 95% [-0,84;0,17] utilizando o efeito aleatório e quando utilizado o efeito fixo o resultado foi de -0,38 IC 95% [-0,67; -0,09] para o desfecho dor. Para o desfecho função o resultado foi de -0,10 IC 95% [-0,51; 0,32], ou seja, 38% de chance do tratamento reduzir a dor e 10% de melhorar a função¹⁸.

Foi publicada uma recente revisão na *Cochrane* por Brosseau et al. que teve por objetivo avaliar a efetividade dos exercícios em diferentes intensidades no tratamento de pacientes com OA de joelho. Neste estudo foi incluído apenas um ECA que avaliou os efeitos do ciclismo em baixa e alta intensidade nos desfechos dor, função e capacidade aeróbia em 39 pacientes com OA de joelho. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os dois tipos de

treinamento para todos os desfechos avaliados. Os autores da revisão concluem que as duas intensidades de exercícios foram igualmente efetivas para melhora de todos os desfechos avaliados¹⁹.

A efetividade em longo prazo (mais de seis meses após o tratamento) da terapia com exercícios nos desfechos dor, função e avaliação global foi avaliada em uma revisão sistemática sem metanálise publicada por Pisters et al. e foram incluídos pacientes com OA de joelho e quadril. Onze estudos compararam exercícios com grupo controle e exercícios com tratamento adicional versus controle. O desfecho dor foi avaliado em todos os estudos incluídos e os autores encontraram pequeno a moderado efeito da terapia na diminuição da dor no término do tratamento. Entretanto, quando avaliado seis meses após o término do tratamento o efeito da redução da dor não foi encontrado. Os autores afirmam que o efeito de diminuição da dor desaparece com o tempo, geralmente após seis meses. O desfecho função foi avaliado em 10 dos estudos incluídos. Os autores encontraram forte evidência de que não há melhora da mesma após seis meses de tratamento e que sessões adicionais após o tempo de tratamento ajudam a manter a melhora da função. A avaliação global foi avaliada por um estudo de alta qualidade que relatou moderada evidência na melhora deste desfecho em longo prazo²⁰.

Bartels et al. avaliaram a efetividade e a segurança da fisioterapia aquática em pacientes com OA de quadril e joelho. Seis estudos foram incluídos nesta revisão sistemática que investigou a fisioterapia aquática versus controle e solo imediatamente após o período de tratamento e seis meses de seguimento. Os resultados encontrados para exercícios aquáticos versus controle imediatamente após o período de tratamento para o quadril e joelho plotados juntos para o desfecho função foi de DMP = 0,26 IC 95% [0,11;0,42], para o desfecho qualidade de vida uma DMP = 0,32 IC 95% [0,03;0,61] e dor DMP = 0,19 IC 95% [0,04;0,35], a favor da fisioterapia aquática, ou seja, a chance de melhora foi de 26% para a função, de 32% na qualidade de vida e 19% na redução da dor. Quando analisado apenas a articulação do quadril não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para os desfechos função e qualidade de vida. Não foi possível analisar a articulação do joelho sozinha. Na avaliação após seis meses não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes quando considerados joelho e quadril com desfechos dor, função, rigidez articular e saúde mental.

Em um estudo incluído na revisão foi encontrado que não há

diferença na função e qualidade de vida na articulação do quadril após seis meses de tratamento. Na comparação entre exercícios aquáticos com solo foi encontrado que quando analisado apenas a articulação do joelho há redução da dor em favor da fisioterapia aquática (DMP = 0,86 95% IC [0,25;1,47]. Dois estudos analisaram os efeitos adversos do tratamento e afirmaram que as intervenções não pioraram os sintomas. Os autores da revisão concluíram que a fisioterapia aquática tem efeitos benéficos imediatos no tratamento da OA de quadril e joelho porém este efeito não se manteve após seis meses de intervenção²¹.

Os benefícios do tratamento da OA com exercício físico podem ser explicados por diversas causas. A atividade física tem um efeito de melhora da amplitude de movimento articular, melhora da aptidão cardiovascular e diminuição de muitas doenças frequentemente associadas à OA como, por exemplo, a diabetes, hipertensão e obesidade²².

O treino resistido aumenta a sensibilidade das estruturas sensoriomotoras do quadríceps. Esta hipótese é baseada no fato de que a atividade do moto neurônio alfa é influenciada pelos fusos musculares e pelos órgãos tendinosos de Golgi. Ainda, o treinamento resistido pode atenuar o impacto e as excessivas cargas na articulação do joelho não apenas por aumentar a força muscular, mas também por aumentar a coordenação dos músculos extensores do joelho. Isto pode influenciar o tempo de contração excêntrica do quadríceps durante as atividades, o que resulta em diminuição do impacto e melhora a distribuição das cargas em toda a articulação²³. O programa de fortalecimento muscular também melhora a estabilidade articular diminuindo a deterioração articular²⁴. Isto porque, a força da contração de músculos periarticulares, por exemplo, o quadríceps e o gastrocnêmio, é um importante fator de contribuição para manutenção da cartilagem articular²⁵.

Estudos sugerem que o tecido conectivo e os ossos podem ser estimulados pelo exercício o que causa diminuição da dor. Porém, não há evidências de explicação a essas hipóteses^{26; 27}. Outros autores sugerem que o efeito do benéfico do exercício pode ser explicado por uma modulação da morfologia e estrutura da cartilagem. Huang et al²⁸ afirmam que o estresse mecânico pode afetar diretamente a atividade anabólica e catabólica dos condrócitos. Miyagushi et al.²⁹ estudaram 17 pacientes que fizeram 12 semanas de um programa de exercícios

para os quadríceps e os resultados indicaram que houve uma inibição da degradação da cartilagem após o tratamento.

O exercício provoca aumento do fluxo sanguíneo e mobilização do líquido sinovial. Isto aumenta a mobilização do exsudato inflamatório da cartilagem articular, diminuindo o efeito crônico da inflamação. Este aumento do fluxo sanguíneo também aumenta a nutrição da cartilagem por um efeito de bombeamento de líquido sinovial que é de extrema importância para a nutrição da cartilagem³⁰.

A prática de atividades físicas auxilia a perda de peso, o que diminui a progressão da degeneração articular. Maquet et al.³¹ afirmam que as forças de compressão na articulação do joelho aumentam em até 6 vezes em relação a massa corporal. Outro efeito benéfico da prática de atividades físicas está relacionado ao emocional desses pacientes. Há evidências de diminuição de sintomas de depressão e aumento da autoestima. Sintomas esses que são relacionados às queixas de dor^{32; 33}.

3.2 ECONOMIA EM SAÚDE

Em saúde todos os recursos são escassos: dinheiro, tempo, pessoas, espaço e tecnologia³⁴. Não é possível ter fundos para implantar todas as intervenções disponíveis para tratar as pessoas. Por isso, é necessário escolher entre as alternativas disponíveis a melhor maneira de investir o capital direcionado à saúde e maximizar a eficiência dos serviços prestados³⁵. E é necessário demonstrar que as intervenções não são apenas efetivas, mas eficientes em termo de aplicação de recursos financeiros³⁶.

Economia em saúde é o estudo da tomada de decisão diante da escassez³⁴. Em teoria, as avaliações econômicas permitem determinar a melhor utilização dos recursos³⁷. O que resulta em benefícios e maximização dos resultados ao escolher alocar os recursos em um determinado tratamento ao invés de outro³⁸. Avaliações econômicas são definidas como uma análise comparativa de ações em termos de seus custos e consequências. Os principais objetivos dessas avaliações são identificar, medir e comparar custos e, quando possível, as consequências de alternativas de intervenção.

Decisões clínicas precisam ser tomadas de acordo com evidências científicas para minimizar o empirismo. As decisões econômicas e as decisões em relação ao planejamento das necessidades dos setores de saúde devem seguir o mesmo rigor metodológico na tomada de decisão sobre os investimentos públicos em um determinado tratamento³⁹.

Para isso quatro tipos de análises podem ser feitas: análise de custo-minimização, análise de custo benefício, análise de custo-efetividade e análise de custo-utilidade. Apesar de todos esses métodos compartilharem muitos componentes eles se diferem em relação à questão a ser respondida.

Porém, antes de definir cada um desses tipos de análises é necessário primeiro estabelecer uma definição para custo. Em avaliações econômicas os custos são calculados pela quantificação dos diferentes tipos de recursos usados para fornecer um determinado serviço multiplicados pelo seu respectivo valor unitário. Podem-se levar em conta os recursos do sistema de saúde e ainda, podem-se estender aos custos do paciente e da família durante o tratamento⁴⁰.

Os custos das intervenções são calculados de acordo com a perspectiva escolhida para a análise. A perspectiva social é teoricamente a preferida por ser mais abrangente e incluir todos os custos diretos e indiretos que resultam do tratamento de uma doença. A preferência pela perspectiva social não é levada em consideração em alguns países que seguem regras específicas locais que adotam a perspectiva do administrador, da seguradora ou plano de saúde que incluem apenas os custos diretos, como por exemplo, no Reino Unido. As análises ainda podem ser feitas em outras perspectivas como, por exemplo, a do paciente⁴¹.

Ainda, custos e benefícios ocorridos em tempos diferentes não podem receber a mesma medida e mesmo peso. Portanto é necessário assegurar que todos os custos são analisados sob a mesma base, e se necessário ajustes devem ser feitos para eliminar os efeitos da inflação. Este ajuste é denominado taxa de descontos.

Sabendo-se desses conceitos os diferentes tipos de análise econômica podem ser definidos:

- Análise de custo-consequência: É o método mais simples de reportar dados de economia. Os custos e as consequências das

intervenções são reportados separadamente. A decisão fica por conta da interpretação do leitor⁴⁰.

- Análise de custo-minimização: É o método mais simples de avaliação em que se presume que a efetividade das intervenções comparadas é a mesma. Esse tipo de análise compara os custos de intervenções, portanto, a que tiver o menor custo para o mesmo desfecho é a escolhida⁴².
- Análise de custo-efetividade: Na análise de custo-efetividade comparam-se o custo incremental de uma intervenção e seus efeitos, ou seja, o custo adicional de uma intervenção comparada ao seu efeito adicional. Para isso, calculam-se primeiro os custos e os efeitos de uma intervenção e uma ou mais alternativas. Então, calcula-se a diferença entre os custos e os efeitos. E finalmente, apresenta-se a proporção dos resultados dessas diferenças. Como o foco é na diferença entre duas ou mais intervenções a análise geralmente se refere à Taxa Incremental de Custo-efetividade (TICE). Isto é, se temos duas intervenções (A e B) calculam-se seus respectivos custos e efeitos e então a diferença entre o custo e a diferença entre os efeitos. E para se calcular a TICE divide-se a diferença dos custos pela diferença dos efeitos⁴⁰.

Uma das maneiras de apresentar os resultados dos desfechos de custo-efetividade é por meio do plano de custo-efetividade. Que é um plano cartesiano onde o eixo x representa a diferença de efeito e o eixo y a diferença em custo. Este plano é dividido em quatro quadrantes que no sentido horário é assim definido: O quadrante I representa que a intervenção é mais efetiva, porém custa mais que a intervenção de comparação. O quadrante II representa que a intervenção é mais efetiva e custa menos que a intervenção de comparação. No terceiro quadrante a intervenção é menos efetiva e custa menos que a intervenção de comparação. No quarto quadrante a intervenção é menos efetiva e custa mais que a intervenção de comparação. Este plano considera que qualquer intervenção que caia no quadrante II ou IV são consideradas dominantes. As intervenções que caem no quadrante II são sempre aceitas como custo-efetivas. Enquanto que as intervenções que caem nos quadrantes I ou III precisam ter suas TICES calculadas e comparadas para aceitar ou rejeitar a hipótese de custo-efetividade.

- Análise de custo-utilidade: O termo utilidade foca particular atenção a preferência por um determinado desfecho. As análises de custo-utilidade focam particular atenção no desfecho qualidade de saúde produzida ou que deixou de produzir por programas de tratamento. Nesta análise a qualidade e o tempo de vida são importantes e usados para calcular a *quality-adjusted-life-years* (QALY) que é definido como o produto da expectativa de vida do paciente e a qualidade de vida dos anos restantes. Este índice é capaz de combinar os efeitos de uma intervenção em saúde em mortalidade ou morbidade e fornece uma moeda comum que permite comparações entre doenças. A QALY coloca pesos em diferentes estados de saúde. Um ano de perfeita saúde é dado como 1 e a morte do paciente é equivalente a 0¹⁵. Ainda, outros desfechos podem ser usados nessa análise como por exemplo a *healthy years equivalent* (HYE) que foi proposta como uma alternativa a QALY porém é mais difícil de ser executada. Ela se difere da QALY basicamente em dois aspectos: ela mede as preferências em todo o percurso da doença que o indivíduo deve passar e consegue defini-la por cada estágio da doença. E, mede a preferência por meio de um método padrão que mede primeiro a utilidade convencional e depois a medida de utilidade ao longo dos anos de saúde. A *disability-adjusted-life-year* (DALY) é o indicador do impacto relativo da doença na perda dos anos de vida. E a disposição para pagar que é o quanto as pessoas estão dispostas a investir em um tratamento.
- Análise de custo benefício: Os efeitos das intervenções são medidos em uma moeda corrente e é possível determinar o quanto se economizará no futuro com os benefícios dos tratamentos⁴³.

Estas análises econômicas podem ser incluídas em alguns tipos de estudos como, por exemplo, o ECA ou em estudos de modelo de decisão⁴⁴. E como sabemos a tomada de decisão deve levar em conta as evidências disponíveis e raramente é feita baseada em apenas um estudo. Na área de análise econômica encontram-se significantes avanços nos métodos de síntese de evidência e diretrizes para as revisões sistemáticas em economia e saúde. Essas diretrizes são

acompanhadas por instrumentos específicos para se avaliar a qualidade metodológica desses estudos, ferramentas gráficas para se resumir as evidências encontradas, bases de dados específicas (como a *NHS EED*) e filtros padronizados para a adequada busca de estudos de avaliação econômica⁴⁵.

3.3 ECONOMIA EM SAÚDE NA OA

Pinto et al. publicaram uma revisão sistemática sobre o custo-efetividade de intervenções não farmacológicas e não cirúrgicas para OA de joelho e quadril. A busca nas bases de dados foi feita da data de início das bases até outubro de 2010. Foram incluídos 11 ECAs que tiveram seu risco de viés avaliado pela escala do grupo de coluna da Colaboração Cochrane e a avaliação da qualidade metodológica pela *Quality of Health Economic Studies* (QHES). Os autores dividiram os estudos em categorias de acordo com a intervenção aplicada: exercício (3 estudos), acupuntura (1), reabilitação (3) e programas de estilo de vida (4 artigos). Os autores afirmam que sete estudos apresentaram baixo risco de viés e que apenas cinco estudos pontuaram no mínimo 75 pontos na avaliação de qualidade, que é o critério para se afirmar que o estudo possui alta qualidade de acordo com a escala utilizada.

Dos onze estudos incluídos, três avaliaram o custo-efetividade de exercícios e o resultado foi a melhora da função com baixo custo e dois estudos afirmaram melhora da *QALY*. O tratamento com acupuntura foi avaliado por um estudo que relatou melhora da função e custo incremental por *QALY* de 25,707 dólares. Programas de reabilitação foram avaliados por três estudos com resultados conflitantes. Dois estudos não encontraram diferenças nos desfechos avaliados e um estudo encontrou que o programa não foi custo-efetivo avaliado pela *QALY*. Os quatro estudos que avaliaram os programas de estilo de vida afirmam que este tipo de intervenção não é custo-efetiva quando a *QALY* é medida pelo benefício⁴⁶.

Vale ressaltar que os autores relatam limitações à revisão em relação a seleção dos estudos ter sido feita por apenas um autor. E apontam ainda que a generalização de seus resultados é limitada devido à heterogeneidade. Não apenas a heterogeneidade presente em avaliações econômicas relativas às diferenças de localidade dos estudos, de pacientes, tipos de análise e perspectivas avaliadas, mas principalmente pela heterogeneidade das intervenções e

comparações avaliadas. Os autores recomendaram a execução de novos estudos com alta qualidade metodológica e padronização das medidas de custo-efetividade⁴⁶.

4 OBJETIVO

Avaliar o custo-efetividade de programas de exercícios comparado a outro tipo de exercício ou grupo controle (cuidados usuais, massagem, participar de grupos educacionais) ou nenhuma intervenção (lista de espera) para tratar pacientes com OA de quadril e joelho.

5 HIPÓTESES

H_{0-1} : Exercícios não são custo-efetivos para tratar osteoartrite de quadril quando comparados a um grupo controle.

H_{0-2} : Exercícios não são custo-efetivos para tratar osteoartrite de joelho quando comparados a um grupo controle.

6 MÉTODO

6.1 TIPO DE ESTUDO

Revisão sistemática com protocolo registrado na PROSPERO (base de dados de revisões sistemáticas registradas que tem por objetivo evitar a duplicação de trabalhos e permitir uma comparação de artigos publicados com o que estava previsto em protocolo) [nº.:2014:CRD42014009209].

6.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca foi feita por um bibliotecário experiente sem restrições de idioma. As seguintes bases de dados foram utilizadas entre os anos 1950 e dezembro de 2013: EMBASE - *Excerpta Medica Database*, MEDLINE - *Medlars Online* via (OvidSP), *Web-of-Science*, *Scopus*, *Cinahl*, *PubMed as supplied by publisher*, *Cochrane Economic Evaluations (Health Technology Assessment)* e *Google Scholar*. As estratégias de busca estão no anexo A.

6.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

6.3.1 Tipo de Estudo

Foram incluídos ECAs que reportaram dados de avaliações econômicas que avaliaram a efetividade e o custo-efetividade, custo-utilidade ou custo-benefício dos exercícios para tratar pacientes com OA de quadril e joelho.

6.3.2 Tipo de Participante

Adultos de ambos os gêneros com OA de quadril e joelho. Não foram feitas restrições de acordo com o tempo e o grau de acometimento da doença. Para os estudos com participantes com outros diagnósticos além da OA o critério adotado foi de que no mínimo 80% dos participantes deveriam ter OA.

6.3.3 Tipos de Intervenção

Exercícios (aeróbio, resistência, fortalecimento, cartilha de exercícios domésticos, exercícios para melhorar a amplitude de movimento) em solo ou em água comparado a outro tipo de exercício ou grupo controle (cuidados usuais, massagem, participar de grupos educacionais), ou nenhuma intervenção (lista de espera).

6.3.4 Desfechos Avaliados

Os desfechos primários foram os desfechos clínicos como função, dor e qualidade de vida. Dados de custo-utilidade, custo-efetividade, custo-minimização ou análise de custo benefício foram incluídos como medidas de incerteza.

6.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

6.4.1 Tipo de Estudo

Estudos de modelos de economia foram excluídos.

6.4.2 Tipo de Participante

Estudos que incluíram pacientes aguardando cirurgia de artroplastia da articulação afetada pela OA foram excluídos.

6.4.3 Tipos de Intervenção

Acupuntura, massagem, eletroterapia, ou qualquer outro tipo de terapia aplicada ao grupo intervenção que não fossem exercícios.

6.5 COLETA DE DADOS E ANÁLISE

6.5.1 Seleção dos Estudos

Dois autores independentes (LMP e JPBJ) analisaram as referências encontradas pela estratégia de busca aplicada nas bases de dados com auxílio do programa *EndNote* para determinar quais estudos se encaixavam nos critérios de inclusão. Em caso de discordância um terceiro autor (APV) foi convidado para fazer a decisão. Essa análise foi feita de acordo com as recomendações do *Handbook da Cochrane*. Inicialmente o título e o resumo dos estudos foram verificados de acordo com o desenho experimental, participantes, intervenção aplicada e desfechos avaliados. Então, os textos completos foram lidos para avaliação final de inclusão dos estudos nessa revisão.

6.5.2 Extração dos Dados

Dois autores (LMP e JPBJ) independentemente extraíram os dados dos estudos incluídos de acordo com um formulário padrão (anexo B) – identificação do estudo, ano de publicação, país em que foi feito, tipo e perspectiva da análise econômica, participantes, intervenções, desfechos avaliados e principais resultados. Os autores dos estudos foram contatados quando informações adicionais fossem necessárias. Todas as publicações relacionadas aos estudos incluídos (protocolos publicados ou ensaios clínicos aleatórios com os desfechos clínicos) foram utilizadas para a extração de dados, avaliação dos riscos de vieses e avaliação da qualidade dos estudos. Os estudos foram separados e analisados em subgrupos de acordo com o tipo de tratamento.

6.5.3 Análise dos Riscos de Vieses

Dois avaliadores independentes e experientes (LMP e MFS) avaliaram os riscos de vieses dos estudos incluídos nessa revisão. Em caso de dúvida um terceiro avaliador experiente (APV) foi consultado. Para isso os critérios do *Cochrane Back Review Group* (Apêndice A) foram utilizados para avaliar o estudo de acordo com seu desenho experimental. Esta escala tem 12 perguntas que devem ser

respondidas com sim, não ou incerto. Para ser considerado com baixo risco de viés o estudo precisa pontuar no mínimo 6 pontos⁴⁷.

6.5.4 Avaliação da Qualidade dos Estudos

Para avaliação da qualidade baseada nos aspectos econômicos dos estudos a *Consensus on Health Economic Criteria (CHEC) List* (Apêndice B) foi utilizada por dois avaliadores independentes e experientes (LMP e MH). Esta escala é composta por 19 itens que devem ser respondidos de forma dicotômica (sim/não)⁴⁸.

Ainda, como recomendado pelos autores das escalas usadas, uma avaliação piloto dos riscos de vieses e da qualidade dos estudos foram feitas utilizando estudos semelhantes aos incluídos nessa revisão, mas com outra doença sendo estudada. Este piloto foi importante para que os avaliadores entrem em comum acordo na interpretação dos itens e se familiarizem com as escalas.

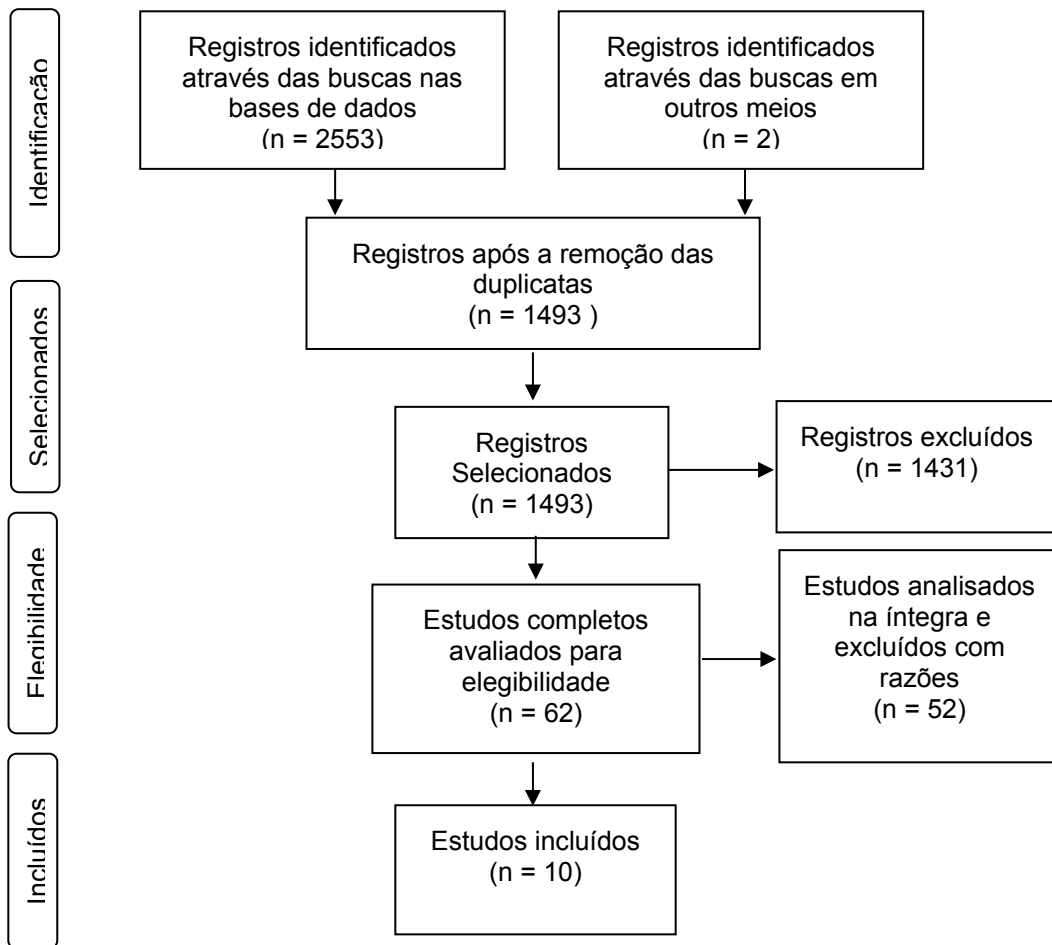
6.6 SÍNTESE DOS DADOS

Os resultados serão apresentados de forma descritiva. Isso se deve ao fato de que estudos com diferentes perspectivas e conduzidos em diferentes países foram incluídos. Com isso, não foi possível combinar os resultados sob a forma de metanálise ou qualquer outro tipo de estatística. Os estudos serão divididos em grupos de acordo com o tipo de tratamento avaliado.

7 RESULTADOS

Foram encontradas 2553 referências nas bases de dados pré-estipuladas. A busca manual encontrou dois estudos. Após remover os artigos duplicados 1493 referências restaram para análise. 1431 referências foram excluídas pelo título e pelo resumo por dois autores independentes (LMP e JPB). E então, 62 estudos foram lidos na íntegra para analisar os critérios de inclusão e exclusão (Anexo C) e finalmente 10 estudos foram incluídos nessa revisão (Figura 1). Alguns artigos incluídos eram parte de ensaios clínicos e ambos os estudos foram usados nessa revisão. Um autor separou seus resultados em duas publicações de acordo com o tempo de seguimento. Sendo os artigos referentes ao mesmo estudo eles foram contados apenas uma vez.

Figura 1 - Algoritmo da busca em bases de dados



A busca nas bases de dados encontrou cinco protocolos de estudos que ainda não foram publicados^{49; 50; 51; 52; 53} e um resumo em língua turca⁵⁴. O autor do resumo foi contatado e informou que o artigo final em inglês estava em fase de finalização. Porém, até o momento este estudo não foi publicado e os autores não nos cederam informações para a inclusão nesta revisão.

As características dos estudos incluídos estão descritas na tabela 1. Cinco estudos reportaram dados de custo-efetividade de exercícios para tratar a OA de joelho^{55; 56; 57; 58; 59; 60}. Dois estudos avaliaram o custo-efetividade em pacientes com OA de quadril^{61; 62}. E outros três estudos misturaram pacientes com OA de quadril e de joelho^{30; 63; 64}. Três estudos^{30; 57; 58} foram conduzidos no Reino Unido, dois^{60; 62} na Holanda, dois^{63; 65} nos Estados Unidos e um⁶⁶ na Austrália.

Os riscos de vieses e a avaliação da qualidade dos estudos estão apresentados na tabela 2. Um estudo não relatou adequada aleatorização³⁰. A aderência não foi considerada aceitável em alguns estudos^{30; 55; 57; 58; 59; 60}. Outros estudos não deixaram claro se outras intervenções foram evitadas ou similares entre os grupos comparados^{30; 56; 57; 58; 60}.

Sete estudos pontuaram 17 ou mais em um total de 19 itens na *CHEC list*. Em dois estudos o desenho experimental econômico não foi apropriado. Jessep et al.⁶⁰ avaliaram os custos retrospectivamente e Juhakoski et al.⁶¹ não apresentaram a taxa incremental de custo-efetividade (TICE) das intervenções. As perspectivas avaliadas foram diferentes. A perspectiva do sistema de saúde foi analisada por três estudos^{55; 60; 61; 65}. Os custos indiretos e a TICE não foram relatados no estudo de Juhakoski et al.⁶¹. Não foi aplicada a taxa de descontos nos estudos de Sevick et al.⁵⁵ e Juhakoski et al.⁶¹, entretanto esse procedimento não foi necessário na maioria dos estudos devido o intervalo ser menor ou igual a um ano. A análise de sensibilidade não foi reportada em três estudos^{55; 60; 61}. A aplicação dos resultados em outros lugares e outros pacientes foram discutidas nos dois estudos de Sevick et al.^{55; 59} e Tan et al.⁶².

Ao se considerar as avaliações de qualidade e dos riscos de vieses pode-se considerar que o estudo de Pinto et al.⁶⁶ é o que apresenta melhor qualidade metodológica. Não foram encontrados estudos de modelos econômicos que avaliaram exercícios para o tratamento de OA.

Tabela 1 - Característica dos estudos incluídos.

Autor e ano do estudo economia; Autor e ano do estudo clínico; País	Tipo; Perspectiva da análise econômica e ano de custo	Participantes	Intervenções	Desfechos
1- Sevick et al, 2000 Ettinger et al, 1997 Estados Unidos	Custo-efetividade; Sistema de saúde; 1994	OA de joelho; Idade: 60 anos ou mais; n=439	<p>I1- Programa de exercícios aeróbios: sessões de 60 minutos, 3 meses e 3xsemana. Caminhada, exercícios calistênicos e de flexibilidade. E 15 meses de um programa de exercícios domiciliares: Instruções para continuar a prática dos exercícios em casa e contatos telefônicos eram feitos</p> <p>I2- Programa de exercícios resistidos: 3 meses. Exercícios de fortalecimento de membros superiores e inferiores. E 15 meses de um programa de exercícios domiciliares: descrito acima</p> <p>C- sessões educativas e contatos telefônicos</p>	<p>Medidas de desempenho físico, auto relato de função, medidas de frequência e intensidade de dor</p> <p>Medidas: Linha de base, 6,12 e 18 meses</p>

Autor e ano do estudo economia; Autor e ano do estudo clínico; País	Tipo; Perspectiva da análise econômica e ano de custo	Participantes	Intervenções	Desfechos
2- Cochrane T et al, 2005 Reino Unido	Custo-utilidade; Serviço nacional de saúde; 2002/2003	OA de quadril e/ou joelho; Idade: 60 anos ou mais; n=312	I- Exercícios aquáticos: Aproximadamente 41 hora/sessão por 1 ano. Aquecimento, fortalecimento, alongamento, condicionamento cardiovascular, exercícios de coordenação e equilíbrio e natação C- Cuidados usuais (panfletos educativos) e entrevistas por telefone	Função (WOMAC), Qualidade de vida (SF-36), EuroQol Medidas de função física Medidas: Linha de base, 6, 12 e 18 meses
3- Richardson et al, 2006 McCarthy et al, 2004 Reino Unido	Custo-utilidade; Serviço nacional de saúde; 1999/2000	OA de joelho; Idade: mais 50 anos; n= 214.	I1- Programa de exercícios + exercícios domiciliares: Circuito de exercícios supervisionados por fisioterapeuta duas vezes/semana com duração de 45 minutos por 8 semanas. I2- Exercícios domiciliares (8 semanas): Alongamento, resistência muscular, equilíbrio e amplitude de movimento	Função locomotora, dor ao caminhar, Função (WOMAC) A avaliação econômica: QALYS (EuroQol-5D) Medidas: Antes e depois do tratamento. 6 e 12 meses de tempo de seguimento

Autor e ano do estudo economia; Autor e ano do estudo clínico; País	Tipo; Perspectiva da análise econômica e ano de custo	Participantes	Intervenções	Desfechos
4- Coupé et al, 2007 Veenhof et al, 2005 Holanda	Custo-utilidade Sociedade 2003	OA de quadril e/ou joelho; Idade: 60 anos ou mais; n=200	I1: Exercícios em grupo (baseado no modelo biopsicossocial) C: Cuidados Usuais: Tratamento de acordo com o guia prático holandês de fisioterapia (informações, exercícios, encorajamento para lidar positivamente com as queixas) Máximo de 18 sessões em 12 semanas em ambos os grupos	Dor (Escala visual análoga), Função (WOMAC) e escala de auto percepção de mudança Análise de custo: EuroQol-5D Medidas: Linha de base, 13, 39 e 65 semanas
5- Hurley et al, 2007 a Hurley et al, 2007 b Hurley et al, 2012 (follow-up) Reino Unido	Custo-utilidade; Sistema de saúde e social; 2003/2004	OA de joelho; Idade: 50 anos ou mais; n=418	I1: Cuidados usuais + Programa educacional e de exercícios individual. 12 sessões/6 semanas I2: Cuidados usuais + Programa educacional e de exercícios em grupo de 8 pessoas. 12 sessões/6 semanas C: Cuidados usuais: Cuidados médicos	Função (WOMAC), EuroQol convertido em QALY Medida: Seis meses antes do início do estudo, linha de base, 6 semanas, 6 meses, 18 meses e -30 meses

Autor e ano do estudo economia; Autor e ano do estudo clínico; País	Tipo; Perspectiva da análise econômica e ano de custo	Participantes	Intervenções	Desfechos
6- Sevick et al, 2009 Messier, 2004 Estados Unidos	Custo-efetividade; Sistema de saúde; 2000	OA de joelho; Idade: 60 anos ou mais; n=316	I1: Grupo de exercícios: Exercícios aeróbios e resistidos 3x/semana I2: Grupo dieta: Perder 5% do peso inicial I3: Exercício + dieta: Combinação dos dois grupos acima C: Controle: encontros educacionais e contatos telefônicos Todos os grupos receberam 18 meses de intervenção	Função (WOMAC), testes de desempenho (6 minutos de caminhada e tempo de subir escadas) Medidas: 6 e 18 meses. E 30 meses no <i>follow-up</i>
7- Jessep et al, 2009 Reino Unido	Custo-efetividade; Sistema de saúde; 2005	OA de joelho; Idade: 50 anos ou mais; n=64	I1: Programa educacional e de exercícios em grupo de 6 participantes C: Fisioterapia ambulatorial: Prática clínica usual (máximo de 10 sessões 2 vezes/semana por 5 semanas)	Função (WOMAC), Dor, escala de depressão, qualidade de vida Custo: Serviços ao cliente de recebimento de inventário Medidas: Linha de base e 12 meses após a intervenção

Autor e ano do estudo economia; Autor e ano do estudo clínico; País	Tipo; Perspectiva da análise econômica e ano de custo	Participantes	Intervenções	Desfechos
8- Juhakoski et al, 2011 Finlândia	Custo-efetividade; Sistema de saúde; 2006	OA de Quadril; Idade: 55-80 anos; n=120	I: Exercícios (alongamento e fortalecimento) + Cuidados médicos: 12 sessões (uma vez por semana) e 4 sessões adicionais após um ano (entre 12 e 13 meses depois) C: Cuidados médicos	Dor e função (WOMAC), domínio função física do SF-36. Medidas: Linha de base, 3, 6, 12, 18 e 24 meses.
9- Pinto et al, 2013 a Pinto et al, 2013 b Austrália	Custo-utilidade; Sistema de saúde da Nova Zelândia e social; 2009	OA de Quadril e/ou joelho; Idade: 60 anos ou mais; n=206	I1: Exercícios + cuidados usuais: Aquecimento, aeróbio, alongamento e fortalecimento muscular e um programa de exercícios domiciliares (9 sessões) I2: Terapia manual + cuidados usuais: Prescrito individualmente e um programa de exercícios domiciliares (9 sessões) C: Cuidados usuais: Rotina médica (9 sessões) I3: Exercícios + terapia manual + cuidados usuais. (9 sessões)	WOMAC QALYs (SF-12)

Autor e ano do estudo economia; Autor e ano do estudo clínico; País	Tipo; Perspectiva da análise econômica e ano de custo	Participantes	Intervenções	Desfechos
10- Tan SS et al, 2014 Holanda	Custo-utilidade; Sistema de saúde e social; 2003/2004	OA de quadril; Idade: acima de 45 anos; n=210.	I: Exercícios (máximo de 12 sessões por 3 meses seguidos por 3 sessões adicionais no 5, 7 e 9 meses de tempo de seguimento + cuidados médicos C: Cuidados médicos Os dois grupos receberam orientações e medicamentos para dor quando necessário	Dor no quadril e dor relacionada às limitações funcionais (<i>Hip Disability Osteoarthritis Outcome Score –HOOS</i>) Custo: Custo de produtividade e qualidade de vida (EQ-5D) Medidas: Linha de base, 6 semanas, 3, 6, 9 e 12 meses de tempo de seguimento

Tabela 2 - Risco de viés e qualidade dos estudos

	Risco de viés	Análise de qualidade
	(/12)	(/*)
Sevick et al., 2000	9 (12)	14 (19)
Ettinger et al., 1997		
Cochrane et al., 2005	5 (12)	18 (19)
Richardson et al., 2006	9 (12)	17 (18)
McCarthy et al., 2004		
Coupé et al., 2007	9 (12)	17 (18)
Veenhof et al., 2005		
Hurley et al., 2007(a)	7 (12)	17 (18)
Hurley et al., 2007(b)		
Hurley et al., 2012 (Tempo de seguimento)		18 (19)
Sevick et al., 2009	10 (12)	16 (19)
Messier et al., 2004		
Jessep et al., 2009	9 (12)	14 (18)
Juhakoski et al., 2011	8 (12)	12 (19)
Pinto et al., 2013 (a)	10 (12)	17 (18)
Pinto et al., 2013 (b)		
Tan et al., 2014	9 (12)	18 (18)

* Alguns itens da lista usada para a avaliação de qualidade (*CHEC-list*) não eram aplicáveis. Por exemplo, o item sobre descontos (questão 14) não se aplica em estudos com uma janela de tempo menor que um ano.

A tabela 3 apresenta os itens de custo avaliados e os principais resultados de custo-efetividade dos estudos incluídos. Os estudos foram divididos em grupos de acordo com a intervenção de comparação e os resultados são apresentados descritivamente no texto a seguir.

7.1 EXERCÍCIOS AQUÁTICOS

Os exercícios aquáticos reduziram a dor com tamanho do efeito de 0,44 [IC95% 0,03; 0,85] medido pelo WOMAC e melhoraram a função com tamanho do efeito de 0,76 [IC95% 0,33; 1,17] medida pelo WOMAC no tempo de seguimento curto. No tempo de seguimento em longo prazo a intervenção não apresentou diferença estatisticamente significativa e o tamanho do efeito foi pequeno (\bar{x} entre grupos = 0,89; tamanho do efeito 0,25 [IC95% 0,02; 0,47], $P=0,031$) para o desfecho dor avaliado pelo WOMAC³⁰. As diferenças de custo médias entre os exercícios aquáticos e os cuidados usuais resultaram em uma economia de £123 a £175 por paciente por ano a favor dos exercícios aquáticos. A análise de custo utilidade demonstrou que a TICE variou de £3838 a £5951 por cada QALY ganha. Os planos de custo efetividade plotados com os valores do EQ-5D, dor medida pela EVA e WOMAC demonstraram que a intervenção foi mais efetiva e com custo menor quando comparada ao grupo controle (quadrante II). A redução de dor causa uma economia de £135 a £175 por paciente por ano.

7.2 PROGRAMA EDUCACIONAL E EXERCÍCIOS (*ENABLING SELF-MANAGEMENT AND COPING WITH ARTHRITIC KNEE PAIN THROUGH EXERCISE (ESCAPE-KNEE PAIN)*)

Um programa que incluiu exercícios e informações aos pacientes com OA de joelho foi avaliado por Hurley et al^{58; 67} e Jessep et al.⁶⁰. No estudo de Hurley et al^{58; 67} os participantes foram divididos em três grupos para analisar o custo-utilidade do programa educacional e de exercícios: intervenção individual, em grupo e grupo controle. A intervenção durou seis semanas (duas vezes/semana). O grupo controle recebeu apenas drogas analgésicas, quando necessário. Os pacientes foram seguidos por 30 meses. Os grupos intervenção comparados ao controle apresentaram melhora no desfecho função de -3,33 [IC95% -5,88; -0,78], $P=0,01$. Quando analisada a melhora entre os dois grupos de intervenção ambos

apresentaram melhora. O grupo que recebeu tratamento individual -3,53 [IC95% -6,52; -0,55] e o tratamento em grupo -3,16 [IC95% -6,55; -0,12].

O custo médio por sessão por paciente das sessões em grupo (£14,33) foi menor que o custo das sessões individuais (£30,40). Em relação ao custo total das sessões individuais e em grupo não apresentaram diferenças estatisticamente significantes. Na perspectiva do sistema de saúde o grupo controle custou £84 a mais do que na perspectiva da sociedade. A curva da aceitabilidade do custo-efetividade demonstrou que se os investidores do sistema de saúde não estiverem dispostos a investir nesse tipo de intervenção a probabilidade de custo-efetividade seria de 9%. Porém se os investidores do sistema de saúde estivessem dispostos a investir £800 nessa intervenção a probabilidade de custo-efetividade seria de 50% quando comparada ao grupo controle. Os ganhos em QALY nas sessões individuais foram de -0,0034 e para as sessões em grupo 0,0057 e de 0,0096 no grupo controle. Enquanto que, no tempo de seguimento de 30 meses a curva da aceitabilidade do custo-efetividade demonstrou que as sessões individuais têm maior probabilidade de serem custo-efetivas quando comparadas ao grupo controle de 81% com uma disponibilidade para investir £9.750.

O estudo de Jessep et al.⁶⁰ comparou um programa de exercícios semelhantes ao do estudo anterior com fisioterapia ambulatorial. Entretanto, o programa de exercícios teve algumas modificações. O tempo de intervenção foi menor (dez sessões) e os grupos foram reduzidos a seis participantes. Os participantes do grupo fisioterapia ambulatorial receberam no máximo 10 sessões de acordo com a necessidade avaliada pelo clínico. A comparação entre os grupos nos desfechos clínicos medidos pelo WOMAC, escala de dor e qualidade de vida demonstraram uma melhora numérica ao longo das avaliações porém, não apresentaram diferenças estatisticamente significantes.

O programa de exercícios custou menos (£63,62) do que as sessões ambulatoriais (£130,37) quando analisados os custos médios por participante (tabela 2). A TICE demonstrou que o programa de exercícios está associado a melhoras de função quando analisadas pelo questionário *EQ-5D* com menor custo. Baseados nisso, os autores afirmam que este programa de exercícios é custo-efetivo, porém nenhum dado de custo-efetividade é apresentado no artigo.

7.3 EXERCÍCIOS

Três estudos avaliaram o custo-efetividade de exercícios (aquecimento, fortalecimento e alongamento). Juhakoski et al.⁶¹ compararam rotina médica combinada a doze sessões de exercícios (uma vez por semana) e quatro sessões adicionais após um ano do período de tratamento com rotina médica para tratar pacientes com OA de quadril na perspectiva do sistema de saúde. O desfecho função apresentou diferenças estatisticamente significantes apenas nas avaliações de 6 e 18 meses ($P=0,02$ e $P=0,04$ respectivamente), e nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada para os desfechos dor avaliados pelo WOMAC. Os autores afirmam que as médias de custo por paciente foram menores no grupo que recebeu rotina médica combinada a doze sessões de exercícios (€157,7) quando comparada ao grupo controle (€298,5). Porém nenhum dado de custo-efetividade foi apresentado no texto.

No estudo de Pinto et al.⁶⁴ o custo-utilidade da rotina médica combinada a um programa de exercícios foi comparada a três grupos: Terapia manual combinada a rotina médica, terapia de exercícios combinada a terapia manual e rotina médica e apenas rotina médica para tratar pacientes com OA de quadril e joelhos. Na perspectiva do sistema de saúde australiano a terapia de exercícios é custo-efetiva quando comparada a rotina médica (NZ\$26,400 por *QALY* ganha). Na perspectiva social a terapia de exercícios foi menos custo-efetiva (NZ\$ 23,365 por *QALY*) e a terapia manual dominou a rotina médica com NZ\$ -38.072/*QALY* ganhos. A probabilidade de custo-efetividade da terapia com exercícios na perspectiva do sistema de saúde australiano foi de 53% e 95% na disposição para pagar de 1 e 3 no produto interno bruto por capita por *QALY* ganha respectivamente. A terapia combinada não foi custo-efetiva em nenhum limiar de custo-efetividade do estudo. Na perspectiva social a terapia manual foi custo-efetiva quando comparada a cuidados usuais assim como a terapia com exercícios. Porém ao analisar a disposição para pagar a probabilidade da terapia com exercícios ser custo-efetiva foi menor quando comparada a terapia manual. O plano de custo-efetividade plotado com base nas pontuações do WOMAC e custo adicional de acordo com os critérios do OMERACT-OARSI foram associados a custo-efetividade quando comparados exercícios, a cuidados usuais.

Tan et al.⁶² estudaram o custo-efetividade da rotina médica

combinada a um programa de exercícios comparado com apenas a rotina médica para tratar pacientes com OA de quadril. Os custos médicos diretos foram maiores no grupo rotina médica com diferença estatisticamente significativa (tabela 2). Quando a análise custo-efetividade foi feita baseada no custo total os pacientes que receberam exercícios e cuidados médicos ganharam 0,006 QALY com a intervenção ($P = 0,500$) com média de TICE de - € 107,505/QALY. No plano de custo-efetividade os autores encontraram que exercícios adicionados a cuidados médicos foi dominante em 49% dos casos. A probabilidade da intervenção ter efeitos benéficos a saúde foi de 62% com uma probabilidade de economia de recursos de 74% per QALY menor que € 20,000. Quando os custos médicos diretos foram incluídos na análise os custos adicionais médios por participante foi de € -98 e os custos adicionais médios por QALY € -17,441. O intervalo de confiança (por meio de reamostragem – para aproximar a distribuição da amostra ou *bootstrapping*) na TICE foi de - € 188,323 a + € 203,496 com uma probabilidade de domínio dos exercícios e cuidados médicos de 41% com economia de recursos de 60%.

7.4 EXERCÍCIOS AERÓBIOS E EXERCÍCIOS RESISTIDOS

No estudo de Sevick et al.⁵⁵ comparou-se o custo-efetividade dos exercícios aeróbios com exercícios resistidos e um grupo controle para tratar pacientes com OA de joelho. O grupo exercício resistido apresentou redução de 8% ($P=0,003$) no desfecho incapacidade auto-relatada e o grupo exercícios aeróbios de 10% de redução ($P<0,001$) quando comparados ao grupo controle.

O custo total do grupo controle foi de \$343,98, do grupo exercícios aeróbios \$323,55 e do grupo exercícios resistidos \$325,20. O custo incremental do grupo exercícios aeróbios foi de \$-20,43 e de \$-18,778 no grupo exercícios resistidos.

7.5 PROGRAMA DE EXERCÍCIOS DOMICILIARES

Um programa de exercícios combinados a exercícios domiciliares foi comparado a exercícios domiciliares no estudo de Richardson et al.⁵⁶. Os resultados foram similares nos dois grupos, porém o grupo que recebeu o programa de exercícios combinados a exercícios domiciliares reduziu os custos por participante

em £5 e apresentou um ganho de 0.023 QALY. A análise da disposição para pagar mostrou que a probabilidade dos exercícios domiciliares serem custo-efetivos quando comparados ao grupo controle variou de 50% a 80% (disposição para pagar de £0 e £30,000 respectivamente).

7.6 EXERCÍCIOS EM GRUPO (BASEADO NO MODELO BIOPSISSOCIAL)

Coupé et al.⁶³ compararam o custo-utilidade de doze semanas de exercícios com um tratamento de acordo com as regras do guia prático holandês para tratar OA de quadril e joelho. Os autores encontraram que o grupo exercícios teve um custo médio menor. Porém, a TICE mostrou que o programa de exercícios representa € 51,385 por QALY incorrida quando comparado as diretrizes do guia prático holandês no tratamento desses pacientes. O plano de custo-efetividade quando plotado de acordo com os custos incrementais e a QALY ganha mostrou que 92% dos pontos estão no III quadrante. Portanto, a terapia com exercícios não foi custo efetiva quando comparada ao grupo controle. Porém, quando analisado pelos critérios do OMERACT pela proporção de pessoas que responderam ao tratamento os autores encontraram que a adição do programa de exercícios rende €11,886 em cada paciente responsivo e no plano de custo-efetividade 90% dos pontos estão no II quadrante e a intervenção passa a ser custo-efetiva.

7.7 EXERCÍCIOS E DIETA

Sevick et al.⁶⁵ compararam o custo efetividade de quatro grupos de intervenções: exercícios (aeróbios e resistidos), dieta, exercícios combinados a dieta e um grupo controle para tratar pacientes com OA de joelho. Todos os grupos receberam dezoito meses de intervenção. Os custos totais no grupo exercício foram de \$568. Enquanto que no grupo dieta foram de \$2874, no grupo exercício combinado a dieta \$2731 e no grupo controle \$5469. O custo incremental por paciente por mês foi maior no grupo exercícios e dieta e a TICE comparada ao grupo controle foi maior no grupo exercícios usando como critério a melhora no WOMAC.

Tabela 3 - Principais resultados de custo-efetividade dos estudos incluídos

Autor e ano do estudo economia Autor e ano do estudo clínico País Tempo de estudo	Itens de custo	Principais resultados
1- Sevick et al, 2000 Ettinger et al, 1997 Estados Unidos 18 meses	Apenas custos diretos: consultas médicas, visitas domiciliares, contatos telefônicos para o seguimento, custos de encaminhamento médico e efeitos adversos ocorridos pela intervenção	<p>O custo total dos exercícios aeróbios foi de \$323,55, do grupo exercício resistido \$325,50 e o grupo controle \$343,98 por participante</p> <p>A média de custo incremental por unidade de melhora da função física nos grupos exercício aeróbio e resistido respectivamente comparados ao grupo controle:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Auto relato de função física: -\$114/ponto e -\$117/ponto; - Teste de caminhada de 6 minutos: -\$0,13/passos e -\$0,33/passos; - Subir escadas: -\$17/s e -\$27/s <p>A média de custo incremental por unidade de melhora da dor nos grupos exercício aeróbio e resistido respectivamente comparados ao grupo controle:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Frequência da dor: -\$70/ponto e -\$99/ponto; - Intensidade da dor: -\$114/ponto e -\$110/ponto
2- Cochrane T et al, 2005 Reino Unido 12 meses	Remédios, custos hospitalares, impacto no trabalho, custos de saúde para a família, custos dos profissionais da saúde, adaptações, custos para família e amigos associados à OA	<p>O custo médio com fisioterapia no grupo intervenção foi de £13,33 (\$37,20) e no grupo controle £31,54 (\$60,67)</p> <p>O custo total médio de cuidados em saúde no grupo intervenção foi de £473,02 (\$556,15) e para o grupo controle £630,76 (\$1320,70).</p>

3-	Richardson et al, 2006 McCarthy et al, 2004 Reino Unido	Atendimentos do médico em domicílio, visitas de enfermagem, atendimentos hospitalares, tempo de internação, atendimentos ambulatoriais e atendimentos de emergência	O custo médio total por paciente no grupo I: £440.04 e para o grupo I2: £445.52 durante os 12 meses de estudo A diferença em QALY entre os grupos foi de 0,023 I1: teve um ganho de 0,023 QALY comparado a I2 e uma redução de custo de £5 por paciente
4-	Coupé et al, 2007 Veenhof et al, 2005 Holanda	Visita médica e a fisioterapia, sessões de terapia manual, atendimento ambulatorial, procedimentos de diagnóstico, internação e estadia hospitalar, absenteísmo, atendimento domiciliar e cuidados informais	Melhora da pontuação do WOMAC nos dois grupos (6,6 pontos no grupo I1 e 5,2 no grupo controle) O custo médio total no grupo I1: €2530 e no grupo controle: €3341. A QALY no grupo intervenção foi de 2375 e no grupo controle: 3440 A TICE foi de €51,385/QALY
5-	Hurley et al, 2007(a) Hurley et al, 2007(b) Hurley et al, 2012 (follow-up) Reino Unido	Custo das intervenções, medicação e recebimento de benefícios previdenciários	Custo médio total no I1: £30.40 (\$49)/sessão/paciente Custo médio total no I2: £14.33 (\$23) /sessão/paciente Participantes no I1 custaram £224 [IC95% £184; £262]/\$361 [IC95% \$297; \$423] mais que o controle Participantes no I1 custaram £189 [IC95% £168; £208] /\$305 [IC95% \$271; \$336] mais por pessoa quando comparados ao grupo I2

			<p>No tempo de seguimento (desconto de 3,5%): A curva da aceitabilidade do custo-efetividade sugere que o grupo I1 te maior probabilidade de ser custo-efetivo quando comparado ao controle, com uma disposição para pagar de 81% de £0 a 100% no valor de £9,750</p>
6-	<p>Sevick et al, 2009 Messier, 2004 Estados Unidos</p>	<p>Custo das intervenções (incluindo o valor do profissional, instalações, equipamentos e materiais) e o uso de serviços de saúde</p>	<p>O custo total das intervenções foi de: I1: \$569; I2: \$2874; I3: \$2731; C: \$5469</p> <p>O custo incremental/participante/mês comparado ao controle: I1: \$120; I2: \$128; I3: \$272</p> <p>A TICE comparada ao grupo controle foi por ponto melhorado no WOMAC (rigidez): I1: \$400; I2: \$34; I3: \$56</p> <p>A TICE comparada ao grupo controle foi por ponto melhorado no WOMAC (função): I1:\$200; I2:\$26; I3:\$24</p> <p>A TICE comparada ao grupo controle foi por ponto melhorado no WOMAC (dor): I1:\$11; I2:\$183; I3:\$20</p>
7-	<p>Jessep et al, 2009 Reino Unido</p>	<p>Custo das intervenções, utilização de serviços de cuidados de saúde</p>	<p>Custo médio/paciente: I1: £64; C: £130</p> <p>A TICE demonstrou que I1 melhorou a qualidade de vida (EQ5D) em 0,24 pontos em 12 meses com diminuição dos custos. Porém dados não foram apresentados no estudo</p>

8-	Juhakoski et al, 2011 Finlândia	Custo das intervenções.	Custo médio/paciente: I1: €157.7 (23.4) e C: €298.5 (35). Custo total: I1: €1066.3 (331.5) e C: €1406.3 (441.8). Após 24 meses diferenças no WOMAC (dor): -3,8 [95% IC -12,0; 4,4] e função -5,6 [95% IC -12,9; 1,7]
9-	Pinto et al, 2013 (a) Pinto et al, 2013 (b) Austrália	Serviços hospitalares e de base comunitária, os custos farmacêuticos absenteísmo	Custo médio total (perspectiva social): I1: 6,837.49 (9,837.63); I2: 6,130.87 (8,827.08); I3: 7,565.08 (11,584.28); C: (NZ\$) 6,285.859 (9,908.92) TICE comparada ao grupo controle foi de NZ\$ 26,400 [95% IC -34,081 ; 103,899] por QALY no I1 e NZ\$ 148,639 [-31,041 ; 7,934,188] por QALY no I2
10-	Tan, SS et al., 2014 Holanda	Visitas a serviços de saúde, dias de internação, centro de reabilitação, lar de idosos e lar residencial, exames de imagem (raios-X e ressonância magnética), serviços de laboratório, medicamentos, aparelhos e atendimentos domiciliares	O custo médio no I1: € 2,634 e no C: € € 3,241 ($P < 0,002$) A TICE foi de € -107,505 por QALY

8 DISCUSSÃO

Apesar de os guias práticos *Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT)*¹² e o *The Osteoarthritis Research Society International (OARSI)*⁶⁸ recomendarem exercícios para o tratamento de OA, foram encontrados apenas 10 estudos que avaliaram o custo-efetividade dessas intervenções para tratar pacientes com OA de quadril e joelho. Em revisões sistemáticas de análises econômicas não é possível reunir os resultados em uma metanálise, como pode ser feito em estudos que avaliam a efetividade das intervenções. Os resultados devem ser apresentados de maneira descritiva⁴⁵. Em ECAs que avaliam a efetividade das intervenções assume-se que os resultados desses estudos podem ser aplicados em outros países. Porém isso não se aplica em estudos de análise econômica pois podem ser feitos em diferentes perspectivas, em diferentes cenários e considerando diferentes itens para avaliar o custo. Ainda, diferentes países apresentam diferentes estruturas e organizações de sistemas de saúde. Por exemplo, em alguns lugares os pacientes podem se consultar diretamente com o especialista, enquanto em outros ele precisa de um encaminhamento de um clínico geral⁶⁹.

A heterogeneidade foi também encontrada nos estudos incluídos nessa revisão. Apesar de reunir apenas os estudos que avaliaram exercícios as intervenções comparadas são diferentes e as análises também se diferenciam. O consenso de especialistas sobre economia em OA descrito por Hiligsmann et al⁷⁰ apontou a heterogeneidade em estudos que avaliaram os tratamentos para pacientes com OA de quadril e joelho. Os autores criticaram as diferenças metodológicas e as diferenças nos desfechos avaliados que dificultam a comparação dos dados. Ainda, os autores apontam que apesar de os guias práticos como por exemplo o *OMERACT*¹² e o *International League Against Rheumatism (ILAR)*⁷¹ apontarem consensos sobre os desfechos e diretrizes para os estudos em OA essas regras não estão sendo utilizadas^{72; 73}.

A literatura aponta que estas diferenças metodológicas presentes nos estudos de economia em saúde poderiam não justificar a realização de revisões sistemáticas nesse tópico. Entretanto, Anderson et al.⁴⁵ apontam razões para a realização de revisões em economia em saúde. A primeira é informar ou justificar o desenvolvimento de um modelo econômico e assim evitar a duplicação de trabalhos com a mesma pergunta. A segunda razão é identificar um ou dois estudos de alta

qualidade. E então os gestores de saúde podem utilizar cálculos que permitem a transformação dos resultados para outros países para se decidirem na aplicação dos recursos, enquanto um estudo de alta qualidade metodológica não é feito no país de interesse⁷⁴. A terceira razão é explorar e entender o porquê de uma intervenção ter um custo incremental maior quando comparada a outra. Esta explicação deve considerar os efeitos adversos e a taxa de aderência dos pacientes nas intervenções analisadas.

Os dez estudos incluídos nessa revisão tiveram o risco de viés e a qualidade metodológica avaliados. A escala utilizada para a avaliação do risco de viés foi a recomendada pelo *Cochrane Back Review Group*⁴⁷ e para o estudo ser considerado com baixo risco de viés ele precisa pontuar no mínimo seis dos 12 itens. Apenas o estudo de Cochrane et al.³⁰ não atingiu o limite mínimo e pontuou cinco pontos nessa escala. Porém este mesmo estudo pontuou 18 dos 19 itens da escala de avaliação de qualidade. E, apesar de o estudo de Pinto et al.⁶⁶ ser considerado de melhor qualidade metodológica, vale ressaltar que apenas o estudo de Tan et al.⁶² atingiu a pontuação máxima da avaliação de qualidade e na avaliação do risco de viés recebeu “não” nos itens sobre os mascarementos do paciente, do terapeuta e do avaliador. Outro estudo com alta pontuação nas duas escalas foi o de Sevick et al.⁶⁵ porém, a perspectiva avaliada foi a do sistema de saúde e se sabe que a perspectiva social é teoricamente a preferida por ser mais abrangente e incluir todos os custos diretos e indiretos que resultam do tratamento de uma doença⁴¹. O estudo com menor pontuação na qualidade metodológica foi o de Juhakoski et al.⁶¹ que também não usou a perspectiva social, não apresentou a TICE porém deixou os dados necessários para o cálculo, não levou em consideração os custos indiretos, não apresentou uma análise incremental dos desfechos avaliados, não aplicou os descontos necessários pela janela de tempo do estudo, não realizou a análise de sensibilidade e não discute a generalização dos achados.

Na revisão de Pinto et al.⁴⁶ foram incluídos ECAs que avaliaram o custo-efetividade de qualquer intervenção não cirúrgica e não farmacológica. Neste novo estudo a proposta foi diminuir a heterogeneidade das intervenções incluindo apenas ECAs com exercícios como intervenção principal e atualizar a busca para melhor responder a pergunta sobre o custo-efetividade para o tratamento de pacientes com OA de quadril e joelho. Porém, a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos ainda não permite afirmar com certeza uma resposta a esta

pergunta.

Sete^{30; 55; 56; 58; 60; 63; 65} dos estudos incluídos nesta revisão também foram incluídos na revisão de Pinto et al.⁴⁶. Outra semelhança está na utilização da mesma escala para avaliar o risco de viés dos estudos. Porém, os resultados se diferem entre as duas revisões. Pinto et al.⁴⁶ consideraram que em nenhum estudo o avaliador foi mascarado. Entretanto, ao se avaliar os estudos em conjunto com o ECA publicado apenas com os desfechos clínicos todos os autores deixam claro o mascaramento de seus avaliadores. Outra diferença está nos itens que avaliam o mascaramento do terapeuta e do paciente. A escala do *Cochrane Back Review Group*⁴⁷ aponta que para ser pontuado “sim” estes itens precisam que os grupos sejam indistinguíveis entre os participantes e entre os terapeutas. E, por exemplo, no estudo de Coupé et al.⁶³ os autores deixam claro que a aleatorização foi feita baseado nos terapeutas para evitar a troca de informações entre os pacientes. E no estudo de Hurley et al.⁵⁸ os autores afirmam que o sucesso da aleatorização foi testada ao questionar aos terapeutas e aos pacientes a opinião sobre qual grupo os participantes pertenciam. Tanto os terapeutas quanto os pacientes não acertaram a alocação dos grupos.

A busca nas bases de dados encontrou um estudo⁷⁵ que, apesar de satisfazer os critérios de inclusão em relação aos pacientes e intervenções avaliados e o texto do artigo apontar que era um estudo de custo-efetividade, o artigo foi excluído por ser um estudo de custo-minimização e, portanto, apenas relatar o custo total das intervenções.

Para se afirmar que uma intervenção é custo-efetiva, deve-se usar critérios pré-estabelecidos na literatura. Um deles é o proposto pelo *National Institute for Clinical Excellence (NICE)*⁷⁶ que afirma que o intervalo de custo aceitável é de £20,000-£30,000 por QALY. Este valor leva em consideração os custos da doença aos cofres públicos, a incidência da doença, a existência ou não de tratamentos alternativos e alguns fatores particulares especificados pela NICE. Entretanto, esses valores não são consensuais e há uma discussão sobre a divergência desses números em relação à gravidade da doença. E ainda, é necessária uma padronização no cálculo da QALY para se comparar esses valores. O que não acontece nos estudos incluídos nessa revisão. Os autores utilizaram parâmetros diferentes para este cálculo. Alguns estudos usaram instrumentos de qualidade de vida como o EQ-5D e outros o WOMAC. Essas diferenças impossibilitaram o uso

desse parâmetro de custo-efetividade. E por isso os resultados nesta revisão foram apenas descritivos sem considerar comparações entre as intervenções.

As limitações deste estudo se referem ao fato de não terem sido encontrados estudos semelhantes o suficiente para se agrupar os resultados e avaliar o custo-efetividade dos exercícios para o tratamento de OA de joelho e quadril. Esta revisão reuniu os estudos disponíveis e avaliou os riscos de vieses e qualidade metodológica e alerta sobre a necessidade de novos estudos com alta qualidade nesse contexto.

8.1 RECOMENDAÇÕES PARA FUTURAS PESQUISAS

Os novos estudos devem seguir as recomendações de Ramsey et al.⁷² para um correto desenho experimental e de Gabriel et al.⁷¹ para adequação metodológica à OA. Essas recomendações dizem que:

- Os ensaios clínicos aleatórios pragmáticos são os mais apropriados para estudos de economia. Foram descritos pela primeira vez por Schwartz & Lellouch (1967) e como características apresentam: conduzidos em condições menos rígidas, mais próximas àquelas encontradas na prática clínica, procuram descrever a efetividade da intervenção (se o tratamento funciona no cotidiano real) e estão preocupados com problemas de decisão⁷⁷.
- O tempo de seguimento deve ser independente de eventos clínicos. Todos os pacientes devem ser acompanhados pelo mesmo tempo e os efeitos adversos, mudanças na qualidade de vida e os custos devem ser coletados durante todo o tempo de estudo.
- O cálculo do tamanho da amostra deve levar em consideração os limiares de custo aceitos para se afirmar o custo-efetividade baseados na QALY. Não é recomendado utilizar parâmetros clínicos para o cálculo do tamanho da amostra pois a análise econômica não terá poder estatístico suficiente.
- A escolha do desfecho primário clínico e econômico deve ser diferente. O peso dos desfechos de custo deve ser dado em QALY

- no caso de análises de custo-efetividade.
- A coleta de custos deve ser direta e indireta;
 - A perspectiva avaliada deve ser a social (a excessão seriam estudos conduzidos no Reino Unido);
 - Apresentar a taxa incremental de custo efetividade;
 - Utilizar medidas uniformes para a medida da qualidade de vida. Pinto et al.⁴⁶ recomendam a padronização com a escala HRQoL;
 - A intervenção de comparação deve ser “nenhum tratamento” ou uma intervenção cujo o custo-efetividade já esteja pré-estabelecido na literatura⁴¹.
 - A aderência ao tratamento dos pacientes precisa ser claramente relatada assim como o uso de outras intervenções durante o tratamento;

8.2 RECOMENDAÇÕES PARA A PRÁTICA

De acordo com os estudos incluídos nesta revisão a terapia com exercícios é custo-efetiva para tratar os pacientes com OA de quadril e joelho. Estes exercícios podem ser feitos na água ou no solo. Devem ter componentes de fortalecimento, alongamento e condicionamento cardiovascular. A terapia pode ser feita individual ou em grupo, porém ressalta-se que em grupo o custo médio por sessão por paciente é menor. E que o custo-efetividade aumenta com a adição de um programa de dieta.

Caso os gestores de saúde necessitem de valores de custo-efetividade em países onde ainda não há um estudo disponível recomenda-se a utilização de cálculos de extrapolação de dados, como por exemplo, os propostos por Welte et al.⁷⁴.

9 CONCLUSÃO

As evidências atuais indicam que poucos estudos avaliaram o custo-efetividade de exercícios para tratar a OA de quadril e joelho e que os estudos disponíveis são heterogêneos, possuem alta qualidade metodológica e baixo risco de viés. Estes artigos indicam que os programas de exercícios comparados a outro tipo de exercício ou grupo controle (cuidados usuais, massagem, participar de grupos educacionais) ou nenhuma intervenção (lista de espera) são custo-efetivos para o tratamento desses pacientes. Portanto, rejeitam-se as hipóteses de que os exercícios não são custo-efetivos para tratar OA de quadril e joelho.

REFERÊNCIAS

- 1 STEMBERGER, R.; KERSCHAN-SCHINDL, K. Osteoarthritis: physical medicine and rehabilitation--nonpharmacological management. **Wien Med Wochenschr**, v. 163, n. 9-10, p. 228-35, May 2013. ISSN 0043-5341.
- 2 GOLDRING, M. B.; GOLDRING, S. R. Osteoarthritis. **J Cell Physiol**, v. 213, n. 3, p. 626-34, Dec 2007. ISSN 0021-9541.
- 3 EYRE, D. R. Collagens and cartilage matrix homeostasis. **Clin Orthop Relat Res**, n. 427 Suppl, p. S118-22, Oct 2004. ISSN 0009-921X (Print).
- 4 EGLOFF, C.; HUGLE, T.; VALDERRABANO, V. Biomechanics and pathomechanisms of osteoarthritis. **Swiss Med Wkly**, v. 142, p. w13583, 2012. ISSN 1424-3997 (Electronic)
- 5 HUNTER, D. J. Osteoarthritis. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 25, n. 6, p. 801-814, 2011. ISSN 1521-6942.
- 6 BHATIA, D.; BEJARANO, T.; NOVO, M. Current interventions in the management of knee osteoarthritis. **J Pharm Bioallied Sci**, v. 5, n. 1, p. 30-38, 2013. ISSN 0975-7406.
- 7 RACINE, J.; AARON, R. K. Pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. **R I Med J (2013)**, v. 96, n. 3, p. 19-22, 2013. ISSN 0363-7913.
- 8 DAS, S. K.; FAROOQI, A. Osteoarthritis. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 22, n. 4, p. 657-675, 2008. ISSN 1521-6942.
- 9 SENNA, E. R. et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **J Rheumatol**, v. 31, n. 3, p. 594-7, Mar 2004. ISSN 0315-162X .
- 10 CROSS, M. et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. **Ann Rheum Dis**, Feb 19 2014. ISSN 1468-2060.
- 11 BADLEY, E. M. Population projections and the effect on rheumatology. **Ann Rheum Dis**, v. 50, n. 1, p. 3-6, Jan 1991. ISSN 0003-4967 (Print) 0003-4967 (Linking).
- 12 HOCHBERG, M. C. et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. **Arthritis Care Res (Hoboken)**, v. 64, n. 4, p. 465-74, Apr 2012. ISSN 2151-4658 (Electronic).

- 13 ZHANG, W. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). **Ann Rheum Dis**, v. 66, n. 3, p. 377-388, Mar 2007. ISSN 0003-4967.
- 14 NEUMANN, P. J. What we talk about when we talk about health care costs. **N Engl J Med**, v. 366, n. 7, p. 585-6, Feb 16 2012. ISSN 0028-4793.
- 15 SMITH, K. A.; RUDMIK, L. Cost collection and analysis for health economic evaluation. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 149, n. 2, p. 192-9, Aug 2013. ISSN 1097-6817 (Electronic) 0194-5998 (Linking).
- 16 MINERS, A. Estimating 'costs' for cost-effectiveness analysis. **Pharmacoeconomics**, v. 26, n. 9, p. 745-51, 2008. ISSN 1170-7690 (Print) 1170-7690.
- 17 FRANSEN, M.; MCCONNELL, S. Exercise for osteoarthritis of the knee. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 4, n. 4, 2008 2008.
- 18 FRANSEN, M. et al. Exercise for osteoarthritis of the hip. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 3, n. 3, 2009 2009.
- 19 BROSSEAU, L. et al. WITHDRAWN: Intensity of exercise for the treatment of osteoarthritis. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 2, p. Cd004259, 2013. ISSN 1361-6137.
- 20 PISTERS, M. F. et al. Long-term effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review. **Arthritis Rheum**, v. 57, n. 7, p. 1245-53, Oct 15 2007. ISSN 0004-3591 (Print) 0004-3591 (Linking).
- 21 BARTELS, E. M. et al. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 4, 2007 2007.
- 22 BAKER, K.; MCALINDON, T. Exercise for knee osteoarthritis. **Curr Opin Rheumatol**, v. 12, n. 5, p. 456-463, 2000 2000.
- 23 TOPP, R. et al. The effect of dynamic versus isometric resistance training on pain and functioning among adults with osteoarthritis of the knee. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 83, n. 9, p. 1187-1195, 2002. ISSN 0003-9993.
- 24 HUANG, M. H. et al. Preliminary results of integrated therapy for patients with knee osteoarthritis. **Arthritis Rheum**, v. 53, n. 6, p. 812-20, Dec 15 2005. ISSN 0004-3591 (Print) 0004-3591.
- 25 MIKESKY, A. E. et al. Effects of strength training on the incidence and progression of knee osteoarthritis. **Arthritis Rheum**, v. 55, n. 5, p. 690-9, Oct 15 2006. ISSN 0004-3591 (Print) .

- 26 DEYLE, G. D. et al. Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. **Ann Intern Med**, v. 132, n. 3, p. 173-181, 2000.
- 27 PENNINX, B. W. J. et al. Exercise and depressive symptoms: a comparison of aerobic and resistance exercise effects on emotional and physical function in older persons with high and low depressive symptomatology. **Gerontol B Psychol Sci Soc Sci**, v. 57B, n. 2, p. P124-32, 2002. ISSN 1079-5014.
- 28 HUANG, M. et al. A comparison of various therapeutic exercises on the functional status of patients with knee osteoarthritis. **Seminars in Arthritis & Rheumatism**, v. 32, n. 6, p. 398-406, 2003. ISSN 0049-0172.
- 29 MIYAGUCHI, M. et al. Biochemical change in joint fluid after isometric quadriceps exercise for patients with osteoarthritis of the knee. **Osteoarthr Cartil**, v. 11, n. 4, p. 252-9, Apr 2003. ISSN 1063-4584 (Print)1063-4584.
- 30 COCHRANE, T.; DAVEY, R. C.; MATTHES EDWARDS, S. M. Randomised controlled trial of the cost-effectiveness of water-based therapy for lower limb osteoarthritis. **Health Technol Assess**, v. 9, n. 31, p. iii-83, 2005. ISSN 1366-5278.
- 31 MAQUET, G.; PELZER, G.; DE LAMOTTE, F. [Mechanical aspects of knee during walking]. **Acta Orthop Belg**, v. 41 Suppl 1, n. 1, p. 119-32, 1975. ISSN 0001-6462 (Print) 0001-6462.
- 32 O'REILLY, S. C.; MUIR, K. R.; DOHERTY, M. Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. **Ann Rheum Dis**, v. 58, n. 1, p. 15-19, 1999.
- 33 HARTMAN, C. A. et al. Effects of T'ai Chi training on function and quality of life indicators in older adults with osteoarthritis. **J Am Geriatr Soc**, v. 48, n. 12, p. 1553-9, Dec 2000. ISSN 0002-8614 (Print) 0002-8614.
- 34 HOCH, J. S.; SMITH, M. W. A guide to economic evaluation: methods for cost-effectiveness analysis of person-level data. **J Trauma Stress**, v. 19, n. 6, p. 787-97, Dec 2006. ISSN 0894-9867 (Print) 0894-9867 (Linking).
- 35 FOSTER, S. Economic evaluation of health interventions--some strengths and limitations. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 91, n. 6, p. 625-6, Nov-Dec 1997. ISSN 0035-9203 (Print) 0035-9203 (Linking).
- 36 VAN DONGEN, J. M. et al. Trial-based economic evaluations in occupational health: principles, methods, and recommendations. **J Occup Environ Med**, v. 56, n. 6, p. 563-72, Jun 2014. ISSN 1536-5948 (Electronic) 1076-2752 (Linking).

- 37 JOHANNESSON, M. Economic evaluation of health care and policymaking. **Health Policy**, v. 33, n. 3, p. 179-90, Sep 1995. ISSN 0168-8510 (Print) 0168-8510 (Linking).
- 38 BROUSSELLE, A.; LESSARD, C. Economic evaluation to inform health care decision-making: promise, pitfalls and a proposal for an alternative path. **Soc Sci Med**, v. 72, n. 6, p. 832-9, Mar 2011. ISSN 1873-5347 (Electronic)0277-9536 (Linking).
- 39 CHALFIN, D. B. Evidence-based medicine and cost-effectiveness analysis. **Crit Care Clin**, v. 14, n. 3, p. 525-37, Jul 1998. ISSN 0749-0704 (Print) 0749-0704 (Linking).
- 40 GRAY, A. M. et al. **Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Healthcare**. OUP Oxford, 2010. ISBN 9780199227280.
- 41 DRUMMOND MF et al. **Methods for the economic evaluation of health care programmes**. Oxford University Press: 2005.
- 42 GUEST, J. F. Back to basics: an introduction to economic evaluation. **J Wound Care**, v. 22, n. 2, p. 100-2, Feb 2013. ISSN 0969-0700 (Print)0969-0700 (Linking).
- 43 HOCH, J. S.; DEWA, C. S. An introduction to economic evaluation: what's in a name? **Can J Psychiatry**, v. 50, n. 3, p. 159-66, Mar 2005. ISSN 0706-7437 (Print) 0706-7437 (Linking).
- 44 SCULPHER, M. J. et al. Generalisability in economic evaluation studies in healthcare: a review and case studies. **Health Technol Assess**, v. 8, n. 49, p. iii-iv, 1-192, Dec 2004. ISSN 1366-5278 (Print) 1366-5278 (Linking).
- 45 ANDERSON, R. Systematic reviews of economic evaluations: utility or futility? **Health Econ**, v. 19, n. 3, p. 350-64, Mar 2010. ISSN 1099-1050 (Electronic) 1057-9230 (Linking).
- 46 PINTO, D. et al. Cost-effectiveness of nonpharmacologic, nonsurgical interventions for hip and/or knee osteoarthritis: Systematic review. **Value Health**, v. 15, n. 1, p. 1-12, 2012. ISSN 1098-3015 1524-4733.
- 47 FURLAN, A. D. et al. 2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Back Review Group. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 34, n. 18, p. 1929-41, Aug 15 2009. ISSN 1528-1159 (Electronic) 0362-2436 (Linking).
- 48 EVERS, S. et al. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: Consensus on Health Economic Criteria. **Int J Technol Assess Health Care**, v. 21, n. 2, p. 240-5, Spring 2005. ISSN 0266-4623 (Print) 0266-4623 (Linking).

- 49 ALLEN, K. D. et al. Patient and provider interventions for managing osteoarthritis in primary care: Protocols for two randomized controlled trials. **BMC Musculoskelet Disord**, v. 13, 2012. ISSN 1471-2474.
- 50 JENSEN, C. et al. The effect of education and supervised exercise vs. Education alone on the time to total hip replacement in patients with severe hip osteoarthritis. A randomized clinical trial protocol. **BMC Musculoskelet Disord**, v14, p. 21, 2013. ISSN 1471-2474.
- 51 WALSH, N. et al. Exercise and self-management for people with chronic knee, hip or lower back pain: A cluster randomised controlled trial of clinical and cost-effectiveness. Study protocol. **Physiotherapy**, v. 99, n. 4, p. 352-357, 2013. ISSN 0031-9406 1873-1465.
- 52 MOE, R. H. et al. Multidisciplinary and multifaceted outpatient management of patients with osteoarthritis: Protocol for a randomised, controlled trial. **BMC Musculoskelet Disord**, v. 11, 2010. ISSN 1471-2474.
- 53 HOOGEBOOM, T. J. et al. Non-pharmacological care for patients with generalized osteoarthritis: Design of a randomized clinical trial. **BMC Musculoskelet Disord**, v. 11, 2010. ISSN 1471-2474.
- 54 COSKUN, N. C. et al. Which physical therapy program is cost effective in knee osteoarthritis? **Turk Fiz Tip Rehab Derg**, v. 59, p. 350, 2013. ISSN 1302-0234.
- 55 SEVICK, M. A. et al. Cost-effectiveness of aerobic and resistance exercise in seniors with knee osteoarthritis. **Med Sci Sports Exerc**, v. 32, n. 9, p. 1534-1540, 2000. ISSN 0195-9131.
- 56 RICHARDSON, G. et al. Cost-effectiveness of a supplementary class-based exercise program in the treatment of knee osteoarthritis. **Int J Technol Assess Health Care**, v. 22, n. 1, p. 84-89, 2006. ISSN 0266-4623 1471-6348.
- 57 HURLEY, M.; WALSH, N. E. Long term costs and cost-effectiveness of an integrated rehabilitation programme for chronic knee pain. **Arthritis Rheum**, v. 64, p. S675-S676, 2012. ISSN 0004-3591.
- 58 HURLEY, M. V. et al. Economic evaluation of a rehabilitation program integrating exercise, self-management, and active coping strategies for chronic knee pain. **Arthritis Care Res**, v. 57, n. 7, p. 1220-1229, 2007. ISSN 2151-4658.
- 59 SEVICK, M. A. et al. Cost-effectiveness of exercise and diet in overweight and obese adults with knee osteoarthritis. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 6, p. 1167-1174, 2009. ISSN 0195-9131 1530-0315.
- 60 JESSEP, S. A. et al. Long-term clinical benefits and costs of an integrated rehabilitation programme compared with outpatient physiotherapy for chronic

- knee pain. **Physiotherapy**, v. 95, n. 2, p. 94-102, Jun 2009. ISSN 1873-1465 (Electronic) 0031-9406 (Linking).
- 61 JUHAKOSKI, R. et al. A pragmatic randomized controlled study of the effectiveness and cost consequences of exercise therapy in hip osteoarthritis. **Clin Rehabil**, v. 25, n. 4, p. 370-83, Apr 2011. ISSN 1477-0873 (Electronic) 0269-2155 (Linking).
- 62 TAN, S. et al. Cost-utility of exercise therapy added to general practitioners' care versus general practitioners' care alone in patients with hip osteoarthritis. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. - 22, Supplement, n. - 0, p. S191- S192, April 2014. ISSN - 1063-4584.
- 63 COUPE, V. M. H. et al. The cost effectiveness of behavioural graded activity in patients with osteoarthritis of hip and/or knee. **Ann Rheum Dis**, v. 66, n. 2, p. 215-221, 2007. ISSN 0003-4967.
- 64 PINTO, D. et al. Manual therapy, exercise therapy, or both, in addition to usual care, for osteoarthritis of the hip or knee. 2: economic evaluation alongside a randomized controlled trial (Provisional abstract). **Osteoarthritis and Cartilage**, n. 4, p. epub, 2013.
- 65 SEVICK, M. et al. Cost-effectiveness of exercise and diet in overweight and obese adults with knee osteoarthritis. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 6, 2009.
- 66 PINTO, D. et al. Manual therapy, exercise therapy, or both, in addition to usual care, for osteoarthritis of the hip or knee. 2: Economic evaluation alongside a randomized controlled trial. **Osteoarthritis Cartilage**, v. 21, n. 10, p. 1504-1513, 2013. ISSN 1063-4584 1522-9653.
- 67 HURLEY, M. et al. Long-term costs and costeffectiveness of nullEscape-knee painnull: An integrated rehabilitation programme for chronic knee pain. **Rheumatology (UK)**, v. 49, p. i140-i141, 2010. ISSN 1462-0324.
- 68 MCALINDON, T. E. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. **Osteoarthritis Cartilage**, v. 22, n. 3, p. 363-88, Mar 2014. ISSN 1522-9653 (Electronic)1063-4584 (Linking).
- 69 EDEJER, T. T. Improving the use of research evidence in guideline development: 11. Incorporating considerations of cost-effectiveness, affordability and resource implications. **Health Res Policy Syst**, v. 4, p. 23, 2006. ISSN 1478-4505.
- 70 HILIGSMANN, M. et al. Health economics in the field of osteoarthritis: an expert's consensus paper from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). **Semin Arthritis Rheum**, v. 43, n. 3, p. 303-13, Dec 2013. ISSN 1532-866X (Electronic) 0049-0172 (Linking).

- 71 GABRIEL, S. E.; TUGWELL, P.; DRUMMOND, M. Progress towards an OMERACT-ILAR guideline for economic evaluations in rheumatology. **Ann Rheum Dis**, v. 61, n. 4, p. 370-3, Apr 2002. ISSN 0003-4967 (Print) 0003-4967 (Linking).
- 72 RAMSEY, S. et al. Good research practices for cost-effectiveness analysis alongside clinical trials: the ISPOR RCT-CEA Task Force report. **Value Health**, v. 8, n. 5, p. 521-33, Sep-Oct 2005. ISSN 1098-3015 (Print)1098-3015.
- 73 BERGER, M. L. et al. Prospective observational studies to assess comparative effectiveness: the ISPOR good research practices task force report. **Value Health**, v. 15, n. 2, p. 217-30, Mar-Apr 2012. ISSN 1098-3015.
- 74 WELTE, R. et al. A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries. **Pharmacoeconomics**, v. 22, n. 13, p. 857-76, 2004. ISSN 1170-7690 (Print)
- 75 GREMION, G. et al. Effect of biomagnetic therapy versus physiotherapy for treatment of knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. **J Rehabil Med**, v. 41, n. 13, p. 1090-1095, 2009. ISSN 1650-1977.
- 76 DEVLIN, N.; PARKIN, D. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. **Health Econ**, v. 13, n. 5, p. 437-52, May 2004. ISSN 1057-9230 (Print)1057-9230 (Linking).
- 77 SCHWARTZ, D.; LELLOUCH, J. Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutical trials. **J Chronic Dis**, v. 20, n. 8, p. 637-48, Aug 1967. ISSN 0021-9681 (Print) 0021-9681.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Estratégias de busca

Embase.com

('economic evaluation'/exp OR 'economic aspect'/exp OR (econom* OR socioeconom* OR cost* OR financ*):ab,ti) AND ('physical medicine'/de OR physiotherapy/de OR 'manipulative medicine'/exp OR 'home physiotherapy'/de OR 'joint mobilization'/de OR exercise/exp OR kinesiotherapy/exp OR rehabilitation/de OR 'functional training'/de OR 'functional assessment'/de OR 'muscle training'/de OR 'home rehabilitation'/de OR 'conservative treatment'/de OR hydrotherapy/de OR (physiotherap* OR Physiatic* OR ((physi* OR manual) NEAR/3 (therap* OR medicine OR treat*)) OR exercis* OR kinesiotherap* OR kinesitherap* OR rehabilitat* OR train* OR conservative* OR nonoperat* OR nonsurg* OR (non NEXT/1 (operat* OR surg*)) OR manipul* OR 'functional assessment' OR hydrotherap*):ab,ti) AND ('hip osteoarthritis'/de OR 'knee osteoarthritis'/de OR 'knee arthritis'/de OR coxitis/de OR (osteoarthritis/de AND (knee/de OR 'knee pain'/de OR hip/de OR 'hip pain'/de)) OR (((hip* OR knee* OR femorotib* OR cox) NEAR/6 (arthrit* OR arthrosis* OR osteoarthr* OR degenerat* OR oa)) OR gonarthros* OR coxitis OR coxarth*):ab,ti)

Medline (OvidSP)

(exp "economics"/ OR exp "Models, Economic"/ OR economics.xs. OR (econom* OR socioeconom* OR cost* OR financ*).ab,ti.) AND (exp "Physical and Rehabilitation Medicine"/ OR "Physical Therapy Modalities"/ OR "Exercise Movement Techniques"/ OR exp "Exercise Therapy"/ OR Hydrotherapy/ OR exp "Musculoskeletal Manipulations"/ OR exp exercise/ OR (physiotherap* OR Physiatic* OR ((physi* OR manual) ADJ3 (therap* OR medicine OR treat*)) OR exercis* OR kinesiotherap* OR kinesitherap* OR rehabilitat* OR train* OR conservative* OR nonoperat* OR nonsurg* OR (non ADJ (operat* OR surg*)) OR manipul* OR "functional assessment" OR hydrotherap*).ab,ti.) AND ("Osteoarthritis, Hip"/ OR "osteoarthritis, knee"/ OR (osteoarthritis/ AND (knee/ OR "knee joint"/ OR hip/ OR "hip joint"/)) OR (((hip* OR knee* OR femorotib* OR cox) ADJ6 (arthrit* OR arthrosis* OR osteoarthr* OR degenerat* OR oa)) OR gonarthros* OR coxitis OR coxarth*).ab,ti.)

Cochrane economic evaluations

((physiotherap* OR Physiatic* OR ((physi* OR manual) NEAR/3 (therap* OR medicine OR treat*)) OR exercis* OR kinesiotherap* OR kinesitherap* OR rehabilitat* OR train* OR conservative* OR nonoperat* OR nonsurg* OR (non NEXT/1 (operat* OR surg*)) OR manipul* OR 'functional assessment' OR hydrotherap*):ab,ti) AND (((hip* OR knee* OR femorotib* OR cox) NEAR/6 (arthrit* OR arthrosis* OR osteoarthr* OR degenerat* OR oa)) OR gonarthros* OR coxitis OR coxarth*):ab,ti)

Web-of-science

TS=((econom* OR socioeconom* OR cost* OR financ*) AND ((physiotherap* OR Physiatic* OR ((physi* OR manual) NEAR/3 (therap* OR medicine OR treat*)) OR exercis* OR kinesiotherap* OR kinesitherap* OR rehabilitat* OR train* OR conservative* OR nonoperat* OR nonsurg* OR (non NEAR/1 (operat* OR surg*)) OR manipul* OR "functional assessment" OR hydrotherap*)) AND (((hip* OR knee* OR femorotib* OR cox) NEAR/6 (arthrit* OR arthrosis* OR osteoarthr* OR degenerat* OR oa)) OR gonarthros* OR coxitis OR coxarth*)))

Scopus

TITLE-ABS-KEY((econom* OR socioeconom* OR cost* OR financ*) AND ((physiotherap* OR Physiatric* OR ((physi* OR manual) W/3 (therap* OR medicine OR treat*)) OR exercis* OR kinesiotherap* OR kinesitherap* OR rehabilitat* OR train* OR conservative* OR nonoperat* OR nonsurg* OR (non W/1 (operat* OR surg*)) OR manipul* OR "functional assessment" OR hydrotherap*)) AND (((hip* OR knee* OR femorotib* OR cox) W/6 (arthrit* OR arthrosis* OR osteoarthr* OR degenerat* OR oa)) OR gonarthros* OR coxitis OR coxarth*))

Cinahl

(MH "economics+" OR (econom* OR socioeconom* OR cost* OR financ*)) AND (MH "Physical Medicine+" OR MH "Physical Therapy +" OR MH "Therapeutic Exercise+" OR MH Hydrotherapy+ OR MH "Manipulation, Orthopedic+" OR MH exercise+ OR (physiotherap* OR Physiatric* OR ((physi* OR manual) N3 (therap* OR medicine OR treat*)) OR exercis* OR kinesiotherap* OR kinesitherap* OR rehabilitat* OR train* OR conservative* OR nonoperat* OR nonsurg* OR (non N1 (operat* OR surg*)) OR manipul* OR "functional assessment" OR hydrotherap*)) AND (MH "Osteoarthritis, Hip+" OR MH "osteoarthritis, knee+" OR (osteoarthritis+ AND (MH knee+ OR MH "knee joint+" OR MH hip+ OR MH "hip joint+")) OR (((hip* OR knee* OR femorotib* OR cox) N6 (arthrit* OR arthrosis* OR osteoarthr* OR degenerat* OR oa)) OR gonarthros* OR coxitis OR coxarth*))

PubMed as supplied by publisher

((econom*[tiab] OR socioeconom*[tiab] OR cost*[tiab] OR financ*[tiab])) AND ((physiotherap*[tiab] OR Physiatric*[tiab] OR ((physi*[tiab] OR manual[tiab]) AND (therap*[tiab] OR medicine[tiab] OR treat*[tiab]))) OR exercis*[tiab] OR kinesiotherap*[tiab] OR kinesitherap*[tiab] OR rehabilitat*[tiab] OR train*[tiab] OR conservative*[tiab] OR nonoperat*[tiab] OR nonsurg*[tiab] OR non operat*[tiab] OR non surg*[tiab] OR manipul*[tiab] OR functional assessment[tiab] OR hydrotherap*[tiab])) AND (((hip*[tiab] OR knee*[tiab] OR femorotib*[tiab] OR cox[tiab]) AND (arthrit*[tiab] OR arthrosis*[tiab] OR osteoarthr*[tiab] OR degenerat*[tiab] OR oa[tiab])) OR gonarthros*[tiab] OR coxitis OR coxarth*[tiab])) AND publisher[sb]

Google Scholar

(economy|economic|cost|finance|financial) (physiotherapy|"(physio|manual) (therapy|treatment)"|exercise|kinesiotherapy|rehabilitation|training|conservative|nonoperative|nonsurgical|manipulation|manipulative|hydrotherapy) "(hip|knee) osteoarthritis"

APÊNDICE B – Formulário de Extração de Dados

Características dos participantes	Descrição das intervenções	Desfechos	Resultados	Dados de custo	Dados de efetividade das intervenções
Autor e ano do estudo					
Autor e ano do estudo					
Autor e ano do estudo					

.....**APÊNDICE C – Estudos excluídos**
 Segunda análise - texto completo

Autor	Ano	Título	Jornal	Motivo da exclusão
Bulthuis, Y; et al.	2008	Cost-effectiveness of intensive exercise therapy directly following hospital discharge in patients with arthritis: results of a randomized controlled clinical trial	Arthritis Rheum 59(2):247-254	Pacientes com diagnóstico de AR e OA
Patrick, DL; et al.	2001	Economic evaluation of aquatic exercise for persons with osteoarthritis	Medical Care 39(5):413-424	O texto não especifica a articulação acometida pela OA. Autores contactados por e-mail esclareceram que todas as articulações foram incluídas
Reinhold, T; et al.	2008	Quality of life and cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with osteoarthritis pain	Eur J Health Econ 9(3):209-19	A intervenção não se enquadra nos critérios de inclusão: Apenas acupuntura
Hurley, M	2013	Cheap as chips and less fattening: Economic evaluation of escape-pain, an integrated rehabilitation programme for chronic knee pain/oa	Rheumatology 52:i10	Apresentação-não um artigo

Fioravanti, A; et al.	2003	Clinical efficacy and cost-effectiveness evidence of SPA therapy in osteoarthritis - The results of Naiade" Italian Project"	Panminerva Medica 45(3):211-217	Artigo recebido por correio após contato com a autora. Não ECA e pacientes com OA em várias outras articulações
Marra, CA; et al.	2013	Cost-utility analysis of a multidisciplinary strategy to manage osteoarthritis of the knee: Economic evaluation of the PhiTOA study	Arthritis Care Res (Hoboken)	A intervenção não se enquadra nos critérios de inclusão
Patel, A; et al.	2009	Economic evaluation of arthritis self-management in primary care	BMJ (Online) 339(7724):794	Autores contactados por e-mail para esclarecer sobre a intervenção: O 'Challenging Arthritis' não era um programa de exercícios.
Mitchell, C; et al.	2005	Costs and effectiveness of pre- and post-operative home physiotherapy for total knee replacement: randomized controlled trial	J Eval Clin Pract 11(3):283-292	Pacientes com OA porém aguardando cirurgia
Kaupila, AM; et al.	2011	Economic evaluation of multidisciplinary rehabilitation after primary total knee arthroplasty based on a randomized controlled trial	Arthritis Care Res 63(3):335-341	Todos os pacientes receberam fisioterapia. A comparação foi a adição de um protocolo multidisciplinar após da alta dos pacientes
Whitehurst, DG; et al.	2011	Cost-effectiveness of acupuncture care as an adjunct to exercise-based physical therapy for osteoarthritis of the knee	Phys Ther 91(5):630-641	Todos os pacientes receberam o protocolo de exercícios. A intervenção de comparação foi adicionar acupuntura.

Lord, J; et al.	1999	Economic evaluation of a primary care-based education programme for patients with osteoarthritis of the knee	Health Technol Assess 3(23):1-55	Intervenção não atente os critérios de inclusão: Grupo educacional
Mahomed, NN; et al.	2008	Inpatient compared with home-based rehabilitation following primary unilateral total hip or knee replacement: A randomized controlled trial	J Bone Joint Surg 90(8):1673-1680	Pacientes aguardando cirurgia
Thomas, K et al	2005	Cost effectiveness of a two-year home exercise program for the treatment of knee pain	Arthritis Rheum 53(3): 388-394	Autores contatados por e-mail para esclarecer sobre o diagnóstico dos participantes. Estudo excluído pela falta de diagnóstico de OA.
Gremion et al	2009	Effect of biomagnetic therapy versus physiotherapy for treatment of knee osteoarthritis: A randomized controlled trial	J Rehabil Med. 2009 Nov;41(13):1090-5	Análise de custo-minimização

ANEXOS

ANEXO A – Formulário para avaliação do risco de viés (Cochrane Back Review Group)

Formulário para avaliação do risco de viés (Cochrane Back Review Group)

Itens da escala	Julgamento (Sim/Não/Incerto)	Comentários
1. <i>Was the method of randomization adequate?</i>		
2. <i>Was the treatment allocation concealed?</i>		
<i>Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?</i>		
3. <i>Was the patient blinded to the intervention?</i>		
4. <i>Was the care provider blinded to the intervention?</i>		
5. <i>Was the outcome assessor blinded to the intervention?</i>		
<i>Were incomplete outcome data adequately addressed?</i>		
6. <i>Was the drop-out rate described and acceptable?</i>		
7. <i>Were all randomized participants analysed in the group to which they were allocated?</i>		
8. <i>Are reports of the study free of suggestion of selective outcome reporting?</i>		
<i>Other sources of potential bias:</i>		

9. <i>Were the groups similar at baseline regarding the most important prognostic indicators?</i>		
10. <i>Were co-interventions avoided or similar?</i>		
11. <i>Was the compliance acceptable in all groups?</i>		
12. <i>Was the timing of the outcome assessment similar in all groups?</i>		

ANEXO B

Formulário para avaliação da qualidade dos estudos - Consensus on Health

Economic Criteria (CHEC) list

Check-list	Julgamento (Sim/Não)	Comentários
<i>1. Is the study population clearly described?</i>		
<i>2. Are competing alternatives clearly described?</i>		
<i>3. Is a well-defined research question posed in answerable form?</i>		
<i>4. Is the economic study design appropriate to the stated objective?</i>		
<i>5. Is the chosen time horizon appropriate to include relevant costs and consequences?</i>		
<i>6. Is the actual perspective chosen appropriate?</i>		
<i>7. Are all important and relevant costs for each alternative identified?</i>		

8. <i>Are all costs measured appropriately in physical units?</i>		
9. <i>Are costs valued appropriately?</i>		
10. <i>Are all important and relevant outcomes for each alternative identified?</i>		
11. <i>Are all outcomes measured appropriately?</i>		
12. <i>Are outcomes valued appropriately?</i>		
13. <i>Is an incremental analysis of costs and outcomes of alternatives performed?</i>		
14. <i>Are all future costs and outcomes discounted appropriately?</i>		
15. <i>Are all important variables, whose values are uncertain, appropriately subjected to sensitivity analysis?</i>		
16. <i>Do the conclusions follow from the data reported?</i>		

<i>17. Does the study discuss the generalizability of the results to other settings and patient/client groups?</i>		
<i>18. Does the article indicate that there is no potential conflict of interest of study researcher(s) and funder(s)?</i>		
<i>19. Are ethical and distributional issues discussed appropriately?</i>		