

## FilmArray® Respiratory Panel na identificação de infecções do trato respiratório em pacientes imunocomprometidos.

Cliente: BioMérieux

Versão: 18 de abril de 2019

# **FilmArray® Respiratory Panel na identificação de infecções do trato respiratório em pacientes imunocomprometidos.**

---

Avaliação Econômica

Abril de 2019

## SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES .....	4
LISTA DE TABELAS.....	5
1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA .....	6
1.1 Objetivo .....	6
1.2 População-alvo .....	6
1.3 Horizonte de tempo .....	6
1.4 Perspectiva .....	6
1.5 Comparadores .....	6
1.6 Taxa de desconto .....	7
1.7 Desfecho.....	7
1.8 Metodologia do modelo econômico.....	7
1.8.1 Dados de custo .....	9
1.8.2 Prevalência dos patógenos .....	12
1.9 Resultados .....	14
1.10 Análise de sensibilidade .....	18
2 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	20
3 REFERÊNCIAS .....	21

## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATÖES**

<b>ANS</b>	Agência Nacional de Saúde Suplementar
<b>CBHPM</b>	Classificação Brasileira Hierarquizada de procedimentos Médicos
<b>ITR</b>	Infecção do trato respiratório
<b>PCR</b>	Polimerase por transcrição reversa
<b>SSS</b>	Sistema Suplementar de Saúde
<b>VSR</b>	Vírus sincicial respiratório

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Custo unitário dos exames .....	11
Tabela 2: Prevalência dos patógenos.....	12
Tabela 3: Percentual de pacientes realizando exame específico para patógeno .....	13
Tabela 4. Custo por paciente imunocomprometidos com suspeita de ITR com FilmArray® Respiratory Panel. ....	15
Tabela 5. Custo por paciente imunocomprometidos com suspeita de ITR sem FilmArray® Respiratory Panel. ....	16

# **1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA**

## **1.1 Objetivo**

O objetivo desta análise foi avaliar a custo-minimização do uso do FilmArray® Respiratory Panel na identificação de infecções do trato respiratório (ITR) em pacientes imunocomprometidos, sob a perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde (SSS).

## **1.2 População-alvo**

Pacientes imunocomprometidos com suspeita de infecções no trato respiratório.

## **1.3 Horizonte de tempo**

Dado a natureza aguda do evento, considerou-se um horizonte de tempo atemporal, avaliando o episódio de infecção do trato respiratório.

## **1.4 Perspectiva**

A perspectiva adotada foi a do Sistema Suplementar de Saúde.

## **1.5 Comparadores**

Os comparadores desta avaliação econômica são:

1. FilmArray® Respiratory Panel + citologia + bacterioscopia + cultura bacteriana.
2. Conjunto de exames não específico para determinado patógeno + conjunto de exames específicos para determinados patógenos.

O conjunto de exames não específico para determinado patógeno é composto por:

- Citologia;
- Bacterioscopia;
- Cultura bacteriana;

O conjunto de exames específico para determinado patógeno é composto pela quantificação de outros agentes polimerase por transcrição reversa (PCR) para detecção de influenza A, vírus parainfluenza 1, 2, 3 e 4, vírus sincicial respiratório (VSR) ou adenovírus.

## **1.6 Taxa de desconto**

Dado o horizonte ser inferior ao período de um ano, não foi aplicada nenhuma taxa de desconto.  
(1)

## **1.7 Desfecho**

### ***Desfecho econômico:***

Foram considerados como desfechos os custos médicos diretos, incluindo o custo com os exames.

Custos indiretos, como aqueles relacionados à perda de produtividade do paciente, não foram contemplados na análise, conforme preconizado pelas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde, publicado pelo Ministério da Saúde. (1)

### ***Desfecho clínico:***

Foi considerado o percentual de cobertura de cada comparador da análise. Onde a taxa de cobertura equivale ao percentual de patógenos cobertos por cada comparador analisado.

Adicionalmente, sabe-se que o médico tem a liberação do resultado do FilmArray® Respiratory Panel três horas após a realização do exame. Os exames atualmente disponíveis podem demorar até 48 horas para que o médico receba o resultado.

## **1.8 Metodologia do modelo econômico**

Foi desenvolvido um modelo de custo-minimização, em Microsoft Excel, onde foram comparados os custos do exame para identificação da infecção do trato respiratório com FilmArray® Respiratory Panel com os custos para identificação de ITR através da realização de diversos exames atualmente disponíveis no ROL da ANS.

A avaliação econômica inicia-se a partir da entrada do paciente imunocomprometido com suspeita de ITR, podendo realizar o diagnóstico com o FilmArray® Respiratory Panel associado

com a citologia, bacterioscopia e cultura bacteriana ou com o conjunto de exames listados anteriormente no item de definição dos comparadores.

A metodologia para cálculo do custo com cada comparador está detalhada a seguir.

#### **Custo do diagnóstico com FilmArray® Respiratory Panel:**

$$\begin{aligned} & \text{Custo diagnóstico com FilmArray Respiratory Panel} \\ &= \text{Custo FilmArray} + \text{Custo Citologia} + \text{Custo Bacterioscopia} \\ &+ \text{Custo da Cultura bacteriana} \end{aligned}$$

#### **Custo do diagnóstico sem FilmArray® Respiratory Panel:**

Este custo é composto por dois blocos.

1. Conjunto de exames não específicos para determinado patógeno

O racional foi assumir que todos os pacientes imunocomprometidos com suspeita de ITR fariam o conjunto de exames não específico para determinado patógeno.

2. Conjunto de exames específicos para determinado patógeno

Para este cálculo, além do custo unitário de cada exame, foi considerado o dado de prevalência de cada patógeno. O racional foi assumir que os exames específicos para determinado patógeno seriam feitos de forma sequencial. O conjunto de exames específicos para determinados patógenos que são atualmente realizados por estarem disponíveis no ROL da ANS foi definido com base na experiência de especialistas. Após a definição desta lista de exames, os mesmos foram organizados em uma ordem sequencial onde o primeiro exame correspondia ao exame para detecção do patógeno mais prevalente e o último exame para detecção do patógeno menos prevalente. Assim, todos os pacientes fariam o exame específico para o patógeno mais prevalente e apenas os pacientes que ainda não tivessem o diagnóstico confirmado através deste exame seguiriam para o exame seguinte da lista.

Assim, o custo do diagnóstico sem FilmArray Respiratory Panel foi calculado pela fórmula a seguir:



$$\begin{aligned}
& \text{Custo diagnóstico sem FilmArray Respiratory Panel} \\
& = (\text{Custo com o conjunto de exames não específico para determinado patógeno}) \\
& + (\text{Custo com o conjunto de exames específico para o patógeno})
\end{aligned}$$

Onde:

$$\begin{aligned}
& (\text{Custo com o conjunto de exames não específico para determinado patógeno}) \\
& = \text{Custo exame 1} + \text{Custo exame 2} + \dots + \text{Custo exame } n
\end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned}
& (\text{Custo com o conjunto de exames específico para determinado patógeno}) \\
& = (\text{Custo exame patógeno 1} * 100\%) + (\text{Custo exame patógeno 2} \\
& * (100\% - \text{prevalência patógeno 1})) + (\text{Custo exame patógeno 3} \\
& * (100\% - (\text{prevalência patógeno 1} + \text{prevalência patógeno 2}))) + \dots \\
& + (\text{Custo exame patógeno } n * (100\% \\
& - (\text{prevalência patógeno 1} + \text{prevalência patógeno 2} + \dots \\
& + \text{prevalência patógeno } n - 1)))
\end{aligned}$$

Onde o patógeno 1 é o patógeno mais prevalente e o patógeno n o menos prevalente. Uma forma mais simples de se calcular este custo seria somar o custo unitário de todos os exames específicos e não específicos para determinado patógeno. Neste cenário, poderíamos estar superestimando o custo atual de diagnóstico, uma vez que o paciente que tem o teste positivo para determinado patógeno não continua realizando exames para detecção da infecção. Assim, assumimos que os médicos não prescrevem todos os exames ao mesmo tempo, fazendo-os de forma sequencial. Entretanto, este racional é conservador visto que, dada a gravidade da doença e a condição do paciente, sabe-se que pode ser necessário que os exames sejam realizados mesmo antes que o resultado de alguns exames esteja de posse dos médicos.

### 1.8.1 Dados de custo

O custo de todos os exames foi extraído da CBHPM (Classificação Brasileira Hierarquizada de procedimentos Médicos) do ano de 2018 considerando os valores de porte também para o ano de 2018. (2)

A tabela a seguir apresenta todos os exames acompanhados do nome e código na CBHPM e custo unitário.

**Tabela 1. Custo unitário dos exames**

Exame	Patógeno	Nome CBHPM	Código CBHPM	Custo Unitário CBHPM
FilmArray® Respiratory Panel	Não específico	Identificação multiplex por PCR painel com até 25 agentes (FilmArray®)	4.03.14.57-0	R\$1.836,17
Citologia	Não específico	Células, contagem total e específica	4.03.10.06-0	R\$73,10
Bacterioscopia	Não específico	Bacterioscopia (Gram, Ziehl, Albert etc), por lâmina	4.03.10.06-0	R\$14,98
Cultura de bactérias	Não específico	Cultura automatizada	4.03.10.12-4	R\$47,30
PCR	Influenza A, vírus parainfluenza 1, 2, 3 e 4	PCR em tempo real para os vírus parainfluenza e influenza (cada)	4.04.04.15-3	R\$521,73
PCR	VSR	PCR em tempo real para vírus respiratório sincicial	4.04.04.16-1	R\$521,73
PCR	Adenovirus	PCR em tempo real para diagnóstico de adenovírus	4.04.04.11-0	R\$521,73

CBHPM: Classificação Brasileira Hierarquizada de procedimentos Médicos; PCR: Polimerase por transcrição reversa; VSR: Vírus sincicial respiratório.

### 1.8.2 Prevalência dos patógenos

A prevalência dos patógenos foi extraída do estudo de Hammond, e colaboradores. (3) A tabela a seguir apresenta estes dados.

**Tabela 2: Prevalência dos patógenos**

Patógeno	Prevalência
VSR	34,60%
Rinovírus/Enterovírus	23,08%
Metapneumovírus humano	11,54%
Influenza A	7,69%
Vírus parainfluenza 3	7,69%
Coronavírus	3,85%
Vírus parainfluenza 1	3,85%
Vírus parainfluenza 4	3,85%
Vírus parainfluenza 2	3,85%

VSR: Vírus sincicial respiratório.

Na tabela a seguir, com base nas prevalências acima foi calculado o percentual de pacientes que realizaria o exame específico para cada patógeno.

Ressalta-se que os pacientes com vírus ou bactéria não detectados pelo FilmArray Respiratory Panel ou que não possuem ITR realizarão todos os exames e serão diagnosticados como sem ITR ou não será possível dizer qual bactéria ou vírus o paciente tem. Adicionalmente, os pacientes com presença de patógenos sem exame específico para detecção disponível no Rol da ANS também realizarão todos os exames. Os patógenos sem exame específico disponível no Rol são: Rinovírus/Enterovírus, coronavírus e metapneumovírus humano.

**Tabela 3: Percentual de pacientes realizando exame específico para patógeno**

Patógeno	Prevalência	Exame	% de pacientes realizando o exame
VSR	34,60%	PCR em tempo real para vírus respiratório sincicial	100%
Influenza A	7,69%	PCR em tempo real para os vírus parainfluenza e influenza (cada)	100% - 34,60%
Vírus parainfluenza 3	7,69%	PCR em tempo real para os vírus parainfluenza e influenza (cada)	100% - (34,60% + 7,69%)
Vírus parainfluenza 1	3,85%	PCR em tempo real para os vírus parainfluenza e influenza (cada)	100% - (34,60% + 7,69% + 7,69%)
Vírus parainfluenza 2	3,85%	PCR em tempo real para os vírus parainfluenza e influenza (cada)	100% - (34,60% + 7,69% + 7,69% + 3,85%)
Vírus parainfluenza 4	3,85%	PCR em tempo real para os vírus parainfluenza e influenza (cada)	100% - (34,60% + 7,69% + 7,69% + 3,85% + 3,85%)
Adenovírus	-	PCR em tempo real para diagnóstico de adenovírus	100% - (34,60% + 7,69% + 7,69% + 3,85% + 3,85% + 3,85%)

VSR: Vírus sincicial respiratório.

Observa-se que o FilmArray® Respiratory Panel tem uma cobertura de 100% dos patógenos. Este dado seria de 61,53% para o diagnóstico sem o FilmArray® Respiratory Panel, este resultado é calculado excluindo os patógenos que não tem exame específico e que por isso não seriam identificados.

## **1.9 Resultados**

Em uma análise de custo-minimização os resultados são medidos pela comparação direta dos custos totais de cada um dos comparadores em um horizonte temporal pré-estabelecido. Assim, pode-se avaliar o impacto econômico da inclusão do FilmArray® Respiratory Panel no acompanhamento dos pacientes imunocomprometidos com suspeita de ITR.

O resultado da análise de custo-minimização indica que a inclusão do FilmArray® Respiratory Panel uma economia de R\$251,22 por paciente imunocomprometido com suspeita de ITR em comparação ao diagnóstico sem FilmArray® Respiratory Panel. O custo do diagnóstico com FilmArray® Respiratory Panel é de R\$2.028,11 e sem FilmArray® Respiratory Panel é de R\$2.279,33. Apesar do custo adicional do painel (FilmArray® Respiratory Panel), o mesmo é mitigado com a diminuição da quantidade de exames específicos para detecção de infecção por determinados patógenos que se tornam desnecessários com o uso de FilmArray® Respiratory Panel. A Tabela 4 e a Tabela 5 apresentam os resultados de custo detalhados.

**Tabela 4. Custo por paciente imunocomprometidos com suspeita de ITR com FilmArray® Respiratory Panel.**

Patógeno	Nome CBHPM	Código CBHPM	Custo Unitário CBHPM
Não específico	Identificação multiplex por PCR painel com até 25 agentes (FilmArray®)	4.03.14.57-0	R\$1.836,17
Não específico	Citologia	4.03.09.03-7	R\$73,10
Não específico	Bacterioscopia	4.03.10.06-0	R\$14,98
Não específico	Cultura bacteriana	4.03.10.40-0	R\$103,86
<b>TOTAL:</b>			<b>R\$2.028,11</b>

CBHPM: Classificação Brasileira Hierarquizada de procedimentos Médicos; PCR: Polimerase por transcrição reversa.

**Tabela 5. Custo por paciente imunocomprometidos com suspeita de ITR sem FilmArray® Respiratory Panel.**

<b>Patógeno</b>	<b>Nome CBHPM</b>	<b>Código CBHPM</b>	<b>Custo Unitário CBHPM</b>	<b>% de pacientes realizando o exame*</b>
Não específico	Citologia	4.03.09.03-7	R\$73,10	100%
Não específico	Bacterioscopia	4.03.10.06-0	R\$14,98	100%
Não específico	Cultura bacteriana	4.03.10.40-0	R\$103,86	100%
VSR	PCR em tempo real para vírus respiratório sincial	4.04.04.16-1	R\$521,73	100%
Influenza A	PCR em tempo real para os vírus parainfluenza e influenza (cada)	4.04.04.15-3	R\$521,73	65,40%
Vírus parainfluenza 3	PCR em tempo real para os vírus parainfluenza e influenza (cada)	4.04.04.15-3	R\$521,73	57,71%
Vírus parainfluenza 1	PCR em tempo real para os vírus parainfluenza e influenza (cada)	4.04.04.15-3	R\$521,73	65,40%
Vírus parainfluenza 2	PCR em tempo real para os vírus parainfluenza e influenza (cada)	4.04.04.15-3	R\$521,73	69,25%
Vírus parainfluenza 4	PCR em tempo real para os vírus parainfluenza e influenza (cada)	4.04.04.15-3	R\$521,73	73,10%
Adenovírus	PCR em tempo real para diagnóstico de adenovírus	4.04.04.11-0	R\$521,73	38,47%
			<b>TOTAL:</b>	<b>R\$2.279,33</b>

CBHPM: Classificação Brasileira Hierarquizada de procedimentos Médicos; PCR: Polimerase por transcrição reversa; VSR: Vírus sincial respiratório.

\* Calculado com base da prevalência dos patógenos como explanado no item: metodologia do modelo econômico. (Tabela 3)



Assim, conclui-se que o diagnóstico com FilmArray® *Respiratory Panel* representa uma economia de R\$251,22 por paciente imunocomprometidos com suspeita de ITR.

Adicionalmente, o diagnóstico com FilmArray® *Respiratory Panel* tem uma cobertura de 100% dos patógenos, enquanto que a cobertura é de 61,53% com o diagnóstico sem o FilmArray® *Respiratory Panel*.

### 1.10 Análise de sensibilidade

Um importante elemento em um estudo econômico para a tomada de decisão é a quantificação da incerteza envolvida nos seus resultados e a identificação das variáveis que mais afetam esta incerteza.

Nesta avaliação econômica a metodologia para cálculo do custo do diagnóstico sem FilmArray® Respiratory Panel tem grande impacto no resultado final da análise. Como já foi pontuado anteriormente, podemos estar subestimando o custo deste diagnóstico uma vez que assumimos que os médicos não prescrevem todos os exames ao mesmo tempo, fazendo-os de forma sequencial. Entretanto, dada a gravidade da doença e a condição do paciente, sabe-se que pode ser necessário que os exames não sejam realizados em sequência, uma vez que alguns exames tem um tempo de liberação de resultado alto, o que torna necessário que os exames sejam realizados concomitantemente.

Assim, foi realizada uma análise que calcula o custo do diagnóstico sem FilmArray® Respiratory Panel como a soma do custo unitário de todos os exames.

Assim, temos:

$$\begin{aligned} & \text{Custo diagnóstico sem FilmArray Respiratory Panel} \\ &= (\text{Custo com o conjunto de exames não específico para determinado patógeno}) \\ &+ (\text{Custo com o conjunto de exames específico para o patógeno}) \end{aligned}$$

Onde:

$$\begin{aligned} & (\text{Custo com o conjunto de exames não específico para determinado patógeno}) \\ &= \text{Custo exame 1} + \text{Custo exame 2} + \dots + \text{Custo exame } n \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} & (\text{Custo com o conjunto de exames específico para determinado patógeno}) \\ &= \text{Custo exame patógeno 1} + \text{Custo exame patógeno 2} + \dots \\ &+ \text{Custo exame patógeno } n \end{aligned}$$

Neste cenário, temos que o custo do diagnóstico com FilmArray® Respiratory Panel continua sendo de R\$2.028,11 e o custo do diagnóstico sem FilmArray® Respiratory Panel de R\$3.844,05, correspondendo a uma economia de R\$1.815,94 por paciente imunocomprometido com suspeita de ITR.

## **2 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Uma avaliação de custo-minimização foi elaborada com o objetivo de avaliar o potencial econômico do FilmArray® Respiratory Panel na detecção de infecção do trato respiratório em pacientes imunocomprometidos, sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar.

Os resultados econômicos sugerem que o FilmArray® Respiratory Panel resultaria em uma economia de aproximadamente R\$ 251, decorrente da menor proporção de pacientes realizando testes específicos para detecção de determinados patógenos. A análise de sensibilidade indica que este resultado pode aumentar para uma economia de R\$1.816 a depender da forma como os exames são realizados atualmente pelos médicos no Sistema de Saúde Suplementar.

Além da economia apresentada, o FilmArray® Respiratory Panel permite que o médico tenha o resultado do exame 3 horas após a realização do mesmo, possibilitando uma antecipação do início de tratamento que pode impactar em uma melhor qualidade de vida e/ou numa redução em taxa de mortalidade, uma vez que o paciente pode receber o tratamento antes que a doença evolua dentro do hospital enquanto se espera pela confirmação da infecção do trato respiratório através dos exames atualmente disponíveis. Lembrando que o tempo para se obter o resultado de alguns exames atualmente disponíveis podem chegar a 48 horas. Vale ressaltar que os estudos atualmente disponíveis na literatura não comprovam que FilmArray® Respiratory Panel pode reduzir taxa de mortalidade, entretanto não foram desenhados para que esse fosse o desfecho primário do estudo.

### **3 REFERÊNCIAS**

1. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência-Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Teccnologia. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. 2nd ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 132 p.
2. Associação Médica Brasileira (AMB). Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos - CBHPM 2018. São Paulo: AMB; 2018.
3. Hammond SP, Gagne LS, Stock SR, Marty FM, Gelman RS, Marasco WA, et al. Respiratory virus detection in immunocompromised patients with filmarray respiratory panel compared to conventional methods. J Clin Microbiol. 2012;50(10):3216–21.