

FilmArray® Gastrointestinal Panel na identificação de infecções gastrointestinais em pacientes imunocomprometidos, internados com uso de antibióticos ou com diarreia persistente/prolongada.

Cliente: BioMérieux

Versão: 18 de abril de 2019

***FilmArray® GI Panel* na identificação de infecções gastrointestinais em pacientes imunocomprometidos, internados com uso de antibióticos ou com diarreia persistente/prolongada.**

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	11
1.9 Resultados	14
1.10 Análise de sensibilidade	18
2 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	20
3 REFERÊNCIAS	21

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATÖES

ANS Agência Nacional de Saúde Suplementar

CBHPM Classificação Brasileira Hierarquizada de procedimentos Médicos

EAEC *E. coli* enteroagregativa

EPEC *E. coli* enteropatogênica

ETEC *E. coli* enterotoxigênica

GE Gastroenterite

PCR Polimerase por transcrição reversa

SSS Sistema Suplementar de Saúde

STEC *E. coli* produtora de toxina Shiga

ANS Agência Nacional de Saúde Suplementar

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Custo unitário dos exames	10
Tabela 2: Prevalência dos patógenos.....	11
Tabela 3: Percentual de pacientes realizando exame específico para patógeno	13
Tabela 4. Custo por paciente imunocomprometidos ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, com suspeita de GE com FilmArray® GI Panel.	15
Tabela 5. Custo por paciente imunocomprometidos ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, com suspeita de GE sem FilmArray® GI Panel.	16

1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA

1.1 Objetivo

O objetivo desta análise foi avaliar a custo-minimização do uso do FilmArray® GI Panel no diagnóstico de infecções gastrointestinais em pacientes imunocomprometidos ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, sob a perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde (SSS).

1.2 População-alvo

Pacientes imunocomprometidos ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada.

1.3 Horizonte de tempo

Dado a natureza aguda do evento, considerou-se um horizonte de tempo atemporal, avaliando o diagnóstico da gastroenterite (GE).

1.4 Perspectiva

A perspectiva adotada foi a do Sistema Suplementar de Saúde.

1.5 Comparadores

Os comparadores desta avaliação econômica são:

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

O exame não específico para determinado patógeno considerado foi a cultura bacteriana.

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

- Amplificação do material genético, por primer utilizado, por amostra para a detecção de *clostridium difficile*;
- PCR em tempo real para diagnóstico de adenovírus;

- Pesquisa de antígenos *entamoeba histolytica* para detecção da *giardia lamblia*;
- Quantificação de outros agentes por polimerase por transcrição reversa (PCR) para identificar Norovírus GI/GII e Rotavírus A.

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® GI 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 GE com FilmArray® GI Panel com os custos para identificação de GE através da realização de diversos exames atualmente disponíveis no ROL da ANS.

A avaliação econômica inicia-se a partir da entrada do paciente imunocomprometido ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, com suspeita de

GE podendo realizar o diagnóstico com o FilmArray® GI Panel associado com a 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® GI Panel:

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

Custo do diagnóstico sem FilmArray® GI 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 ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, com suspeita de GE 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 GI Panel foi calculado pela fórmula a seguir:

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

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 GE. 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® GI Panel	Não específico	Identificação multiplex por PCR painel com até 25 agentes (FilmArray®)	4.03.14.57-0	R\$1.836,17
Cultura de bactérias	Não específico	Cultura automatizada	4.03.10.12-4	R\$47,30
Gene Xpert para Clostridium	<i>Clostridium difficile</i>	Amplificação do material genético (por PCR, PCR em tempo Real, LCR, RT-PCR ou outras técnicas), por primer utilizado, por amostra	4.05.03.14-3	R\$1.139,93
PCR	Norovírus GI/GII e Rotavírus A	Quantificação de outros agentes por PCR	4.03.14.30-8	R\$ 618,45
Adenovírus	Adenovírus F 40/41	PCR em tempo real para diagnóstico de adenovírus	4.04.04.11-0	R\$ 521,73
Antígeno de Giardia	<i>Giardia lamblia</i>	Pesquisa de antígenos entamoeba histolytica	4.03.10.52-3	R\$214,36

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

1.8.2 Prevalência dos patógenos

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

Tabela 2: Prevalência dos patógenos

Patógeno	Prevalência
EPEC	33,30%
<i>Clostridium difficile</i>	17,29%
EAEC	8,70%
<i>Norovírus GI/GII</i>	5,51%
<i>Shigella</i> spp./EIEC (cultura)	4,98%
<i>Sapovírus</i>	4,88%
<i>Adenovírus F 40/41</i>	4,45%
<i>Campylobacter</i> spp.	3,61%
STEC	3,50%
<i>Salmonella</i> spp.	3,29%
ETEC	2,33%
<i>Giardia lamblia</i>	2,12%
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	2,01%
<i>Cryptosporidium</i> spp.	1,91%
<i>Astrovírus</i>	0,74%
<i>Rotavírus A</i>	0,64%
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	0,32%
<i>Escherichia coli</i> O157	0,32%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0,11%

EPEC: *E. coli* enteropatogênica; EAEC: *E. coli* enteroagregativa; STEC: *E. coli* produtora de toxina Shiga; ETEC: *E. coli* enterotoxigênica.

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, bactéria ou parasita não detectados pelo FilmArray GI Panel ou que não possuem GE realizarão todos os exames e serão diagnosticados como sem GE ou não será possível dizer qual vírus, bactéria ou parasita 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: *sapovírus*, *cuclospora cayetanensis* e astrovírus.

Tabela 3: Percentual de pacientes realizando exame específico para patógeno

Patógeno	Prevalência	Exame	% de pacientes realizando o exame
<i>Clostridium difficile</i>	17,29%	Gene Xpert para Clostridium	100%
<i>Norovirus GI/GII</i>	5,51%	qPCR para Norovirus (EUA)	100% - 17,29%
<i>Adenovirus F 40/41</i>	4,45%	Adenovirus	100% - (17,29% + 5,51%)
<i>Giardia lamblia</i>	2,12%	Antígeno de Giardia	100% - (17,29% + 5,51% + 4,45%)
<i>Rotavirus A</i>	0,64%	PCR	100% - (17,29% + 5,51% + 4,45% + 2,12%)

Observa-se que o FilmArray® GI Panel tem uma cobertura de 100% dos patógenos. Este dado seria de 30,01% para o diagnóstico sem o FilmArray® GI 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® GI Panel no acompanhamento dos pacientes imunocomprometidos ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, com suspeita de GE.

O resultado da análise de custo-minimização indica que a inclusão do FilmArray® GI Panel uma economia de R\$810,81 por paciente imunocomprometido ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, com suspeita de GE em comparação ao diagnóstico sem FilmArray® GI Panel. O custo do diagnóstico com FilmArray® GI Panel é de R\$1.905,58 e sem FilmArray® GI Panel é de R\$2.716,39. Apesar do custo adicional do painel (FilmArray® GI 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® GI Panel. A Tabela 4 e a Tabela 5 apresentam os resultados de custo detalhados.

Tabela 4. Custo por paciente imunocomprometidos ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, com suspeita de GE com FilmArray® GI 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	Cultura bacteriana	4.03.10.40-0	R\$103,86
TOTAL:			R\$1.905,58

CBHPM: Classificação Brasileira Hierarquizada de procedimentos Médicos.

Tabela 5. Custo por paciente imunocomprometidos ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, com suspeita de GE sem FilmArray® GI Panel.

Patógeno	Nome CBHPM	Código CBHPM	Custo Unitário CBHPM	% de pacientes realizando o exame*
Não específico	Cultura bacteriana	4.03.10.40-0	R\$103,86	100%
Clostridium difficile	Amplificação do material genético (por PCR, PCR em tempo Real, LCR, RT- PCR ou outras técnicas), por primer utilizado, por amostra	4.05.03.14-3	R\$1.139,93	100%
Norovírus GI/GII	Quantificação de outros agentes por PCR	4.03.14.30-8	R\$618,45	82,71%
Adenovírus F 40/41	PCR em tempo real para diagnóstico de adenovírus	4.04.04.11-0	R\$521,73	77,20%
Giardia lamblia	Pesquisa de antígenos entamoeba histolytica	4.03.10.52-3	R\$214,36	72,75%
Rotavírus A	Quantificação de outros agentes por PCR	4.03.14.30-8	R\$ 618,45	70,63%
			TOTAL:	R\$3.182,33

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

* 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® *GI Panel* representa uma economia de R\$810,81 por paciente imunocomprometidos ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, com suspeita de GE.

Adicionalmente, o diagnóstico com FilmArray® *GI Panel* tem uma cobertura de 100% dos patógenos, enquanto que a cobertura é de 92,36% com o diagnóstico sem o FilmArray® *GI 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® GI 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® GI Panel como a soma do custo unitário de todos os exames.

Assim, temos:

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

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® GI Panel continua sendo de R\$1.905,58 e o custo do diagnóstico sem FilmArray® GI Panel de R\$3.182,33, correspondendo a uma economia de R\$1.276,75 por paciente imunocomprometido ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, com suspeita de GE.

2 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma avaliação de custo-minimização foi elaborada com o objetivo de avaliar o potencial econômico do FilmArray® GI Panel na detecção de infecção gastrointestinal em pacientes imunocomprometidos ou internados fazendo uso de antibióticos, com diarreia persistente/prolongada, sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar.

Os resultados econômicos sugerem que o FilmArray® GI Panel resultaria em uma economia de aproximadamente R\$ 811, 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\$1.277 a depender da forma como os exames são realizados atualmente pelos médicos no Sistema de Saúde Suplementar.

Além da economia apresentada, o FilmArray® GI 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 gastrointestinal através dos exames atualmente disponíveis. Lembrando que o tempo para se obter o resultado de alguns exames atualmente disponíveis podem chegar a mais de 48 horas. Vale ressaltar que os estudos atualmente disponíveis na literatura não comprovam que FilmArray® GI 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. Buss SN, Leber A, Chapin K, Fey PD, Bankowski MJ, Jones MK, et al. Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis. J Clin Microbiol. 2015;53(3):915–25.