# ARTIGO ORIGINAL ORIGINAL ARTICLE

# Análise de impacto orçamentário do uso da razão dos testes sFlt-1:PIGF na exclusão de pré-eclâmpsia em mulheres com suspeita clínica na perspectiva do sistema de saúde suplementar

Budget impact analysis of sFlt-1/PIGF ratio to help rule-out pre-eclampsia in women presenting with clinical suspected in the private healthcare system perspective in Brazil

Mariana Mioti Sebastião<sup>1</sup>, Fabricio da Silva Costa<sup>2</sup>, Ricardo de Carvalho Cavalli<sup>2,3</sup>, Alvaro Pulchinelli Junior<sup>4,5,6</sup>, Adriana Vassalli<sup>1</sup>, Micha Nussbaum<sup>1</sup>, Rodrigo Shimabukuro Ho<sup>1</sup>

DOI: 10.21115/JBES.v11.n3.p244-54

#### Palavras-chave:

análise de impacto orçamentário, razão dos testes sFlt:PIGF, pré-eclâmpsia

#### **RESUMO**

Objetivo: O objetivo do estudo foi avaliar o impacto econômico da incorporação da razão dos testes tirosina quinase-1 solúvel (sFlt-1):fator de crescimento placentário (PIGF) no auxílio da exclusão da pré-eclâmpsia na perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar do Brasil (SSS). Métodos: Foi desenvolvido um modelo de decisão com o intuito de simular as decisões clínicas do manejo das pacientes com suspeita de pré-eclâmpsia entre a 24ª semana e a 36ª semana + 6 dias de gestação utilizando a razão dos testes sFlt-1:PIGF em comparação com cenário sem o teste. Os dados clínicos utilizados no modelo foram derivados do estudo PROGNOSIS. A análise incluiu apenas custos diretos que foram baseados na Tabela CBHPM (Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos) e na Tabela CMED PF 18% (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos). Uma análise de sensibilidade univariada foi conduzida com variação de 15% dos parâmetros. Resultados: A razão dos testes sFlt-1:PIGF apresentou um potencial de economia de -R\$ 4.532,04 por paciente comparado ao cenário sem teste. Considerando a incorporação no SSS, a razão dos testes sFlt-1:PIGF pode promover uma economia de -R\$ 6.375.865,68 em 2021 e um acumulado de -R\$ 136.495.533,87 em cinco anos. **Conclusão:** O uso da razão sFlt-1:PIGF no auxílio da exclusão da pré-eclâmpsia tem potencial de melhorar as decisões clínicas e, consequentemente, evitar hospitalizações desnecessárias. A incorporação do teste pode promover uma economia substancial para o sistema de saúde suplementar.

#### **Keywords:**

budget impact analysis, sFlt-1:PIGF ratio test, pre-eclampsia

#### **ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the economic impact of the incorporation of the soluble fms-like tyrosine kinase (sFlt-1) to placental growth factor (PIGF) ratio test in the private healthcare system in Brazil (SSS). **Methods:** A decision model was developed in order to simulate the clinical decisions of the management of women with suspected pre-eclampsia between 24 weeks and 36 weeks plus 6 days with sFlt-1:PIGF ratio test, compared with no test scenario. The clinical data used in the model were derived from PROGNOSIS study. The analysis included only direct costs that were based on CBHPM (*Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos*) and CMED PF 18% (*Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos*). A univariate sensitivity analysis was conducted

#### Recebido em: 30/10/2019. Aprovado para publicação em: 13/11/2019.

- 1. Roche Diagnóstica Brasil, São Paulo, SP, Brasil.
- 2. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. SP. Brasil.
- 3. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, São Paulo, SP, Brasil.
- 4. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- 5. Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil.
- 6. Laboratório Fleury, São Paulo, SP, Brasil.

Instituição onde o trabalho foi executado: Roche Diagnóstica do Brasil Ltda.

Financiamento: Este estudo não teve financiamento.

Autor correspondente: Rodrigo Shimabukuro Ho. Avenida Engenheiro Billings, 1729, Jaguaré, São Paulo, SP. CEP: 05321-900. E-mail: rodrigo.ho@roche.com

with a variation of 15%. **Results:** The sFlt-1:PIGF ratio test has the potential to save -R\$ 4.532,04 per patient compared to no test scenario. Considering the incorporation of the test in SSS, the sFlt-1:PIGF ratio test can promote an economy of -R\$ 6.375.865,68 in 2021 and -R\$ 136.495.533,87 in accumulated five years of. **Conclusion:** The use of sFlt-1:PIGF ratio test to help rule-out pre-eclampsia has the potential to improve clinical decision and therefore to reduce unnecessary hospitalizations. The incorporation of the test can promote a substantial saving to the private healthcare system.

# Introdução

A pré-eclâmpsia (PE) é um distúrbio hipertensivo gestacional prevalente principalmente entre mulheres com fatores de risco característicos, como hipertensão e diabetes, sendo considerada uma das principais causas de morte materna ao redor do mundo (de Moraes et al., 2012; Mayrink et al., 2019). Essa patologia envolve o deseguilíbrio de fatores angiogênicos, em que há elevação nos níveis de sFlt-1, uma proteína antiangiogênica, e queda nos níveis de PIGF, uma proteína pró-angiogênica, o que causa redução do fluxo sanguíneo na placenta (Powe et al., 2011; Uzan et al., 2011; Correa et al., 2016) As formas clínicas da PE, assim como o início dos sintomas ao longo da gestação e a gravidade materno-fetal, são variáveis (Reis et al., 2010). As manifestações clínicas da PE são resultantes do acometimento múltiplo dos órgãos, incluindo os rins, fígado, cérebro, coração, pulmão, pâncreas e a vascularização desses órgãos (Chaiworapongsa, 2015). Além disso, há também o surgimento de manifestações clínicas relacionadas ao feto, como a diminuição do suprimento de oxigênio e nutrientes, tendo como consequência o retardo do crescimento fetal, baixo peso ao nascer ou recém-nascidos pequenos para a idade gestacional, prematuridade, maior risco de desenvolver doenças pulmonares agudas e graves no recém-nascido e culminando até com a morte fetal/neonatal, além de hipertensão e dislipidemias precoces e na idade adulta (Noronha Neto et al., 2010).

Devido à natureza de desfechos adversos associados à PE, gestantes com suspeita da doença são frequentemente hospitalizadas para facilitar a monitorização materna com testes laboratoriais e avaliações do bem-estar do feto (Rana et al., 2012). As hospitalizações podem provocar estresse e dificultar a recuperação da paciente e, em alguns casos, pode causar risco de morte relacionado a mudanças psicológicas (Kotrotsiou et al., 2001). A exposição da gestante a situações de estresse também apresenta consequências significativas no desenvolvimento motor e cognitivo do feto, além de comprometer a regulação da atenção e causar decréscimo da massa cinzenta (Schetter & Tanner, 2012). Tal cenário resulta em morbidade infantil e custos substancialmente excessivos com cuidados em saúde (Powe et al., 2011).

Evidências têm demonstrado a utilidade clínica do uso da razão sFlt-1: PIGF no auxílio do manejo das gestantes com suspeita de PE (Klein, 2015). A razão sFlt-1:PIGF apresentou alta acurácia na exclusão da PE de uma até quatro semanas, com alta sensibilidade e especificidade [valor preditivo negativo

(VPN) de 99,3% a 94,3%] (Zeisler *et al.*, 2018). O uso desses biomarcadores possibilita melhorar as decisões clínicas em relação à hospitalização (Zeisler *et al.*, 2018), identificando gestantes com suspeita de PE que apresentam baixo risco de desenvolver a doença e assim evitar hospitalizações desnecessárias (Caillon *et al.*, 2018). A qualificação da decisão clínica potencialmente acarretará a redução de custos por meio da diminuição do número de hospitalizações desnecessárias e redução de procedimentos consequentes ao diagnóstico incerto (Hadker *et al.*, 2010).

Atualmente, não existe uma tecnologia em saúde para a exclusão da PE do rol de Procedimentos obrigatórios da Agência Nacional da Saúde Suplementar (ANS). O Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde é a lista de cobertura mínima obrigatória que contempla as tecnologias consideradas indispensáveis ao diagnóstico, tratamento e acompanhamento de doenças e eventos em saúde (Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), 2019).

Nesse contexto, o objetivo do estudo foi avaliar o impacto orçamentário da incorporação no Rol de Procedimentos da ANS da razão dos testes sFlt-1:PIGF em gestantes com suspeita de PE entre as semanas gestacionais 24ª a 36ª + 6 dias.

#### Métodos

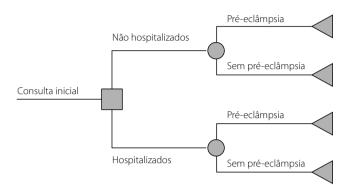
A análise econômica foi baseada em um modelo publicado por Vatish *et al.* (2016), adaptado para o cenário do Sistema de Saúde Suplementar (SSS) brasileiro, tendo como objetivo estimar os custos associados ao manejo das gestantes com suspeita de PE, a partir da identificação dos primeiros sintomas até o parto (Vatish *et al.*, 2016). A intervenção adotada na análise econômica foi a razão sFlt-1:PIGF, tendo como comparador o cenário atual sem a existência de um teste para assegurar a predição da PE, conforme prática do SSS.

O modelo simula a progressão da gestante por meio do acompanhamento do manejo da pacientes com suspeita de PE. A decisão em hospitalizar a paciente ou tratá-la no ambiente laboratorial é determinada pelo risco de a paciente desenvolver PE.

O horizonte de tempo adotado considerou um período desde a primeira visita da paciente com suspeita de PE até o parto; por tratar-se de um horizonte de tempo inferior ao período de um ano, a taxa de desconto a custos e desfechos não se aplica (Ministério da Saúde (Brasil). Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia, 2014).

No caso do cenário de referência, no qual não há o teste disponível, as pacientes com suspeita de PE podem ou não ser submetidas ao manejo de baixa ou alta intensidade (Figura 1).

O tratamento de baixa intensidade foi definido como aquele que não requer internação. Nesse caso, as pacientes visitam o hospital para acompanhamento ambulatorial duas



**Figura 1.** Árvore de decisão – Cenário sem teste. Adaptada de Vatish *et al.* (2016).

vezes por semana e são realizados os seguintes exames: medida da pressão arterial (PA), hemograma, exame de urina para detecção de proteinúria de 24 horas, teste de função renal, eletrólitos, transaminases e bilirrubina. Já o tratamento de alta intensidade requer a internação da paciente, com exames de urina e hemogramas diários, medida da pressão sanguínea quatro vezes ao dia e avaliação da função renal, eletrólitos, transaminases e bilirrubina duas vezes por semana e avaliação fetal. Em ambos os casos, as pacientes recebem anti-hipertensivos para controle da PA.

No cenário com a disponibilidade da razão sFlt-1:PIGF, as pacientes com suspeita de PE são testadas, sendo segmentadas de acordo com a razão do teste sFlt-1:PIGF, o que determina a sua probabilidade de hospitalização: menor que 38, 38-85 e maior que 85 (Figura 2).

Após o monitoramento, as pacientes apresentam uma probabilidade de desenvolver ou não PE.

O modelo econômico considerou a opção de reteste após duas semanas do teste inicial. Esse período foi escolhido no modelo com o intuito de realizar uma análise conservadora, uma vez que o valor ≤ 38 possibilita excluir a ocorrência da

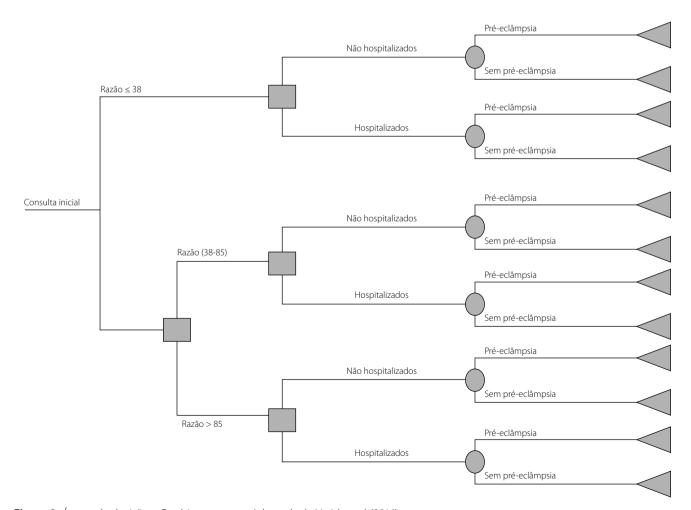


Figura 2. Árvore de decisão – Cenário com teste. Adaptada de Vatish et al. (2016).

**246** J Bras Econ Saúde 2019;11(3): 244-54

PE em quatro semanas (VPN de 94,3%) (Zeisler *et al.*, 2018). Os critérios de elegibilidade das pacientes elegíveis ao reteste foram: razão do teste  $\leq$  38 e suspeita de PE.

Apesar de os dados dos estudos de vida real demonstrarem valores de reteste de 6,5% (Zeisler *et al.*, 2018), foi realizada uma análise alternativa simulando que 100% das pacientes elegíveis ao reteste fossem submetidas a um novo teste após duas semanas. O intuito do cenário alternativo foi simular um cenário hipotético em que o teste fosse usado sem o seguimento de uma diretriz de uso.

#### Probabilidades de transição

As probabilidades de transição utilizadas no modelo econômico foram determinadas por meio do uso de dados em nível dos pacientes extraídos do estudo PROGNOSIS e do modelo de Vatish *et al.*, 2016 (Vatish *et al.*, 2016; Zeisler *et al.*, 2016) (Tabelas 1 e 2).

#### Dados de custo

No estudo, foram contemplados apenas os custos médicos diretos, considerando os recursos médicos utilizados diretamente no tratamento da paciente, incluindo custos com

**Tabela 1.** Probabilidades de transição – Cenário sem teste

Parâmetros	Valor	Referência
Pacientes hospitalizadas	36%	(Vatish <i>et al.</i> , 2016)
Com PE	16%	(Zeisler <i>et al.</i> , 2016)
Sem PE	84%	Complementar
Pacientes em seguimento ambulatorial	64%	Complementar
Com PE	28%	(Zeisler <i>et al.</i> , 2016)
Sem PE	72%	Complementar

**Tabela 2.** Probabilidades de transição – Cenário com teste

Parâmetros	Valor	Referência	
Teste negativo	76%	(Zeisler <i>et al.</i> , 2016)	
Hospitalizadas	2%	(Zeisler <i>et al.</i> , 2016)	
Com PE	16%	(Zeisler <i>et al.,</i> 2016)	
Sem PE	84%	Complementar	
Seguimento ambulatorial	98%	Complementar	
Com PE	4%	(Zeisler <i>et al.,</i> 2016)	
Sem PE	96%	Complementar	
Novo teste	6,5%	(Zeisler <i>et al.</i> , 2018)	
Negativo	90%	(Zeisler <i>et al.</i> , 2016)	
Hospitalizada	2%	(Zeisler <i>et al.</i> , 2016)	
PE	15%	(Zeisler <i>et al.</i> , 2016)	
Sem PE	85%	Complementar	
Ambulatorial	98%	Complementar	
PE	6%	(Zeisler <i>et al.,</i> 2016)	
Sem PE	94%	Complementar	
Positivo	10%	Complementar	
Hospitalizada	100%	(Zeisler <i>et al.,</i> 2016)	
PE	35%	(Zeisler <i>et al.</i> , 2016)	
Sem PE	65%	Complementar	
Sem reteste	93,5%	Complementar	
Com PE	4%	(Zeisler <i>et al.,</i> 2016)	
Sem PE	96%	Complementar	
Teste positivo	24%	Complementar	
Com PE	43%	(Zeisler <i>et al.,</i> 2016)	
Sem PE	57%	Complementar	

hospitalização, monitoramento, tratamento com medicamentos, consultas e exames. Custos médicos indiretos não foram incluídos na análise por não se adequarem à perspectiva selecionada.

Os custos dos procedimentos foram extraídos da lista da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos 2016 (CBHPM) com valores atualizados para o biênio 2018/2019 (Associação Médica Brasileira (AMB), 2018).

#### Custo do teste sFlt-1:PIGF

O custo do teste baseou-se no valor de R\$ 728,92, conforme o procedimento de código 4.03.22.57-2 – "Determinação da razão dos níveis séricos *in vitro* da tirosina-quinase-1 semelhante a fms solúvel (sFlt-1):fator de crescimento placentário (PIGF)".

#### Consulta inicial após o início dos sintomas de PE

O custo da consulta inicial, dado o início dos sintomas de PE, teve o valor total de R\$ 482,21, conforme detalhado na Tabela 3.

## · Custo de internação obstétrica

O custo de internação obstétrica foi obtido a partir da pesquisa UNIDAS, de 2017, no custo médio de internação obstétrica por dia de 3.734,05 (União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS), 2017).

#### Custo de tratamento

O custo de tratamento foi definido de acordo com a intensidade do tratamento (baixa ou alta). O padrão de uso de re-

cursos foi definido de acordo com a opinião de especialistas. As Tabelas 4 e 5 apresentam os valores para o tratamento de baixa e alta intensidade, respectivamente.

# Tratamento com corticosteroides para maturação pulmonar

O modelo assume que as pacientes submetidas ao tratamento de alta intensidade recebem duas doses de 12 mg de betametasona para a redução do risco de complicações, conforme a Tabela 6.

## • Custo do tratamento de complicações relacionadas à PE

O modelo assumiu que um porcentual das mulheres desenvolverá PE ou complicações relacionadas a ela, sendo necessária a internação de emergência. O modelo adotou a premissa de que mulheres em tratamento de alta intensidade não vão requerer internação de emergência, uma vez que já se encontram no ambiente hospitalar.

As taxas de pacientes que requerem internação foram estimadas a partir do estudo PROGNOSIS (Zeisler *et al.*, 2016), enquanto o tempo de internação foi extraído do Datasus (Tabela 7) (Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Informática do SUS (Datasus), 2018). Os dados do Datasus foram utilizados como um *proxy* para o SSS, uma vez que dados exatos do setor não estão disponíveis publicamente.

O custo da admissão de emergência considerou o custo da visita de emergência e exames complementares (Tabela 8).

Tabela 3. Custo da primeira consulta

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
Recursos	Custo unitário	Referência (Associação Médica Brasileira (AMB), 2018)
Consulta com especialista	R\$ 104,64	1.01.01-2
Razão de proteína:creatinina	R\$ 24,93	4.03.22.48-3
Pressão sanguínea	R\$ 0,00	-
Doppler fetal	R\$ 330,72	4.09.01.24-6
Custo total	R\$ 482,21	Calculado

**Tabela 4.** Custo de tratamento de baixa intensidade

Recursos	Frequência por semana	Custo unitário	Referência (Associação Médica Brasileira (AMB), 2016)
Consulta com especialista	2	R\$ 104,64	1.01.01.01-2
Tratamento com metildopa (250 mg 3x ao dia)	21	R\$ 0,80 (custo por comprimido)	Lista CMED 10/2018 (Aldomet) (Ministério da Saúde (Brasil), 2019)
Pressão sanguínea	2	R\$ 0,00	-
Proteinúria	2	R\$ 8,12	4.03.02.37-7
Hemograma completo	2	R\$ 18,01	4.03.04.36-1
Testes bioquímicos (TGP, TGO, DHL, bilirrubina, rotina de urina, creatinina)	2	R\$ 130,46	4.03.12.15-1 4.03.11.21-0 4.03.01.63-0
Custo por dia		R\$ 77,03	

**Tabela 5.** Custo de tratamento de alta intensidade

Recursos	Frequência por semana	Custo unitário	Referência (Associação Médica Brasileira (AMB), 2016)
Consulta com especialista	1	R\$ 104,64	1.01.01.01-2
Tratamento com metildopa (250 mg 3x ao dia)	21	R\$ 0,80 (custo por comprimido)	Lista CMED 08/2019 (Aldomet) (Ministério da Saúde (Brasil), 2019)
Pressão sanguínea	28	R\$ 0,00	-
Proteinúria	7	R\$ 8,12	4.03.02.37-7
Hemograma completo	7	R\$ 18,01	4.03.04.36-1
Testes bioquímicos (TGP, TGO, DHL, bilirrubina, rotina de urina, creatinina)	2	R\$ 130,46	4.03.12.15-1 4.03.11.21-0 4.03.01.63-0
Cardiotocografia	3	R\$ 75,30	2.02.02.01-6
Doppler	3	R\$ 330,72	4.09.01.24-6
Ácido úrico	1	R\$ 8,12	4.03.01.15-0
Custo por dia (inclui internação)		R\$ 3.975,01	

Tabela 6. Corticosteroides para maturação pulmonar

Recursos	Frequência	Custo unitário	Referência (Ministério da Saúde (Brasil), 2019)
Betametasona 12 mg	2 doses de 12 mg	R\$ 25,22	CMED 08/2019 (Celestone)
Custo total		R\$ 50,44	Calculado

**Tabela 7.** Tempo de internação

Tipo de internação	Dias	Procedimento	Referência (Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Informática do SUS (Datasus), 2018)
Admissão de emergência	3	Tratamento de edema, proteinúria e transtornos hipertensivos na gravidez e parto puerpério	03.03.10.003-6

Tabela 8. Custo da admissão de emergência

Recursos	Custo unitário	Referência (Associação Médica Brasileira (AMB), 2016)
Diária de emergência	R\$ 460,60	Planserv (Governo do Estado da Bahia (Brasil). Secretaria de Administração, 2016)
Hemograma completo	R\$ 18,01	4.03.04.36-1
Testes bioquímicos (TGP, TGO, DHL, bilirrubina, rotina de urina, creatinina)	R\$ 130,46	4.03.12.15-1 4.03.11.21-0 4.03.01.63-0
Cardiotocografia	R\$ 70,37	2.02.02.01-6
Doppler	R\$ 330,72	4.09.01.24-6
Proteinúria	R\$ 8,12	4.03.02.37-7
Custo diário	R\$ 1.023,21	

#### Análise de sensibilidade

Para as avaliações econômicas que suportam as tomadas de decisões, é fundamental a quantificação das incertezas envolvidas nos seus resultados e a identificação das variáveis que mais afetam essa incerteza. Foi realizada uma Análise de Sensibilidade Univariada (ASU), que considerou variações de um único parâmetro por vez. Todos os parâmetros foram variados em ±15% em relação aos seus valores no cenário-base, com exceção do custo de internação obstétrica, que foi variado entre R\$ 1.500 e R\$ 5.000, conforme apresentado na Tabela 9.

# População elegível na perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar

Para a determinação da população elegível a razão dos testes sFlt-1:PIGF, recorreu-se a uma estimativa epidemiológica partindo-se do número de mulheres, entre 10 e 50 anos, com cobertura de planos de saúde (aproximadamente 15,2 milhões) (Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), 2019). A essas mulheres foram aplicadas a incidência de gravidez, por 100 mil habitantes, no país (1.824 gravidezes) (Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Informática do SUS (DATASUS), 2018) e a taxa de pacientes com suspeita de PE (10%) (Milne *et al.*, 2009). A projeção para o período entre 2021 e 2025 foi feita por meio da aplicação do crescimento populacional médio estimado pelo IBGE (Figura 3) (Tabela 10) (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2019).

# Market penetration

Para o market penetration, considerou-se uma adoção gradual do teste ao longo dos anos após a sua incorporação, conforme apresentado na Tabela 11. Com intuito de avaliar o potencial impacto da incorporação do teste no SSS, foi realizada uma análise conservadora, considerada uma penetração nula do teste no market penetration referência.

#### Resultados

Os resultados comparativos das estratégias alternativas de tratamento foram medidos por meio da diferença de custos de tratamento entre pacientes testados e não testados. Os custos detalhados, por paciente, estão apresentados nas Tabelas 12 e 13.

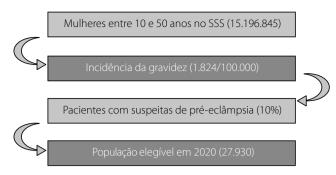


Figura 3. Patient flow.

Tabela 10. População elegível

	2021	2020	2022	2024	2025
População elegível	28.137	28.337	28.529	28.715	28.893

Os resultados da análise indicam que a incorporação da razão dos testes sFlt-1:PIGF apresenta um potencial de economia de aproximadamente R\$ 4,5 mil por paciente. Essa economia é determinada, predominantemente, pelo manejo das pacientes que não desenvolvem PE, uma vez que um número maior de pacientes é direcionado ao manejo de baixa intensidade quando comparado ao cenário no qual o teste não é realizado. Dessa forma, o teste possibilita redução de aproximadamente 55% das hospitalizações (Figura 4).

O custo do teste representa 5,0% do custo total do manejo da paciente com suspeita de PE (Figura 5).

Os resultados do cenário alternativo apresentaram redução de custo de aproximadamente R\$ 2,4 mil por paciente. O teste possibilita redução de aproximadamente 41% das hospitalizações (Figura 6).

O custo do teste representa 6,8% do custo total do manejo da paciente (Figura 7).

#### Análise de sensibilidade univariada

Os resultados da análise de sensibilidade univariada estão apresentados no diagrama de tornado das Figuras 8 e 9.

Tabela 9. Parâmetros avaliados em análise de sensibilidade univariada

Parâmetro	Limite inferior	Limite superior
Razão ≤ 38 (%)	65%	88%
Custo de tratamento – alta intensidade	R\$ 23.651,32	R\$ 31.998,85
Custo de internação obstétrica	R\$ 1.500,00	R\$ 5.000,00
Custo do teste	R\$ 619,58	R\$ 838,26
Custo de tratamento – baixa intensidade	R\$ 458,31	R\$ 620,07
Custo da consulta	R\$ 88,94	R\$ 120,34
Custo de complicações – baixa intensidade	R\$ 869,73	R\$ 1.176,69

**Tabela 11.** *Market penetration* 

Market penetration referência	2021	2022	2023	2024	2025
Com teste	0%	0%	0%	0%	0%
Sem teste	100%	100%	100%	100%	100%
Market penetration pós-incorporação	2021	2022	2023	2024	2025
Com teste	5%	10%	20%	30%	40%
Sem teste	95%	90%	80%	70%	60%

**Tabela 12.** Resultados da comparação de custos (resultado por paciente) – cenário-base

	Com teste	Sem teste	Incremental
Consulta inicial	R\$ 482,21	R\$ 482,21	R\$ 0,00
Teste	R\$ 728,92	R\$ 0,00	R\$ 728,92
Reteste	R\$ 34,17	R\$ 0,00	R\$ 34,17
Manejo da pré-PE	R\$ 2.157,64	R\$ 1.877,74	R\$ 279,90
Manejo das pacientes com PE	R\$ 4.867,95	R\$ 5.143,72	-R\$ 275,78
Manejo das pacientes sem PE	R\$ 6.362,33	R\$ 11.656,54	-R\$ 5.294,21
Corticosteroides	R\$ 8,13	R\$ 18,16	-R\$ 10,03
Custo da admissão da emergência	R\$ 25,51	R\$ 20,61	R\$ 4,90
Custo total	R\$ 14.666,86	R\$ 19.198,98	-R\$ 4.532,12

PE: pré-eclâmpsia.

Tabela 13. Resultados da comparação de custos (resultado por paciente) – Cenário alternativo (reteste 100%)

	Com teste	Sem teste	Incremental
Consulta inicial	R\$ 482,21	R\$ 482,21	R\$ 0,00
Teste	R\$ 728,92	R\$ 0,00	R\$ 728,92
Reteste	R\$ 525,70	R\$ 0,00	R\$ 525,70
Manejo da pré-PE	R\$ 2.703,38	R\$ 2.237,60	R\$ 465,78
Manejo das pacientes com PE	R\$ 6.110,86	R\$ 6.129,51	-R\$ 18,64
Manejo das pacientes sem PE	R\$ 7.002,19	R\$ 11.057,56	-R\$ 4.055,38
Corticosteroides	R\$ 10,63	R\$ 18,16	-R\$ 7,53
Custo da admissão da emergência	R\$ 29,11	R\$ 24,56	R\$ 4,54
Custo total	R\$ 17.593,00	R\$ 19.949,60	-R\$ 2.356,60

PE: pré-eclâmpsia.

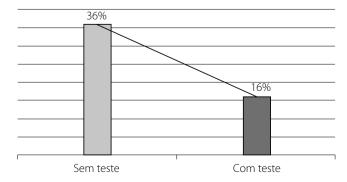


Figura 4. Porcentual de hospitalizações – Cenário-base.

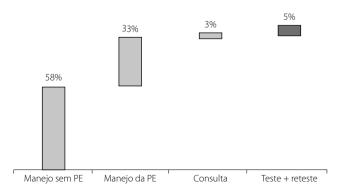
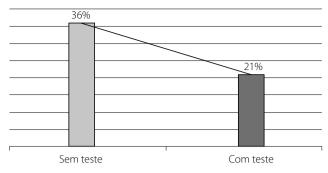


Figura 5. Representação dos custos - Cenário-base.

J Bras Econ Saúde 2019;11(3): 244-54 251



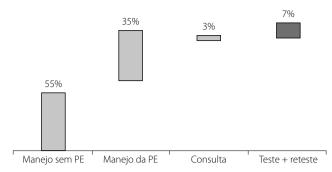


Figura 6. Porcentual de hospitalizações – Cenário alternativo.

Figura 7. Representação dos custos - Cenário alternativo.

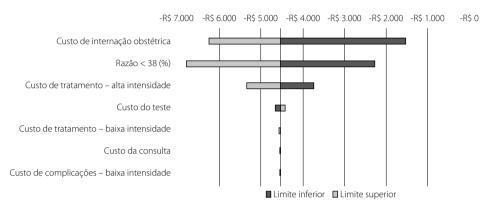


Figura 8. Resultado da análise de sensibilidade univariada – Cenário-base.

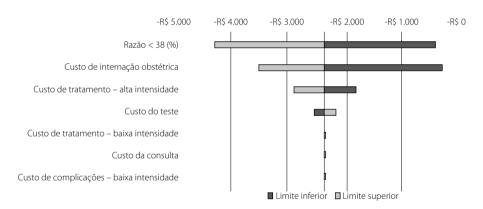


Figura 9. Resultado da análise de sensibilidade univariada - Cenário alternativo.

A análise de sensibilidade univariada demonstrou que o teste é uma alternativa econômica, mesmo variando os parâmetros do modelo para ambos os cenários avaliados. O custo de internação obstétrica foi amplamente variado (R\$ 1.500-R\$ 5.000) e a economia se manteve, confirmando os resultados da análise.

# Impacto orçamentário

Para a análise de impacto orçamentário, foi calculada a população elegível para os anos de 2021 a 2025 (Tabela 10).

Os resultados da análise de impacto orçamentário no horizonte podem ser vistos nas Figuras 10 e 11.

Os resultados da análise de impacto orçamentário, no cenário-base, indicam que a incorporação da razão dos testes sFlt-1:PIGF pode proporcionar uma economia de recursos de aproximadamente R\$ 6,4 milhões no primeiro ano após a incorporação e um total acumulado de aproximadamente R\$ 136,5 milhões em cinco anos.

No cenário alternativo, a incorporação da razão dos testes sFlt-1:PIGF proporcionaria uma economia de recursos de

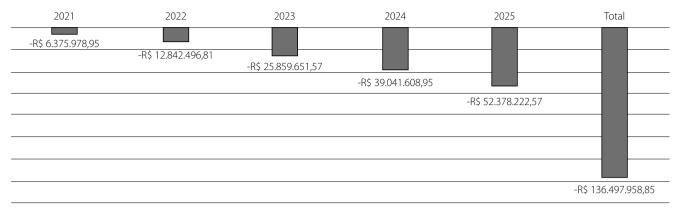


Figura 10. Impacto orçamentário (em R\$) – Cenário-base.

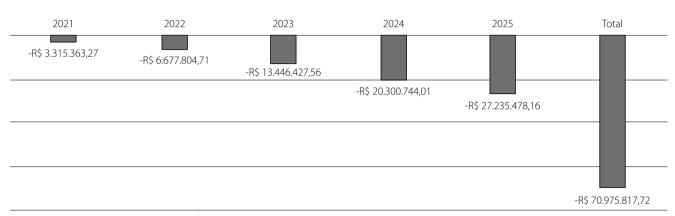


Figura 11. Impacto orçamentário (em R\$) – Cenário alternativo.

aproximadamente R\$ 3,3 milhões, no primeiro ano após a incorporação, chegando a uma economia total acumulada em cinco anos de aproximadamente R\$ 71 milhões. É importante ressaltar que esse cenário não representa a realidade, uma vez que a porcentagem de pacientes que realizarão o reteste não será de 100%.

#### Discussão

Ao analisar os resultados obtidos, foi possível observar que a maior parte da população testada apresentou resultado ≤ 38 (76,1%). Esses resultados estão de acordo com os dados da literatura, que têm demonstrado que em torno de 80% das pacientes com suspeita de PE não desenvolvem PE na gestação (Milne *et al.*, 2009). O valor do *cuttoff* de 38 apresenta alta acurácia no auxílio da exclusão da PE em até quatro semanas (VPN de 94,3%) (Zeisler *et al.*, 2018). Dessa forma, o uso desses fatores angiogênicos possibilita manejar as pacientes com suspeita de PE, melhorando o cuidado clínico e evitando hospitalizações desnecessárias, o que pode representar uma economia de recursos (Caillon *et al.*, 2018).

O estudo buscou variar amplamente os parâmetros do modelo com o intuito de confirmar que o teste é uma alternativa econômica para o sistema. O cenário alternativo foi uma situação hipotética extrema que considera que 100% das pacientes elegíveis ao reteste fossem submetidas a um novo teste após duas semanas. Mesmo nesse cenário, foi realizada uma ASU com uma variação ampla de R\$ 1.500 a R\$ 5.000 no custo de internação obstétrica, e o teste demonstrou manter uma opção econômica.

Vale ressaltar como limitação do estudo a realização do reteste em duas semanas, mesmo o teste apresentando alta acurácia na exclusão da PE em até quatro semanas (VPN de 94,3%) (Zeisler *et al.*, 2018). Considerando esse período de alta acurácia, a razão dos testes sFlt-1:PIGF poderia gerar uma economia ainda maior caso o reteste fosse realizado após quatro semanas.

O teste da razão sFlt-1:PIGF foi aprovado pelo *Conformité Européenne In-Vitro Diagnostics* (CE-IVD) e recomendado para o auxílio na exclusão da PE pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) e pela *Society of Cardiology* (ESC) (National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2016; Perales *et al.*, 2017; Sotiriadis *et al.*, 2019).

#### Conclusões

O presente estudo concluiu que a razão dos testes sFlt-1:PIGF pode promover uma economia considerável para

J Bras Econ Saúde 2019;11(3): 244-54 253

o Sistema de Saúde Suplementar, uma vez que o teste auxilia de maneira eficiente as decisões clínicas e, consequententemente, evita internações desnecessárias das pacientes com suspeita de PE.

# Referências bibliográficas

- Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). O que é o Rol de Procedimentos e Evento em Saúde. 2019. Available from: http://www. ans.gov.br/index.php/planos-de-saude-e-operadoras/espaco-doconsumidor/737-rol-de-procedimentos. Accessed on: Aug 30, 2019.
- Associação Médica Brasileira (AMB). Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos. 2016.
- Associação Médica Brasileira (AMB). Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos. 2018.
- Caillon H, Tardif C, Dumontet E, Winer N, Masson D. Evaluation of sFlt-1/ PIGF ratio for predicting and improving clinical management of preeclampsia: Experience in a specialized perinatal care center. Ann Lab Med. 2018;38(2):95-101.
- Chaiworapongsa T. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. Anal Chem. 2015;25(4):368-79.
- Correa PJ, Palmeiro Y, Soto MJ, Ugarte C, Illanes SE. Etiopathogenesis, prediction, and prevention of preeclampsia. Hypertens Pregnancy. 2016;35(3):280-94.
- de Moraes CA, Baptiston DD, Siqueira PM, Turato NA. Distúrbio hipertensivo gestacional: a importância do pré-natal na prevenção, evolução e danos renais atribuídos a pré-eclampsia. Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde. 2012;16(1):149-58.
- Governo do Estado da Bahia (Brasil). Secretaria de Administração. Tabela Sintética de Serviços Médico-Hospitalares. Salvador: SAEB; CGPS; 2016.
- Hadker N, Garg S, Costanzo C, Miller JD, Foster T, van der Helm W, et al. Financial impact of a novel pre-eclampsia diagnostic test versus standard practice: a decision-analytic modeling analysis from a UK healthcare payer perspective. J Med Econ. 2010;13(4):728-37.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação. 2019. Available from: https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao//index.html.
- Klein E. Influence of the sFlt-1/PIGF Ratio on Clinical Decision-Making in Women with Suspected Preeclampsia. Hypertens Pregnancy. 2015;34(1):102-15.
- Kotrotsiou E, Theodosopoulou H, Papathanasiou I, Dafogianni C, Raftopoulos V, Konstantinou E. How do patients experience stress caused by hospitalization and how do nurses perceive this stress experienced by patients? A comparative study. ICU Nurs Web J. 2001.
- Mayrink J, Souza RT, Feitosa FE, Rocha Filho EA, Leite DF, Vettorazzi J, et al. Incidence and risk factors for Preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women: a nested case-control study. Sci Rep. 2019;9(9517):1-9.
- Milne F, Redman C, Walker J, Baker P, Black R, Blincowe J, et al.; PRECOG II Group. Assessing the onset of pre-eclampsia in the hospital day unit: Summary of the pre-eclampsia guideline (PRECOG II) BMJ. 2009;339:b3129.
- Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). ANS Tabnet. 2019.

- Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). 2019. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/cmed. Accessed: 23 July, 2019.
- Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Informática do SUS (Datasus). Tabnet. 2018.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científico. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). PIGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia (Triage PIGF test, Elecsys immunoassay sFlt-1/PIGF ratio, DELFIA Xpress PIGF 1-2-3 test, and BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PIGF plus Kryptor PE ratio). 2016. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/dg23.
- Noronha Neto C, Souza ASR, Amorim MMR. Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências. Rev Bras Ginecol Obstet. 2010;32(9):459-68. https://www.nice.org.uk/guidance/dg23
- Perales A, Delgado JL, de la Calle M, García-Hernández JA, Escudero AI, Campillos JM, et al.; STEPS investigators. sFlt-1/PIGF for prediction of early-onset pre-eclampsia: STEPS (Study of Early Pre-eclampsia in Spain). Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;50(3):373-82.
- Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. Circulation. 2011;123(24):2856-69.
- Rana S, Powe CE, Salahuddin S, Verlohren S, Perschel FH, Levine RJ, et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. Circulation. 2012;125(7):911-9.
- Reis ZSN, Lage EM, Teixeira PG, Porto LB, Guedes LR, Oliveira ECL, et al. Pré-eclâmpsia precoce e tardia: uma classificação mais adequada para o prognóstico materno e perinatal? Rev Bras Ginecol Obstet. 2010;32(12):584-90.
- Schetter C, Tanner L. Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice. Curr Opin Psychiatry. 2012;25(2):141-8.
- Sotiriadis A, Hernandez-Andrade E, da Silva Costa F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, et al.; ISUOG CSC Pre-eclampsia Task Force. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53(1):7-22.
- União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS). Pesquisa Nacional UNIDAS 2017. São Paulo: UNIDAS; 2017.
- Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. Vasc Health Risk Manag. 2011;7:467-74.
- Vatish M, Strunz-McKendry T, Hund M, Allegranza D, Wolf C, Smare C. sFlt-1/ PIGF ratio test for pre-eclampsia: an economic assessment for the UK. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(6):765-71.
- Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. Obstet Gynecol Surv. 2016;71(5):273-4.
- Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, et al. The sFlt-1/PIGF Ratio: ruling out pre-eclampsia for up to 4 weeks and the value of retesting: sFlt-1/PIGF ratio to rule out pre-eclampsia,. Ultrasound Obstet Gynecol. 1018;53(3).

**254** J Bras Econ Saúde 2019;11(3): 244-54