

CUIDADO É FUNDAMENTAL

Escola de Enfermagem Alfredo Pinto – UNIRIO

PESQUISA

DOI: 10.9789/2175-5361.rpcf.v14.11441

ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DE CONTADORES DE LEUCÓCITOS PARA DIAGNÓSTICO NO SUS

*Cost-effectiveness analysis of leukocyte counters for diagnosis in SUS**Análisis de coste-efectividad de contadores de leucocitos para diagnóstico en SUS*Rawlson Raoul de Thuin¹ Antônio Augusto de Freitas Peregrino^{1,2} Carlos Bernardo Cola^{1,3} Nayra Castelano Brito^{1,4} Thatiara Lares Ferraz Maldonado^{1,5} Roberto Carlos Lyra da Silva¹ 

RESUMO

Objetivo: avaliar o custo-efetividade de analisadores de leucócitos do tipo ponto de atendimento para o auxílio diagnóstico de infecções de vias aéreas no SUS. **Método:** trata de um estudo de custo-efetividade usando modelo determinístico desenvolvido a partir de uma árvore de decisão. **Resultados:** o uso de dispositivos para a realização de testes diagnósticos em ponto de tratamento tem se tornado cada vez mais popular e aceito em todo o mundo diante do aumento da demanda de atendimentos e da necessidade de redução do tempo de retorno dos resultados dos exames para otimização dos desfechos. Após o *Roll Back* da árvore de decisão, a estratégia mais custo-efetiva foi a de investigação clínica orientada por contagem de leucócitos utilizando o analisador de ponto de atendimento para orientar a prescrição de antibióticos. **Conclusão:** as evidências sugerem que o uso de analisadores POC para contagem de leucócitos e diferenciais no local de atendimento é uma alternativa custo-efetiva como parte de uma estratégia para auxiliar no diagnóstico e no manejo terapêutico dos casos de infecções respiratórias agudas inespecíficas.

DESCRITORES: Custo-efetividade; Leucograma; Doenças respiratórias agudas; Diagnóstico laboratorial, Avaliação de tecnologias em saúde.

¹ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil

² Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

³ Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁴ Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, Brasília, DF, Brasil

⁵ Ministério da Saúde Brasília, Brasília, DF, Brasil

Recebido em: 11/10/2021; Aceito em: 21/10/2021; Publicado em: 10/10/2022

Autor correspondente: Rawlson Raoul de Thuin, Email: plasticario@gmail.com

Como citar este artigo: Thuin RR, Peregrino AAF, Cola CB, Brito NC, Maldonado TLF, Silva RCL. Análise de custo-efetividade de contadores de leucócitos para diagnóstico no SUS. *R Pesq Cuid Fundam* [Internet]. 2022 [acesso ano mês dia];14:e11441. Disponível em: <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcf.v14.11441>



ABSTRACT

Objective: to evaluate the cost-effectiveness of point-of-care leukocyte analyzers to aid in the diagnosis of airway infections in the SUS. **Method:** this is a cost-effectiveness study using a deterministic model developed from a decision tree. **Results:** the use of devices to perform diagnostic tests at the point of treatment has become increasingly popular and accepted around the world in view of the increased demand for care and the need to reduce the time it takes to return exam results to optimization of outcomes. After the Roll Back of the decision tree, the most cost-effective strategy was a white blood cell count-driven clinical investigation using the point-of-care analyzer to guide antibiotic prescribing. **Conclusion:** Evidence suggests that the use of POC analyzers for WBC counts and differentials at the point of care is a cost-effective alternative as part of a strategy to aid in the diagnosis and therapeutic management of cases of non-specific acute respiratory infections.

DESCRIPTORS: Cost-effectiveness; Leukogram; Acute respiratory diseases; Laboratory diagnosis, Health technology assessment.

RESUMEN

Objetivo: evaluar la rentabilidad de los analizadores de leucocitos en el lugar de atención para ayudar en el diagnóstico de infecciones de las vías respiratorias en el SUS. **Método:** se trata de un estudio de rentabilidad utilizando un modelo determinista desarrollado a partir de un árbol de decisiones. Resultados: el uso de dispositivos para realizar pruebas de diagnóstico en el punto de tratamiento se ha vuelto cada vez más popular y aceptado en todo el mundo en vista de la mayor demanda de atención y la necesidad de reducir el tiempo que lleva devolver los resultados del examen a la optimización de los resultados. Después de la reversión del árbol de decisiones, la estrategia más rentable fue una investigación clínica basada en el recuento de glóbulos blancos utilizando el analizador en el punto de atención para guiar la prescripción de antibióticos. **Conclusión:** La evidencia sugiere que el uso de analizadores POC para recuentos y diferenciales de GB en el punto de atención es una alternativa rentable como parte de una estrategia para ayudar en el diagnóstico y manejo terapéutico de casos de infecciones respiratorias agudas inespecíficas.

DESCRIPTORES: Rentabilidad; Leucograma; Enfermedades respiratorias agudas; Diagnóstico de laboratorio, Evaluación de tecnologías sanitarias.

INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias são um importante problema de saúde pública e representam atualmente a principal causa de mortalidade em crianças menores de cinco anos de idade. Embora as infecções das vias respiratórias superiores (IVRS) sejam muito frequentes, mas raramente com risco de vida, as infecções das vias respiratórias inferiores (IVRI) são responsáveis por doenças mais graves, tais como: gripe, pneumonia, tuberculose e bronquiolite, que são os principais contribuintes para a mortalidade por infecções respiratórias agudas (IRAs).¹⁻⁴

A contagem de linfócitos como a de neutrófilos (leucograma) pode servir como simples marcador para a discriminar infecções bacterianas e virais graves e, são melhores preditores de bacteremia do que parâmetros de rotina, como por exemplo, o nível de proteína C reativa (PCR).^{1,2}

Na melhor das hipóteses, o tempo do exame poderá variar entre 4 e 48 horas, embora o tempo recomendado para o retorno seja inferior a 60 minutos, permitindo, no menor espaço de tempo, que o profissional de saúde tenha acesso às informações críticas de laboratório para informar decisões rápidas de tratamento e monitorar a resposta terapêutica do paciente.⁷⁻⁸

No Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) o exame de leucograma está registrado no grupo de procedimentos com finalidade diagnóstica, sendo considerado um exame de média complexidade e financiado pela média e pela alta complexidade.

Alternativamente, existem tecnologias disponíveis no mercado nacional, conhecidas como tecnologias *point of care* (POC), que possibilitam a contagem de leucócitos no ponto de atendimento. Estas tecnologias são também conhecidas como tecnologias de uso no ponto de atendimento e estão sendo cada vez mais utilizadas para fins de triagem ou diagnóstico, embora ainda sejam pouco difundidas no Brasil.⁸⁻¹⁰

São indicados para uso em laboratórios clínicos e para testes de local de atendimento, operados diretamente pelo profissional de saúde durante o atendimento de pacientes pediátricos (≥ 3 meses) e adultos.⁹⁻¹⁰ A precisão analítica e a viabilidade para a contagem de leucócitos e diferenciais é comparável a dos analisadores de laboratório central. A diferença média (viés) entre o POC e o resultado do teste de referência foi de $1,1 \times 10^9/L$ (95% dos limites de concordância de $-6,5$ a $8,8 \times 10^9/L$) para contagem dos leucócitos. O coeficiente de correlação de medida única entre o POC e o método de referência foi de 0,988 (95% CI 0,980 - 0,992).¹¹⁻¹²

Em termos de precisão, comparado a analisadores centrais, o coeficiente de variação médio é bem pequeno, em torno de 2,22% (95% IC 1,23 - 3,82%) para glóbulos brancos, 2,44% (intervalo 1,37-4,17%) para neutrófilos, 8,56% (intervalo 2,46 - 10,14%) para linfócitos e 15,2% (intervalo 0,00-16,1%) para monócitos, demonstrando boa comparabilidade entre os métodos, sugerindo que o POC é um método viável e relativamente preciso para contagem de leucócitos entre crianças, embora menos preciso para contagem diferencial de linfócitos, monócitos e eosinófilos.¹²

O uso de POC se mostrou capaz de mudar o fluxo de atendimento e auxiliar na triagem de pacientes atendidos em serviços de emergência, fornecendo informações adicionais que ajudaram na confirmação da condição clínica do paciente, auxiliando e impactando positivamente nas decisões clínicas.¹³⁻¹⁴

Embora estudos possam sugerir que esta é uma tecnologia segura e confiável, sobretudo em termos de acurácia diagnóstica, seus custos ainda são relativamente maiores do que os exames realizados em laboratórios centrais. Neste sentido, a questão desta pesquisa é se a efetividade dos analisadores POC para contagem de leucócitos no local do atendimento e redução da prescrição de antibióticos no SUS, justifica o seu custo.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de análise de custo-efetividade, com modelo estático, baseado em árvore de decisão para estimar a relação de custo-efetividade incremental da utilização de uma estratégia de atendimento em unidades de atenção primária em saúde. A efetividade foi avaliada como redução das taxas de prescrição de antibióticos e foi estimada a partir de uma revisão sistemática da literatura.

O desenho do estudo seguiu as premissas das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde.¹⁵ Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram sumarizados conforme o *checklist CHEERS Task Force Report*.¹⁶

O objetivo desta análise econômica é estimar a relação de custo-efetividade incremental da utilização de uma estratégia de atendimento em unidades de atenção primária em saúde ou em unidades de pronto de atendimento, de pacientes com sintomas sugestivos de infecção respiratória aguda e inespecífica, com contagem de leucócitos e diferenciais para cinco células no local do atendimento, utilizando dispositivo POC, comparado a uma estratégia de atendimento nos mesmos ambientes, porém, sem a contagem prévia de leucócitos e com prescrição de antibiótico para todos os pacientes na primeira consulta de acordo com o protocolo institucional.

População-alvo: pacientes pediátricos (≥ 3 meses) e adultos que apresentam sintomatologia sugestiva de infecção respiratória aguda inespecífica, atendidos em unidades de atenção primária e unidades de pronto de atendimento no sus.

Perspectiva de análise: Sistema Único de Saúde (SUS). Compradores: estratégias de atendimento sem a contagem prévia de leucócitos, com prescrição de antibiótico para todos os pacientes na primeira consulta de acordo com protocolos institucionais. Horizonte temporal: 6 (seis) meses. Taxa de desconto: não se aplica. Medidas de efetividade: taxa (%) de prescrição de antibióticos. Estimativa de custos: custos diretos associados a realização de um exame com o POC, com o uso de antibióticos, com o acompanhamento ambulatorial e com as internações. Moeda: moeda local (Real). Modelo escolhido: árvore de decisão. Análise de sensibilidade: determinística (Diagrama de Tornado) e probabilística (Simulação de Monte Carlo).

Em relação aos custos das estratégias, considerando que o POC pode ser utilizado mais de uma vez para fins de auxílio diagnóstico em inúmeros atendimentos e não apenas por uma única vez e para um único paciente, os custos estimados para a sua aquisição não foram considerados no modelo, mas tão somente os custos de uma microcuveta necessária para a realização de um exame. Os demais custos considerados no modelo foram os custos com a antibioticoterapia, os custos com o atendimento ambulatorial e os custos com a internação. Cabe salientar que ainda não existe incorporado no rol de procedimentos do SUS a realização de contagem de leucócitos e diferenciais utilizando POC.

Para a estimativa dos custos da antibioticoterapia considerou-se o Protocolo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, para o tratamento da infecção respiratória do trato inferior, especificamente a pneumonia. A duração do tratamento recomendado pode variar de 5 a 7 dias por via oral ou gástrica, podendo ser a utilização de comprimidos, cápsulas ou suspensão oral, a depender da apresentação disponível no mercado nacional.¹⁷

O protocolo para o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade, foi elaborado pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu segue abaixo descrito.

Paciente previamente sadio sem antibioticoterapia prévia: primeira opção com uso de macrolídeos: azitromicina 500mg no primeiro dia e 250mg/dia por mais 4 dias ou claritromicina 500mg 12/12 horas. Como segunda opção - betalactâmicos: amoxicilina + clavulanato 625mg 8/8h ou amoxicilina 500mg 8/8h ou cefuroxima 500mg 12/12h.

Paciente com doenças associadas ou tratamento recente com antibióticos (< 3 meses): primeira opção - betalactâmico + macrolídeo: amoxicilina 500mg 8/8h + azitromicina 500mg no primeiro dia e 250mg/dia por mais 4 dias ou cefuroxima 500mg 12/12h + azitromicina no primeiro dia e 250mg/dia por mais 4 dias ou amoxicilina + clavulanato 625mg 8/8h + azitromicina no primeiro dia e 250mg/dia por mais 4 dias. Claritromicina 500mg 12/12h como opção à azitromicina em qualquer uma das opções. A segunda opção - quinolona: levofloxacino 750mg/dia ou moxifloxacina 400mg/dia.

Paciente com doenças associadas ou tratamento recente com antibióticos (< 3 meses): primeira opção - betalactâmico + macrolídeo: amoxicilina 500mg 8/8h + azitromicina 500mg no primeiro dia e 250mg/dia por mais 4 dias ou cefuroxima 500mg 12/12h + azitromicina no primeiro dia e 250mg/dia por mais 4 dias ou amoxicilina + clavulanato 625mg 8/8h + azitromicina no primeiro dia e 250mg/dia por mais 4 dias. claritromicina 500mg 12/12h como opção à azitromicina em qualquer uma das opções. Segunda opção - quinolona: levofloxacino 750mg/dia ou moxifloxacina 400mg/dia.

A estimativa do custo da antibioticoterapia considerou apenas os custos com a aquisição dos antibióticos. Os preços médios ponderados destes medicamentos foram extraídos do Banco de Preços em Saúde (BPS).¹⁷ Para os valores máximos e mínimos, uma variação de $\pm 50\%$ foi considerada, bem como, a média dos custos com a utilização dos seguintes antibióticos para 7

dias de tratamento relativos à primeira e a segunda opções de tratamento previstos no protocolo: 1- Esquema A. Recomendado para pacientes sem tratamento prévio: azitromicina 250mg em suspensão oral de 12/12h (1ª. opção) ou amoxicilina + clavulanato de 625mg 8/8h (2ª. Opção). Total de 1 frasco de azitromicina e 21 comprimidos de amoxicilina + clavulanato. 2 - Esquema B. Recomendado para pacientes com doenças associadas ou tratamento recente com antibióticos: cefuroxima 500mg12/12h + azitromicina 500mg em cápsula 8/8h (1ª. opção) e levofloxacino 750mg (2ª. opção). Total de 14 comprimidos de cefuroxima, 21 comprimidos de azitromicina e 7 comprimidos de levofloxacino.

A opção por estes esquemas se deu pelo fato de representar os valores máximos e mínimos diante das opções de esquemas de tratamento considerados no protocolo.¹⁷ O custo da antibioticoterapia foi estimado a partir da média aritmética da soma das duas opções de tratamento em cada um dos esquemas. A Tabela 1 descreve o custo total da antibioticoterapia para 7 dias de tratamento conforme esquemas assumidos no modelo, considerando variação de $\pm 50\%$.

O custo com o exame de contagem de leucócitos e diferenciais utilizando o POC considerou a necessidade de realização de 01 ou 02 exames em média por paciente. Sobre todos os custos, exceto da internação hospitalar, foi considerado uma variação média de $\pm 50\%$. Para os custos hospitalares considerou-se a média dos custos e os valores máximos e mínimos (variação por região do país), relativos ao procedimento 0303140151 - tratamento de pneumonias ou influenza (GRIPE), Subgrupo 0303 - Tratamentos clínicos (outras especialidades), caráter de atendimento eletivo e urgência, para um tempo médio de permanência de 6,6 dias (6 a 7,2).

Os custos com atendimento ambulatorial (Tabela 2) considerou o procedimento 03.01.06.009-6 - atendimento médico em unidade de pronto atendimento, Grupo 03 - Procedimentos clínicos e o Subgrupo 01 - Consultas / Atendimentos / Acompanhamentos,

Forma de Organização 06 - Consulta/Atendimento às urgências (em geral). Foram consideradas para o seguimento do paciente, 03 consultas até a cura/alta e uma variação de 1 a 5 consultas.

A medida de efetividade foi a taxa de redução de prescrição de antibióticos nas estratégias avaliadas. As estimativas foram extraídas de um ensaio clínico randomizado desenvolvido na Itália que estimou a efetividade da estratégia de investigação diagnóstica com o uso do POC em 77% e da estratégia sem uso do POC em 23%.¹⁴

Todos os pacientes apresentam algum sinal ou sintoma sugestivo de infecção respiratória aguda inespecífica do trato respiratório superior, como tosse, espirros, dores musculares, corrimento nasal, ou muco purulento, com tempo de evolução não superior a 10 dias), associado a pelo menos um achado de hiperemia da faringe e/ou tímpanos, e sons respiratórios normais.

O modelo não considerou pacientes com história de imunodeficiência congênita ou adquirida, doenças pulmonares crônicas (fibrose cística, discinesia ciliar, broncodisplasia, bronquiectasia crônica, congênita ou adquirida), e leucemia, assim como pacientes com diagnóstico inequívoco e já definido de otite média aguda, sinusite aguda, e infecções do trato respiratório inferior, que geralmente são de mais fácil diagnóstico a partir dos achados de febre e/ou otalgia, protuberância e hiperemia do tímpano, prevalentes em casos de otite média; febre, rinorreia purulenta, gotejamento pós-nasal e tosse duradoura por mais de 10 dias, com melhora após tratamento, frequentemente observados nos casos de sinusite aguda e tosse, sons respiratórios anormais, sibilos, e crepitações, achados frequentemente observados nos casos de pneumonias, doença mais comum do trato respiratório inferior em pacientes pediátricos.

A contagem de leucócitos $>15.000/\text{mm}^3$ foi considerada como ponto de corte para a recomendação de antibioticoterapia empírica, segundo esquema previsto em protocolo institucional. Para os pacientes com contagem de leucócitos $<15.000/\text{mm}^3$

Tabela 1 – Custo total da antibioticoterapia para 7 dias de tratamento conforme esquemas assumidos no modelo, considerando variação de $\pm 50\%$.

Esquema Proposto	Custo Total	Custo Médio	Menor	Maior
Esquema A	R\$ 20,37	R\$ 10,18	R\$ 5,09	R\$ 15,27
Esquema B	R\$ 195,65	R\$ 97,82	R\$ 48,91	R\$ 146,73
Custo da antibioticoterapia (esquema A + esquema B)	R\$ 216,02	R\$ 108,01	R\$ 54,00	R\$ 162,01

Fonte: Banco de Preços em Saúde (BPS). Os registros exibidos especificam as compras realizadas nos últimos 18 meses, o que corresponde ao seguinte período: 01-09-2019 a 01/03/2021.³

Tabela 2 – Custos com internações a atendimentos ambulatoriais para o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade

Procedimentos	Custo Médio	Menor	Maior
Acompanhamento ambulatorial (03.01.06.009-6)	R\$ 11,00	R\$ 5,09	R\$ 15,27
Internação hospitalar (0303140151)	R\$ 1.292,88	R\$ 1.013,99	R\$ 1.552,08
Microcuvetas	R\$ 23,32	R\$ 15,55	R\$ 31,10

Fonte: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/qiuf.def> e NOTA TÉCNICA N° 1/2021-DAHU/SAES/MS.

a recomendação foi tratar sintomaticamente, sem uso de antibióticos, podendo admitir a sua utilização, caso o paciente permaneça febril após 48h da primeira consulta. No cenário alternativo, apenas os pacientes com leucocitose (Leucócitos totais >15.000 mm³) revelada pelo exame com o uso do POC no local do atendimento recebem antibioticoterapia à critério médico.¹⁷

Todos os pacientes são acompanhados ambulatorialmente com até três consultas e por até seis meses de seguimento, a depender da evolução do quadro, e com desaparecimento ou não dos sintomas ou cura. A internação hospitalar poderia ser indicada para os pacientes com diagnóstico de pneumonia, ou que permaneceram febris após sete dias de acompanhamento ambulatorial e antibioticoterapia, ou que apresentaram alguma complicação ao longo do seguimento.

Para o acompanhamento ambulatorial, foi considerado que todos os pacientes que não apresentam complicações, independente do diagnóstico, precisam de apenas uma única consulta. Para aqueles que permaneceram febris depois do sétimo dia de tratamento, mesmo após a prescrição de antibióticos, mas que não necessitaram de internação hospitalar, o modelo assumiu como pressuposto a realização de três consultas no ambulatório.

A cura foi definida como ausência de febre, ausência de hiperemia faríngea, ausência de rinorreia e espirros, tosse diminuída e sons respiratórios normais. A moeda é o Real. No modelo de árvore de decisão (Figura 1), cada uma das alternativas no nó de decisão tem seus próprios custos e consequências. Para os parâmetros imputados no modelo, uma variação arbitrária de ± 50% foram admitidas para as estimativas de custo, 20%

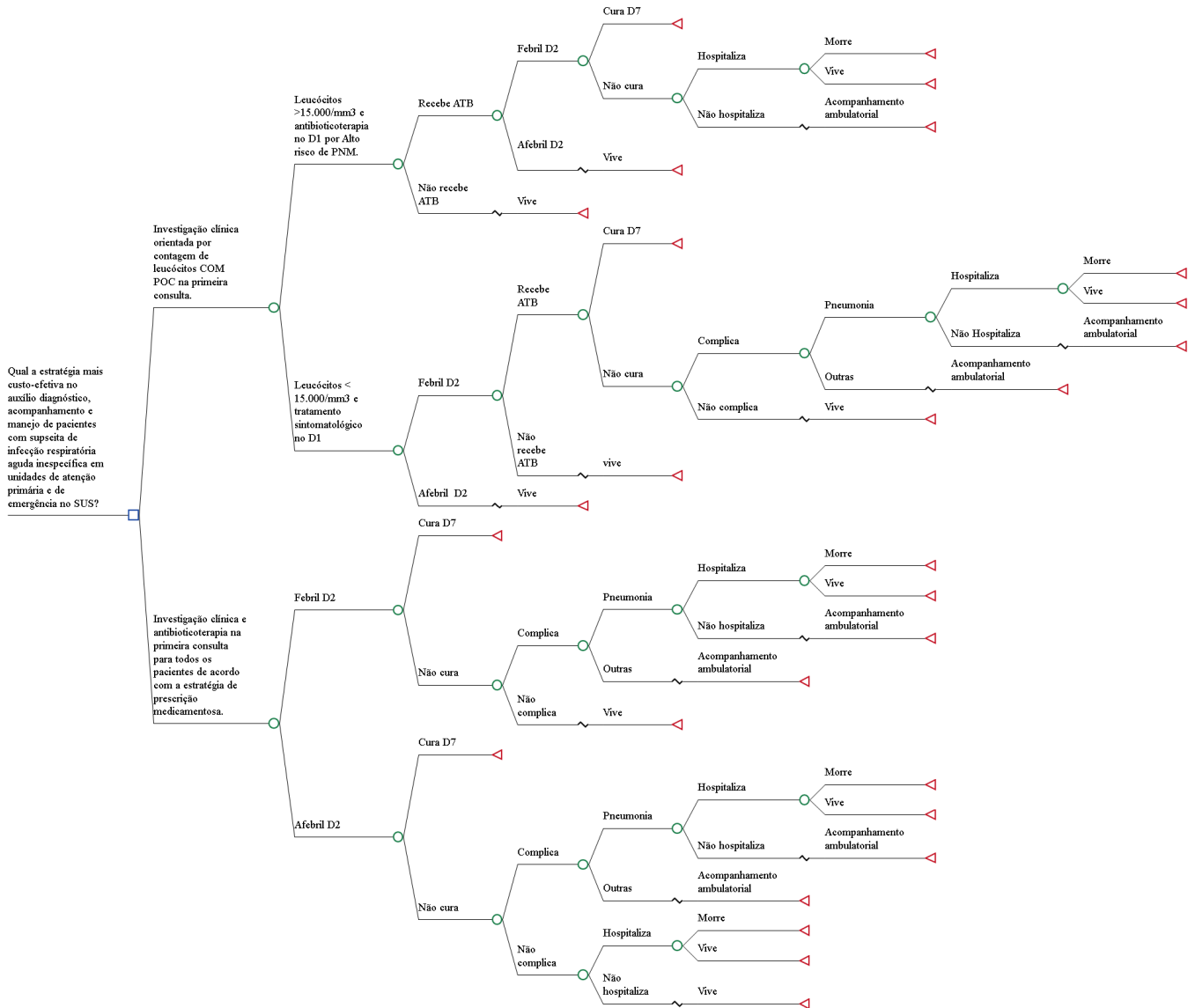


Figura 1 – Modelo de árvore de decisão. Elaborado com o auxílio do Software TreeAge Pro Healthcare®.

para a estimativas de efetividade e de probabilidade. Apenas parâmetros da variável morte por pneumonia foram extraídos de dados oficiais do SUS. Todas as demais estimativas, tanto de efetividade quanto de probabilidade foram extrapolados de um ensaio clínico randomizado.¹⁴

Para todos os pacientes que não apresentaram complicações, embora não tenham sido curados e independente de terem recebido ou não antibioticoterapia, e independente da contagem do leucograma, o modelo assumiu que, após 6 meses, por conta da perda de seguimento, os pacientes foram considerados como vivos a exemplo daqueles que não morreram por pneumonia após a internação hospitalar. Para os pacientes com pneumonia, mas que não necessitaram de atendimento hospitalar, o modelo assumiu como pressuposto que estes permaneceram em acompanhamento ambulatorial e foram submetidos a três consultas no seguimento. Para todas essas possibilidades (morte por pneumonia, acompanhamento ambulatorial), o modelo considerou como estados absorvedores.

Quanto à análise de sensibilidade, apenas as incertezas paramétricas e de segunda ordem foram exploradas no modelo. Para tanto, foram realizadas análise de sensibilidade multivariada, plotando-se gráfico de Tornado do Benefício Líquido Monetário

(BLM). Para as análises de sensibilidade probabilísticas, foram realizadas 1.000 simulações de Monte Carlo. As variáveis imputadas no modelo foram convertidas em distribuições probabilísticas, assumindo a distribuição Beta para as variáveis de efetividade e probabilidades e Gamma, para as variáveis de custos.

RESULTADOS

Os resultados do modelo mostram que a utilização do POC HemoCue® WBC DIFF como parte de uma estratégia para auxiliar no diagnóstico e no manejo terapêutico de pacientes pediátricos a fim de reduzir as taxas de prescrição de antibióticos no atendimento em unidades de atenção primária e de pronto atendimento é a alternativa mais custo-efetiva.

Após o *Roll Back* do modelo de árvore de decisão, o resultado revelou que a estratégia mais custo-efetiva é a de investigação clínica orientada por contagem de leucócitos utilizando o POC HemoCue® WBC DIFF no local de atendimento, na primeira consulta. Como pode ser observado no gráfico da análise de custo-efetividade apresentado na Figura 2, houve dominância absoluta da estratégia do cenário alternativo, que utiliza o POC sobre a estratégia utilizada no cenário de referência.

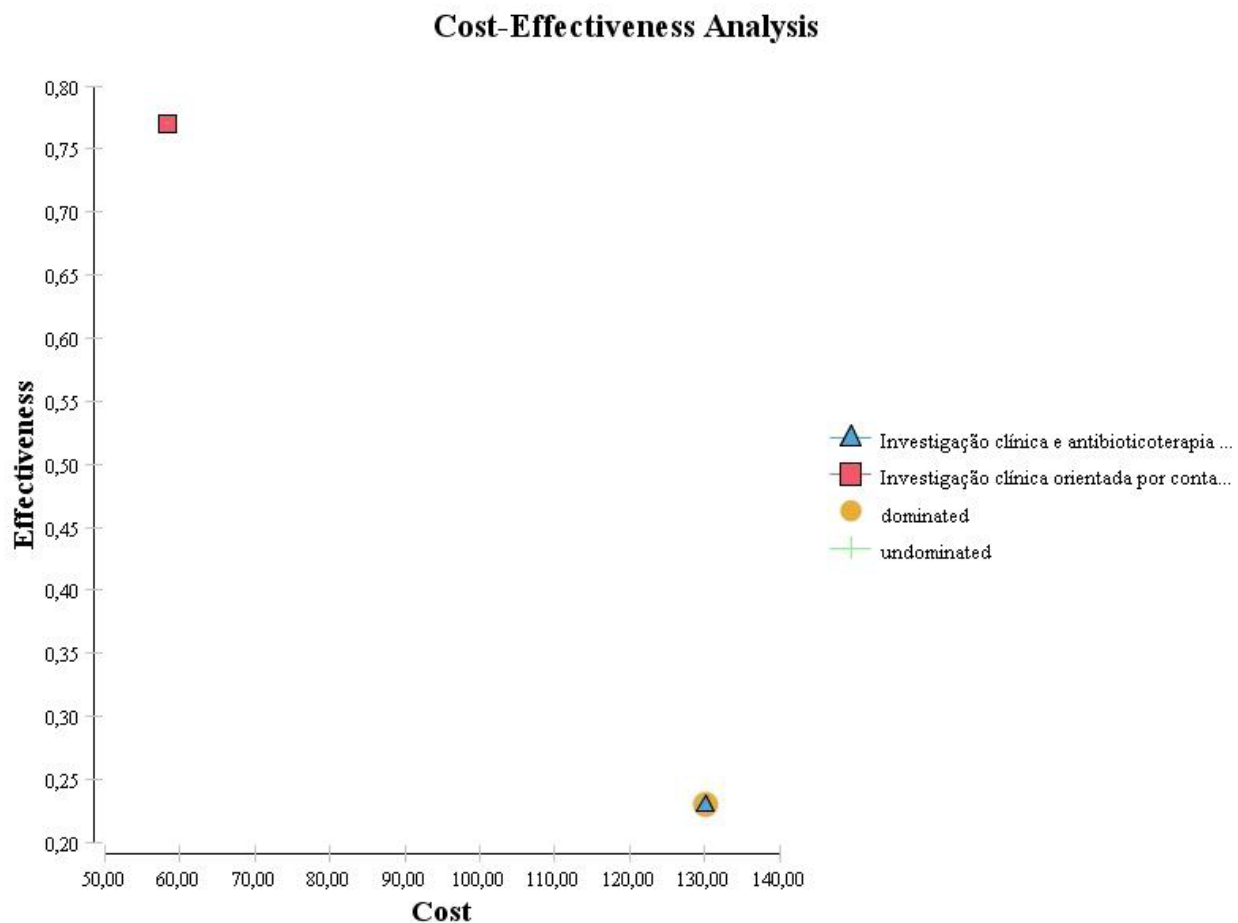


Figura 2 – Gráfico da análise de custo-efetividade.

De acordo com o relatório da análise de custo-efetividade (Tabela 1) a estratégia alternativa que utiliza o POC resultou no modelo, em uma efetividade incremental de 53% de redução de prescrição de antibióticos e uma economia de R\$ 70,80, quando comparado a estratégia utilizada no cenário alternativo, com uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de -R\$ 132,02 por paciente por 6 meses, confirmando a dominância absoluta.

Análise de sensibilidade determinística, realizada através de um Diagrama de Tornado, demonstrou que, para um valor esperado de R\$ 27.031,97, considerando um limiar de disposição de pagar hipotético de R\$ 35.172,00 (1 PIB per capita de 2020), a variável que mais impactou no modelo foi a efetividade do POC HemoCue® WBC DIFF como parte da estratégia utilizada no cenário alternativo, podendo no pior cenário de BLM chegar a R\$ 21.000,00 e, no melhor cenário, a R\$ 32.000,00, mas em ambos os casos, assumidos valores positivos.

Os resultados das simulações de Monte Carlo (1.000 iterações) foram plotados em gráficos de custo-efetividade incremental – CEI e de curva de aceitabilidade para avaliar a robustez do modelo, a partir da variabilidade aleatória dos parâmetros imputados. Os resultados das 1.000 simulações de Monte Carlo estão plotados na Figura 3, no gráfico do *Scatter Plot* do CEI. O cenário alternativo

está no comparador e o de referência, na linha de base. Portanto, o cenário alternativo foi comparado com o cenário de referência. Para esta análise, a disposição de pagar foi de apenas R\$ 1.000,00.

No relatório do resultado das 1.000 iterações das simulações de Monte Carlo, observa-se que a proporção das iterações concentradas no quadrante IV (superior) foi de 0.904 e zero no componente C6 do quadrante II (inferior), demonstrando, portanto, a dominância absoluta da estratégia proposta no cenário alternativo (POC HemoCue® WBC DIFF) em mais de 90% das simulações, na análise de sensibilidade probabilística.

A curva de aceitabilidade foi plotada, a fim de avaliar a variação da probabilidade de a estratégia utilizada no cenário de referência ser custo-efetiva, em função da variação do limiar de disposição de pagar. Considerando que a RCEI foi negativa e na ordem de aproximadamente -R\$ 132,02, foi considerado uma variação de disposição de 0 a R\$ 100,00. O resultado da análise mostra uma pequena variação da probabilidade da estratégia utilizada no cenário alternativo, ser custo-efetiva (90 – 100%), não havendo qualquer possibilidade de ser superada pela estratégia do cenário de referência, ainda que o limiar de disposição de pagar fosse próximo de zero, reafirmando mais uma vez a dominância absoluta.

Custo-Efetividade Incremental, Investigação clínica orientada por contagem de leucócitos COM POC na primeira consulta. v. Investigação clínica e antibioticoterapia na primeira consulta para todos os pacientes de acordo com o pr...

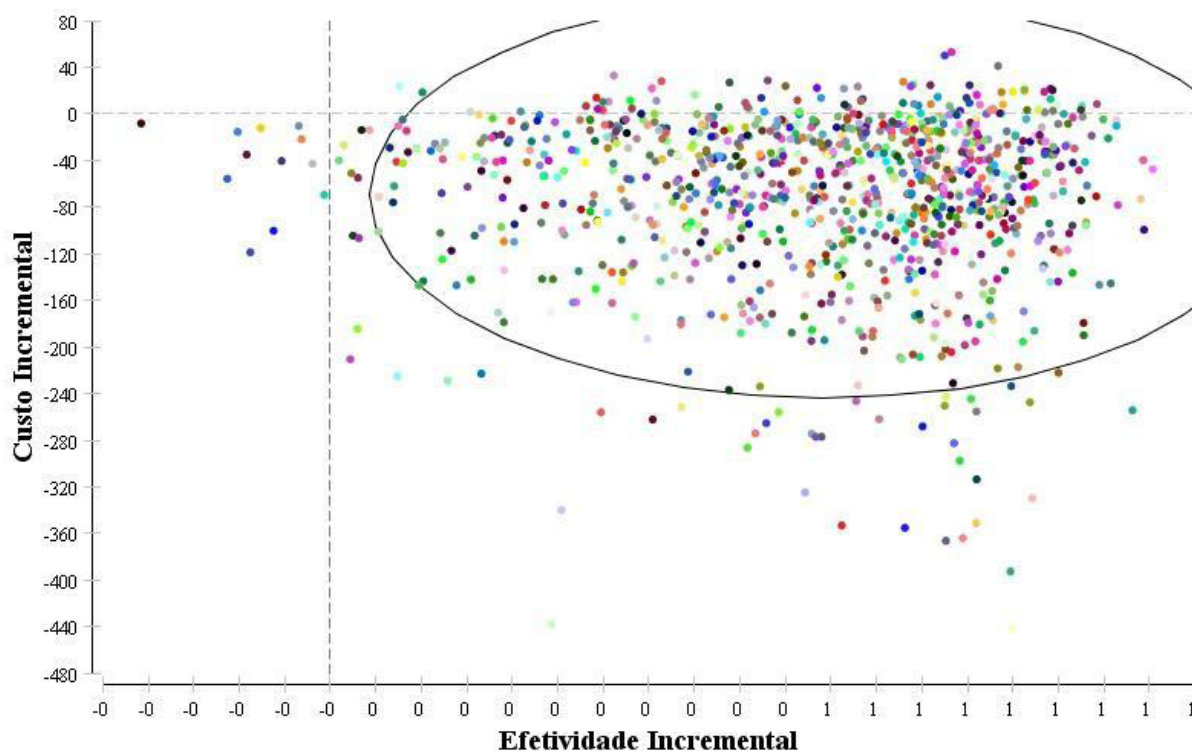


Figura 3 – *Scatter Plot* do Custo-Efetividade Incremental. Investigação clínica orientada por contagem de leucócitos com POC na primeira consulta vs Investigação clínica e antibioticoterapia na primeira consulta para todos os pacientes de acordo com o protocolo.

DISCUSSÃO

Na maioria dos casos de suspeita de infecção respiratória aguda inespecífica, a escolha do antibiótico leva em consideração o patógeno mais provável no local de aquisição da doença; fatores de risco individuais; presença de doenças associadas; e fatores epidemiológicos e relação custo-eficácia. Embora ainda controverso, o uso de antibióticos para tratar patógenos atípicos nos casos de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) de menor gravidade tem sido frequentemente utilizado devido à impossibilidade de se obter resultados de leucograma e perfil microbiológico logo após o diagnóstico da PAC, o que permitiria escolher antibióticos dirigidos a agentes específicos e evitar a prescrição desnecessária desses medicamentos.

Equipamento portáteis para testes sanguíneos *point-of-care* embora já disponíveis no mercado nacional, ainda são pouco utilizados. Em geral, os analisadores POC tende a medir contagens mais baixas de leucócitos do que o método laboratorial, o que poderia ser considerado algo indesejado, mas que não compromete a correlação entre os dois métodos sobretudo no que se refere a contagens de leucócitos totais, neutrófilos e linfócitos, cujo coeficiente de correlação foi reportado nos estudos como superior 0,95 entre os dois métodos e, portanto, demonstrando a sua utilidade clínica no auxílio diagnóstico e no manejo clínico de pacientes atendidos em unidades de atenção primária e unidades de pronto de atendimento, com suspeitas de infecções respiratórias agudas inespecíficas.⁷

A possibilidade de se reduzir o tempo de retorno e aumentar a chance de decisões médicas mais oportunas em unidades de pronto de atendimento, em locais remotos, ou em ambulatórios parece ser possível a partir de utilização de tecnologias *point-of-care*, de forma segura e eficaz.⁷

Os analisadores POC para contagem de leucócitos e diferenciais parece proporcionar a realização de um teste seguro, preciso e com acurácia satisfatória para utilização no local de atendimento (*point-of-care*) por profissionais de saúde não laboratoristas, como médicos e enfermeiros, mediante treinamento prévio, e efetivo para o auxílio diagnóstico e redução das taxas de prescrição de antibióticos na primeira consulta, evitando, portanto, a prescrição e o uso desnecessários destes medicamentos.

Os resultados do modelo mostram que a utilização do POC como parte de uma estratégia para auxiliar no diagnóstico e no manejo terapêutico a fim de reduzir as taxas de prescrição de antibióticos no atendimento em unidades de atenção primária e de pronto atendimento é a alternativa mais custo-efetiva.

O uso do POC apresentou na modelo efetividade incremental de 53% para a redução de prescrição de antibióticos e uma economia de R\$ 70,80 e razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de -R\$ 132,02 por paciente por 6 meses, confirmando sua dominância absoluta.

CONCLUSÃO

As evidências sugerem que o uso de analisadores POC para contagem de leucócitos e diferenciais no local de atendimento

é uma alternativa custo-efetiva como parte de uma estratégia para auxiliar no diagnóstico e no manejo terapêutico dos casos de infecções respiratórias agudas inespecíficas.

Considerando a alta incidência de infecções respiratórias agudas inespecíficas atendidos no SUS, a incorporação desta tecnologia poderá, no médio e longo prazo, possibilitar uma interessante economia de recursos financeiros com a prescrição e uso de antibióticos evitados.

REFERÊNCIAS

1. Fioravanti C. Progress and challenges for respiratory health in Brazil. *Lancet Respir Med*. [Internet]. 2015 [cited 2021 oct 07]; 3(5). Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00152-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00152-6).
2. Chalupa P, Beran O, Herwald H, Kaspříková N, Holub M. Evaluation of potential biomarkers for the discrimination of bacterial and viral infections. *Infection*. [Internet]. 2011 [cited 2021 oct 07]; 39(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-011-0126-4>.
3. World Health Organization (WHO). Respiratory tract diseases. [Internet]. 2015 [cited 2021 oct 07]. Available from: <http://www.emro.who.int/health-topics/respiratory-tract-diseases/index.html>.
4. World Health Organization (WHO). WHO Guidelines. Pandemic and epidemic diseases. Infection prevention and control of epidemic and pandemic-prone acute respiratory infections. 2014 [cited 2021 oct 07]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112656/1/9789241507134_eng.pdf?ua=1.
5. European Respiratory Society - ERS. Forum of International Respiratory Societies. The Global Impact of Respiratory Disease – Second Edition. European Respiratory Society. [Internet]. 2017 [cited 2021 oct 07]. Available from: https://www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease.pdf.
6. ECRI Institute. Building Quality into Point-of-Care Testing Programs: Recommendations for POCT Coordinators and New Service Providers. [Internet]. 2021 [cited 2021 oct 07]. Available from: <https://www.ecri.org/search-results/member-preview/hdjournal/pages/building-quality-into-point-of-care-testing-programs>.
7. Hawkins RC. Laboratory turnaround time. *The Clinical biochemist*. [Internet]. 2007 [cited 2021 oct 07]; 28(4). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2282400/pdf/cbr28_4p179.pdf.
8. Sonogo M, Pellegrin MC, Becker G, Lazzerini M. Risk factors for mortality from acute lower respiratory infections (ALRI) in children under five years of age in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. [Internet]. 2015 [cited 2021 oct 07]; 10(1):e0116380. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0116380>.

9. Lindberg S, Jönsson I, Nilsson M, Johnsson E, Jonasson-Bjäräng T. A novel technology for 5-part differentiation of leukocytes point-of-care. *Point Care*. [Internet]. 2014 [cited 2021 oct 07]; 13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/POC.0000000000000015>.
10. Lohman AC, VAN Rijn I, Lindhardt CL, Vonthein R, Rades D, & Holländer, NH. Preliminary Results from a Prospective Study Comparing White Blood Cell and Neutrophil Counts from a Laboratory to Those Measured with a New Device in Patients with Breast Cancer. *In vivo*. [Internet]. 2018 [cited 2021 oct 07]; 32(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.21873/invivo.11378>.
11. Ivaska L, Niemelä J, Leino P, Mertsola J, Peltola V. Accuracy and Feasibility of Point-Of-Care White Blood Cell Count and C-Reactive Protein Measurements at the Pediatric Emergency Department. *PLoS ONE*. [Internet]. 2015 [cited 2021 oct 07]; 10(6): e0129920. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129920>.
12. Spaeth B, Shephard M, Kokcinar R, Duckworth L, Omond R. Impact of point-of-care testing for white blood cell count on triage of patients with infection in the remote Northern Territory of Australia. *Pathology*. [Internet]. 2019 [cited 2021 oct 07]; 51(5). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2019.04.003>.
13. Cioffi L, Limauro R, Sassi R, Boccazzi A, Del Gaizo D. Decreased Antibiotic Prescription in an Italian Pediatric Population With Nonspecific and Persistent Upper Respiratory Tract Infections by Use of a Point-of-Care White Blood Cell Count, in Addition to Antibiotic Delayed Prescription Strategy. *Glob Pediatr Health*. [Internet]. 2016 [cited 2021 oct 07]; 8(3):2333794X15615771. Available from: <https://doi.org/10.1177/2333794X15615771>.
14. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2a edição. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [acesso em 07 de outubro 2021]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/ct/PDF/dirtrizes_de_avaliacao_economica.pdf.
15. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, *et al*. ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines-CHEERS Good Reporting Practices Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value Health*. [Internet]. 2013 [cited 2021 oct 07]; (2). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.02.002>.
16. Gaiolla, PSA, Coelho LS, Cavalcante RS. Recomendações para o atendimento aos pacientes com infecção do trato respiratório inferior: pneumonia adquirida na comunidade, pneumonia associada aos cuidados de saúde, pneumonia hospitalar, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica, exacerbação de bronquiectasia / Paula Schmidt Azevedo Gaiolla; Liana Sousa Coelho, Ricardo De Sousa Cavalcante. – Botucatu – SP. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Botucatu – SP, 2015.
17. Ministério da Saúde (BR). Banco de Preços em Saúde. 2018. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [acesso em 07 de outubro 2021]. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/visao/consultaPublica/relatorios/geral/index.jsf>.