

Gestantes com COVID-19 que necessitam de  
anticoagulação profilática pós alta hospitalar:  
uma Análise de impacto orçamentário sob a  
perspectiva do sistema público de saúde de  
**Mato Grosso**

Impacto orçamentário

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da SES-MT  
Comissão Permanente de farmácia e Terapêutica

Execução: Kelli Carneiro de Freitas Nakata  
Revisão: Maria do Carmo Souza  
[Endereço de email]

Gestantes com COVID-19 que necessitam de anticoagulação profilática pós alta hospitalar: uma Análise de impacto orçamentário sob a perspectiva do sistema público de saúde de Mato Grosso

<b>Resumo executivo</b>	
Demandante	Centro de Operações de Emergência de Saúde Pública
Pergunta interposta	Qual seria as consequências financeiras para o estado de Mato Grosso de uma possível oferta de enoxaparina para anticoagulação profilática em grávidas com COVID-19 moderada a grave no período de pós alta hospitalar no âmbito do SUS?
Justificativa	<p>O aumento do número de casos de COVID-19 em pacientes grávidas e consequentemente elevação do número de internação em Mato Grosso no ano de 2021 em relação a 2020; somados a um possível aumento de dias de ocupação de leito hospitalar com o intuito de completar o esquema profilático de anticoagulação.</p> <p>Dado o risco aumentado de coagulopatia, marcadores inflamatórios e mortalidade associados com COVID-19, bem como os benefícios observados da heparina, seu uso no tratamento de pacientes moderados a gravemente enfermos tornou-se uma prática comum no manejo da doença.</p>
Diretrizes para manejo de grávidas com COVID-19 no SUS	O Ministério da Saúde por meio do documento “Manual de Recomendações para a Assistência à Gestante e Puérpera frente à Pandemia de Covid-19” recomenda o uso de heparina não fracionada e/ou a heparina de baixo peso molecular (como a enoxaparina) para fins de anticoagulação profilática para grávidas internadas com COVID-19 em estágio moderado a grave. O mesmo documento alerta para a necessidade, em alguns casos, de se estender a profilaxia para o período pós alta.

População estimada	Para o período de um ano foram estimadas um total de 370 grávidas elegíveis para anticoagulação profilática com enoxaparina com base no número médio mensal de casos de COVID-19 em grávidas notificados em Mato Grosso no ano de 2020 e 2021; prática de prescrição de anticoagulação profilática em grávidas com COVID-19 e percentual dos casos graves de COVID-19 entre grávidas.
Custos	Os custos diretos com a tecnologia proposta incorrem num custo anual de R\$ 238.175,00.
Impacto Orçamentário	O impacto no orçamento em um ano é de R\$ 209.395,55 considerando uma taxa de implantação gradativa de 70% no primeiro mês até 95% no décimo segundo mês.
Análise de sensibilidade	A análise de sensibilidade demonstrou que o impacto orçamentário é muito sensível a variações no custo da tecnologia a ser ofertada, na população elegível e na taxa de implantação.

Gestantes com COVID-19 que necessitam de anticoagulação profilática pós alta hospitalar: uma Análise de impacto orçamentário sob a perspectiva do sistema público de saúde de Mato Grosso

## **1. Introdução**

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, popularmente denominado de novo coronavírus. O primeiro caso da doença foi notificado em 31 de dezembro de 2019 em Wuhan, na província Hubei na China e em pouco tempo a doença se expandiu por diversas regiões e países levando a Organização Mundial da Saúde a declarar, em 11 de março de 2020, pandemia pelo SARS-CoV-2. A característica infecciosa e os mecanismos de transmissão da doença, associada a outros fatores explicam a disseminação do vírus com consequente chegada ao Brasil (1,2).

A COVID-19 grave pode levar a estado hipercoagulação uma vez que esta doença está associada a infecção sistêmica, grande resposta inflamatória, necessidade de ventilação mecânica, imobilidade, permanência na UTI e estase (3,4). Desta forma estudos tem apontado para um risco aumentado de trombose venosa profunda (TVP), tromboembolismo venoso (TEV) e embolia pulmonar (EP) e outras coagulopatias em pacientes com COVID-19. Embora, a incidência geral de TEV em decorrência de COVID-19 não esteja bem estabelecida, há relatos dessa condição em até 31% de pacientes com COVID-19 em UTI (5,6).

Devido a associação de COVID-19 e coagulopatia estudos têm sugerido o uso de anticoagulação como terapia individualizada. Uma revisão sistemática recente cujo objetivo foi revisar sistematicamente a literatura que apoia a terapia de anticoagulação em pacientes com COVID-19 hospitalizados concluiu que, embora com incertezas e algumas limitações, é razoável recomendar uso de profilaxia com enoxaparina em pacientes com COVID-19 uma vez que as heparinas de uma forma geral podem melhorar o prognóstico de pacientes com COVID-19 (7).

Na gravidez há uma predisposição à condição trombogênica persistente. Esta condição *per si* aumenta o risco de ocorrência de eventos tromboembólicos em seis vezes com uma incidência de tromboembolismo venoso em torno de 1 a 2 casos por 1.000 gestantes. Tradicionalmente, o risco de trombose na gravidez é considerado maior durante o terceiro trimestre da gestação (8).

Um estudo transversal que teve por objetivo pesquisar a prática de manejo de COVID-19 na gravidez, com foco na coagulopatia associada a COVID-19 e anticoagulação profilática apontou que a coagulopatia associada a COVID-19 é pouco frequente em grávidas; a anticoagulação profilática é uma prática comum e é uma recomendação de diretrizes atuais de tratamento da COVID-19 em grávidas; entretanto a duração da profilaxia ainda é diversa (9).

Assim, esse estudo teve por objetivo avaliar o impacto orçamentário de uma possível oferta de enoxaparina para mulheres grávidas com COVID-19 moderada a grave que necessitem continuar a terapia profilática de anticoagulação no período pós alta hospitalar sob a perspectiva do sistema único de saúde do estado de Mato Grosso.

## **2. Metodologia**

### **2.1-O modelo utilizado no impacto orçamentário (IO)**

A análise de impacto orçamentário para o estado de Mato Grosso de uma possível disponibilização de enoxaparina para anticoagulação profilática em gestantes com COVID-19 moderada a grave, no período pós alta hospitalar, foi gerada por intermédio de modelagem estática no programa *Microsoft Excel* para um horizonte temporal de 1 ano.

A análise seguiu as diretrizes para impacto orçamentário do Ministério da Saúde (10).

### **2.2-Delimitação da população de interesse**

Com o objetivo de povoar o modelo com o cálculo aproximado da população elegível para anticoagulação profilática com enoxaparina foi considerado: o número médio mensal de casos de COVID-19 em grávidas notificados em Mato Grosso no ano de 2020 e 2021; gravidade da doença (proporção de casos moderados a graves); prática

de prescrição de anticoagulação profilática em grávidas com COVID-19 e percentual dos casos graves de COVID-19 entre grávidas conforme tabela 1 abaixo.

Tabela 1 – Dados considerados no cálculo da população elegível para tratamento

Parâmetro considerado	Taxa	População	Fonte
Média de casos de COVID-19 notificada em grávidas em Mato Grosso <sup>a</sup>	Não se aplica	1800	Painel COVID (11)
Casos moderados a graves (não leves)	36%	648	Jevtic, et al., 2021 (9)
Prescrição de anticoagulação	68%	441	Jevtic, et al., 2021 (9)
Gestantes com necessidade de anticoagulação pós alta hospitalar até o fim da gestação <sup>b</sup>	3,9%	70	Jevtic, et al., 2021 (9)
Gestantes com necessidade de anticoagulação pós alta	68%	300	Pressuposto com base na taxa de prescrição de heparina de baixo peso molecular

<sup>a</sup>. Calculado com base na média mensal de casos notificados de COVID-19 em grávidas em Mato Grosso (média aritmética entre as médias mensais de 2020 e 2021).

<sup>b</sup>. Com base na proporção de casos graves entre grávidas

### 2.3. Custos

Para o cálculo dos custos foram considerados apenas os custos diretos com a aquisição de enoxaparina de 40mg e 60mg para um regime de administração pós alta hospitalar.

Considerando que as análises foram feitas sob a perspectiva do SUS foram utilizados preços praticados na administração pública disponíveis no Comprasnet. Para tanto se considerou o preço registrado em ata de registro de preço vigente cujo detentor é o próprio estado de Mato Grosso (12).

Ponderou-se ainda que a dose de enoxaparina recomendada para pacientes grávidas em anticoagulação profilática é de 40 mg, uma vez ao dia, administrada por via subcutânea para gestantes com peso inferior a 80Kg e de 60mg/dia para aquelas com peso entre 80 e 120kg e 40mg duas vezes ao dia para pesos acima de 120Kg (13).

Dois regimes posológicos foram considerados para o período pós alta hospitalar: (a) regime de 14 dias; (b) regime até o parto. Nesses regimes, além da dose recomendada de enoxaparina foram considerados a idade gestacional no momento da notificação para COVID-19 (14). A partir da idade gestacional foi calculada a duração da anticoagulação pós alta hospitalar. Para fins de cálculo para o primeiro trimestre gestacional (1 a 12 semanas), o segundo (13 a 27 semanas) e o terceiro (28 a 41) foram usadas as seguintes médias de idade gestacional 6, 20 e 34, respectivamente. O período total da gravidez foi considerado em 40 semanas de gestação. A tabela 2 abaixo detalha os custos individuais por duração da anticoagulação.

Tabela 2 – Custos individuais diretos com enoxaparina segundo duração da anticoagulação no período pós alta hospitalar.

Componente de custo	Considerações	Custo por paciente – Regime 14 dias	Custo por paciente – Regime até o parto
Enoxaparina 40mg	- <b>Gestantes até 80Kg:</b> aplicações diárias de 40mg SC/dia - Custo por unidade: R\$ 18,95 -Duração da anticoagulação até o parto: 1º trimestre: 34 semanas; 2º trimestre: 20 semanas; 3º trimestre: 6 semanas	R\$ 265,30	Gestantes no 1º trimestre R\$ 4.510,10
	Gestantes no 2º trimestre R\$ 2.653,00		
	Gestantes no 3º trimestre R\$ 795,90		
	- <b>Gestante com peso acima de 120Kg:</b> 2 aplicações diárias de 40mg SC/dia -Custo por unidade: R\$ 18,95 -Duração da anticoagulação até o parto: 1º trimestre: 34 semanas; 2º trimestre: 20 semanas; 3º trimestre: 6 semanas	R\$ 530,60	Gestantes no 1º trimestre R\$ 9.020,20
	Gestantes no 2º trimestre R\$ 5.306,00		
	Gestantes no 3º trimestre R\$ 1.591,80		
	<b>Gestante com peso entre 80 e 120Kg:</b> aplicações diárias de 60mg SC/dia		Gestantes no 1º trimestre R\$ 6.356,98

Enoxaparina 60mg	-Custo por unidade: R\$ 26,71 -Duração da anticoagulação até o parto: 1º trimestre: 34 semanas; 2º trimestre: 20 semanas; 3º trimestre: 6 semanas	R\$ 373,94	Gestantes no 2º trimestre R\$ 3.739,40
			Gestantes no 3º trimestre R\$ 1.121,82
Fonte -Comprasnet (12) Ata 16/2020/MT -Ministério da Saúde (13) -Sivep-Gripe (14)			

O custo anual por duração da anticoagulação profilática pós alta levou em consideração o peso pré gestacional distribuído em três categorias: baixo ou adequado; sobrepeso e obesidade (15) (vide tabela 3)

#### **2.4. Taxa de implantação da tecnologia**

Considerando que a anticoagulação tem sido uma prática de prescrição comum na COVID-19 e considerando a ausência de oferta de heparina de baixo peso molecular ambulatorial no SUS para esta condição pressupomos uma taxa de implantação gradativa de 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 95% e 95% no primeiro, segundo, terceiro até o décimo segundo mês, respectivamente.

#### **2.5. Análise de sensibilidade**

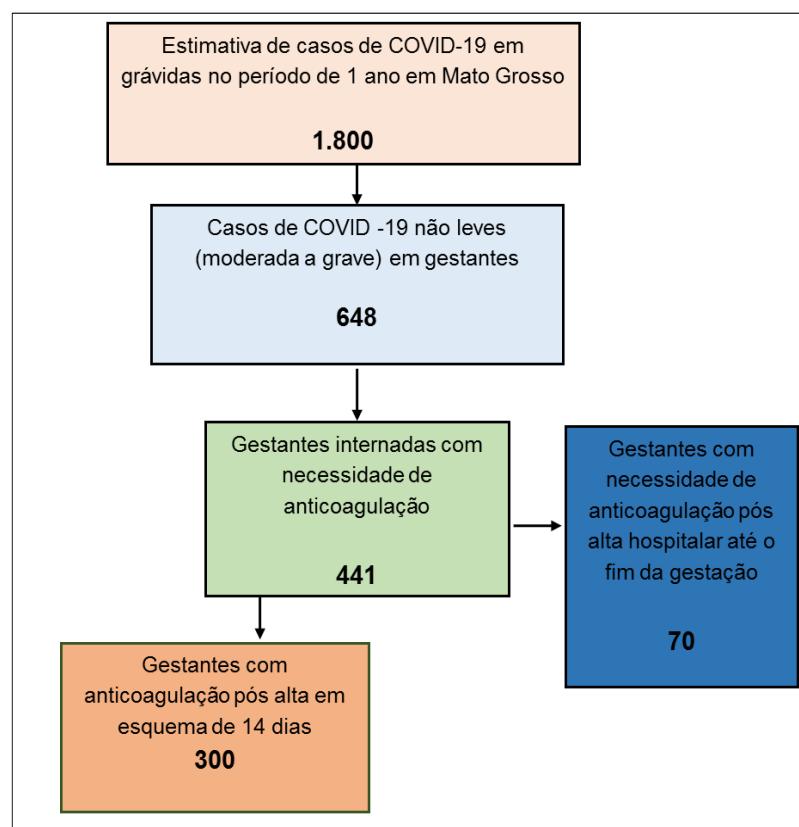
Foi realizada uma análise de sensibilidade multivariada no programa *Microsoft Excel* variando simultaneamente a taxa de implantação em 10% para mais e para menos e o custo em 5%. A taxa de variação do custo se baseou na diferença dos preços de venda ao governo entre as enoxaparinhas existentes no mercado segundo a Câmara de Regulação de mercado farmacêutico (16). Também foi realizado uma simulação com variação simultânea de custo e da população. Como a população pode variar para mais ou para menos a depender do número de casos de COVID-19 e algumas variáveis podem estar associadas, dentre elas a taxa de disseminação do vírus, o surgimento de novas variantes, bem como o processo de vacinação, as variações na população assumidas foram pressupostas.

Também foram realizadas análises de sensibilidade univariada variando o custo, a taxa de implantação, um por vez em 5% para mais e para menos.

### 3. Resultados

#### 3.1. População

A estimativa de mulheres grávidas internadas com COVID-19 moderada a grave que necessitariam de anticoagulação pós alta foi de 370; sendo que 300 necessitariam de um regime posológico pós alta de 14 dias e 70 um regime continuado até o parto conforme demonstrado na figura 1 abaixo.



Fonte: elaboração própria

#### 3.2. Custos

Os custos diretos com a aquisição de enoxaparina foram dependentes do regime posológico, se 14 dias ou até o parto, da estimativa de peso das gestantes e da idade gestacional no momento da notificação para COVID-19.

Os custos diretos com aquisição de enoxaparina para o período de um ano foram de R\$ R\$ 238.175,00 para os dois regimes posológicos. O regime de 14 dias tem um custo estimado de R\$ 95.793,04/ano e o regime estendido até o parto de R\$ 142.381,96 conforme tabela 3 abaixo.

Tabela 3 – Custos de anticoagulação profilática segundo regime de tratamento

Regime de tratamento de 14 dias		
Peso pré gestacional baixo ou adequado: 65,7%	197	R\$ 52.264,10
Sobrepeso pré gestacional: 23,7%	71	R\$ 26.549,74
Obesidade pré gestacional: 10,6%	32	R\$ 16.979,20
		Total R\$ 95.793,04
Regime de tratamento até o parto		
	1º Trimestre: 6,5% N = 3	R\$ 13.530,30
Peso pré gestacional baixo ou adequado: 65,7%* (N= 46)	2º Trimestre: 31,2% N = 14	R\$ 37.142,00
	3º Trimestre: 62,3% N= 29	R\$ 23.081,10
		Sub Total R\$ 73.753,40
	1º Trimestre: 6,5% N = 2	R\$ 12.713,96
Sobrepeso pré gestacional: 23,7%* (N=17)	2º Trimestre: 31,2% N = 5	R\$ 18.697,00
	3º Trimestre: 62,3% N= 10	R\$ 11.218,20
		Sub total R\$ 42.629,16
	1º Trimestre: 6,5% N = 01	R\$ 9.020,20
Obesidade pré gestacional: 10,6%* (N=7)	2º Trimestre: 31,2% N = 02	R\$ 10.612,00
	3º Trimestre: 62,3% N= 04	R\$ 6.367,20

Sub total	R\$ 25.999,40
Custo total do regime até o parto	R\$ 142.381,96
Custo geral dos dois regimes/ano	<b>R\$ 238.175,00</b>

\*Fonte: Silva SL et al. (2017)

### 3.3. Impacto orçamentário

O impacto orçamentário da adoção de enoxaparina para tromboprofilaxia na gravidez e puerpério para um ano, sob a perspectiva do SUS em Mato Grosso encontra-se detalhado na tabela 4.

Tabela 4 -Impacto orçamentário segundo modelagem estática

Mês	Impacto orçamentário
1	R\$ 13.893,54
2	R\$ 14.885,94
3	R\$ 15.878,34
4	R\$ 16.870,73
5	R\$ 17.863,13
6	R\$ 18.061,61
7	R\$ 18.260,09
8	R\$ 18.458,57
9	R\$ 18.657,04
10	R\$ 18.855,52
11	R\$ 18.855,52
12	R\$ 18.855,52
Total anual	R\$ 209.395,55

### 3.4. Análise de sensibilidade

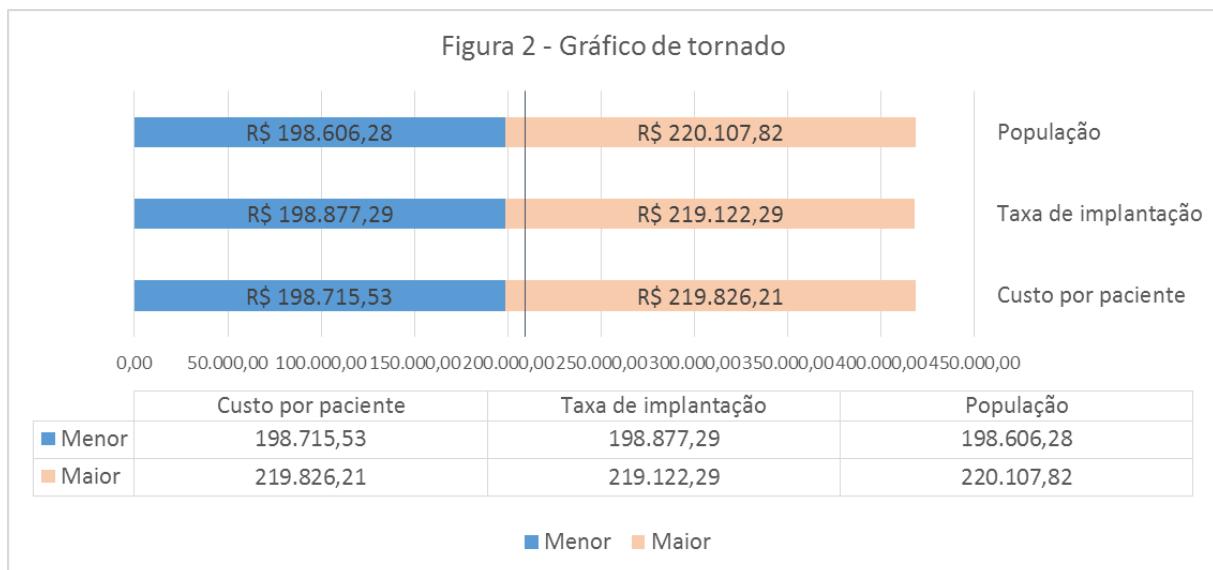
A análise de impacto orçamentário demonstrou que o impacto orçamentário é dependente dos custos com o medicamento, da taxa de implantação e população elegível.

A análise de sensibilidade apontou que variações simultâneas de taxa de implantação e custo; custo e população elegível podem reduzir ou aumentar o impacto orçamentário na dependência dessas variáveis conforme apresentado na tabela 5.

Tabela 5 – Impacto orçamentário conforme análise de sensibilidade bivariada.

Variáveis consideradas	Menor valor	Maior valor
Taxa de implantação (10%) e custo (5%)	178.750,30	242.581,24
Custo (5%) e população (10%)	178.990,30	241.808,83
Custo (5%) e população (15%)	168.777,70	253.097,20

A análise univariada demonstrou que variações percentuais iguais (5%) de custo, taxa de implantação e população impactam de forma muito semelhante o impacto orçamentário conforme pode ser visto no diagrama de tornado apresentado na figura 2 abaixo.



#### 4. Conclusão

O impacto no orçamento para a Secretaria Estadual da Saúde de Mato Grosso em decorrência da adoção de um programa que garante acesso a enoxaparina para grávidas com COVID-19 moderada a grave, atendidas no SUS, com indicação de anticoagulação profilática no pós alta hospitalar é de R\$ 209.395,55.

Entretanto este montante é muito sensível ao preço da enoxaparina, ao número de gestantes atendidas e a taxa de difusão desse programa.

## 5. Limitações

Este estudo de impacto orçamentário levou em consideração apenas custos diretos com a aquisição de enoxaparina não incorporando custos logísticos com a compra e distribuição do medicamento.

O estudo foi realizado para um horizonte temporal muito curto uma vez que a população elegível para receber o medicamento é dependente do comportamento da pandemia de COVID-19; seja em decorrência de variação do número de casos notificados da doença em grávidas; seja pela velocidade de imunização desta população.

A dose da enoxaparina é dependente do peso da gestante. Esse dado foi estimado com base em um estudo brasileiro que capturou medidas antropométricas de gestantes atendidas no estado de Pernambuco, Brasil e pode sofrer variações para a população de Mato Grosso.

## Referências

- 1-Lana RM, Coelho FC, Gomes MF da C, Cruz OG, Bastos LS, Villela DAM, et al. The novel coronavirus (SARS-CoV-2) emergency and the role of timely and effective national health surveillance. Cad Saude Publica [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 27]; 36(3):e00019620. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32187288>
- 2-World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report 43, 3 March 2019. Disponível em: [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200303-sitrep-43-covid-19.pdf?sfvrsn=2c21c09c\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200303-sitrep-43-covid-19.pdf?sfvrsn=2c21c09c_2)
- 3-Chen, N, Zhou, M, Dong, X, et al. Características epidemiológicas e clínicas de 99 casos de novos casos de pneumonia por coronavírus em Wuhan, China: um estudo descritivo . Lancet . 2020 ; 395 (10223): 507 - 513 . doi: 10.1016 / s0140-6736 (20) 30211-7
- 4-Tang, N, Li, D, Wang, X, et al. Parâmetros de coagulação anormais estão associados a mau prognóstico em pacientes com nova pneumonia por coronavírus . J Thromb Haemost. 2020 ; 18 (4): 844 - 847 . doi: 10.1111 / jth.14768

5-Klok, F, Kruip, M, van der Meer, N et al. Incidência de complicações trombóticas em pacientes criticamente enfermos de UTI com COVID-19 . Thromb Res. 2020 ; 191: 145 - 147 . doi: 10.1016 / j.thromres.2020.04.013

6-Cui, S, Chen, S, Li, X, et al. Prevalência de tromboembolismo venoso em pacientes com pneumonia grave por coronavírus . J Thromb Haemost. 2020 ; 18 (6): 1421 - 1424 . doi: 10.1111 / jth.14830

7-Lazaridis D, Leung S, Kohler L, Smith CH, Kearson ML, Eraikhuemen N. The Impact of Anticoagulation on COVID-19 (SARS CoV-2) Patient Outcomes: A Systematic Review. J Pharm Pract. 2021 May 7:8971900211015055. doi: 10.1177/08971900211015055. Epub ahead of print. PMID: 33960219.

8- Silveira PR. Trombose venosa profunda e gestação: aspectos etiopatogênicos e terapêuticos. J Vasc Bras. 2002; 1: 65-70.

9- Jevtic SD, Malinowski AK, Othman M, Kadir RAA. Physician Experiences in Management of COVID-19-Associated Coagulopathy in Pregnancy: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis. J Thromb Haemost. 2021 Jul 14. doi: 10.1111/jth.15462. Epub ahead of print. PMID: 34260818.

10- Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. 1. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 76 p.: il.

11- Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso. Painel COVID [homepage na internet] Painel Dinâmico Epidemiológico COVID em Mato Grosso [acesso em 27 jul 2021]. Disponível em: <http://www.saude.mt.gov.br/painelcovidmt2/>

12- Comprasnet [homepage na internet]. Atas de registro de preço [acesso em 28 jul 2021]. Disponível em: <https://www.comprasnet.gov.br/seguro/loginPortal.asp>

13- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Manual de Recomendações para a Assistência à Gestante e Puérpera frente à Pandemia de Covid-19 [recurso eletrônico] Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 64 p.: il.

- 14 - SIVEP - Gripe - Notificações de Síndromes Respiratórias Agudas Graves (SRAG) [homepage na internet]. Disponível em [http://sistemas.saude.rj.gov.br/tabnetbd/webtabx.exe?sivep\\_gripe/sivep\\_gripe.def](http://sistemas.saude.rj.gov.br/tabnetbd/webtabx.exe?sivep_gripe/sivep_gripe.def)
- 15- Silva SL, Bresani-Salvi CC, Caminha MFC, Figueiroa JN, Batista Filho M. Classificação antropométrica de gestantes: comparação entre cinco métodos diagnósticos utilizados na América Latina. Rev Panam Salud Publica. 2017;41:e85.
- 16- Câmara de Regulação – CMED. Secretaria Executiva preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas preço fábrica (pf) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Atualizada em 23/06/2021 às 13:30. Disponível em:[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista\\_conformidade\\_2021\\_06\\_v2.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_06_v2.pdf)