



Avaliação econômica em saúde

Truqap® (capivasertibe) para o tratamento do câncer de mama avançado, receptor hormonal positivo e HER2 negativo, com uma ou mais alterações em *PIK3CA/AKT1/PTEN* detectada, como tratamento de segunda linha após progressão a um inibidor de CDK4/6

Proponente: AstraZeneca do Brasil Ltda.

Janeiro de 2026

Truqap® (capivasertibe) para o tratamento do câncer de mama avançado, receptor hormonal positivo e HER2 negativo, com uma ou mais alterações em *PIK3CA/AKT1/PTEN* detectada, como tratamento de segunda linha após progressão a um inibidor de CDK4/6

Proponente: AstraZeneca do Brasil Ltda.

Autores: Rodrigo Almeida^a e Maicon Falavigna^a

^a Inova HTA - Inova Evidência em Saúde e Acesso a Mercado

Versão 1.0 – Data de entrega XX de xx de 2026

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

Truqap® (capivasertibe) para o tratamento do câncer de mama avançado, receptor hormonal positivo e HER2 negativo, com uma ou mais alterações em *PIK3CA/AKT1/PTEN* detectada, como tratamento de segunda linha após progressão a um inibidor de CDK4/6

Autores: Atuaram como autores do documento, na condição de representantes da empresa Inova Evidência em Saúde e Acesso a Mercado LTDA (Inova HTA): Rodrigo Almeida e Maicon Falavigna.

Revisores: Atuaram como revisores do documento, na condição de representantes da AstraZeneca do Brasil Ltda.: Daniel Evangelista e Pamela Santana

Declaração: A avaliação econômica em saúde foi desenvolvida [...]

A empresa recebeu honorários para a realização do referido projeto, possuindo independência técnica para o desenvolvimento deste documento, a partir de questão de pesquisa e proposta de incorporação definida pela contratante. O contratante não interferiu no processo de busca, seleção, extração de dados, síntese e avaliação da qualidade da evidência. Todas as análises foram realizadas com base em informações publicamente disponíveis. A veracidade das informações apresentadas pode ser verificada em contato com o autor através do e-mail contato@inovamedical.com.br.

FICHA CATALOGRÁFICA

Inova HTA
I58 Truqap® (capivasertibe) para o tratamento do câncer de mama avançado, receptor hormonal positivo e HER2 negativo, com uma ou mais alterações em *PIK3CA/AKT1/PTEN* detectada, como tratamento de segunda linha após progressão a um inibidor de CDK4/6 / Maicon Falavigna, Nayê Balzan Schneider e Rodrigo Almeida. — Rio Grande do Sul: Inova HTA, 2026.

44 p. : il. color.

Avaliação econômica em saúde – AstraZeneca do Brasil Ltda.

Revisado por: Daniel Evangelista e Pamela Santana

1. Capivasertibe. 2. Truqap®. 3. Câncer de mama avançado. 4. Avaliação econômica em saúde. I. Falavigna, Maicon. II. Schneider, Nayê Balzan. III. Almeida, Rodrigo. IV. (revisores). V. Título.

CDD: 616.994
CDU: 616.006

Ficha catalográfica elaborada por: Jaqueline Angela Casaes e Silva
CRB: 7531/RJ

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

SUMÁRIO EXECUTIVO

CONTEXTO: O câncer de mama é a neoplasia mais incidente entre as mulheres no Brasil (exceto pele não melanoma), com uma estimativa de 73.610 novos casos anuais para o triênio 2023-2025. O subtipo RH+/HER2- é o mais prevalente, e cerca de 40% desses tumores apresentam alterações na via PI3K–AKT–mTOR (mutações em PIK3CA, AKT1 ou PTEN), conferindo pior prognóstico e resistência terapêutica. O tratamento padrão de primeira linha metastática combina terapia endócrina com inibidores de CDK4/6. Contudo, após a progressão a este regime, as pacientes com alterações na via *PIK3CA/AKT1/PTEN* enfrentam uma lacuna assistencial na Saúde Suplementar, sem opções de terapia-alvo específicas cobertas no Rol da ANS. O capivasertibe, associado ao fulvestranto, demonstrou benefício estatisticamente significativo e clinicamente relevante em sobrevida livre de progressão e importante benefício em qualidade de vida e postergação do tempo para terapia citotóxica, preenchendo essa necessidade médica não atendida.

TECNOLOGIA: Truqap® (capivasertibe).

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA: O capivasertibe é um inibidor potente e seletivo das três isoformas da serina/treonina quinase AKT. É indicado, em combinação com fulvestranto, para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH-positivo, HER2-negativo, com uma ou mais alterações em PIK3CA, AKT1 ou PTEN, após progressão com pelo menos um regime endócrino no cenário metastático ou recorrência em até 12 meses após o término da terapia adjuvante. Seu mecanismo de ação bloqueia a fosforilação de substratos da AKT, inibindo a via de sinalização frequentemente ativada em tumores resistentes à terapia endócrina.

METODOLOGIA: Foi realizada avaliação econômica sob a perspectiva da Saúde Suplementar brasileira, seguindo as orientações da Diretriz Metodológica do Ministério da Saúde. O objetivo foi estimar a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) do capivasertibe associado ao fulvestranto em comparação ao fulvestranto em monoterapia. O modelo utilizado foi o de sobrevida particionado, com ciclos mensais e horizonte temporal lifetime (censura aos 87 anos). Foram considerados os custos diretos médicos sob a ótica das operadoras de saúde. Os desfechos primários foram o custo por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) e custo por ano de vida ganho (AVG), com aplicação de taxa de desconto de 5% para custos e desfechos.

RESULTADOS: O modelo estimou que o tratamento com capivasertibe proporciona um ganho incremental de 2,12 anos de vida (AVG) e 1,56 anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) por paciente em comparação ao fulvestranto (considerando taxa de desconto de 5%). A Razão de

Custo-Utilidade Incremental (RCUI) resultante foi de R\$ 297.178 por AVAQ. As análises de sensibilidade determinística e probabilística demonstraram a robustez do modelo, com os resultados, em geral, mantendo-se consistentes frente à variação dos principais parâmetros.

CONSIDERAÇÕES FINAIS: A incorporação do capivasertibe preenche uma lacuna terapêutica crítica para pacientes com alterações na via *PIK3CA/AKT1/PTEN* após falha de iCDK4/6, oferecendo ganhos substanciais de sobrevida global e qualidade de vida. A relação custo-utilidade encontrada é condizente com tecnologias oncológicas inovadoras, com potencial de agregar valor para o sistema de saúde.

LISTA DE SIGLAS

AIC	critérios de informação de Akaike
AKT1	serina/treonina quinase 1
AVAQ	anos de vida ajustados pela qualidade (<i>quality-adjusted life years</i>)
CDK4/6	quinases dependentes de ciclina 4 e 6
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
EQ-5D-3L	<i>EuroQol 5 Dimensions 3 Level Version</i>
HER2–	receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 negativo
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
iCDK4/6	inibidores de quinases dependentes de ciclina 4 e 6
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PF	Preço Fábrica
PIK3CA	subunidade alfa da fosfatidilinositol-3-quinase
PP	pós-progressão
RECIST	<i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumours</i>
RH+	receptor hormonal positivo
SBOC	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
SG	sobrevida global
SLP	sobrevida livre de progressão
VBA	<i>Visual Basic for Applications</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Componentes das questões de pesquisa sobre a avaliação econômica do capivasertibe na saúde suplementar brasileira.	12
Tabela 2: Principais características do modelo.....	15
Tabela 3: Resumo dos parâmetros clínicos utilizados nos modelos.....	17
Tabela 4: Parâmetros de efetividade para intervenção e comparador.....	18
Tabela 5: Frequência dos eventos adversos, de acordo com braços de tratamento.	18
Tabela 6: Valor de utilidade conforme tratamento, em cada estado de saúde.	19
Tabela 7: Valores de desutilidade normalizados para eventos adversos incluídos no modelo. .	20
Tabela 8: Cálculo de desutilidades por ciclo e por ano para eventos adversos incluídos no modelo.	20
Tabela 9: Apresentação, custo e posologia do capivasertibe.....	21
Tabela 10: Apresentação, custo e posologia do fulvestranto.....	21
Tabela 11: Custo por ciclo do fulvestranto.....	21
Tabela 12: Custo das intervenções por ciclo.	21
Tabela 13: Recursos de considerados para monitoramento do tratamento e sua frequência anual e custos anuais conforme estado de saúde.	22
Tabela 14: Tratamento no estado de saúde pós-progressão.....	24
Tabela 15: Custo de complicações relacionadas a doença.....	24
Tabela 16: Custo por paciente conforme componente de custeio (com taxa de desconto de 5%).	26
Tabela 17: Avaliação da custo-efetividade incremental do capivasertibe comparado ao fulvestranto, considerando taxa de desconto de 5%.	28
Tabela 18: Avaliação da custo-utilidade incremental do capivasertibe comparado ao fulvestranto.	28
Tabela 19: Resultados da ASD para os parâmetros analisados.	29
Tabela 20: Resultados da ASP do modelo de custo-utilidade.	30
Tabela 21: Análise de cenários do modelo de custo-utilidade.....	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Modelo de sobrevida particionado utilizado no modelo.....	14
Figura 2: Custo total por paciente conforme estágio da doença (valores com taxa de desconto de 5%).....	27
Figura 3: Plano de custo-efetividade incremental.....	28
Figura 4: Diagrama de tornado da ASD do modelo de custo-utilidade.....	29
Figura 5: Curva de aceitabilidade do modelo de custo-utilidade.....	30
Figura 6: Plano de custo-utilidade incremental.....	31

SUMÁRIO

1. CONTEXTO	10
2. MÉTODOS	12
2.1. População em estudo	12
2.2. Intervenção	12
2.3. Comparador	13
2.4. Estrutura do modelo	13
3. PARÂMETROS CLÍNICOS DO MODELO	17
3.1. Parâmetros demográficos e definição do caso base	17
3.2. Efetividade das intervenções	17
3.3. Eventos adversos	18
3.4. Parâmetros de utilidade	19
3.5. Parâmetros de consumo de recursos e custos do modelo	20
3.5.1. Custos das intervenções	20
3.5.2. Custos de acompanhamento clínico	22
3.5.2.1. Custos com monitoramento	22
3.5.2.2. Custos com tratamento no estado de saúde pós-progressão da doença (PP)	23
3.5.2.3. Custos com eventos adversos	24
3.5.2.4. Custos de final de vida	24
3.6. Análise de sensibilidade	25
4. RESULTADOS	26
4.1. Cenário base	26
4.1.1. Custos totais	26
4.1.2. Efetividade total	27
4.1.3. Custo-efetividade	27
4.2. Análise de sensibilidade	28
4.2.1. Análise de sensibilidade determinística	28
4.2.2. Análise de sensibilidade probabilística	29
4.2.3. Análise de cenários	31
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
6. REFERÊNCIAS	33
APÊNDICE 1	35
APÊNDICE 2	40
APÊNDICE 3	42

1. CONTEXTO

No Brasil, o câncer de mama representa a neoplasia maligna mais incidente entre as mulheres após o câncer de pele não melanoma, correspondendo a cerca de 30,1% dos casos novos a cada ano. Para o triênio 2023-2025, estimou-se uma incidência de aproximadamente 73.610 novos casos anuais. Além da alta incidência, a doença mantém-se como a principal causa de morte por câncer na população feminina brasileira, refletindo a necessidade contínua de incorporação de terapias que impactem em maior tempo sem progressão da doença e melhor qualidade de vida dessas pacientes.

Embora o subtipo Receptor Hormonal positivo (RH+) e HER2 negativo (HER2-) seja o mais prevalente e apresente bom prognóstico inicial, a doença avançada impõe desafios significativos devido à heterogeneidade molecular e ao desenvolvimento de resistência às terapias endócrinas. Neste cenário, destacam-se as alterações na via *PIK3CA/AKT1/PTEN*, presentes em aproximadamente 40% dos tumores RH+/HER2- no Brasil. As mutações nos genes *PIK3CA*, *AKT1* ou a perda de função de *PTEN* não são apenas biomarcadores, mas definem um perfil de doença mais agressivo, associado a pior prognóstico e resistência aos tratamentos convencionais.

O padrão-ouro para a primeira linha de tratamento metastático consiste na combinação de terapia endócrina com inibidores de ciclinas (iCDK4/6). Contudo, após a progressão a este regime, as pacientes com alterações na via *PIK3CA/AKT1/PTEN* enfrentam um vazio terapêutico na Saúde Suplementar. Atualmente, não há no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS terapias-alvo específicas para este subgrupo molecular após falha de iCDK4/6. As opções disponíveis limitam-se a terapias endócrinas de baixa eficácia que não são específicas para esse perfil de paciente ou a uma transição precoce para terapias citotóxicas, como quimioterapias e anticorpos conjugados a droga (ADCs), opções associadas a maior toxicidade e, no caso dos ADCs, elevado custo assistencial.

O capivasertibe, um inibidor potente das três isoformas da serina/treonina quinase AKT, preenche essa lacuna assistencial. O medicamento é indicado em combinação com fulvestranto para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama localmente avançado ou metastático, RH+/HER2-, com uma ou mais alterações em *PIK3CA/AKT1/PTEN*, após progressão a pelo menos um regime endócrino no cenário metastático ou recorrência em até 12 meses após o término da terapia adjuvante. A eficácia clínica foi demonstrada no estudo de fase III CAPItello-291, que evidenciou redução de 50% no risco de progressão ou morte nesta população específica.

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

O objetivo consiste em estimar a razão de custo-utilidade incremental do capivasertibe associado ao fulvestranto, em comparação ao fulvestranto em monoterapia, no tratamento de pacientes com câncer de mama avançado, RH+ (receptor hormonal positivo) /HER2- (receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 negativo), com alterações em PIK3CA (alfa da fosfatidilinositol-3-quinase) /AKT1 (serina/treonina quinase) /PTEN (homólogo da fosfatase e tensina) no contexto da saúde suplementar brasileira.

2. MÉTODOS

Foi realizada avaliação econômica sob a perspectiva da saúde suplementar brasileira, seguindo as orientações da Diretriz metodológica para estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde no Brasil.¹ Nos propomos a responder a seguinte pergunta:

“Qual é a razão custo-utilidade incremental do capivasertibe + fulvestranto, em comparação ao fulvestranto, no tratamento de pacientes com câncer de mama avançado (localmente avançado ou metastático), RH+/HER2-, com alteração em *PIK3CA/AKT1/PTEN*, em tratamento de segunda linha após progressão a um inibidor de CDK4/6 (quinase dependentes de ciclina 4 e 6), no contexto da saúde suplementar brasileira?”. Os componentes das questões de pesquisa estão apresentados Tabela 1.

Tabela 1: Componentes das questões de pesquisa sobre a avaliação econômica do capivasertibe na saúde suplementar brasileira.

Componente	Definição
População	Pacientes com câncer de mama avançado (localmente avançado ou metastático), RH+/HER2-, que apresentam uma ou mais alterações na via AKT (<i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i>) com uso prévio de TE + iCDK4/6
Intervenção	Capivasertibe associado ao fulvestranto
Comparadores	Fulvestranto
Desfechos	Custo por AVAQ e AVG ganhos (em reais)
Tipo de análise	Custo-utilidade

RH+: receptor hormonal-positivo; HER2: receptor do tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano; AVAQ: anos de vida ajustados para a qualidade; AVG: anos de vida ganhos.

Fonte: elaboração própria.

A seguir, apresentamos os principais aspectos da metodologia utilizada, assim como o racional para seu uso.

2.1. População em estudo

A população definida foi de pacientes com câncer de mama avançado (localmente avançado ou metastático), RH+/HER2-, previamente tratados com terapia endócrina associada a iCDK4/6 (inibidores de quinase dependentes de ciclina 4 e 6) com progressão ou recorrência durante ou após o tratamento, que apresentam tumor com uma ou mais alterações na via AKT (*PIK3CA*, *AKT1* ou *PTEN*). Essa população foi avaliada especificamente pelo estudo CAPItello-291.

2.2. Intervenção

O capivasertibe é um inibidor de quinase pan-AKT, com atividade semelhante contra todas as três isoformas de AKT (AKT1, AKT2 e AKT3), inibindo a fosforilação de substratos da AKT. Este mecanismo de ação promove importante papel na regulação de proliferação, sobrevivência e

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

metabolismo celular. A posologia de capivasertibe é de duas doses de 400 mg por dia, via oral, sendo administrado dois comprimidos de 200 mg duas vezes ao dia por quatro dias, seguido de pausa de três dias sem tratamento.

É recomendado que os pacientes sejam tratados até a progressão da doença. A análise econômica considera que os pacientes com capivasertibe também recebem o medicamento fulvestranto, definidos na seção abaixo.

2.3. Comparador

A diretriz da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) indica o Capivasertibe para tratamento metastático de segunda linha em pacientes com tumor RH+/HER2- e mutação na via *PIK3CA/AKT1/PTEN*. Na ausência de recomendação de outro tratamento para este perfil de paciente, o comparador definido para este modelo foi o Fulvestranto, único também estudado para este perfil, no estudo CAPitello-291.² Este fármaco pertence à classe de antiestrogênicos, que suprime os receptores de estrogênio (RE). Sua ação farmacológica é caracterizada pela ligação de alta afinidade ao RE-alfa, resultando em uma rápida perda de proteína do RE-alfa nas células cancerígenas. A dose recomendada é de 500 mg por via intramuscular, administrada em duas injeções de 250 mg/5 mL a cada duas semanas no primeiro mês, seguida de doses de 500 mg nos meses subsequentes.

Commented [RP1]: Referenciar diretriz SBOC (54)

2.4. Estrutura do modelo

Optou-se pela realização de modelo de custo-utilidade, avaliando o custo por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) ganho. A escolha está em linha com as orientações da Diretriz metodológica para estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde no Brasil.³

O modelo foi adaptado a partir de modelo internacional, desenvolvido para AstraZeneca. Esse modelo também está sendo utilizado para a incorporação do capivasertibe pelo NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) para esta indicação. Para o contexto brasileiro, o modelo foi reprogramado, de forma a promover transparência e facilitar a avaliação por parte dos pareceristas; contudo, a estrutura e a lógica de programação do mesmo permanecem inalterados.

O modelo consiste em um modelo de sobrevida particionado. Como observação, diferentemente dos modelos de Markov, os modelos de sobrevida particionado estimam o tempo em cada estado de transição com base nas curvas de sobrevivência do estudo de origem e sua área sob a curva, não exigindo o uso de probabilidades de transição. A escolha de modelo

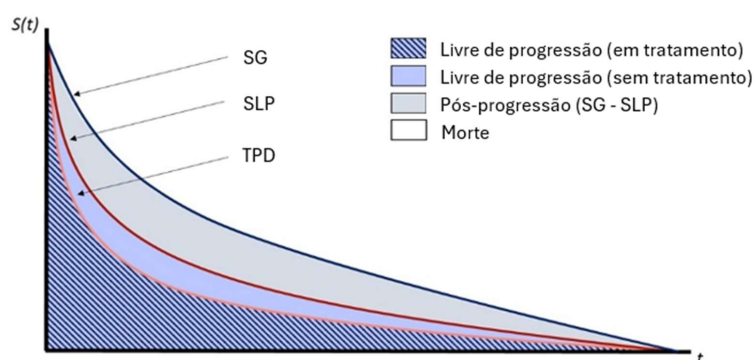
é consistente com modelos prévios de câncer de mama metastático e outras indicações oncológicas.⁴

A estrutura do modelo consiste nos seguintes estados de saúde:

- Sobrevida livre de progressão (SLP);
- Pós-progressão (PP);
- Morte (estado absorvivo).

As curvas de SLP e SG (sobrevida global) obtidas a partir dos dados do ensaio CAPitello-291 foram extrapoladas até o horizonte temporal do modelo e são utilizadas para dividir a coorte de pacientes entre os três estados de saúde (Figura 1). A proporção de pacientes no estado SLP é calculado como a área sob a curva de SLP, enquanto a proporção de pacientes no estado de PP é calculada pela área entre as curvas de SG e SLP. Para o estado de saúde morte, calcula-se pela fórmula $1 - SG$.

Figura 1: Modelo de sobrevida particionado utilizado no modelo.



SG: sobrevida global, SLP: sobrevida livre de progressão, TPD: tempo para descontinuação.
Fonte: elaboração própria.

Os pacientes iniciam o modelo no estado de SLP, no qual não apresentam qualquer tipo de recorrência. Podem permanecer nesse estado indefinidamente, ou então progredir para dois estados distintos: PP ou morte. A passagem para o estado de PP consiste em avaliação padronizada de progressão de doença conforme Critério de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos versão 1.1 (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumours*, RECIST). O paciente em PP pode permanecer nesse estado, ou então, progredir para morte.

O modelo possui ciclos com duração mensal (30,44 dias) para refletir o esquema posológico de tratamento e ao mesmo tempo capturar mudanças significativas em desfechos e

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

custos. Foi aplicado correção de meio de ciclo no caso base, para ajuste do tempo das transições de estado de saúde ao longo de cada ciclo. O horizonte de tempo de análise foi considerado equivalente ao tempo de vida (“lifetime”), definido como censura ao atingir 87 anos para o modelo.

Foram aplicadas taxas de desconto constantes de 5% ao ano para custos e para efetividade, conforme orientações da diretriz metodológica.¹ Os resultados foram apresentados como custos totais e AVAQ.

As principais características do modelo estão sumarizadas na Tabela 2. Todas as análises foram realizadas no software Microsoft Excel, utilizando macros em módulos *Visual Basic for Applications* (VBA).

Tabela 2: Principais características do modelo.

Característica	Definição
Tipo de avaliação econômica e modelo	Modelo de sobrevivência particionado. Análise custo-utilidade.
População	Pacientes com câncer de mama avançado (localmente avançado ou metastático), RH+/HER2-, que apresentam uma ou mais alterações na via AKT (<i>PIK3CA/AKT1/PTEN</i>) após progressão à tratamento com TE associada a iCDK4/6.
Intervenção	<p>Capivasertibe associado ao fulvestranto</p> <ul style="list-style-type: none"> Capivasertibe: dose de 400 mg 2x/dia, por quatro dias, seguido de pausa de três dias sem tratamento. Fulvestranto: dose de 500 mg a cada 14 dias nas primeiras três injeções (ciclo 1) e a cada 28 dias nos ciclos subsequentes.
Comparador	<p>Fulvestranto</p> <ul style="list-style-type: none"> Fulvestranto: dose de 500 mg a cada 14 dias nas primeiras três injeções (ciclo 1) e a cada 28 dias nos ciclos subsequentes.
Horizonte temporal	<p>Tempo de vida (<i>lifetime</i>)</p> <p>Equivalente ao período de 37 anos</p>
Perspectiva de custos	Saúde Suplementar Brasileira
Taxa de desconto	5% para custos e para efetividade
Resultados	Razão de custo-utilidade incremental (R\$/AVAQ e R\$/AVG)
Análise de sensibilidade	Determinística, probabilística e análise de cenários
Cálculo das estimativas	Realizado no software Microsoft Excel®

AKT: serina/treonina quinase; AKT1: serina/treonina quinase 1; AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade (*quality-adjusted life years*); AVG: anos de vida ganhos; HER2: receptor do tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano; PIK3CA: subunidade catalítica alfa da fosfatidilinositol 3-quinase; PTEN: fosfatase homóloga à tensina; RH+: receptor hormonal positivo.

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

Fonte: elaboração própria.

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

3. PARÂMETROS CLÍNICOS DO MODELO

A Tabela 3 apresenta os parâmetros clínicos utilizados no caso base do modelo. A idade do caso base foi de 57 anos. O racional para utilização desses parâmetros é apresentado em maior detalhe nas seções subsequentes.

Tabela 3: Resumo dos parâmetros clínicos utilizados nos modelos.

Parâmetro	População	Fonte
Idade média (anos)	57	SisRHC ⁵
Superfície corporal (m ²)	1,71	Calculado
Peso (kg)	65,3	IBGE ⁶
Altura (cm)	156,6	IBGE ⁶

Fonte: elaboração própria.

3.1. Parâmetros demográficos e definição do caso base

Como caso base, consideramos a idade da população de 57 anos com base nas características da população de câncer mama avançado descritas no Sistema de Registro Hospitalar de Câncer.⁵ No registro, a mediana de idade de pessoas com diagnóstico de câncer mama avançado é de 55 a 59 anos, conforme tabela apresentada no Apêndice 3. Assim, assumimos a idade de 57 anos, em linha com o estudo CAPitello-291, onde a mediana de idade foi de 58 anos.⁷

Consideramos a superfície corporal com dados da população brasileira, considerando informações do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). De acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares, do IBGE, mulheres adultas entre 55 e 64 anos possuem altura mediana de 156,6 cm e peso de 65,3 kg.⁶ Utilizando a fórmula de Gehan e George ($Superfície\ corporal = 0,0235 \times Peso\ (kg)^{0,51456} \times Altura\ (cm)^{0,42246}$), a superfície corporal estimada do caso base foi de 1,71m².

3.2. Efetividade das intervenções

Pelo método de sobrevivência particionado, consideram-se as curvas distintas de SG e SLP para cálculo da proporção de pacientes em cada estado de saúde. A estrutura do modelo requer dados de SG e SLP para os estados particionados, os quais foram obtidos do estudo CAPitello-291. Uma vez que o estudo mencionado possui período de seguimento limitado, para se adequar ao modelo com horizonte de tempo de vida, fez-se necessário predizer estatisticamente as probabilidades futuras. Aos dados observados no estudo CAPitello-291 foram aplicadas funções paramétricas (log-logística, log-normal, Gompertz, Weibull, gama, gama generalizada e exponencial), sendo escolhidas aquelas parametrizações com melhor ajuste

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

segundo critérios de informação Akaike (AIC), avaliação visual das curvas e avaliação de plausibilidade clínica.

As curvas foram parametrizadas para SG e SLP para o grupo comparador (fulvestranto), além da parametrização da curva do tempo até a descontinuação de cada um dos medicamentos. Essas curvas representam especificamente a população com alteração em *PIK3CA/AKT1/PTEN* no subgrupo pós TE+iCDK4/6 observada no estudo CAPitello-291.

Para estimar a efetividade no grupo intervenção, foi aplicado o HR (*hazard ratio*) observado na literatura nas curvas parametrizadas. Nesse caso, para SLP foi utilizada a estimativa reportada na publicação de Rugo e colaboradores (2025) para o subgrupo pós TE+iCDK4/6. Para SG foi utilizada a estimativa de sobrevida global combinando os estudos FAKTION e CAPitello-291, conforme apresentado na metanálise realizada no Parecer Técnico Científico da presente submissão. Esses parâmetros estão resumidos na Tabela 4.

Tabela 4: Parâmetros de efetividade para intervenção e comparador.

Grupo	Sobrevida livre de progressão	Sobrevida Global	Tempo para descontinuação: fulvestranto	Tempo para descontinuação: capivasertibe
Fulvestranto (comparador)	Extrapolação: log-logística	Extrapolação: log-logística	Extrapolação: log-logística	Não aplicável
Capivasertibe + Fulvestranto (intervenção)	HR: 0,49	HR: 0,58	Extrapolação: log-logística	Extrapolação: log-logística

HR: hazard ratio.
Fonte: elaboração própria

Para assegurar que a probabilidade de sobrevivência não excede a da população em geral em qualquer ciclo do modelo, foi considerada a mortalidade por qualquer causa ajustada por idade e sexo no risco de morte do modelo, de acordo com a tábua de mortalidade brasileira de 2024 do IBGE, a fim de preservar a plausibilidade da extrapolação de mortalidade.⁸

3.3. Eventos adversos

Na Tabela 5 são apresentados os eventos adversos mais relevantes (eventos adversos grau ≥ 3 com ocorrência em pelo menos 2% da população do estudo), assim como sua frequência em cada tratamento, de acordo com o estudo CAPitello-291.

Tabela 5: Frequência dos eventos adversos, de acordo com braços de tratamento.

Evento	Frequência com capivasertibe + fulvestranto	Frequência com fulvestranto + placebo
Diarreia	9,3%	0,3%

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

Erupção cutânea	5,4% ^a	0,3%
Erupção cutânea maculopapular	6,2%	0,0%
Hiperglicemia	2,3%	0,3%
Hipocalemia	2,3%	0,0%

^a Considerando frequência do evento de erupção cutânea. Erupção cutânea também foi relatado como um termo agrupado de eventos adversos de interesse especial (incluindo erupção cutânea, erupção cutânea macular, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea papular, erupção cutânea pruriginosa) para o qual foi relatada uma incidência de 12,1% no grupo tratado com capivasertibe + fulvestranto e 0,3% no grupo tratado com placebo + fulvestranto.

Fonte: elaboração própria.

3.4. Parâmetros de utilidade

O desfecho do modelo foi custo por AVAQ, assim, os valores de utilidade considerados são descritos na Tabela 6. O valor de utilidade do estado de saúde SLP foi baseado em estudo que avaliou a qualidade de vida de mulheres brasileiras com câncer de mama com estadiamento III ou IV (Tabela 7).⁹ Todas as medidas foram obtidas através do instrumento EQ-5D-3L (*EuroQol 5 Dimensions 3 Level Version*).

Tabela 6: Valor de utilidade conforme tratamento, em cada estado de saúde.

	Utilidade (IC95%)	Fonte
Sobrevida Livre de Progressão (SLP)	0,798	Guerra et al., 2019 ⁹
Pós-Progressão (PP)	0,700	Guerra et al., 2019 ⁹

IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Fonte: elaboração própria.

Consideramos que os eventos adversos decorrentes do uso dos tratamentos poderiam ter impacto negativo na qualidade de vida. Os dados de desutilidade para o evento adverso diarreia foram baseados no estudo Lloyd e colaboradores (2006), o qual avaliou os estados de utilidade em pacientes com câncer de mama metastático avançado. Para os demais eventos adversos, houve pressupostos de valores de desutilidade em população diferentes: os valores de desutilidade para os eventos adversos erupção cutânea e erupção cutânea macular foram baseados no estudo de Nafees e colaboradores (2008), o qual avaliaram eventos adversos grau III e IV em pacientes com câncer de pulmão metastático; o valor de desutilidade para o evento adverso hiperglicemia foi baseado nos valores descritos por Smith-Palmer em uma população com diabetes tipo I, enquanto o valor para o evento adverso hipocalemia foi baseado no valor do evento associado a pacientes com insuficiência cardíaca no estudo de Bounthavong e colaboradores (2018), conforme apresentado na Tabela 7. Os valores de desutilidade dos eventos adversos foram normalizados para a população brasileira, considerando os valores de utilidade basais, na faixa etária do estudo fonte, da população brasileira¹⁰ e das populações dos estudos.¹¹

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

Tabela 7: Valores de desutilidade normatizados para eventos adversos incluídos no modelo.

Evento adverso	Desutilidade	Fonte
Diarreia	-0,093	Lloyd et al., 2006 ¹²
Erupção cutânea	-0,029	Nafees et al., 2008 ¹³
Erupção cutânea maculopapular	-0,029	Nafees et al., 2008 ¹³
Hiperglicemia	-0,080	Smith-Palmer et al., 2016 ¹⁴
Hipocalemia	-0,12	Bounthavong et al., 2018 ¹⁵

Fonte: elaboração própria.

Para representar o impacto de cada evento, multiplicamos a desutilidade estimada pelo período que impactaria na qualidade de vida para definir sua desutilidade relativa a cada evento. Após, multiplicamos essa desutilidade pela incidência relativa a cada evento. Então, somamos as desutilidades de forma a identificar o impacto total na qualidade de vida de cada paciente. O impacto por ciclo foi de -0,001387 para capivasertibe e -0,000051 para fulvestranto. A desutilidade total por paciente foi atribuída no início do modelo (Tabela 8).

Tabela 8: Cálculo de desutilidades por ciclo e por ano para eventos adversos incluídos no modelo.

Evento adverso	Duração (dias)	Capivasertibe			Fulvestranto	
		Desutilidade por evento ^a	Frequência	Desutilidade por paciente ^b	Probabilidade (por ciclo)	Desutilidade por paciente ^b
Diarreia	30,4375	-0,0077	9,3%	-0,000721	0,3%	-0,00002
Erupção cutânea	30,4375	-0,0024	5,4%	-0,000151	0,3%	0,00000
Erupção cutânea maculopapular	30,4375	-0,0024	6,2%	-0,000132	0%	-0,00001
Hiperglicemia	30,4375	-0,0066	2,3%	-0,000153	0,3%	-0,00002
Hipocalemia	30,4375	-0,0100	2,3%	-0,000230	0%	0,00000
Desutilidade total por paciente atribuída no início do modelo				-0,001387		-0,000051

^a Desutilidade por evento dada pela desutilidade do evento adverso multiplicada pela duração em dias dividido pelo número de dias em um ano

^b Desutilidade por paciente dada por desutilidade do evento multiplicada pela probabilidade de ocorrência.

Fonte: elaboração própria.

3.5. Parâmetros de consumo de recursos e custos do modelo

3.5.1. Custos das intervenções

Foram considerados no modelo os custos da intervenção e do grupo comparador enquanto o paciente estivesse no estágio de SLP. A posologia, apresentação e preço de capivasertibe, conforme a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e Preço Fábrica (PF) com alíquota de ICMS (Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços) de 18%, estão apresentados na Tabela 9. O custo do ciclo corresponde ao tratamento por um mês,

correspondendo a 30,44 dias. Para o fulvestranto utilizou-se o custo mediano do PF 18% de todos os fabricantes com apresentação em solução de 50mg/ml em duas seringas de 5ml cada, visto que existem diversos competidores disponíveis no cenário considerado. A posologia, apresentação e preço de fulvestranto, conforme CMED e PF com alíquota de ICMS de 18%, estão apresentados na Tabela 10. O custo do medicamento por ciclo corresponde ao tratamento por um mês, correspondendo a 30,44 dias (Tabela 11 e Tabela 12).

Tabela 9: Apresentação, custo e posologia do capivasertibe.

Intervenção	Posologia	Apresentação	Custo (PF 18%)	Custo por ciclo
Capivasertibe	Dose de 400 mg, via oral, duas vezes ao dia por quatro dias seguido de pausa de três dias sem tratamento.	64 comprimidos de 200 mg	R\$ 43.784,47	R\$ 47.599,97

Preços conforme CMED, 07 de julho de 2025. Posologia segue recomendação de bula.
CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; PF: Preço Fábrica.
Fonte: elaboração própria.

Tabela 10: Apresentação, custo e posologia do fulvestranto.

Intervenção	Posologia	Apresentação	Custo (PF 18%)
Fulvestranto	Dose de 500 mg, via intramuscular, a cada duas semanas no primeiro mês e, posteriormente, uma vez ao mês	50 MG/ML SOL INJ IM CT X 2 SER PREENC VD TRANS X 5ML + 2 AGU	R\$ 7.487,15

Preços conforme CMED, 07 de julho de 2025. Posologia segue recomendação de bula.
CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. PF: Preço Fábrica.
Fonte: elaboração própria.

Tabela 11: Custo por ciclo do fulvestranto.

Custo por ciclo (PF 18%)		
Intervenção	Ciclo 1	Demais ciclos
Fulvestranto	R\$ 16.663,12	R\$ 8.331,56

PF: Preço Fábrica.
Fonte: elaboração própria.

O custo total das intervenções considerando o PF, com ICMS de 18% (PF 18%) e custos de administração estão apresentados na Tabela 28. Dados de custos de administração para via intramuscular foram obtidos da base D-TISS ajustado pela inflação.

Tabela 12: Custo das intervenções por ciclo.

	Capivasertibe + fulvestranto		Fulvestranto	
	Ciclo 1	Ciclos subsecuentes	Ciclo 1	Ciclos subsecuentes
Custos medicamentos (PF 18%)				
Capivasertibe	R\$ 47.599,97	R\$ 47.599,97	R\$ 0,00	R\$ 0,00

Fulvestranto	R\$ 16.279,20	R\$ 8.139,60	R\$ 16.279,20	R\$ 8.139,60
Custos administração^a				
Via oral	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Via intramuscular	R\$ 383,91	R\$ 191,96	R\$ 383,91	R\$ 191,96
Total	R\$ 64.263,09	R\$ 55.931,53	R\$ 16.663,12	R\$ 8.331,56

^a Custos detalhados no Apêndice 1.

Foram consideradas duas administrações de fulvestranto no primeiro ciclo e uma em cada ciclo subsequente.

PF: Preço Fábrica.

Fonte: elaboração própria.

Uma vez que o teste para identificação de alterações genéticas da via *PIK3CA/AKT1/PTEN* será fornecido pela indústria, o custo da testagem não foi considerado nos cálculos do modelo.

3.5.2. Custos de acompanhamento clínico

3.5.2.1. Custos com monitoramento

Os componentes de custos de cada estado de saúde, considerando exames e consultas, são apresentados na Tabela 13. A frequência anual de cada recurso foi definida conforme o PCDT de câncer de mama.¹⁶ Assumimos que a cada ciclo serão realizadas 0,25 tomografias computadorizadas de abdômen total, de tórax, e de crânio (equivalente a uma tomografia para cada região a cada 4 meses) para pacientes em SLP, e 0,17 tomografias (equivalente a uma para cada região a cada 6 meses) para pacientes PP, em linha com o preconizado pelo RECIST versão 1.1.¹⁷

Além disso, assumimos que o paciente estará realizando exames laboratoriais a cada ciclo do modelo, tanto no grupo intervenção quanto comparador, em ambos estados SLP e PP.¹⁶ Assim, foi considerado que serão realizados hemograma completo e exames bioquímicos.

Os custos dos recursos por ciclo, de acordo como o estado de saúde, estão apresentados na Tabela 13. Dados de custo foram obtidos através de microcusteio baseado na captação da base D-TISS ajustado pela inflação, sendo apresentados em detalhes no Apêndice 1. Consideramos como um ano o período equivalente a 52,18 semanas e cada ciclo como 4,35 semanas (30,44 dias).

Tabela 13: Recursos de considerados para monitoramento do tratamento e sua frequência anual e custos anuais conforme estado de saúde.

Recurso	Custo por recurso	Frequência por ciclo de uso do recurso por estado de saúde		Custo mensal de uso do recurso por estado de saúde	
		SLP	PP	SLP	PP
Consulta médica	R\$ 116,53	1	1	R\$ 116,53	R\$ 116,53

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

Tomografia abdominal total	R\$ 539,95	0,25	0,17	R\$ 85,60	R\$ 57,06
Tomografia de tórax	R\$ 342,40	0,25	0,17	R\$ 134,98	R\$ 89,99
Tomografia de crânio	R\$ 283,13	0,25	0,17	R\$ 70,78	R\$ 47,19
Exames laboratoriais	R\$ 54,05	1	1	R\$ 54,05	R\$ 27,03
Custo Total (por ciclo)				R\$ 461,94	R\$ 337,79

SLP: sobrevida livre de progressão; PP: pós-progressão.
Custos médios de 2024 conforme painel D-TISS, corrigidos para a inflação (indexador de inflação de dezembro de 2025, conforme apresentado no Apêndice 1.
Fonte: elaboração própria.

3.5.2.2. Custos com tratamento no estado de saúde pós-progressão da doença (PP)

Consideramos no modelo os demais custos de tratamento oncológico, cobertos pela saúde suplementar, para o estado de saúde PP. Os custos e os tratamentos são equivalentes tanto com o uso de capivasertibe quanto com o comparador, variando apenas a duração e a proporção de pacientes em tratamento. Medicamentos de uso ambulatorial não-oncológicos, ou não contemplados no Rol da ANS, não foram considerados.

Foi assumido que todas as pacientes em estado PP estão em estágio metastático. Para o custo dos medicamentos foi utilizada a tabela CMED, de janeiro de 2026, sendo utilizado o PF, com ICMS de 18% (PF 18%). Os valores dos medicamentos utilizados estão apresentados no Apêndice 2. Para o custo de administração de medicamentos foram utilizados os valores obtidos a partir do painel D-TISS, conforme apresentado no Apêndice 1.¹⁸

A participação de mercado para doença metastática se baseou na proporção de uso observado em estudo do mercado privado nacional e suas respectivas proporções de uso por linha de tratamento, sendo de 8,9% para hormonioterapia (distribuídos igualmente entre letrozol, anastrozol e exemestano), 46,7% para quimioterapia citotóxica (distribuídos igualmente entre as diferentes terapias), 36,7% para conjugados anticorpo-droga (ADCs; sendo 11,1% para Sacituzumabe Govitecana e 25,6% para Trastuzumabe Deruxtecana) e 7,8% para everolimo. Assumimos que a taxa de uso dos medicamentos é a mesma independente do uso prévio ou não do capivasertibe. Os custos do tratamento medicamentoso foram modelados a partir dos custos totais médios ponderados pela porcentagem de utilização de cada medicamento e aplicados como custos únicos para cada paciente ao entrar no estado de saúde. As porcentagens de utilização de terapias no pós-progressão, assim como seu custo estimado, são apresentadas na Tabela 14. O custo total bruto para tratamento subsequente atribuído no momento da progressão foi de R\$ 664.038,26 por paciente.

Tabela 14: Tratamento no estado de saúde pós-progressão.

Tratamento pós-progressão	Proporção de uso (market share)	Custo de tratamento (total)	Custo proporcional total por ciclo
Letrozol	2,96%	R\$ 18.455,53	R\$ 529,88
Anastrozol	2,96%	R\$ 17.100,46	R\$ 490,98
Exemestano	2,96%	R\$ 16.986,33	R\$ 487,73
Capecitabina	9,33%	R\$ 28.583,10	R\$ 2.633,76
Gencitabina + Paclitaxel	9,33%	R\$ 202.346,39	R\$ 18.645,01
Gencitabina	9,33%	R\$ 56.056,72	R\$ 5.165,29
Gencitabina + Capecitabina	9,33%	R\$ 82.037,17	R\$ 7.559,24
Paclitaxel	9,33%	R\$ 111.111,83	R\$ 10.238,29
Sacituzumabe Govitecana	11,11%	R\$ 1.338.022,33	R\$ 144.163,03
Trastuzumabe Deruxtecana	25,56%	R\$ 1.790.854,43	R\$ 440.577,79
Everolimo	7,78%	R\$ 145.759,98	R\$ 11.149,45
Custo médio ponderado:			R\$ 664.038,26

Custos consideram preço do medicamento e custo de administração.
Fonte: elaboração própria.

3.5.2.3. Custos com eventos adversos

Na Tabela 15 são apresentados os custos com o manejo de cada evento adverso do modelo. O custo do manejo de eventos adversos foi definido através de microcusteio baseado na captação da base D-TISS ajustado pela inflação, com padrão de uso de recursos tendo por base opinião de especialista e recomendações da literatura, sendo apresentada em detalhes no Apêndice 1.¹⁹

Tabela 15: Custo de complicações relacionadas a doença.

Complicações	Custo por evento
Diarreia	R\$ 274,65
Erupção cutânea	R\$ 233,05
Erupção cutânea maculopapular	R\$ 233,05
Hiperglicemia	R\$ 284,09
Hipocalemia	R\$ 274,55

Fonte: elaboração própria

3.5.2.4. Custos de final de vida

Para custos de final de vida foi considerado o custo de uma internação clínica na saúde suplementar, conforme Pesquisa Nacional Unidas 2023, correspondendo a R\$ 35.895,56, corrigidos para inflação para dezembro de 2025 (Tabela 4 do Apêndice 1).²⁰

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

3.6. Análise de sensibilidade

Com objetivo de testar os parâmetros mais influentes na RCUI do modelo, realizou-se as análises de sensibilidade determinística univariada e análise de cenários, assumindo como base o valor da análise de custo-utilidade. Foram considerados os seguintes cenários:

- Sem aplicar correção de meio de ciclo;
- Sem aplicar taxa de desconto;
- Considerando censura aos 80 e aos 100 anos no horizonte temporal;
- Utilizando os valores de utilidade do estudo CAPItello-291;
- Considerando ou não o reaproveitamento de frascos dos medicamentos;
- Considerando Log-normal para extrapolação das curvas de SLP e SG de fulvestranto;
- Considerando Exponencial para extrapolação das curvas de descontinuação de capivasertibe;
- Considerando Log-normal para extrapolação das curvas de descontinuação de fulvestranto na intervenção e comparador.

Além disso foi realizada análise de sensibilidade probabilística (ASP), com objetivo de avaliar a consistência geral do modelo, por meio de 1.000 simulações com variação de todos os parâmetros. Os limites inferiores e superiores para cada parâmetro foram estabelecidos de acordo com a dispersão observada nos estudos fonte quando disponíveis ou considerando variabilidade relativa de 20% em relação à medida ponto. A adequação do número de iterações foi confirmada por uma análise de convergência adotando-se uma faixa de tolerância de $\pm 2,5\%$ da RCUI mediana acumulada como critério de estabilidade estatística.

4. RESULTADOS

4.1. Cenário base

4.1.1. Custos totais

Os custos totais ao longo de todo o período do modelo, desconsiderando taxa de desconto, foram de R\$ 1.321.899 para o grupo capivasertibe (capivasertibe + fulvestranto) e R\$ 748.334 para o grupo fulvestranto. Os custos considerando taxa de desconto de 5% foram de R\$ 1.192.464 e de R\$ 727.310 para capivasertibe e fulvestranto, respectivamente. O custo incremental com o uso de capivasertibe, considerando taxa de desconto de 5%, foi de R\$ 465.154.

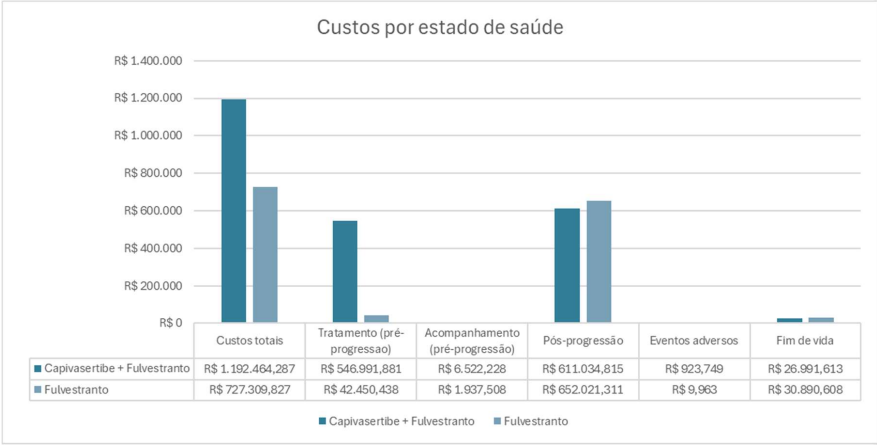
Na Tabela 16 e na Figura 2 apresentamos o custo médio por paciente, de acordo com o componente de custeio, para cada tecnologia. A diferença principal no custo corresponde ao estado sobrevida livre de progressão devido ao custo da intervenção. No estado sobrevida livre de progressão, também há maior custo de monitoramento no grupo capivasertibe devido a um maior número de pacientes se mantendo neste estado de saúde ao longo do período do modelo.

Tabela 16: Custo por paciente conforme componente de custeio (com taxa de desconto de 5%).

	Capivasertibe + Fulvestranto	Fulvestranto	Diferença
Custos totais	R\$ 1.192.464,3	R\$ 727.309,8	R\$ 465.154,5
Tratamento (pré-progressão)	R\$ 546.991,9	R\$ 42.450,4	R\$ 504.541,4
Acompanhamento (pré-progressão)	R\$ 6.522,2	R\$ 1.937,5	R\$ 4.584,7
Pós-progressão	R\$ 611.034,8	R\$ 652.021,3	-R\$ 40.986,5
Eventos adversos	R\$ 923,7	R\$ 10,0	R\$ 913,8
Fim de vida	R\$ 26.991,6	R\$ 30.890,6	-R\$ 3.899,0

Fonte: elaboração própria.

Figura 2: Custo total por paciente conforme estágio da doença (valores com taxa de desconto de 5%).



Fonte: elaboração própria

4.1.2. Efetividade total

No total, sem a taxa de desconto, o número de AVGs foi de 7,255 anos para o grupo capivasertibe e de 3,480 para o grupo fulvestranto, representando um incremento de 3,775 anos. Considerando taxa de desconto de 5%, o número de anos de vida ganhos totais foi de 4,846 e 2,724 para o grupo fulvestranto, representando um incremento de 2,122 anos.

O número, sem a taxa de desconto, de AVAQs totais foi de 5,223 para o grupo capivasertibe e de 2,471 para o grupo fulvestranto, representando um incremento de 2,752 AVAQs com o uso de capivasertibe. Considerando taxa de desconto de 5%, o número de AVAQs totais foi de 3,506 e 1,941 respectivamente, representando um incremento de 1,565 AVAQs.

4.1.3. Custo-efetividade

O uso do capivasertibe resultou em ganho de tempo de vida adicional, associado a um incremento em custos.

A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi de R\$ 219.189/AVG considerando taxa de desconto de 5%, e de R\$ 151.920/AVG sem considerar a taxa de desconto (Tabela 17). Essa diferença entre os valores com e sem desconto deve-se ao fato dos custos correntes serem supra-valorados frente aos benefícios futuros em saúde.

Tabela 17: Avaliação da custo-efetividade incremental do capivasertibe comparado ao fulvestranto, considerando taxa de desconto de 5%.

	Custo	AVGs	AVGs incrementais	Custo incremental	RCEI
Capivasertibe	R\$ 1.192.464	4,846	2,122	R\$ 465.154	R\$ 219.189 / AVG
Fulvestranto	R\$ 727.310	2,724			

Fonte: elaboração própria.

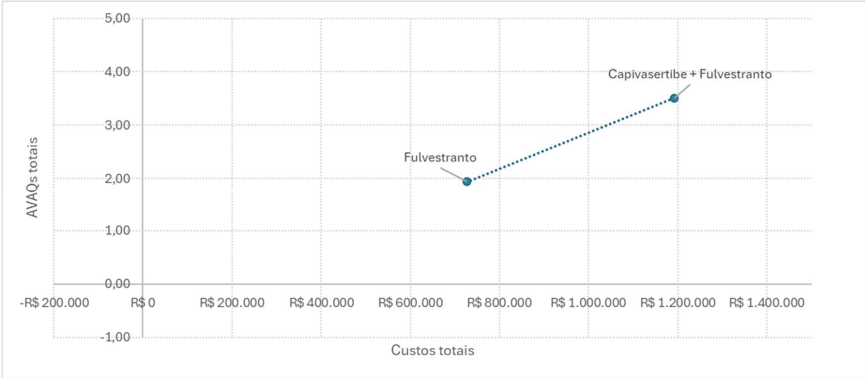
A razão de custo-utilidade incremental (RCUI) foi de R\$ 297.178/AVAQ considerando taxa de desconto de 5%, e de R\$ 208.411/AVAQ sem considerar a taxa de desconto (Tabela 18). Essa diferença entre os valores com e sem desconto deve-se ao fato dos custos correntes serem supra valorados frente aos benefícios futuros em saúde. O plano de custo efetividade incremental é apresentado na Figura 3.

Tabela 18: Avaliação da custo-utilidade incremental do capivasertibe comparado ao fulvestranto.

	Custo	AVAQs	AVAQs incrementais	Custo incremental	RCUI
Capivasertibe	R\$ 1.192.464	3,506	1,565	R\$ 465.154	R\$ 297.178 / AVAQ
Fulvestranto	R\$ 727.310	1,941			

Fonte: elaboração própria.

Figura 3: Plano de custo-efetividade incremental.



Fonte: elaboração própria.

4.2. Análise de sensibilidade

4.2.1. Análise de sensibilidade determinística

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

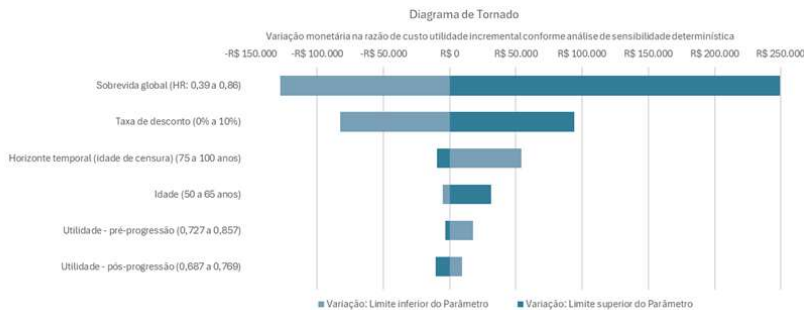
Os resultados da análise de sensibilidade determinística univariada para as variáveis de maior impacto são apresentados na Tabela 19 e Figura 4. Observou-se variação importante apenas para a variável de sobrevida global. Além desta, as variáveis com maior impacto foram a taxa de desconto, seguida do horizonte temporal, idade na entrada do modelo e valores de utilidade pré e pós progressão.

Tabela 19: Resultados da ASD para os parâmetros analisados.

Parâmetro	Limite inferior	Limite superior
Sobrevida global (HR: 0,39 a 0,86)	R\$ 169.552/AVAQ	R\$ 1.060.979/AVAQ
Taxa de desconto (0% a 10%)	R\$ 214.796/AVAQ	R\$ 391.089/AVAQ
Horizonte temporal (idade de censura) (75 a 100 anos)	R\$ 351.372/AVAQ	R\$ 287.614/AVAQ
Idade (50 a 65 anos)	R\$ 292.107/AVAQ	R\$ 328.349/AVAQ
Utilidade - pré-progressão (0,727 a 0,857)	R\$ 315.108/AVAQ	R\$ 294.115/AVAQ
Utilidade - pós-progressão (0,687 a 0,769)	R\$ 306.582/AVAQ	R\$ 286.906/AVAQ
Variação custos assistenciais: +/-50%	R\$ 300.703/AVAQ	R\$ 305.867/AVAQ
Sobrevida livre de progressão (HR: 0,36 a 0,62)	R\$ 279.790/AVAQ	R\$ 281.518/AVAQ
Variação de custos quimioterapia (exceto capivasertibe) (-20% a 0%)	R\$ 302.845/AVAQ	R\$ 303.285/AVAQ
Variação frequência eventos adversos (capivasertibe): +/-50%	R\$ 303.151/AVAQ	R\$ 303.419/AVAQ

AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade; HR: hazard ratio.
Fonte: elaboração própria.

Figura 4: Diagrama de tornado da ASD do modelo de custo-utilidade.



Fonte: elaboração própria.

4.2.2. Análise de sensibilidade probabilística

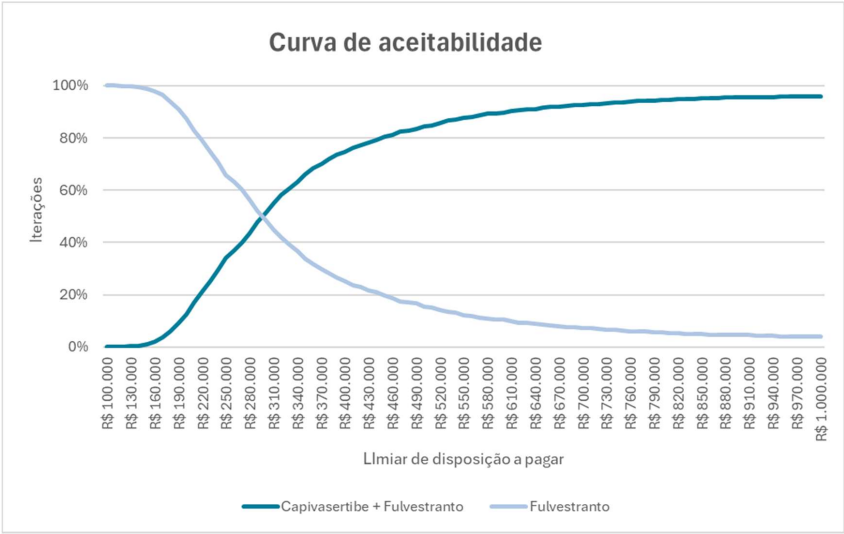
O resultado da análise de sensibilidade probabilística ficou em linha com a análise observada no cenário base, apresentando RCUI de R\$ 295.025 (ICr 95% R\$ 161.968 a R\$ 1.218.201/AVAQ) (Tabela 20). O modelo mostrou-se consistente, com convergência sendo obtida a partir de 350 simulações. A curva de aceitabilidade é apresentada na Figura 5.

Tabela 20: Resultados da ASP do modelo de custo-utilidade.

Análise	Capivasertibe + Fulvestranto		Fulvestranto		RCUI (R\$/AVAQ)
	Custos	AVAQs	Custos	AVAQs	
Análise Determinística	R\$ 1.192.464	3,51	R\$ 727.310	1,94	R\$ 297.178
Análise Probabilística	R\$ 1.137.930	3,58	R\$ 672.535	2,00	R\$ 295.025

Fonte: elaboração própria.

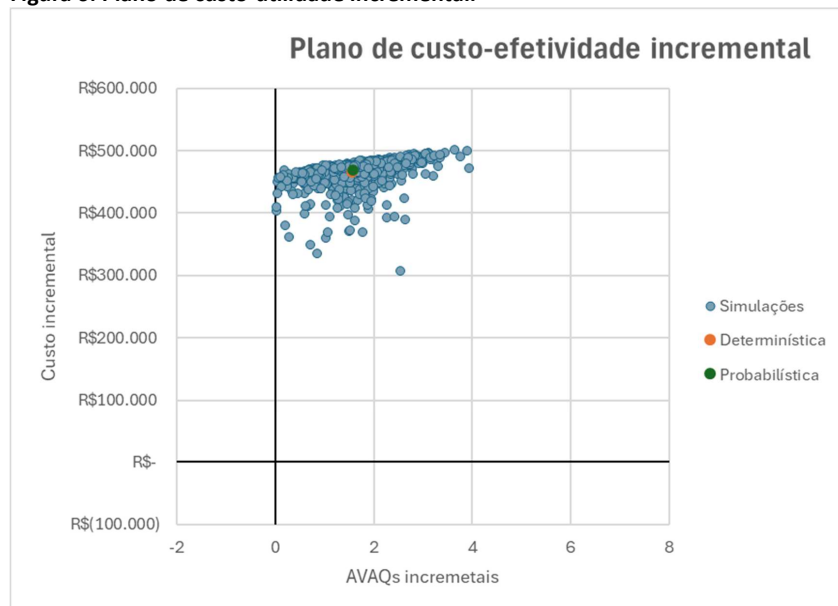
Figura 5: Curva de aceitabilidade do modelo de custo-utilidade.



Fonte: elaboração própria.

Conforme o plano de custo-utilidade incremental, constatou-se que 100% das simulações realizadas resultaram em maior custo e maior efetividade para capivasertibe associado ao fulvestranto comparado ao fulvestranto em monoterapia (Figura 6).

Figura 6: Plano de custo-utilidade incremental.



Fonte: elaboração própria.

4.2.3. Análise de cenários

Os resultados das análises de cenários demonstraram variação na RCUI de -25,5% a 12,6%. Dentre os cenários, aquele que apresentou maior variação em relação ao caso base, de -25,5%, foi o sem aplicação da taxa de desconto de 5. Os diferentes cenários de interesse são apresentados na Tabela 21.

Tabela 21: Análise de cenários do modelo de custo-utilidade.

Cenário	Custos incrementais	AVAQs incrementais	RCUI (R\$/AVAQ)	Variação vs. caso base
Sem aplicar taxa de desconto	R\$ 609.085	2,75	R\$ 221.317	-25,53%
Horizonte temporal: censura aos 80 anos	R\$ 486.892	1,45	R\$ 334.649	12,61%
Fulvestranto - extrapolação SLP: Log-normal	R\$ 502.186	1,54	R\$ 326.185	9,76%
Intervenção - descontinuação de capivasertibe: Exponencial	R\$ 420.462	1,57	R\$ 268.625	-9,61%
Sem aplicar correção de meio de ciclo	R\$ 503.362	1,56	R\$ 322.277	8,45%
Comparador - descontinuação de fulvestranto: Log-normal	R\$ 490.217	1,57	R\$ 313.190	5,39%
Utilizando as utilidades do estudo CAPitello-291	R\$ 490.126	1,59	R\$ 307.547	3,49%
Fulvestranto - extrapolação SG: Log-normal	R\$ 489.323	1,62	R\$ 301.455	1,44%

Fonte: elaboração própria.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente avaliação econômica buscou estimar a eficiência da incorporação do capivasertibe associado ao fulvestranto para o tratamento de pacientes com câncer de mama avançado RH+/HER2- e alterações na via *PIK3CA/AKT1/PTEN*, um subgrupo que atualmente enfrenta um vazio terapêutico na Saúde Suplementar após a progressão aos inibidores de CDK4/6.

Os resultados do modelo de custo-utilidade demonstram que a tecnologia agrega benefícios clínicos substanciais. Estima-se que o tratamento com capivasertibe proporcione aos pacientes um ganho médio de 2,12 anos de vida e 1,56 AVAQs em comparação à terapia padrão vigente. A RCEI resultante foi de R\$ 297.178/AVAQ, valor em linha com medicamentos oncológicos disponíveis em nosso contexto. As análises de sensibilidade reforçam os achados, com o modelo demonstrando consistência frente à variação dos principais parâmetros clínicos e econômicos, indicando que a relação custo-efetividade se mantém estável na maioria dos cenários simulados.

É importante pontuar, como limitação inerente a este tipo de estudo, a necessidade de extrapolação de dados de sobrevida para um horizonte lifetime a partir de um seguimento clínico ainda em maturação. No entanto, o uso de funções paramétricas ajustadas e validadas mitiga essa incerteza, garantindo plausibilidade clínica às projeções. Adicionalmente, deve-se considerar o conservadorismo das premissas econômicas adotadas. O cálculo baseou-se no Preço Fábrica com alíquota máxima de ICMS (18%).

Para garantir a total transparência e reprodutibilidade desta análise, o modelo farmacoeconômico é disponibilizado em anexo em formato de planilha eletrônica (Microsoft Excel®), permitindo aos avaliadores a verificação integral dos cálculos e a execução dinâmica das análises de sensibilidade.

Em conclusão, o capivasertibe preenche uma lacuna assistencial crítica, sendo a única terapia-alvo com benefícios em sobrevida livre de progressão e qualidade de vida comprovados para pacientes com alterações na via *PIK3CA/AKT1/PTEN* após falha de iCDK4/6. Diante da magnitude do benefício clínico, da consistência dos resultados econômicos e da necessidade médica não atendida, a incorporação da tecnologia apresenta-se como uma alternativa de valor para a qualificação do cuidado oncológico na Saúde Suplementar.

6. REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica [Internet]. 2. ed. Brasília: MS; 2014. 132 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf.
2. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Diretrizes de tratamentos oncológicos 2025: Mama: doença metastática [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica; 2025 [citado 2025 Jul 21]. Disponível em: <https://sboc.org.br/images/Diretrizes-2025/pdf/Diretrizes-SBOC-2025---Mama-avancada-v12-FINAL.pdf>.
3. Brufsky AM. Delaying Chemotherapy in the Treatment of Hormone Receptor–Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative Advanced Breast Cancer. Clin Med Insights Oncol. 1º de janeiro de 2015;9:CMO.S31586.
4. Woods BS, Sideris E, Palmer SJ, Latimer N, Soares MFO. NICE DSU technical support document 19: partitioned survival analysis for decision modelling in health care: a critical review [Internet]. Sheffield: NICE Decision Support Unit; 2017 [citado 2026 jan 20]. (Technical Support Document). Disponível em: <https://sheffield.ac.uk/sites/default/files/2022-02/TSD19-Partitioned-Survival-Analysis-final-report.pdf>.
5. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Sistema de Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC) [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; [citado 2026 jan 10]. Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/visualizaTabNetExterno.action>.
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008–2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [citado 2026 jan 20]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=245419>.
7. Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, Dalenc F, Cortes J, Gomez Moreno HL, et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 1º de junho de 2023;388(22):2058–70.
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábuas Completas de Mortalidade [Internet]. 2024 [citado 2026 jan 20]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html?edicao=38448>.
9. Guerra RL, Dos Reis NB, Corrêa FDM, Fernandes MM, Ribeiro Alves Fernandes R, Cancela MDC, et al. Breast Cancer Quality of Life and Health-state Utility at a Brazilian Reference Public Cancer Center. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. abril de 2020;20(2):185–91.
10. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. Health Qual Life Outcomes. dezembro de 2021;19(1):162.
11. Janssen MF, Szende A, Cabases J, Ramos-Goñi JM, Vilagut G, König HH. Population norms for the EQ-5D-3L: a cross-country analysis of population surveys for 20 countries. Eur J Health Econ. março de 2019;20(2):205–16.

12. Lloyd A, Nafees B, Narewska J, Dewilde S, Watkins J. Health state utilities for metastatic breast cancer. *Br J Cancer*. setembro de 2006;95(6):683–90.
13. Nafees B, Stafford M, Gavriel S, Bhalla S, Watkins J. Health state utilities for non small cell lung cancer. *Health Qual Life Outcomes*. 21 de outubro de 2008;6:84.
14. Smith-Palmer J, Bae JP, Boye KS, Norrbacka K, Hunt B, Valentine WJ. Evaluating health-related quality of life in type 1 diabetes: a systematic literature review of utilities for adults with type 1 diabetes. *Clinicoecon Outcomes Res*. 7 de outubro de 2016;8:559–71.
15. Bounthavong M, Butler J, Dolan CM, Dunn JD, Fisher KA, Oestreicher N, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Patiromer and Spironolactone Therapy in Heart Failure Patients with Hyperkalemia. *Pharmacoeconomics*. dezembro de 2018;36(12):1463–73.
16. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Câncer de mama - Protocolo preliminar [Internet]. Brasília: Conitec; 2024 [citado 2026 jan 20]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/RRPCDTCncerdeMama_CP.pdf.
17. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. janeiro de 2009;45(2):228–47.
18. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). D-TISS — Painel dos Dados do TISS [Internet]. Brasília: ANS; 2025 [citado 2026 jan 20]. Disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/d-tiss-painel-dos-dados-do-tiss>.
19. Peterson ME. Management of adverse events in patients with hormone receptor-positive breast cancer treated with everolimus: observations from a phase III clinical trial. *Support Care Cancer*. 2013;21(8):2341–9.
20. União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (Unidas). Pesquisa Nacional Saúde [Internet]. 2022 [citado 2026 jan 20]. Disponível em: <https://saudeglobal.net.br/mercado-de-saude-transformacao-relatorio-unidas/>.
21. Peterson ME. Management of adverse events in patients with hormone receptor-positive breast cancer treated with everolimus: observations from a phase III clinical trial. *Support Care Cancer*. 2013;21(8):2341–9.

APÊNDICE 1

MICROCUSTEIO

Tabela 1: Custo de administração dos medicamentos.

Item	Custo unitário	Fonte	Competência	Inflação período ^a	Valor atual	Código
Oral	R\$ 0,00	NA	NA	NA	R\$ -	Assumido
Intramuscular	R\$ 165,56	D-TISS - ANS	2024	6,65%	R\$ 176,57	50000705 - Consulta ambulatorial de enfermagem
Intravenoso (dose inicial)	R\$ 56,67	D-TISS - ANS	2024	6,65%	R\$ 60,44	20104294 - Terapia oncológica - planejamento e 1º dia de tratamento
Intravenoso (doses subsequentes)	R\$ 37,82	D-TISS - ANS	2024	6,65%	R\$ 40,34	20104308 - Terapia oncológica - por dia subsequente de tratamento (até o início do próximo ciclo)
Subcutâneo (enfermagem)	R\$ 165,56	D-TISS - ANS	2024	6,65%	R\$ 176,57	50000705 - Consulta ambulatorial de enfermagem

^a Corrigido pela inflação do período, referente ao IPCA de 01/01/2024 a 31/12/2025.
Fonte: elaboração própria.

Tabela 2: Custos de monitoramento/acompanhamento por ciclo

Procedimento	Quantidade por paciente	Valor original	Data de referência	Fonte	Correção o IPCA	IPCA no período ^a	Valor unitário ajustado	Valor total	Referência
Consulta médica	1	R\$ 109,26	07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 116,53	R\$ 116,53	10101012 - Consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)
TC - Tórax	0,25	R\$ 321,04	07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 342,40	R\$ 85,60	41001079 - TC - Tórax
TC - Abdome total (abdome superior, pelve e retroperitônio)	0,25	R\$ 506,27	07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 539,95	R\$ 134,98	41001095 - TC - Abdome total (abdome superior, pelve e retroperitônio)

TC - Crânio ou sela túrcica ou órbitas	0,25	R\$ 265,47	07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 283,13	R\$ 70,78	41001010 - TC - Crânio ou sela túrcica ou órbitas
Exames laboratoriais	1	-	-	-	-	-	-	R\$ 54,05	Ver Tabela 5 - Exames laboratoriais.
Total								R\$ 461,94	

^a Corrigido pela inflação do período, referente ao IPCA de 01/01/2024 a 31/12/2025.
Fonte: elaboração própria.

Tabela 3: Custo de pós-tratamento.

Procedimento	Quantidade por paciente	Valor original	Data de referência	Fonte	Correção IPCA	IPCA no período ^a	Valor unitário ajustado	Valor total	Referência
Consulta médica	1	R\$ 109,26	07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 116,53	R\$ 116,53	10101012 - Consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)
TC - Tórax	1	R\$ 321,04	07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 342,40	R\$ 57,06	41001079 - TC - Tórax
TC - Abdome total (abdome superior, pelve e retroperitônio)	1	R\$ 506,27	07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 539,95	R\$ 89,99	41001095 - TC - Abdome total (abdome superior, pelve e retroperitônio)
TC - Crânio ou sela túrcica ou órbitas	1	R\$ 265,47	07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 283,13	R\$ 47,19	41001010 - TC - Crânio ou sela túrcica ou órbitas
Exames laboratoriais	1	-	-	-	-	-	-	R\$ 54,05	Ver Tabela 5 - Exames laboratoriais.
Total								R\$ 337,79	

^a Corrigido pela inflação do período, referente ao IPCA de 01/01/2024 a 31/12/2025.
Fonte: elaboração própria.

Tabela 4: Custo de final de vida.

Procedimento	Quantidade por paciente	Valor original	Data de referência	Fonte	Correção IPCA	IPCA no período ^a	Valor unitário ajustado	Valor total	Referência
Custo de final de vida	1	R\$ 33.657,38	01/07/2024	UNIDAS 2024	Sim	6,65%	R\$ 35.896,42	R\$ 35.896,42	Hospitalização clínica diária multiplicado pela quantidade de diária de óbito
Total								R\$ 35.896,42	

^a Corrigido pela inflação do período, referente ao IPCA de 01/01/2024 a 31/12/2025.
Fonte: elaboração própria.

Tabela 5: Custo de exames laboratoriais.

Procedimento	Quantidade por paciente	Valor original	Data de referência	Fonte	Correção IPCA	IPCA no período ^a	Valor unitário ajustado	Valor total	Referência
Hemograma com contagem de plaquetas ou frações (eritrograma, leucograma, plaquetas)	1	R\$ 9,85	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 10,51	R\$ 10,51	40304361 - Hemograma com contagem de plaquetas ou frações (eritrograma, leucograma, plaquetas)
Sódio - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 5,92	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 6,31	R\$ 6,31	40302423 - Sódio - pesquisa e/ou dosagem
Potássio - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 5,84	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 6,23	R\$ 6,23	40302318 - Potássio - pesquisa e/ou dosagem
Cálcio - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 4,19	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 4,47	R\$ 4,47	40301400 - Cálcio - pesquisa e/ou dosagem
Fósforo - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 4,47	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 4,77	R\$ 4,77	40301931 - Fósforo - pesquisa e/ou dosagem
Creatinina - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 4,81	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 5,13	R\$ 5,13	40301630 - Creatinina - pesquisa e/ou dosagem
Transaminase pirúvica (amino transferase de alanina) - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 4,56	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 4,86	R\$ 4,86	40302512 - Transaminase pirúvica (amino transferase de alanina) - pesquisa e/ou dosagem
Transaminase oxalacética (amino transferase aspartato) - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 4,72	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 5,03	R\$ 5,03	40302504 - Transaminase oxalacética (amino transferase aspartato) - pesquisa e/ou dosagem
Magnésio - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 6,32	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 6,74	R\$ 6,74	40302237 - Magnésio - pesquisa e/ou dosagem
Valor total								R\$ 54,05	

^a Corrigido pela inflação do período, referente ao IPCA de 01/01/2024 a 31/12/2025.
Fonte: elaboração própria.

Tabela 6: Custo do evento adverso diarreia^a.

Procedimento	Quantidade por paciente	Valor original	Data de referência	Fonte	Correção IPCA	IPCA no período ^b	Valor unitário ajustado	Valor total	Referência
--------------	-------------------------	----------------	--------------------	-------	---------------	------------------------------	-------------------------	-------------	------------

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

Consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)	2	R\$ 109,26	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 115,11	R\$ 233,06	10101012 - Consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)
Hemograma com contagem de plaquetas ou frações (eritrograma, leucograma, plaquetas)	1	R\$ 9,85	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 10,38	R\$ 10,51	40304361 - Hemograma com contagem de plaquetas ou frações (eritrograma, leucograma, plaquetas)
Sódio - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 5,92	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 6,24	R\$ 6,31	40302423 - Sódio - pesquisa e/ou dosagem
Potássio - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 5,84	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 6,15	R\$ 6,23	40302318 - Potássio - pesquisa e/ou dosagem
Uréia - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 5,18	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 5,46	R\$ 5,52	40302580 - Uréia - pesquisa e/ou dosagem
Creatinina - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 4,81	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 5,07	R\$ 5,13	40301630 - Creatinina - pesquisa e/ou dosagem
Glicose - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 7,40	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 7,80	R\$ 7,89	40302040 - Glicose - pesquisa e/ou dosagem
Valor total								R\$ 274,65	

^a Microcusteio elaborado conforme opinião de especialista.

^b Corrigido pela inflação do período, referente ao IPCA de 01/01/2024 a 30/06/2025.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 7: Custo do evento adverso hiperglicemia^a.

Procedimento	Quantidade por paciente	Valor original	Data de referência	Fonte	Correção IPCA	IPCA no período ^b	Valor unitário ajustado	Valor total	Referência
Consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)	2	R\$ 109,26	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 116,53	R\$ 233,06	10101012 - Consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)
Hemograma com contagem de plaquetas ou frações (eritrograma, leucograma, plaquetas)	1	R\$ 9,85	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 10,51	R\$ 10,51	40304361 - Hemograma com contagem de plaquetas ou frações (eritrograma, leucograma, plaquetas)
Hemoglobina glicada (Fração A1c) - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 18,85	01/07/2024	Painel D-TISS 2024		6,65%	R\$ 20,10	R\$ 20,10	40302733 - Hemoglobina glicada (Fração A1c) - pesquisa e/ou dosagem
Sódio - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 5,92	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 6,31	R\$ 6,31	40302423 - Sódio - pesquisa e/ou dosagem
Potássio - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 5,84	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 6,23	R\$ 6,23	40302318 - Potássio - pesquisa e/ou dosagem

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

Glicose - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 7,40	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 7,89	R\$ 7,89	40302040 - Glicose - pesquisa e/ou dosagem
Valor total								R\$ 284,10	

^a Microcusteio elaborado conforme opinião de especialista e recomendações de manejo por Peterson, 2013.²¹

^b Corrigido pela inflação do período, referente ao IPCA de 01/01/2024 a 31/12/2025.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 8: Custo do evento adverso hipocalemia^a.

Procedimento	Quantidade por paciente	Valor original	Data de referência	Fonte	Correção IPCA	IPCA no período ^b	Valor unitário ajustado	Valor total	Referência
Consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)	2	R\$ 109,26	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 116,53	R\$ 233,06	10101012 - Consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)
Hemograma com contagem de plaquetas ou frações (eritrograma, leucograma, plaquetas)	1	R\$ 9,85	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 10,51	R\$ 10,51	40304361 - Hemograma com contagem de plaquetas ou frações (eritrograma, leucograma, plaquetas)
Potássio - pesquisa e/ou dosagem	1	R\$ 5,84	01/07/2024	Painel D-TISS 2024		6,65%	R\$ 6,23	R\$ 6,23	40302318 - Potássio - pesquisa e/ou dosagem
ECG convencional de até 12 derivações	1	R\$ 23,22	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 24,76	R\$ 24,76	40101010 - ECG convencional de até 12 derivações
Valor total								R\$ 274,56	

^a Microcusteio elaborado conforme opinião de especialista.

^b Corrigido pela inflação do período, referente ao IPCA de 01/01/2024 a 31/12/2025.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 9: Custo do evento adverso erupção cutânea e erupção cutânea maculopapular^a.

Procedimento	Quantidade por paciente	Valor original	Data de referência	Fonte	Correção IPCA	IPCA no período ^b	Valor unitário ajustado	Valor total	Referência
Consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)	2	R\$ 109,26	01/07/2024	Painel D-TISS 2024	Sim	6,65%	R\$ 116,53	R\$ 233,06	10101012 - Consulta em consultório (no horário normal ou preestabelecido)
Valor total								R\$ 233,06	

^a Microcusteio elaborado conforme recomendações de manejo por Peterson, 2013.²¹ Estratégias de manejo incluem tratamentos tópicos, antibióticos via oral e/ou corticosteroides orais, os quais não são considerados na perspectiva de saúde suplementar.

^b Corrigido pela inflação do período, referente ao IPCA de 01/01/2024 a 31/12/2025.

Fonte: elaboração própria.

APÊNDICE 2

PREÇO DOS MEDICAMENTOS

Tabela 1: Preço dos medicamentos.

Item	Produto	Apresentação	Dose por unidade farmacêutica	Quantidade	PF 18%
Fulvestranto	FULVESTRANTO (MEDIANA FABRICANTES)	50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 5 ML + 2 AGULHAS	250	2	R\$ 7.487,15
Letrozol	LETROZOL (FEMARA)	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 28	2,5	28 cp	R\$ 1.152,49
Anastrozol	ANASTROZOL (ARIMIDEX)	1 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 28	1	28 cp	R\$ 1.067,87
Capecitabina	CAPECITABINA (XELODA)	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60	150	60 cp	R\$ 612,39
Capecitabina	CAPECITABINA (XELODA)	500 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 120	500	120 cp	R\$ 3.903,85
Gencitabina	CLORIDRATO DE GENCITABINA (GEMZAR)	200 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML	200	1	R\$ 289,15
Paclitaxel	PACLITAXEL (TAXOL)	6 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 5 ML	30	1	R\$ 1.273,10
Paclitaxel	PACLITAXEL (TAXOL)	6 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 16,7 ML	100	1	R\$ 4.243,87
Paclitaxel	PACLITAXEL (TAXOL)	6 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 50 ML + REV PLAS	300	1	R\$ 12.731,94
Exemestano	EXEMESTANO (AROMASIN)	25 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 30	25	30 cp	R\$ 1.138,83
Sacituzumabe Govitecana	SACITUZUMABE GOVITECANA (TRODELVY)	200 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS	200	1	R\$ 8.007,60

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da AstraZeneca do Brasil Ltda.

Trastuzumabe Deruxtecana	TRASTUZUMABE DERUXTECANA (ENHERTU)	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD AMB	100	1	R\$ 17.331,74
Everolimo	EVEROLIMO (AFINITOR)	2,5 MG COM CT BL AL AL X 30	2,5	30 cp	R\$ 4.604,17
Everolimo	EVEROLIMO (AFINITOR)	5 MG COM CT BL AL AL X 30 (NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A)	5	30 cp	R\$ 9.208,50

cp: comprimidos; PF: Preço Fábrica.
Fonte: Tabela CMED 10/01/2026.

APÊNDICE 3

ESTADIAMENTO POR FAIXA ETÁRIA

Tabela de base de cálculo para idade da população do caso base conforme Registro Hospitalar de Câncer - tabulador hospitalar de todos os estados (número de casos por estadiamento grupo segundo faixa etária, período 2022, localização primária C50 MAMA).

Figura 1: Número de casos de câncer de mama por faixa etária e estadiamento grupo.

Faixa etária	0	1	2	3	4	8	9	Total
TOTAL	178	577	850	549	277	35	250	2716
10-14	0	0	0	0	0	1	0	1
15-19	1	0	0	0	0	0	0	1
20-24	0	0	0	0	1	1	0	2
25-29	0	3	7	6	3	0	0	19
30-34	3	4	23	25	10	2	3	70
35-39	7	15	60	40	18	4	10	154
40-44	28	34	74	75	17	4	26	258
45-49	26	72	101	57	21	4	34	315
50-54	28	64	106	65	29	4	23	319
55-59	25	84	100	73	45	2	36	365
60-64	15	93	114	52	36	3	39	352
65-69	24	83	81	55	23	6	22	294
70-74	8	61	75	43	20	3	26	236
75-79	8	34	53	22	26	1	15	159
80-84	4	19	36	17	18	0	7	101
85+	1	11	20	19	10	0	9	70

Fonte: Sistema de Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC).¹

REFERÊNCIA

1. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Sistema de Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC) [Internet]. [citado 2026 jan 20]. Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/visualizaTabNetExterno.actio>