

Benralizumabe no tratamento adjuvante da asma grave eosinofílica

ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE

Dossiê de solicitação de incorporação de produto à ANS
ABRIL 2019

SUMÁRIO

1.	AVALIAÇÃO ECONÔMICA	5
1.1.	ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE	6
1.1.1.	OBJETIVO	6
1.1.2.	POPULAÇÃO ALVO	6
1.1.3.	HORIZONTE TEMPORAL	6
1.1.4.	PERSPECTIVA DA ANÁLISE	6
1.1.5.	COMPARADORES	7
1.1.6.	DESCONTO	7
1.1.7.	DESFECHOS	7
1.1.8.	ESTRUTURA DO MODELO ECONÔMICO	8
1.1.9.	DADOS DE EFICÁCIA	10
1.1.10.	TAXA DE EXACERBAÇÃO	11
1.1.11.	TRANSIÇÃO ENTRE OS ESTADOS DE SAÚDE	13
1.1.12.	DESCONTINUAÇÃO	15
1.1.13.	VALORES DE UTILIDADE	15
1.1.14.	MANUTENÇÃO COM CORTICOIDE ORAL	17
1.1.15.	MORTALIDADE	17
1.1.16.	PADRÃO DE USO DE RECURSOS	19
1.1.17.	RESULTADOS	24
2.	REFERÊNCIAS	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Parâmetros utilizados no modelo.	10
Tabela 2. Proporção de pacientes respondedores ao tratamento com benralizumabe e terapia padrão.....	11
Tabela 3. Taxa de exacerbação por classificação de grupo no modelo de benralizumabe.....	12
Tabela 4. Probabilidades de transição para pacientes em uso de benralizumabe e CO	14
Tabela 5. Probabilidades de transição para pacientes em uso de benralizumabe sem CO.....	14
Tabela 6. Probabilidades de transição no grupo terapia padrão	14
Tabela 7. Valores de utilidade do modelo de benralizumabe.	16
Tabela 8. Valores de desutility por tipo de exacerbação.....	16
Tabela 9. Proporção de pacientes em uso de corticoide oral na 28ª semana	17
Tabela 10. Probabilidade de morte relacionada a asma por faixa etária	18
Tabela 11. Custo de tratamento com terapia adjuvante	19
Tabela 12. Custos totais do manejo de exacerbações.....	20
Tabela 13. Custo anual do manejo de comorbidades relacionadas ao uso de corticoide oral	21
Tabela 14. Prevalência/incidência de comorbidades relacionadas ao uso de corticoide oral	21
Tabela 15. Risco aumentado (OR) de comorbidades em pacientes com asma grave.....	22
Tabela 16. Proporção de uso de dose diária de corticoide oral	22
Tabela 17. Custo relacionado a comorbidades por faixa de dose de corticoide oral (R\$)	23
Tabela 18. Custo total do manejo de comorbidades relacionadas ao uso de corticoide oral	23
Tabela 19. Resultados do modelo de custo-efetividade	24

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura de Modelo de Markov 8

Figura 2. Plano de custo-efetividade - benralizumabe 26

Figura 3. Gráfico tornado de RCEI – benralizumabe 27

SUMÁRIO EXECUTIVO

Título/pergunta: Benralizumabe é eficaz e seguro como tratamento adjuvante da asma grave eosinofílica, quando comparado ao tratamento padrão com altas doses de corticoide inalatório + broncodilatador de longa duração?

Recomendação quanto ao uso da tecnologia: (x) Favor () Incerta () Contra

Breve justificativa para a recomendação: benralizumabe é uma alternativa de tratamento adjuvante para os pacientes com asma grave eosinofílica, que atua de forma direta nos eosinófilos, impedindo a interação da IL-5 e estimulando a apoptose por citotoxicidade celular anticorpo dependente (ADCC) induzida pelas células exterminadoras naturais ou “*natural killers*”, resultando numa redução direta, rápida e quase completa desses glóbulos brancos no sangue. De acordo com estudos, esse processo de indução começa em 24 horas.

População-alvo: Pacientes adultos ≥ 18 anos com asma grave de caráter eosinofílico, não controlada mesmo com altas doses de corticoide inalatório (CI) + broncodilatador de longa duração (LABA) e corticoide oral (CO).

Tecnologia: Benralizumabe .

Comparadores: CI+LABA e CO.

Evidência econômica: O modelo de custo-efetividade comparando terapia padrão + benralizumabe adjuvante contra apenas a terapia padrão com CI+LABA e CO mostrou um custo incremental de R\$ 427.751 por um ano de vida ganho ajustado a qualidade (QALY) e R\$ 59.381 por exacerbação evitada. O modelo de impacto orçamentário com um cenário sem benralizumabe e outro com incorporação gradativa do medicamento mostrou um impacto orçamentário de aproximadamente R\$ 11 milhões no primeiro ano, atingindo aproximadamente 13.5 milhões no quinto ano.

1. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

1.1. ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE

1.1.1. OBJETIVO

Avaliar a relação de custo-efetividade de benralizumabe como tratamento adjuvante em pacientes com ≥ 18 anos, com asma grave eosinofílica não controlada, com EOS ≥ 300 mcg/L e ≥ 3 exacerbações no ano anterior ou em uso crônico de corticoide oral, comparado ao tratamento padrão (CIs + LABA).

1.1.2. POPULAÇÃO ALVO

A população alvo foi de pacientes ≥ 18 anos asmáticos graves não controlados, de caráter eosinofílico, com:

- contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μ L e
- três ou mais exacerbações no último ano ou uso crônico de CO.

Os critérios de exacerbação e contagem de eosinófilos foram definidos de acordo com os estudos clínicos, que demonstraram melhores resultados de benralizumabe nessa população.

1.1.3. HORIZONTE TEMPORAL

Foi considerado um horizonte temporal *lifetime* (tempo de vida toda do paciente). Por se tratar de uma doença crônica, esse horizonte de tempo é o que melhor representa a realidade da asma grave.

1.1.4. PERSPECTIVA DA ANÁLISE

A perspectiva adotada foi a do sistema suplementar de saúde brasileiro, na qual foram incluídos os custos diretos cobertos pelo ROL de procedimentos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

1.1.5. COMPARADORES

A intervenção adotada foi terapia padrão + benralizumabe 30 mg como tratamento adjuvante, administrado por via subcutânea, a cada quatro semanas nas primeiras três doses e, então, a cada oito semanas nas doses seguintes. Adotou-se como comparador a terapia padrão, constituída de altas doses de CI e LABA de manutenção. É válido ressaltar que este regime está de acordo com o protocolo de tratamento de asma brasileiro (1).

1.1.6. DESCONTO

Foi aplicada uma taxa de desconto anual de 5% para custos e desfechos, de acordo com as recomendações das Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde, publicado pelo Ministério da Saúde (2).

1.1.7. DESFECHOS

O modelo de custo-efetividade avaliou dois desfechos em saúde, sendo eles “episódios de exacerbação” e “anos de vida ajustados pela qualidade” (AVAQ, sigla em inglês QALY). Os dados clínicos foram obtidos dos estudos fase III de benralizumabe (SIROCCO, CALMA e ZONDA). Os custos diretos considerados no modelo foram aqueles cobertos pelo ROL da ANS, tais como custos de tratamento com as terapias selecionadas, visitas ao pronto-socorro, hospitalizações e procedimentos. Custos indiretos, como aqueles relacionados à perda de produtividade do paciente por conta da patologia, não foram contemplados na análise, conforme preconizado pelas diretrizes para elaboração de avaliações econômicas em saúde publicadas pelo Ministério da Saúde.

As estratégias de tratamento foram comparadas através da razão de custo-efetividade incremental (RCEI), definida como a relação entre a diferença de custos dividida pela diferença de efetividade entre as diferentes estratégias de tratamento (Equação 1).

Equação 1. Razão de custo-efetividade incremental

$$RCEI = \frac{CUSTO_{benralizumabe} - CUSTO_{terapia\ padrão}}{Efetividade_{benralizumabe} - Efetividade_{terapia\ padrão}}$$

RCEI: Razão de custo-efetividade incremental; Custo: Custos (em Reais); Efetividade (em QALY e taxa de exacerbação)

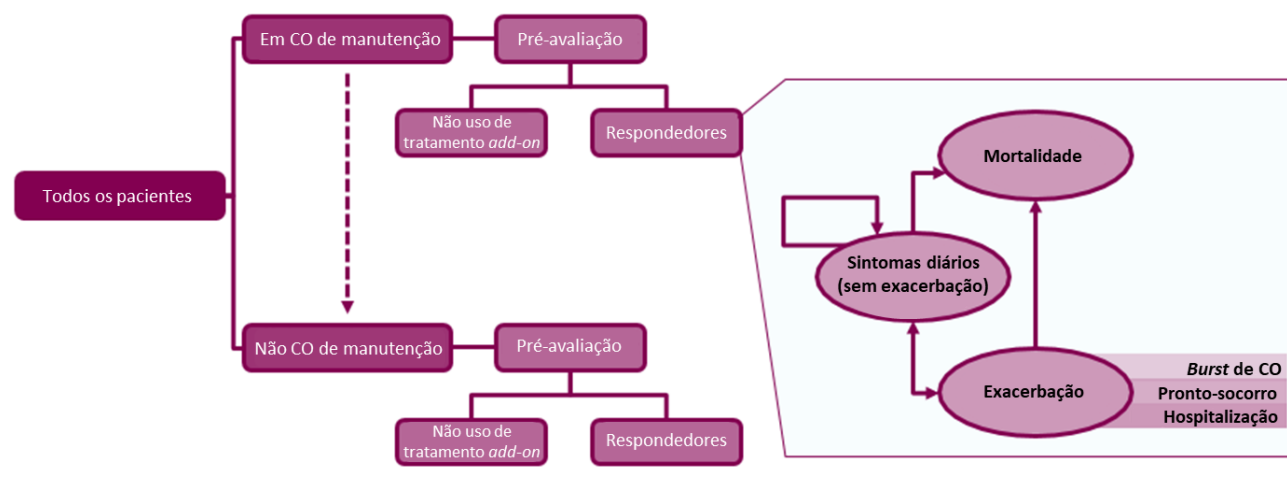
1.1.8. ESTRUTURA DO MODELO ECONÔMICO

O tipo de análise selecionada foi a análise de custo-efetividade, uma vez que o modelo tem o objetivo de comparar os custos médicos diretos e os desfechos de saúde envolvidos no tratamento dos pacientes com asma grave não controlada. Um modelo analítico de decisão (modelo de Markov) foi desenvolvido com o objetivo de reproduzir o ciclo de vida dos pacientes.

O modelo é composto por três estados de saúde: sintomas diários (sem exacerbação), exacerbação e morte (

1). O modelo considerou uma coorte de 1000 pacientes com asma grave eosinofílica não controlada, mesmo em tratamento com altas doses de CI + LABA, com idade média dos indivíduos de 44,5 anos, sendo 77% mulheres.

Figura 1. Estrutura de Modelo de Markov



Abaixo estão definidas as descrições de cada estado de saúde considerado no modelo:

- **Sintomas diários:** Estado em que os pacientes experimentam os sintomas de asma grave, porém sem episódios de exacerbação. Os valores de utilidade são atribuídos nesse estado dependendo da resposta do paciente ao tratamento e se este está em uso de CO.
- **Exacerbação:** Estado em que ocorre um evento de exacerbação, significando uma piora da asma que pode levar a um dos seguintes episódios:

- *Burst* de CO: uso de corticoide sistêmico ou aumento de dose (para pacientes já em uso) por pelo menos três dias.
 - Pronto-socorro: visita de emergência ao pronto-socorro (por menos de 24 horas) ao paciente necessitando de corticoide sistêmico.
 - Hospitalização: hospitalização do paciente por motivo de asma por pelo menos 24 horas.
- **Mortalidade:** Os pacientes entram nesse estado baseado na mortalidade geral (Brasil) ou de mortalidade relacionada à asma.

Os ciclos foram estabelecidos para durarem quatro semanas cada, corroborando com os estudos clínicos do benralizumabe e com o estudo de Lloyd *et al.*, que investigou o impacto das exacerbações de asma no Reino Unido (3). Os valores de utilidade e as probabilidades de transição entre os estados foram aplicados para cada subgrupo de acordo com os estudos clínicos do benralizumabe (4-6). Em relação ao uso crônico de CO, os pacientes poderiam continuar no mesmo subgrupo nos ciclos seguintes ou transitar do subgrupo “utilização de CO crônico” para “não utilização de CO crônico”. Os pacientes poderiam também descontinuar o tratamento com benralizumabe, sendo movidos para o braço de “não uso de tratamento *terapia adjuvante*”. A Tabela 1 apresenta os parâmetros utilizados nos modelos e suas respectivas justificativas.

Tabela 1. Parâmetros utilizados no modelo.

Parâmetro	Utilizado no modelo	Justificativa
Tempo horizonte	<i>Lifetime</i> (vida toda)	Por se tratar de uma doença crônica este horizonte de tempo é o que melhor representa a realidade da asma
Duração do ciclo	4 semanas	Tempo que melhor reflete a experiência do paciente com relação a doença e seus desfechos agudos. Está em linha com o estudo de Lloyd <i>et al.</i> , estudos clínicos do benralizumabe e relatório de mepolizumabe publicado pelo NICE
Resultado de efeitos de saúde	QALYs	Diretriz metodológica de ATS (2)
Duração do tratamento adjuvante	Vida toda para todos os respondedores	Consistente com o relatório de mepolizumabe do NICE
Critério de continuação de tratamento	Benralizumabe: Avaliado na 8ª semana Terapia padrão: Todos os pacientes utilizam terapia padrão	A avaliação de resposta do tratamento permite que os pacientes que melhor se encaixam no perfil da terapia adjuvante recebam o tratamento, desta forma otimizando os gastos do sistema suplementar.
Critério de descontinuação de tratamento adjuvante	Uma proporção de pacientes (10%) descontinua o tratamento de acordo com as taxas encontradas nos estudos clínicos do benralizumabe além de outros estudos de mundo real	Existe uma proporção de pacientes que possam descontinuar o tratamento devido a eventos adversos, decisões pessoais ou do médico durante o tempo horizonte do modelo.
Mortalidade	As taxas de mortalidade por asma são aplicadas para cada estado de exacerbação. Também foi utilizada a taxa de mortalidade geral brasileira	Em concordância com o relatório de mepolizumabe do NICE
Taxa de desconto para custos e desfechos	5,0%	De acordo com as diretrizes de ATS brasileira
Perspectiva	Saúde suplementar	-

1.1.9. DADOS DE EFICÁCIA

1.1.9.1. AVALIAÇÃO DE RESPOSTA AO TRATAMENTO

A resposta do paciente ao benralizumabe foi realizada na oitava semana do tratamento, de acordo com os estudos clínicos, sendo definida como uma redução na dose de CO (para pacientes em uso de CO) ou uma

mudança no $VEF_1 \geq 0,1L$ e/ou $ACQ-6 < 1,5$ (para pacientes não utilizando CO). O modelo foi dividido em dois períodos, de acordo com a avaliação de resposta do tratamento adjuvante:

- **Pré-avaliação:** Até a décima semana (dois ciclos e mais meio ciclo de correção) todos os pacientes recebem os valores de utilidade para exacerbações e sintomas diários das estimativas gerais dos estudos clínicos do benralizumabe.
- **Pós-avaliação:** Os pacientes que respondem ao tratamento adjuvante continuam nesse braço pela duração do tempo horizonte (vida toda) inferindo as taxas de utilidade de exacerbação e sintomas diários, ou até descontinuarem por outro motivo. O restante dos pacientes, considerados não respondedores, vão para o braço “não uso de tratamento *terapia adjuvante*”, em que são utilizados os custos e valores de utilidade dos pacientes apenas em tratamento padrão.

Assumiu-se que 100% e 72,7% dos pacientes responderam ao tratamento com terapia padrão e benralizumabe na oitava semana de acompanhamento, respectivamente (Tabela 2 **Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Tabela 2. Proporção de pacientes respondedores ao tratamento com benralizumabe e terapia padrão

Proporção de pacientes respondendo ao tratamento	Proporção	Fonte
Benralizumabe (8ª semana)	72,7%	<i>Data on file</i>
Terapia padrão	100%	Premissa

1.1.10. TAXA DE EXACERBAÇÃO

As taxas de exacerbação para benralizumabe e terapia padrão foram retiradas dos estudos clínicos de fase III de benralizumabe. Em cada estudo, as taxas de exacerbação foram calculadas por meio da fórmula abaixo. A Tabela 3 mostra a taxa de exacerbação e a proporção de cada tipo de exacerbação em cada grupo. A proporção dos tipos de exacerbação foi calculada pela divisão do n° dos tipos de exacerbação pelo n° total de exacerbações em cada grupo.

$$Taxa\ anual\ de\ exacerbação = \frac{(365.25 \times \text{Número total de exacerbações})}{\text{Duração total do tratamento da exacerbação (dias)}}$$

Tabela 3. Taxa de exacerbação por classificação de grupo no modelo de benralizumabe.

BENRALIZUMABE – uso de CO (pré-avaliação)		
Taxa de exacerbação	0,54	ZONDA
Uso reativo de CO	94,25%	ZONDA
Visitas ao pronto-socorro	0,00%	ZONDA
Admissão hospitalar	4,76%	ZONDA
BENRALIZUMABE – uso de CO (respondedores)		
Taxa de exacerbação	0,32	ZONDA
Uso reativo de CO	100,00%	ZONDA
Visitas ao pronto-socorro	0,00%	ZONDA
Admissão hospitalar	0,00%	ZONDA
BENRALIZUMABE – sem uso de CO (pré-avaliação)		
Taxa de exacerbação	0,84	SIROCCO + CALIMA
Uso reativo de CO	81,73%	SIROCCO + CALIMA
Visitas ao pronto-socorro	7,69%	SIROCCO + CALIMA
Admissão hospitalar	10,58%	SIROCCO + CALIMA
BENRALIZUMABE – sem uso de CO (respondedores)		
Taxa de exacerbação	0,60	SIROCCO + CALIMA
Uso reativo de CO	78,18%	SIROCCO + CALIMA
Visitas ao pronto-socorro	9,09%	SIROCCO + CALIMA
Admissão hospitalar	12,73%	SIROCCO + CALIMA
TERAPIA PADRÃO – com uso de CO		
Taxa de exacerbação	1,83	ZONDA
Uso reativo de CO	87,67%	ZONDA

Visitas ao pronto-socorro	5,48%	ZONDA
Admissão hospitalar	8,65%	ZONDA
TERAPIA PADRÃO – sem uso de CO		
Taxa de exacerbação	1,85	SIROCCO + CALIMA
Uso reativo de CO	89,53%	SIROCCO + CALIMA
Visitas ao pronto-socorro	7,43%	SIROCCO + CALIMA
Admissão hospitalar	3,04%	SIROCCO + CALIMA

1.1.11. TRANSIÇÃO ENTRE OS ESTADOS DE SAÚDE

As probabilidades de transição entre os estados de saúde, descritas nas tabelas 4-6, foram calculadas através da conversão das taxas de exacerbação e mortalidade na probabilidade que um paciente pode experimentá-las, levando em consideração o tempo de cada ciclo do modelo (fórmula abaixo).

$$Probabilidade\ de\ exacerbação\ (tempo\ do\ ciclo) = 1 - e^{(-taxa\ anual\ de\ exacerbação \times (\frac{52}{tempo\ do\ ciclo\ em\ semanas}))}$$

Para os pacientes tratados com benralizumabe, as probabilidades de transição foram divididas em:

- **Pacientes em uso de CO e pacientes sem uso de CO:** de acordo com a taxa de descontinuação de CO apresentada na seção 4.1.14.
- **Antes da avaliação de resposta e depois da avaliação de resposta:** após a avaliação de resposta foram atribuídas probabilidades de transição diferentes para os pacientes que responderam ao tratamento e para aqueles que não obtiveram resposta. Os pacientes sem resposta ao tratamento receberam as mesmas probabilidades de transição daqueles que não estavam em uso apenas de terapia padrão.

Tabela 4. Probabilidades de transição para pacientes em uso de benralizumabe e CO

<u>EM USO DE CO</u>		PRÉ AVALIAÇÃO		RESPONDEDORES		NÃO USO DE TERAPIA ADJUVANTE	
De	Para	Sintomas diários	Exacerbação	Sintomas diários	Exacerbação	Sintomas diários	Exacerbação
Sintomas diários		0,9593	0,0407	0,9757	0,0243	0,8687	0,1313
Exacerbação		0,9593	0,0407	0,9757	0,0243	0,8687	0,1313

Tabela 5. Probabilidades de transição para pacientes em uso de benralizumabe sem CO

<u>NÃO USO DE CO</u>		PRÉ AVALIAÇÃO		RESPONDEDORES		NÃO USO DE TERAPIA ADJUVANTE	
De	Para	Sintomas diários	Exacerbação	Sintomas diários	Exacerbação	Sintomas diários	Exacerbação
Sintomas diários		0,9374	0,0626	0,9549	0,0451	0,8674	0,1326
Exacerbação		0,9374	0,0626	0,9549	0,0451	0,8674	0,1326

Tabela 6. Probabilidades de transição no grupo terapia padrão

USO DE CO				NÃO USO DE CO	
De	Para	Sintomas diários	Exacerbação	Sintomas diários	Exacerbação
Sintomas diários		0,8687	0,1313	0,8674	0,1326
Exacerbação		0,8687	0,1313	0,8674	0,1326

1.1.12. DESCONTINUAÇÃO

Uma proporção de pacientes tratados com biológicos podem descontinuar o tratamento adjuvante, seja por motivos relacionados a eventos adversos, por decisão pessoal ou médica. Os estudos clínicos do benralizumabe mostraram uma taxa de descontinuação por eventos adversos de 2,4%.

Entretanto, uma revisão sobre o uso e a descontinuação de omalizumabe, outro biológico para tratamento da asma grave, demonstrou que a taxa de descontinuação em ECRs foi de 7,1% a 19,4%, sendo os motivos principais relacionados a eventos adversos e à decisão do paciente (7). A fim de adotar uma abordagem conservadora, assumiu-se uma taxa de descontinuação de 10% para benralizumabe neste modelo.

1.1.13. VALORES DE UTILIDADE

Duas ferramentas para avaliação da qualidade de vida foram utilizadas nos estudos clínicos do benralizumabe, uma relacionada à asma (AQLQ(S)+12) e outra genérica (EQ-5D-5L). Os estudos SIROCCO e CALIMA utilizaram o EQ-5D-5L semanalmente (refletindo o estado atual do paciente) e o AQLQ(S)+12 a cada quatro semanas (refletindo o estado das duas semanas anteriores). Os dados desses dois estudos foram analisados de forma conjunta. Já o estudo ZONDA utilizou apenas o AQLQ(S)+12 a cada quatro semanas.

Todos os pacientes utilizando CO nos estudos SIROCCO e CALIMA não ajustaram a dose ou descontinuaram o tratamento com CO, devido aos protocolos do estudo. Já o estudo ZONDA avaliou o efeito de diminuição de utilização de CO do benralizumabe, aproximando-se mais à realidade do tratamento.

Sendo assim, para fins de modelagem econômica, considerou-se os resultados de qualidade de vida do estudo ZONDA para os pacientes em utilização de CO e os dados conjuntos dos estudos SIROCCO e CALIMA para os pacientes que não estavam em uso de CO. A Tabela 7 apresenta os valores e fontes de utilidade do estado de sintomas diários para cada subgrupo de pacientes e braço de tratamento.

Tabela 7. Valores de utilidade do modelo de benralizumabe.

Parâmetro	Valor	Fonte
BENRALIZUMABE – sintomas diários		
Uso crônico de CO (pré-avaliação)	0,7781	ZONDA
Uso crônico de CO (respondedores)	0,8031	ZONDA
Sem uso crônico de CO (pré-avaliação)	0,8603	SIROCCO + CALIMA
Sem uso crônico de CO (respondedores)	0,8719	SIROCCO + CALIMA
TERAPIA PADRÃO – Sintomas diários		
Uso crônico de CO	0,7329	ZONDA
Sem uso crônico de CO	0,8325	SIROCCO + CALIMA

O modelo inclui ajuste de utilidade de acordo com a idade dos pacientes, a fim de refletir a qualidade de vida dos pacientes com asma, conforme a avançar da idade. Para isto, os valores de utilidade foram multiplicados pelos pesos de EQ-5D da população geral britânica por faixa etária, por ser a referência atualmente disponível na literatura.

Em contrapartida, os valores de *desutility* (diminuição nos valores de utilidade) para os estados de exacerbação foram obtidos por meio do estudo de Lloyd *et al.* (2007), sendo de -0,1 para para o estado de utilização de CO e de -0,2 para hospitalização. De forma conservadora foi estimado um *desutility* para o estado de visita ao pronto-socorro igual ao estado de uso de CO (Tabela 8).

Tabela 8. Valores de desutility por tipo de exacerbação.

Exacerbação	<i>Desutility</i>	Fonte
<i>Burst</i> de COs	-0,10	Lloyd <i>et al.</i> (2007a)
Visitas ao pronto-socorro	-0,10	Premissa
Internação hospitalar	-0,20	Lloyd <i>et al.</i> (2007a)

1.1.14. MANUTENÇÃO COM CORTICOIDE ORAL

Assumiu-se que 41,5% dos pacientes entraram no modelo em uso de CO (5). De acordo com o estudo ZONDA, na 28ª semana de tratamento, uma proporção dos pacientes reduz em 100% a dose de CO. Consequentemente, esses pacientes mudam do grupo “CO de manutenção” para o grupo de “não CO de manutenção”, tendo seus valores de utilidade e taxas de exacerbação reajustados.

O valor de ganho em utilidade (0,02331) para os pacientes que obtiveram redução de 100% na dose de CO foi calculado através dos eventos adversos relacionados à utilização de CO derivado do estudo de Norman et al. (2013). Pacientes que obtiveram redução parcial de dose de CO, não receberam este valor de aumento de utilidade. As proporções de pacientes tratados com benralizumabe e terapia padrão que interrompem ou reduzem o uso de CO benralizumabe estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9. Proporção de pacientes em uso de corticoide oral na 28ª semana

Tratamento	Proporção de pacientes em uso de CO no baseline	Dose diária média de CO no baseline	Proporção de pacientes que interrompem o uso de CO	Média de redução da dose de CO	Fonte
BENRALIZUMABE	41,5%	14,28 mg	58,3%	57,75%	SIROCCO + CALIMA ZONDA
TERAPIA PADRÃO	41,5%	14,28 mg	27,6%	20,48%	SIROCCO + CALIMA ZONDA

1.1.15. MORTALIDADE

1.1.15.1. Mortes relacionadas à asma

Os dados de mortalidade relacionadas à asma foram obtidos de três estudos britânicos, separados por faixa etária e por tipo de exacerbação. Para o cálculo das mortes relacionadas à hospitalização, foram utilizados dados combinados dos estudos de Watson et al. (2007) (8) e Roberts et al. (2013) (9). Para o cálculo de mortes relacionadas à utilização de CO e visitas ao pronto-socorro, foram utilizados dados combinados dos estudos de Watson et al. (2007) e do *National Review for Asthma Deaths* (Revisão Nacional de Mortes por

Asma – NRAD) (10). O resumo dos cálculos de mortalidade relacionada à asma está apresentado na Tabela 10 e o detalhamento no Anexo IV.

Tabela 10. Probabilidade de morte relacionada a asma por faixa etária

Exacerbação	Faixa Etária	Probabilidade de morte	Fonte
Uso de corticoide	0 – 11	0,000131	Watson <i>et al.</i> + NRAD
	12 – 16	0,000419	Watson <i>et al.</i> + NRAD
	17 – 44	0,000497	Watson <i>et al.</i> + NRAD
	45 – 100	0,003247	Watson <i>et al.</i> + NRAD
Pronto-socorro	0 – 11	0,000831	Watson <i>et al.</i> + NRAD
	12 – 16	0,002659	Watson <i>et al.</i> + NRAD
	17 – 44	0,003158	Watson <i>et al.</i> + NRAD
	45 – 100	0,020609	Watson <i>et al.</i> + NRAD
Hospitalização	0 – 11	0,00146	Roberts <i>et al.</i>
	12 – 16	0,00144	Roberts <i>et al.</i>
	17 – 44	0,00201	Roberts <i>et al.</i>
	45 – 54	0,00756	Watson <i>et al.</i> ajustado a Roberts <i>et al.</i>
	55 – 64	0,02142	Watson <i>et al.</i> ajustado a Roberts <i>et al.</i>
	65 – 100	0,04536	Watson <i>et al.</i> ajustado a Roberts <i>et al.</i>

1.1.15.2. Mortalidade geral

O risco de mortalidade geral foi calculado através da divisão dos valores da tábua de mortalidade de 2016 (Sistema de Informações de Mortalidade - DATASUS) (11) pela população estimada de 2016 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE) por idade (0 – 90 anos) (12). Os valores de mortalidade geral não foram subtraídos pela mortalidade por asma, visto que o último é pequeno e não afeta de forma significativa os resultados. O Anexo IV apresenta a tabela com as probabilidades para cada idade.

1.1.16. PADRÃO DE USO DE RECURSOS

1.1.16.1. CUSTOS E USO DE RECURSOS DA INTERVENÇÃO E COMPARADOR

Atualmente, o tratamento da asma grave não está contemplado pelo ROL de procedimentos da ANS. Portanto, o tratamento padrão (IC + LABA) não é coberto, não inferindo custos ao modelo. Em termos de intervenção, considerou-se apenas o custo de aquisição e de administração do benralizumabe, extraído da tabela CMED PF18% e da tabela CBHPM 2016, respectivamente (Tabela 11). Destaca-se que todos os pacientes do modelo receberam 8 doses de benralizumabe no primeiro ano e 6,5 doses nos anos seguintes, de acordo com a posologia em bula.

Tabela 11. Custo de tratamento com terapia adjuvante

Medicamento	Aplicações	Preço (PF18%) ^a	Administração ^b	Custo total anual
Benralizumabe (1º ano)	8	R\$ 11.133	R\$ 113,05	R\$ 89.064,00
Benralizumabe (anos seguintes)	6,5	R\$ 11.133	R\$ 113,05	R\$ 72.364,50

a CMED (agosto 2018); b CBHPM 2016

1.1.16.2. CUSTOS COM MANEJO DAS EXACERBAÇÕES RELACIONADAS À ASMA

Os recursos de saúde utilizados para manejo de cada tipo de exacerbação por asma (burst de CO, pronto-socorro e hospitalização) e seus respectivos custos foram estimados por médicos especialistas e estão apresentados detalhadamente no Anexo II e resumidamente na Tabela 12.

Especificamente para exacerbação por hospitalização, considerou-se uma média de 6,3 e 14 diárias para os pacientes em tratamento com benralizumabe + terapia padrão e aqueles em tratamento apenas em tratamento padrão, respectivamente, de acordo com estudos clínicos. Além disso, assumiu-se a primeira diária de cada hospitalização sendo em UTI e o restante em unidade aberta.

Tabela 12. Custo totais do manejo de exacerbações

Tipo de exacerbação	Benralizumabe	Apenas terapia padrão
<i>Burst</i> de corticoide oral	R\$ 519,94	R\$ 519,94
Pronto-socorro	R\$ 814,02	R\$ 814,02
Hospitalização	R\$ 15.244,76	R\$ 29.372,21

1.1.16.3. CUSTOS COM MANEJO DE COMORBIDADES RELACIONADAS AO USO DE CO

O uso de altas doses de CO provocam comorbidades nos pacientes com asma grave, acarretando em custos para o sistema de saúde. A tabela 26 apresenta as principais comorbidades provocadas pelo uso de CO, divididas por faixa de dose diária de CO, assim como suas respectivas incidências ou prevalências, de acordo com o Instituto de Pesquisa Observacional & Pragmática do Reino Unido (do inglês, *Observational & Pragmatic Research Institute* - OPRI) (13).

Com o intuito de estimar o impacto na saúde suplementar, calculou-se o microcusteio da internação por cada tipo comorbidade. Os procedimentos, materiais, medicamentos usados e seus respectivos custos foram estimados através de dados da literatura, opinião de especialistas e listas de preços padronizadas, como CBHPM e SIMPRO. A tabela 26 resume o custo anual por internação devido a cada tipo de comorbidade e o Anexo III apresenta o detalhamento.

Esses custos resultantes do microcusteio foram então multiplicados pela taxa de prevalência e incidência de cada comorbidade. Considerou-se a taxa de prevalência para comorbidades crônicas: diabetes, osteoporose, glaucoma, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal crônica; e a taxa de incidência para eventos: catarata, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, úlcera péptica e pneumonia da população com asma geral (Tabela 27). A fim de refletir a maior gravidade da população alvo desta análise, tais taxas de incidência e prevalência foram multiplicadas pelo risco aumentado (odds ratio) da população com asma grave (Tabela 28) (14,15).

Por fim, o custo total para cada comorbidade foi multiplicado pela proporção de pacientes em uso de cada faixa de dose de CO (>0 a <0,5; 0,5 a <2,5; 2,5 a <5; 6 a <7,5; 7,5 a <15; e >15 mg), em ambos os grupos, pré e pós-avaliação de resposta ao tratamento, resultando assim no custo anual por internação devido à cada tipo de comorbidade (Tabelas 13-18).

Tabela 13. Custo anual do manejo de comorbidades relacionadas ao uso de corticoide oral

Comorbidade	Custo de uma hospitalização (R\$)	Fonte
Diabetes tipo 2	16.435,18	Microcusteio, 2018
Osteoporose	11.133,07	Microcusteio, 2018
Glaucoma	6.000,00	Microcusteio, 2018
Catarata	5.000,00	Microcusteio, 2018
Infarto agudo do miocárdio (IAM)	26.896,80	Microcusteio, 2018
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	22.213,41	Microcusteio, 2018
Acidente vascular cerebral (AVC)	24.388,93	Microcusteio, 2018
Insuficiência renal crônica (IRC)	16.648,70	Microcusteio, 2018
Úlcera péptica	2.060,28	Microcusteio, 2018
Pneumonia	21.647,73	Microcusteio, 2018

Tabela 14. Prevalência/incidência de comorbidades relacionadas ao uso de corticoide oral

Dose (mg)	DM2	Osteoporose	Glaucoma	Catarata	IAM	ICC	AVC	IRC	Úlcera péptica	Pneumonia
>0-<0,5	0,072	0,047	0,033	0,005	0,002	0,028	0,002	0,239	0,001	0,008
0,5-<2,5	0,123	0,119	0,048	0,012	0,004	0,054	0,006	0,338	0,002	0,008
2,5-<5	0,173	0,185	0,074	0,024	0,009	0,049	0,009	0,395	0,002	0,016
6-<7,5	0,250	0,167	0,042	0,026	0,011	0,042	0,010	0,417	0,002	0,020
7,5-<15	0,412	0,529	0,059	0,032	0,013	0,000	0,008	0,471	0,003	0,030
>15	0,412	0,529	0,059	0,037	0,010	0,000	0,006	0,471	0,011	0,047

Tabela 15. Risco aumentado (OR) de comorbidades em pacientes com asma grave.

Comorbidade	OR Paciente asmático
Diabetes tipo 2	1,45
Osteoporose	5,23
Glaucoma	1,37
Catarata	1,89
Infarto agudo do miocárdio (IAM)	2,5
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	1,36
Acidente vascular cerebral (AVC)	1
Insuficiência renal crônica (IRC)	1
Úlcera péptica	3,99
Pneumonia	1

Tabela 16. Proporção de uso de dose diária de corticoide oral

Dose (mg)	Benralizumabe (%)		Terapia padrão (%)	
	Pré-avaliação	Pós-avaliação	Pré-avaliação	Pós-avaliação
>0-<0,5	0,0	0,0	0,0	0,0
0,5-<2,5	0,0	8,2	0,0	4,0
2,5-<5	0,0	4,1	0,0	1,3
6-<7,5	0,0	16,4	0,0	17,3
7,5-<15	71,2	34,2	68,0	45,3
>15	28,8	6,8	32,0	21,3

Tabela 17. Custo relacionado a comorbidades por faixa de dose de corticoide oral (R\$)

Dose (mg)	DM2	Osteoporose	Glaucoma	Catarata	IAM	ICC	AVC	IRC	Úlcera péptica	Pneumonia	Total
>0-<0,5	1.715	2.736	271	49	114	845	56	3.979	4	179	9.951
0,5-<2,5	2.931	6.928	394	114	28	1.631	148	5.627	14	179	18.253
2,5-<5	4.122	10.771	608	223	585	1.480	207	6.576	15	350	24.941
6-<7,5	5.957	9.723	345	247	726	1.268	251	6.942	18	430	25.911
7,5-<15	9.818	30.801	484	306	894	-	185	7.841	23	649	51.005
>15	9.818	30.801	484	353	699	-	151	7.841	87	1.021	51.260

Tabela 18. Custo total do manejo de comorbidades relacionadas ao uso de corticoide oral

Dose (mg)	Benralizumabe (R\$)		Terapia padrão (R\$)	
	Pré-avaliação	Pós-avaliação	Pré-avaliação	Pós-avaliação
>0-<0,5	-	-	-	-
0,5-<2,5	-	1.496,77	-	730,13
2,5-<5	-	1.022,62	-	324,25
6-<7,5	-	4.249,56	-	4.482,77
7,5-<15	36.315,95	17.443,90	34.683,78	23.105,51
>15	14.762,91	3.485,69	16.403,24	10.918,40
TOTAL	51.078,87	27.698,54	51.087,01	39.561,06

1.1.17. RESULTADOS

Os resultados de custo, efetividade e razão de custo-efetividade entre benralizumabe e terapia padrão estão apresentados na Tabela 19.

Tabela 19. Resultados do modelo de custo-efetividade

Tratamento	Custo total	Δ de custo	EXC total	Δ EXC
Benralizumabe + terapia padrão	510.050,37	286.909,85	20,57	-4,83
Terapia padrão	223.140,52		25,40	
RCEI	R\$ 59.381/exacerbação evitada			
Tratamento	Custo total	Δ de custo	QALY total	Δ QALY
Benralizumabe + terapia padrão	510.050,37	286.909,85	12,05	0,67
Terapia padrão	223.140,52		11,38	
RCEI	R\$ 427.751/QALY			

QALY: Anos de vida ajustado pela qualidade; EXC: Exacerbações

O tratamento com benralizumabe resultou em 12,05 anos de vida ajustados pela qualidade, com um custo de R\$ 510.050,37 por paciente. A RCEI por QALY ganho foi de R\$ 427.751. Em termos exacerbação, benralizumabe resultou em aproximadamente 5 exacerbações a menos por paciente, comparado à terapia padrão, com RCEI por episódio de exacerbação de R\$ 59.381.

1.1.17.1. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

Um importante elemento em um estudo econômico para a tomada de decisão é a quantificação da incerteza envolvida nos seus resultados e a identificação das variáveis que mais afetam esta incerteza.

1.1.17.2. *Análise de sensibilidade probabilística*

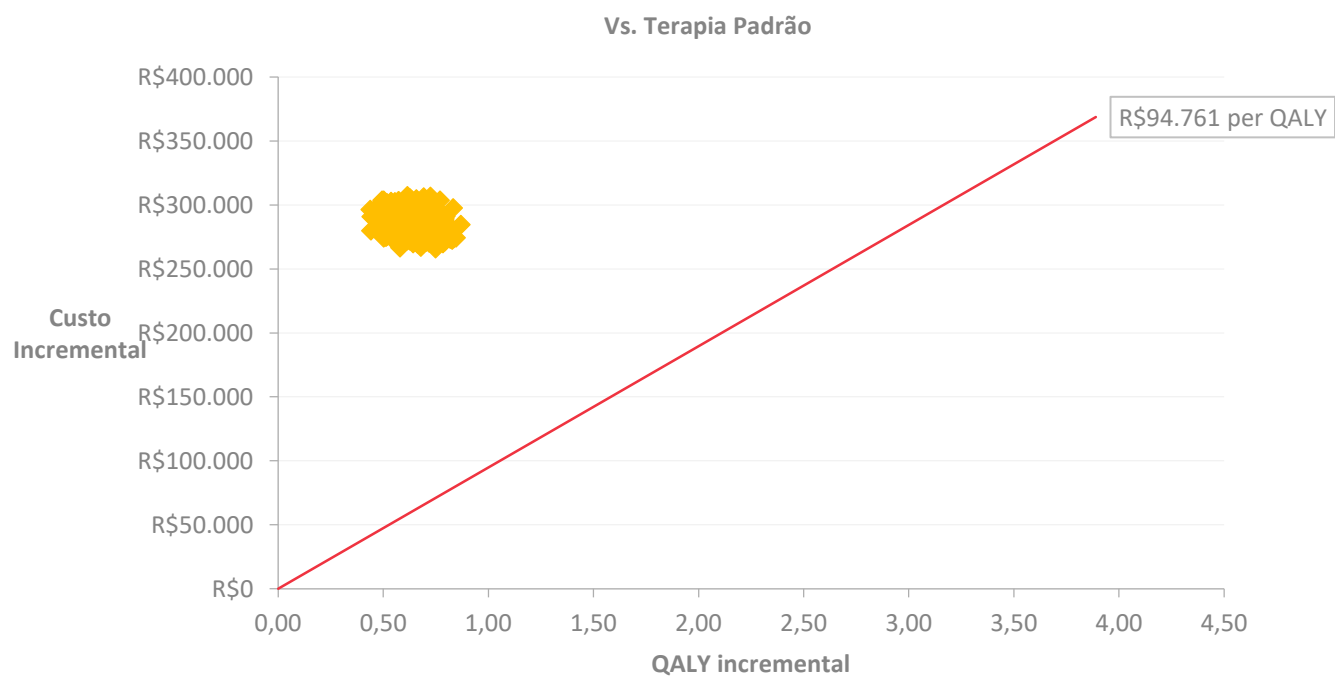
A análise de sensibilidade probabilística representa um elemento importante na avaliação de um modelo econômico. É usada como forma de se representar as variações entre pacientes encontradas na prática clínica. Neste tipo de análise os diversos parâmetros do modelo são variados simultaneamente. A cada nova iteração, uma coorte simulada de pacientes é criada, cada qual com suas características próprias, de forma a refletir a variação entre pacientes vista na prática clínica. Cada um destes pacientes que integram a coorte simulada tem sua própria variação de custo e efetividade, gerando, assim, uma RCEI própria.

A partir destes dados é possível avaliar, através da análise de quadrantes, qual a probabilidade média do procedimento ser custo-efetivo e estar dentro de um limite de disposição a pagar, podendo, assim, ser chamado de custo-efetivo.

Todos os parâmetros da análise foram variados de acordo com a distribuição apropriada para cada item. A análise de sensibilidade probabilística foi calculada com 1.000 iterações. Foi utilizado um limite de disposição a pagar de R\$ 94.761 por QALY, equivalente a três vezes o PIB per capita nacional, no ano de 2017.

Os resultados foram avaliados e classificados em: Quadrante 1 (efetividade incremental > 0 e custo incremental > 0); Quadrante 2 (efetividade incremental < 0 e custo incremental > 0); Quadrante 3 (efetividade incremental < 0 e custo incremental < 0) e Quadrante 4 (efetividade incremental > 0 e custo incremental < 0) (Figura 2).

Figura 2. Plano de custo-efetividade - benralizumabe

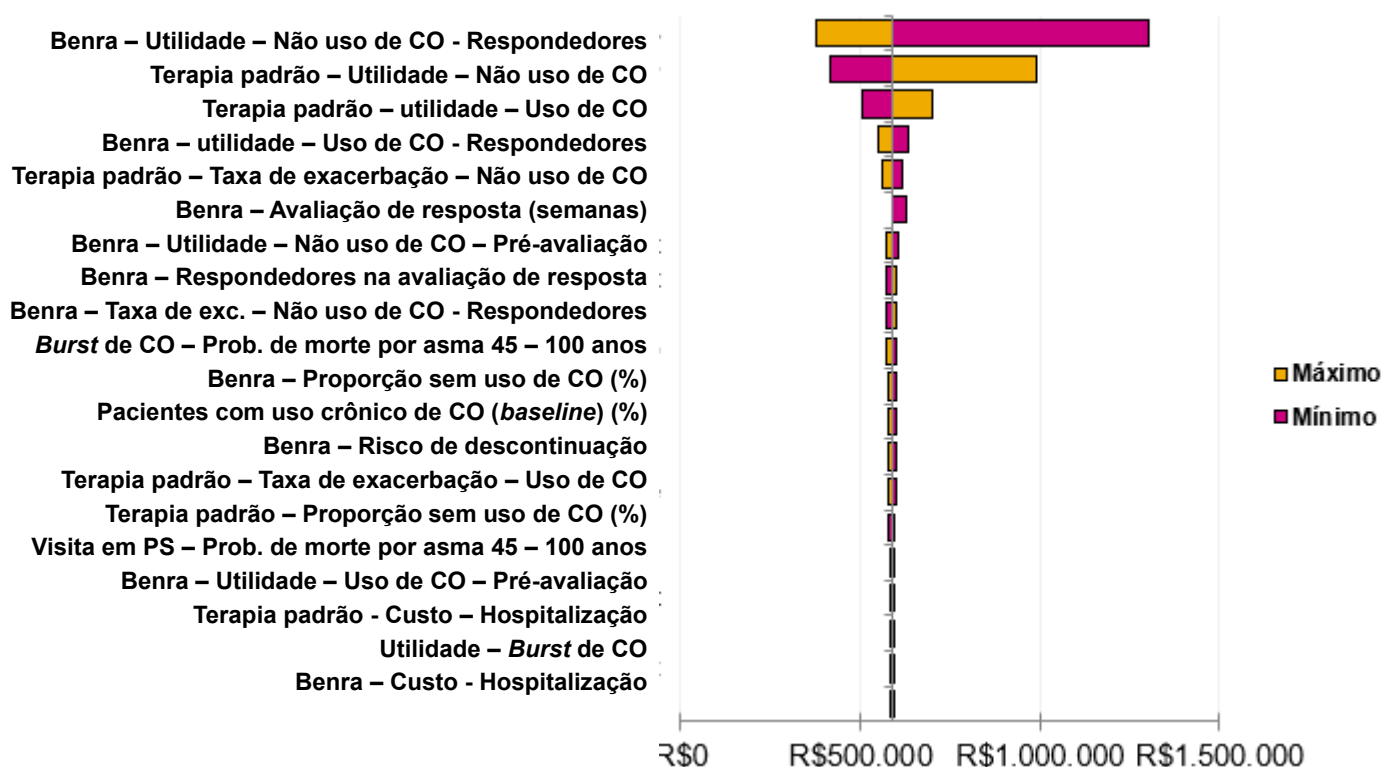


1.1.17.3. Análise de sensibilidade univariada

As análises de sensibilidade univariadas consideram variações de um único parâmetro por vez, mantendo os demais parâmetros constantes. Neste caso, os parâmetros considerados críticos foram variados a partir do seu valor no cenário base para os valores limite e os resultados obtidos foram documentados para avaliar a robustez dos resultados encontrados no cenário base da análise. Considerando a variação dos parâmetros da análise, foi avaliado o impacto sobre os desfechos, considerando todas as comparações da análise.

Os parâmetros foram variados em 10% para a análise de sensibilidade determinística. Os resultados estão exibidos na Figura 3.

Figura 3. Gráfico tornado de RCEI – benralizumabe



2. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de Benralizumabe no tratamento adjuvante dos pacientes adultos com asma grave eosinofílica foi avaliado por meio de um modelo de custo-efetividade, comparado ao tratamento padrão com altas doses de CI+LABA e CO.

Os resultados da análise de custo-efetividade indicam que o tratamento adjuvante com benralizumabe demonstra benefício clínico adicional, porém com custo superior ao tratamento padrão com CI+LABA e CO, apresentando uma RCEI de R\$ 427.751 por um ano de vida ganho ajustado a qualidade (QALY) e R\$ 59.381 por exacerbação evitada.

Com base nos resultados apresentados conclui-se que Benralizumabe pode ser considerado como opção de tratamento adjuvante dos pacientes com asma grave eosinofílica, que apresentem nível de eosinófilos ≥ 3 mcg/L e ≥ 3 exacerbações no ano anterior ou uso crônico de corticoide oral.

3. REFERÊNCIAS

1. Brasil. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. Rev bras alerg imunopatol 2006;29(5):222-45.
2. Brasil. Diretrizes Metodológicas de Avaliação Econômica. In: Tecnologia DdCe, editor. Brasília: Ministerio da Saúde; 2014.
3. Lloyd A, Price D, Brown R. The impact of asthma exacerbations on health-related quality of life in moderate to severe asthma patients in the UK. Primary care respiratory journal : journal of the General Practice Airways Group. 2007;16(1):22-7.
4. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, Korn S, Ohta K, Lommatzsch M, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor alpha monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet (London, England). 2016;388(10056):2128-41.
5. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, Bourdin A, Lugogo NL, Kuna P, et al. Oral Glucocorticoid–Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. New England Journal of Medicine. 2017;376(25):2448-58.
6. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting beta2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet (London, England). 2016;388(10056):2115-27.
7. Caminati M, Senna G, Stefanizzi G, Bellamoli R, Longhi S, Bianchi F, et al. Drop-out rate among patients treated with omalizumab for severe asthma: Literature review and real-life experience 2016.
8. Watson L, Turk F, James P, Holgate ST. Factors associated with mortality after an asthma admission: a national United Kingdom database analysis. Respiratory medicine. 2007;101(8):1659-64.
9. Roberts NJ, Lewsey JD, Gillies M, Briggs AH, Belozeroff V, Globe DR, et al. Time trends in 30 day case-fatality following hospitalisation for asthma in adults in Scotland: a retrospective cohort study from 1981 to 2009. Respiratory medicine. 2013;107(8):1172-7.
10. Deaths NRoA. Why asthma still kills [Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/file/868/download?token=3wikiuFg>.
11. Saúde Md. Arquivos dissemináveis para tabulação do Sistema de informações de Mortalidade 2008 [Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901&item=1&acao=26&pad=31655>.
12. IBGE. Tábua de mortalidade 2015 [Available from: <https://brasilensintese.ibge.gov.br/populacao/taxas-brutas-de-mortalidade.html>.
13. Institute OPR. Prevalence and cumulative incidence – Asthma subset. 2017.
14. Norman, G., R. Faria, F. Paton, A. Llewellyn, D. Fox, S. Palmer, I. Clifton, J. Paton, N. Woolacott and C. McKenna (2013). "Omalizumab for the treatment of severe persistent allergic asthma: A systematic review and economic evaluation." Health Technology Assessment 17(52): 1-342.
15. Sweeney, J. et al. Comorbidity in severe asthma requiring systemic corticosteroid therapy: cross-sectional data from the Optimum Patient Care Research Database and the British Thoracic Difficult Asthma Registry. Thorax; 71:339-346, 2016.

ANEXO I. MICROCUSTEIO DOS RECURSOS UTILIZADOS NO MANEJO DAS EXACERBAÇÕES POR ASMA GRAVE

Recurso	Qtd	%*	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)	Fonte
BURST DE CORTICOIDE ORAL					
Visita médica	1	100	91,25	91,25	CBHPM
Espirometria	1	100	169,09	169,09	CBHPM
Raio X de tórax em PA	1	100	64,28	64,28	CBHPM
Raio X de tórax em Perfil	1	100	64,28	64,28	CBHPM
TC de tórax	1	20	655,20	131,04	CBHPM
			TOTAL	519,94	
VISITA AO PRONTO-SOCORRO					
Consulta médica em pronto-socorro	1	100	91,65	91,65	CBHPM
Visita domiciliar	0	0	148,20	0,00	CBHPM
Cateter periférico intravenoso	1	100	25,00	25,00	SIMPRO
Equipo para soro	1	100	38,31	38,31	SIMPRO
Seringa descartável 10ml s/ agulha	5	100	2,50	12,50	SIMPRO
Agulha para aspiração 25x12	5	100	1,00	5,00	SIMPRO
Luva procedimento não estéril (par)	2	100	0,94	1,88	SIMPRO
Micronebulizador para oxigênio	1	100	5,00	5,00	SIMPRO
Solumedrol 40mg	1	100	8,88	8,88	SIMPRO
Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	2	100	5,63	11,26	SIMPRO
Cloreto de sódio 0,9% ampola 10ml	5	100	5,45	27,25	SIMPRO
Atrovent solução para inalação 20ml	1	100	20,84	20,84	CMED
Berotec gotas 0,5%	1	100	5,08	5,08	CMED
Avalox injetável 400mg	1	20	132,83	26,57	CMED
Espirometria	0	0	169,09	0,00	CBHPM
Tomografia Tórax	1	20	655,20	131,04	CBHPM
Raio X de tórax em PA	1	100	64,28	64,28	CBHPM
Gasometria	1	50	35,89	17,94	ESTIMATIVA
Hemograma	1	100	18,58	18,58	CBHPM

Raio x de tórax em Perfil	1	100	64,28	64,28	CBHPM
Taxa de sala leito de observação até 06h	1	100	33,55	33,55	SINDHOSPE
Taxa de nebulização	1	100	17,38	17,38	SINDHOSPE
Taxa de assist de enferm no leito de obs até 6h	1	100	100,00	100,00	SINDHOSPE
Taxa de monitorização de PA não invasivo	6	100	5,00	30,00	SINDHOSPE
			TOTAL	814,02	

HOSPITALIZAÇÃO (custo de diária em unidade aberta)					
Diária em Unidade Aberta	1	100	500,00	500,00	ESTIMATIVA
Oxigênio 3L/min	24	80	16,00	307,20	ESTIMATIVA
Oxigênio 5L/min	10	80	22,00	176,00	ESTIMATIVA
Visita Hospitalar Especialista	1	100	91,65	91,65	CBHPM
Cateter periférico intravenoso	1	100	25,00	25,00	SIMPRO
Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	3	100	5,63	16,89	SIMPRO
Equipo para soro	1	100	38,31	38,31	SIMPRO
Seringa descartável 10ml s/ agulha	7	100	2,50	17,50	SIMPRO
Agulha para aspiração 25x12	7	100	1,00	7,00	SIMPRO
Luva procedimento não estéril (par)	3	100	0,94	2,82	SIMPRO
Micronebulizador para oxigênio	1	100	5,00	5,00	SIMPRO
Solumedrol 40mg	1	100	8,88	8,88	SIMPRO
Cloreto de sódio 0,9% ampola 10ml	7	100	5,45	38,15	SIMPRO
Avalox injetável 400mg	1	70	132,83	92,98	CMED
Atrovent solução para inalação 20ml	1	100	20,84	20,84	CMED
Berotec gotas 0,5%	1	100	5,08	5,08	CMED
Gasometria	1	50	35,89	17,94	CBHPM
Hemograma	1	100	18,58	18,58	CBHPM
Uréia	1	100	9,23	9,23	CBHPM
Potássio	1	100	9,23	9,23	CBHPM
Sódio	1	100	9,23	9,23	CBHPM
Creatinina	1	100	9,23	9,23	CBHPM
Glicose	1	100	9,23	9,23	CBHPM
Proteína C Reativa	1	100	108,99	108,99	CBHPM

Atendimento de Fisioterapia Unidade Aberta	2	100	78,00	156,00	RNPF
Avaliação Fisioterápica	1	100	52,00	52,00	CBHPM
Tomografia Tórax	1	30	655,20	196,56	CBHPM
Raio X de tórax 01 incidência (AP)	1	10	64,28	64,28	SINDHOSPE
Taxa de nebulização	1	100	17,38	17,38	SINDHOSPE
Taxa de Assistência de Enfermagem nível II	1	100	130,00	130,00	ESTIMATIVA
Taxa de monitorização de PA não invasivo	24	70	5,00	84,00	SINDHOSPE
Taxa de oxímetro de pulso	1	100	9,63	9,63	SINDHOSPE
			TOTAL	2.254,82	

HOSPITALIZAÇÃO (custo diário em UTI)					
Diária em Unidade Fechada	1	100	1.500,00	1.500,00	ESTIMATIVA
Oxigênio 15L/min	24	60	65,00	936,00	ESTIMATIVA
Atendimento médico do Intensivista	1	100	91,65	91,65	CBHPM
Atendimento médico do Intensivista diarista	1	100	91,65	91,65	CBHPM
Visita Hospitalar Especialista	2	100	91,65	183,30	CBHPM
Cateter periférico intravenoso	1	100	25,00	25,00	SIMPRO
Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	3	100	5,63	16,89	SIMPRO
Equipo para soro	1	100	38,31	38,31	SIMPRO
Seringa descartável 10ml s/ agulha	7	100	2,50	17,50	SIMPRO
Agulha para aspiração 25x12	7	100	1,00	7,00	SIMPRO
Luva procedimento não estéril (par)	3	100	0,94	2,82	SIMPRO
Cateter venoso central	1	100	680,00	680,00	SIMPRO
Solumedrol 40mg	2	100	8,88	17,76	SIMPRO
Cloreto de sódio 0,9% ampola 10ml	7	100	5,45	38,15	SIMPRO
Avalox injetável 400mg	2	100	132,83	265,66	CMED
Gasometria	2	50	35,89	35,89	CBHPM
Hemograma	1	100	18,58	18,58	CBHPM
Uréia	1	100	9,23	9,23	CBHPM
Potássio	1	100	9,23	9,23	CBHPM
Sódio	1	100	9,23	9,23	CBHPM
Creatinina	1	100	9,23	9,23	CBHPM

Glicose	1	100	9,23	9,23	CBHPM
Proteína C Reativa	1	100	108,99	108,99	CBHPM
Atendimento de Fisioterapia Unidade Fechada	1	100	78,00	78,00	RNPF
Avaliação Fisioterápica	1	100	78,00	78,00	RNPF
Tomografia Tórax	1	100	655,20	655,20	CBHPM
Raio X de tórax 01 incidência (AP)	1	100	64,28	64,28	CBHPM
Taxa de respirador	1	60	48,00	28,80	SINDHOSPE
Taxa de Assistência de Enfermagem nível III	1	100	210,00	210,00	ESTIMATIVA
Taxa de monitorização de PA não invasivo	24	70	5,00	84,00	ESTIMATIVA
Taxa de oxímetro de pulso	1	100	231,00	231,00	SINDHOSPE
			TOTAL	5.550,58	

*Proporção de pacientes que utilizarão o recurso dentro da condição

ANEXO II. MICROCUSTEIO DOS RECURSOS UTILIZADOS NO MANEJO DAS COMORBIDADES POR USO DE CORTICOIDE ORAL

DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)	Quantidade	%	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Agulha para aspiração 25x12	45	100	1,00	45,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Aberta	10	100	78,00	780,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Fechada	4	100	78,00	312,00
Atendimento médico do Intensivista	4	100	91,65	366,60
Atendimento médico do Intensivista diarista	4	100	91,65	366,60
Avaliação Fisioterápica	1	100	78,00	78,00
Cateter periférico intravenoso	10	100	25,00	250,00
Cateter venoso central	2	100	680,00	1360,00
Cloreto de sódio 0,9% ampola 10ml	45	100	5,45	245,25
Cloridrato de tramadol injetável 50mg/mL	15	50	4,44	33,27
Creatinina	5	100	9,23	46,15
Diária em Unidade Aberta	5	80	450,00	1800,00
Diária em Unidade Fechada	2	70	1000,00	1400,00
Sumário de urina	5	80	16,38	65,51
Eletrcardiograma em repouso	3	100	49,27	147,81
Equipo para soro	25	100	38,31	957,75
Gasometria	2	80	35,89	57,42
Glicose	5	100	9,23	46,15
Hemograma	3	100	18,58	55,74
Insulina EV	10	80	17,50	140,00
Lactato	3	100	14,11	42,33
Luva procedimento não estéril (par)	25	100	0,94	23,50
Novalgina ampola 2ml	30	100	2,12	63,72
Oxigênio 15L/min	60	50	65,00	1950,00
Oxigênio 3L/min	120	20	16,00	384,00
Oxigênio 5L/min	80	30	22,00	528,00
Pantoprazol 40mg ampola	15	80	63,76	765,12
Potássio	10	100	9,23	92,30
Proteína C Reativa	3	100	108,99	326,98
Raio X de tórax 01 incidência (AP)	2	100	64,28	128,56
Seringa descartável 10ml s/ agulha	45	100	2,50	112,50
Sódio	5	100	9,23	46,15
Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	30	100	5,63	168,90
Taxa de Assistência de Enfermagem nível II	5	100	130,00	650,00
Taxa de Assistência de Enfermagem nível III	2	100	210,00	420,00
Taxa de monitorização de PA não invasivo	100	70	5,00	350,00
Taxa de oxímetro de pulso	120	100	9,04	1084,56
Taxa de respirador	2	60	48,00	57,60
TOTAL				16.435,18

OSTEOPOROSE	Quantidade	%	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Diária em Unidade Aberta	4	80	450,00	1440,00
Diária em Unidade Fechada	1	70	1000,00	700,00

Oxigênio 15L/min	24	60	65,00	936,00
Oxigênio 3L/min	65	20	16,00	208,00
Oxigênio 5L/min	15	20	22,00	66,00
Atendimento médico do Intensivista	2	100	91,65	183,30
Atendimento médico do Intensivista diarista	2	100	91,65	183,30
Visita Hospitalar Especialista	4	100	91,65	366,60
HM de anesthesiologista – Vertebroplastia	1	5	1607,01	80,35
HM de anesthesiologista – Tratamento cirúrgico da fratura de punho	1	5	990,50	49,53
HM de anesthesiologista – Tratamento cirúrgico da fratura de colo do fêmur	1	5	1969,83	98,49
Agulha para aspiração 25x12	30	100	1,00	30,00
Cateter periférico intravenoso	5	100	25,00	125,00
Cateter venoso central	1	100	680,00	680,00
Conector equipo clave	10	100	0,00	0,00
Equipo para soro	10	100	38,31	383,10
Luva procedimento não estéril (par)	12	100	0,94	11,28
Seringa descartável 10ml s/ agulha	30	100	2,50	75,00
Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	12	100	5,63	67,56
Colete para fixação de coluna	1	70	400,00	280,00
Clexane 40mg	5	100	43,36	216,80
Cloreto de sódio 0,9% ampola 10ml	30	100	5,45	163,50
Cloridrato de tramadol injetável 50mg/mL	15	50	4,44	33,27
Kit de vertebroplastia	3	5	5500,00	825,00
Novalgina ampola 2ml	20	100	2,12	42,48
Pantoprazol 40mg ampola	5	80	63,76	255,04
Solumedrol 40mg	4	100	8,88	35,52
Atendimento de Fisioterapia Unidade Aberta	8	100	78,00	624,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Fechada	2	100	78,00	156,00
Avaliação Fisioterápica	1	100	78,00	78,00
Creatinina	2	100	9,23	18,46
Glicose	1	100	9,23	9,23
Hemograma	2	100	18,58	37,16
Potássio	1	100	9,23	9,23
Proteína C Reativa	1	100	108,99	108,99
Raio X coluna lombossacra	1	50	68,62	34,31
Raio X de tórax 01 incidência (AP)	1	100	64,28	64,28
Raio X quadril	1	50	64,28	32,14
RNM de articulação coxo-femoral	1	50	1217,51	608,76
Sódio	1	100	9,23	9,23
Tomografia de coluna (torácica e lombar)	1	50	522,25	261,13
Uréia	2	100	9,23	18,46
Taxa de Assistência de Enfermagem nível II	4	100	130,00	520,00
Taxa de Assistência de Enfermagem nível III	1	100	210,00	210,00
Taxa de monitorização de PA não invasivo	65	70	5,00	227,50
Taxa de oxímetro de pulso	60	100	9,04	542,28
Taxa de oxímetro de pulso	60	100	9,04	542,28
Taxa de respirador	1	60	48,00	28,80
TOTAL				11.133,07

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA	Quantidade	%	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Agulha para aspiração 25x12	60	100	1,00	60,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Aberta	14	100	78,00	1092,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Fechada	6	100	78,00	468,00
Atendimento médico do Intensivista	6	100	91,65	549,90
Atendimento médico do Intensivista diarista	6	100	91,65	549,90
Avaliação Fisioterápica	2	100	78,00	156,00
Beta-bloqueador	20	100	0,19	3,80
Cateter periférico intravenoso	15	100	25,00	375,00
Cateter venoso central	3	100	680,00	2040,00
Cloreto de sódio 0,9% ampola 10ml	60	100	5,45	327,00
Cloridrato de tramadol injetável 50mg/mL	15	50	4,44	33,27
Creatinina	5	100	9,23	46,15
Diária em Unidade Aberta	7	80	450,00	2520,00
Diária em Unidade Fechada	3	70	1000,00	2100,00
Digoxina	20	100	6,05	121,00
Dobutamina	5	40	25,40	50,80
Sumário de urina	5	80	16,38	65,51
Ecocardiogr. transtorácico com doppler colorido	3	5	384,21	57,63
Eletrocardiograma em repouso	10	100	49,27	492,70
Equipo para soro	30	100	38,31	1149,30
Furosemida ampola	20	80	0,84	13,44
Gasometria	6	80	35,89	172,27
Gasometria	3	50	35,89	53,83
Glicose	5	100	9,23	46,15
Hemograma	3	100	18,58	55,74
HM sessão de diálise peritoneal	3	50	47,69	71,54
IECA	30	100	0,44	13,20
Lactato	3	100	14,11	42,33
Luva procedimento não estéril (par)	30	100	0,94	28,20
Novalgina ampola 2ml	20	100	2,12	42,48
Oxigênio 15L/min	72	60	65,00	2808,00
Oxigênio 3L/min	150	20	16,00	480,00
Oxigênio 5L/min	100	20	22,00	440,00
Pantoprazol 40mg ampola	5	80	63,76	255,04
Potássio	10	100	9,23	92,30
Proteína C Reativa	3	100	108,99	326,98
Raio X de tórax 01 incidência (AP)	3	100	64,28	192,84
Seringa descartável 10ml s/ agulha	60	100	2,50	150,00
Sódio	5	100	9,23	46,15
Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	40	100	5,63	225,20
Taxa de Assistência de Enfermagem nível II	7	100	130,00	910,00
Taxa de Assistência de Enfermagem nível III	3	100	210,00	630,00
Taxa de monitorização de PA não invasivo	130	70	5,00	455,00
Taxa de oxímetro de pulso	150	100	9,04	1355,70
Taxa de respirador	3	60	48,00	86,40
Uréia	5	100	9,23	46,15
Visita Hospitalar Especialista	10	100	91,65	916,50
TOTAL				22.213,41

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO	Quantidade	%	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
AAS	7	100	0,16	1,12
Agulha para aspiração 25x12	45	100	1,00	45,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Aberta	10	100	78,00	780,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Fechada	4	100	78,00	312,00
Atendimento médico do Intensivista	4	100	91,65	366,60
Atendimento médico do Intensivista diarista	4	100	91,65	366,60
Avaliação Fisioterápica	1	100	78,00	78,00
Beta-bloqueador	20	100	0,19	3,80
Cateter periférico intravenoso	10	100	25,00	250,00
Cateter venoso central	2	100	680,00	1360,00
Cloreto de sódio 0,9% ampola 10ml	45	100	5,45	245,25
Cloridrato de tramadol injetável 50mg/mL	15	50	4,44	33,27
Creatinina	5	100	9,23	46,15
Diária em Unidade Aberta	5	80	450,00	1800,00
Diária em Unidade Fechada	2	70	1000,00	1400,00
Sumário de urina	5	80	16,38	65,51
Ecocardiogr. transtorácico com doppler colorido	3	5	384,21	57,63
Eletrcardiograma em repouso	7	100	49,27	344,89
Equipo para soro	25	100	38,31	957,75
Gasometria	2	80	35,89	57,42
Glicose	5	100	9,23	46,15
Hemograma	3	100	18,58	55,74
HM de anestesiológista - angioplastia coronária	1	100	1749,09	1749,09
IECA	30	100	0,44	13,20
Lactato	3	100	14,11	42,33
Luva procedimento não estéril (par)	25	100	0,94	23,50
Novalgina ampola 2ml	30	100	2,12	63,72
Oxigênio 15L/min	60	60	65,00	2340,00
Oxigênio 3L/min	120	20	16,00	384,00
Oxigênio 5L/min	80	20	22,00	352,00
Pantoprazol 40mg ampola	15	80	63,76	765,12
Potássio	10	100	9,23	92,30
Prasugrel	7	100	7,25	50,75
Proteína C Reativa	3	100	108,99	326,98
Raio X de tórax 01 incidência (AP)	2	100	64,28	128,56
Seringa descartável 10ml s/ agulha	45	100	2,50	112,50
Stent coronariano	1	90	8000,00	7200,00
Sódio	5	100	9,23	46,15
Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	30	100	5,63	168,90
Taxa de Assistência de Enfermagem nível II	5	100	130,00	650,00
Taxa de Assistência de Enfermagem nível III	2	100	210,00	420,00
Taxa de monitorização de PA não invasivo	100	70	5,00	350,00
Taxa de oxímetro de pulso	120	100	9,04	1084,56
Taxa de respirador	2	60	48,00	57,60
Taxa de sala de hemodinâmica	1	100	790,00	790,00
Troponina	5	100	64,99	324,95
Uréia	5	100	9,23	46,15

Visita Hospitalar Especialista	7	100	91,65	641,55
TOTAL				26.896,80

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL	Quantidade	%	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Agulha para aspiração 25x12	60	100	1,00	60,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Aberta	14	100	78,00	1092,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Fechada	6	100	78,00	468,00
Atendimento médico do Intensivista	6	100	91,65	549,90
Atendimento médico do Intensivista diarista	6	100	91,65	549,90
Avaliação Fisioterápica	2	100	78,00	156,00
Cateter periférico intravenoso	15	100	25,00	375,00
Cateter venoso central	3	100	680,00	2040,00
Cloreto de sódio 0,9% ampola 10ml	60	100	5,45	327,00
Cloridrato de tramadol injetável 50mg/mL	15	50	4,44	33,27
Creatinina	5	100	9,23	46,15
Diária em Unidade Aberta	7	80	450,00	2520,00
Diária em Unidade Fechada	3	70	1000,00	2100,00
sumário de urina	5	80	16,38	65,51
Ecocardiograma transesofágico	3	5	1265,37	189,80
Eletrocardiograma em repouso	3	100	49,27	147,81
Equipo para soro	30	100	38,31	1149,30
Gasometria	6	80	35,89	172,27
Gasometria	3	50	35,89	53,83
Glicose	5	100	9,23	46,15
Hemograma	3	100	18,58	55,74
Lactato	3	100	14,11	42,33
Luva procedimento não estéril (par)	30	100	0,94	28,20
Novalgina ampola 2ml	20	100	2,12	42,48
Oxigênio 15L/min	72	60	65,00	2808,00
Oxigênio 3L/min	150	20	16,00	480,00
Oxigênio 5L/min	100	20	22,00	440,00
Pantoprazol 40mg ampola	5	80	63,76	255,04
Potássio	10	100	9,23	92,30
Proteína C Reativa	3	100	108,99	326,98
TC de crânio	1	5	580,85	29,04
Raio X de tórax 01 incidência (AP)	3	100	64,28	192,84
RNM de crânio	1	100	1218,29	1218,29
Seringa descartável 10ml s/ agulha	60	100	2,50	150,00
Sódio	5	100	9,23	46,15
Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	40	100	5,63	225,20
TAC de crânio	2	100	707,35	1414,69
Taxa de Assistência de Enfermagem nível II	7	100	130,00	910,00
Taxa de Assistência de Enfermagem nível III	3	100	210,00	630,00
Taxa de monitorização de PA não invasivo	130	70	5,00	455,00
Taxa de oxímetro de pulso	150	100	9,04	1355,70
Taxa de respirador	3	60	48,00	86,40
Uréia	5	100	9,23	46,15

Visita Hospitalar Especialista	10	100	91,65	916,50
TOTAL				24.388,93

INSUFICIÊNCIA RENAL	Quantidade	%	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Agulha para aspiração 25x12	45	100	1,00	45,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Aberta	10	100	78,00	780,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Fechada	4	100	78,00	312,00
Atendimento médico do Intensivista	4	100	91,65	366,60
Atendimento médico do Intensivista diarista	4	100	91,65	366,60
Avaliação Fisioterápica	1	100	78,00	78,00
Cateter periférico intravenoso	10	100	25,00	250,00
Cateter venoso central	2	100	680,00	1360,00
Cloreto de sódio 0,9% ampola 10ml	45	100	5,45	245,25
Cloridrato de tramadol injetável 50mg/mL	15	50	4,44	33,27
Creatinina	7	100	9,23	64,61
Diária em Unidade Aberta	5	80	450,00	1800,00
Diária em Unidade Fechada	2	70	1000,00	1400,00
Sumário de urina	7	80	16,38	91,71
Eletrocardiograma em repouso	3	100	49,27	147,81
Equipo para soro	25	100	38,31	957,75
Gasometria	2	80	35,89	57,42
Glicose	7	100	9,23	64,61
Hemograma	3	100	18,58	55,74
HM sessão de diálise peritoneal	2	100	47,69	95,39
Lactato	1	100	14,11	14,11
Luva procedimento não estéril (par)	25	100	0,94	23,50
Novalgina ampola 2ml	30	100	2,12	63,72
Oxigênio 15L/min	60	60	65,00	2340,00
Oxigênio 3L/min	120	20	16,00	384,00
Oxigênio 5L/min	80	20	22,00	352,00
Pantoprazol 40mg ampola	15	80	63,76	765,12
Potássio	7	100	9,23	64,61
Proteína C Reativa	3	100	108,99	326,98
Raio X de tórax 01 incidência (AP)	2	100	64,28	128,56
Seringa descartável 10ml s/ agulha	45	100	2,50	112,50
Sódio	7	100	9,23	64,61
Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	30	100	5,63	168,90
Taxa de Assistência de Enfermagem nível II	5	100	130,00	650,00
Taxa de Assistência de Enfermagem nível III	2	100	210,00	420,00
Taxa de monitorização de PA não invasivo	100	70	5,00	350,00
Taxa de oxímetro de pulso	120	100	9,04	1084,56
Taxa de respirador	2	60	48,00	57,60
Uréia	7	100	9,23	64,61
Visita Hospitalar Especialista	7	100	91,65	641,55
TOTAL				16.648,70

PNEUMONIA	Quantidade	%	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Diária em Unidade Aberta	5	80	450,00	1800,00
Diária em Unidade Fechada	2	70	1000,00	1400,00
Oxigênio 15L/min	60	60	65,00	2340,00
Oxigênio 3L/min	120	20	16,00	384,00
Oxigênio 5L/min	80	20	22,00	352,00
Atendimento médico do Intensivista	4	100	91,65	366,60
Atendimento médico do Intensivista diarista	4	100	91,65	366,60
Visita Hospitalar Especialista	7	100	91,65	641,55
Agulha para aspiração 25x12	45	100	1,00	45,00
Cateter periférico intravenoso	10	100	25,00	250,00
Cateter venoso central	2	100	680,00	1360,00
Equipo para soro	25	100	38,31	957,75
Luva procedimento não estéril (par)	25	100	0,94	23,50
Seringa descartável 10ml s/ agulha	45	100	2,50	112,50
Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	30	100	5,63	168,90
Micronebulizador para oxigênio	5	100	5,00	25,00
Cloreto de sódio 0,9% ampola 10ml	45	100	5,45	245,25
Cloridrato de tramadol injetável 50mg/mL	15	50	4,44	33,27
Novalgina ampola 2ml	30	100	2,12	63,72
Pantoprazol 40mg ampola	15	80	63,76	765,12
Solumedrol 40mg	7	100	8,88	62,16
Avalox injetável 400mg	7	100	132,83	929,81
Atrovent solução para inalação 20ml	5	100	20,84	104,20
Berotec gotas 0,5%	5	100	5,08	25,40
Tazocin	28	80	147,06	3294,14
Atendimento de Fisioterapia Unidade Aberta	10	100	78,00	780,00
Atendimento de Fisioterapia Unidade Fechada	4	100	78,00	312,00
Avaliação Fisioterápica	1	100	78,00	78,00
Creatinina	5	100	9,23	46,15
Sumário de urina	5	80	16,38	65,51
Eletrocardiograma em repouso	3	100	49,27	147,81
Glicose	5	100	9,23	46,15
Hemograma	3	100	18,58	55,74
Lactato	3	100	14,11	42,33
Potássio	10	100	9,23	92,30
Proteína C Reativa	3	100	108,99	326,98
Raio X de tórax 01 incidência (AP)	5	100	64,28	321,40
Sódio	5	100	9,23	46,15
Uréia	5	100	9,23	46,15
Gasometria	2	80	35,89	57,42
Taxa de Assistência de Enfermagem nível II	5	100	130,00	650,00
Taxa de Assistência de Enfermagem nível III	2	100	210,00	420,00
Taxa de monitorização de PA não invasivo	100	70	5,00	350,00
Taxa de oxímetro de pulso	120	100	9,04	1084,56
Taxa de respirador	2	60	48,00	57,60
Taxa de nebulização	5	100	101,00	505,00
TOTAL				21.647,73

ÚLCERA PÉPTICA	Quantidade	%	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Agulha para aspiração 25x12	6	100	1,00	6,00
Buscopan composto ampola	4	100	3,74	14,97
Cateter periférico intravenoso	1	100	25,00	25,00
Creatinina	1	100	9,23	9,23
Diária em Unidade Aberta	1	80	450,00	360,00
Dolantina ampola	1	50	15,15	7,58
Dormonid ampola	1	50	14,25	7,13
Sumário de urina	1	80	16,38	13,10
Eletrocardiograma em repouso	1	100	49,27	49,27
Equipo para soro	2	100	38,31	76,62
Glicose	1	100	9,23	9,23
Hemograma	1	100	18,58	18,58
HM endoscopista (ver porte na CBHPM)	1	50	501,81	250,91
Luva procedimento não estéril (par)	6	100	0,94	5,64
Oxigênio 3L/min	8	80	16,00	102,40
Oxigênio 5L/min	3	20	22,00	13,20
Pantoprazol 40mg ampola	3	100	63,76	191,28
Seringa descartável 10ml s/ agulha	6	100	2,50	15,00
Simeticona gotas (frasco)	1	100	9,70	9,70
Sódio	1	100	9,23	9,23
Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	4	100	5,63	22,52
Taxa de Assistência de Enfermagem nível II	1	100	130,00	130,00
Taxa de monitorização de PA não invasivo	18	80	5,00	72,00
Taxa de oxímetro de pulso	18	80	9,04	130,15
Taxa de sala de endoscopia digestiva alta	1	50	83,00	41,50
Uréia	1	100	9,23	9,23
USG abdomen total	1	80	276,21	220,97
Visita Hospitalar Especialista	1	100	91,65	91,65
HM anestesia (1 porte)	1	100	148,20	148,20
Agulha para aspiração 25x12	6	100	1,00	6,00
Buscopan composto ampola	4	100	3,74	14,97
Cateter periférico intravenoso	1	100	25,00	25,00
Creatinina	1	100	9,23	9,23
Diária em Unidade Aberta	1	80	450,00	360,00
Dolantina ampola	1	50	15,15	7,58
Dormonid ampola	1	50	14,25	7,13
Sumário de urina	1	80	16,38	13,10
Eletrocardiograma em repouso	1	100	49,27	49,27
Equipo para soro	2	100	38,31	76,62
Glicose	1	100	9,23	9,23
Hemograma	1	100	18,58	18,58
HM endoscopista (ver porte na CBHPM)	1	50	501,81	250,91
Luva procedimento não estéril (par)	6	100	0,94	5,64
Oxigênio 3L/min	8	80	16,00	102,40
Oxigênio 5L/min	3	20	22,00	13,20
Pantoprazol 40mg ampola	3	100	63,76	191,28
TOTAL				2.060,28

CATARATA	Quantidade	%	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Valor total estimado (em regime de day hospital, incluindo HM e lente intraocular)	-	-	5.000,00	5.000,00
TOTAL				5.000,00

GLAUCOMA	Quantidade	%	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Valor total estimado (internamento com 01 diária em unidade aberta e HM)	-	-	6.000,00	6.000,00
TOTAL				6.000,00

ANEXO III. DETALHAMENTO DA SEÇÃO SOBRE MORTALIDADE

Os dados de mortalidade relacionadas à asma foram obtidos de três estudos britânicos, separados por faixa etária e por tipo de exacerbação. Para o cálculo das mortes relacionadas à hospitalização, foram utilizados dados combinados dos estudos de Watson *et al.* (2007) (8) e Roberts *et al.* (2013) (9). Para o cálculo de mortes relacionadas à utilização de CO e visitas ao pronto-socorro, foram utilizados dados combinados dos estudos de Watson *et al.* (2007) e do *National Review for Asthma Deaths* (Revisão Nacional de Mortes por Asma – NRAD) (10).

O estudo de Watson *et al.* (2007) reportou dados de mortalidade de pacientes com asma hospitalizados em um período de 5 anos, estratificado por idade. Os dados de mortalidade para os estados de exacerbação de *burst* de corticoide oral e pronto-socorro foram obtidos no estudo do NRAD.

Tabela A. Dados de mortalidade por asma em pacientes hospitalizados (8)

Faixa etária (anos)	Mortes após hospitalização por asma	Total de hospitalizações por asma	Probabilidade de morte
0 – 11	8	8.222	0,00973
12 – 16	5	1.568	0,00319
17 – 44	36	9.407	0,00383
45 – 100	177	7.143	0,02478

Tabela B. Local de morte de pacientes com asma (10)

Local de morte	Número de pessoas	Total de hospitalizações por asma	Probabilidade de morte
Casa	80	<i>Burst</i> de CO	0,4667
Lar de idosos/Asilo	5		
Feriado	4		
Outros	2	Pronto-socorro	0,2308
Hospital, Pronto-socorro	45		
Hospitalização	59	Hospitalização	0,3026

Para o cálculo das probabilidades de morte no estado de *burst* de CO e pronto socorro os dados das Tabelas A e B foram combinados através da fórmula:

$$\text{Probabilidade de morte hospitalar (faixa etária de Watson)} \times \frac{\% \text{ Exac (Hosp)}}{\% \text{ Mortes (Hosp) NRAD}} \times \frac{\% \text{ Mortes (CO) NRAD}}{\% \text{ Exac (CO)}}$$

Onde % Exac (Hosp) = proporção total de exacerbações resultando em hospitalização; % Exac (CO) = proporção total de exacerbações resultando em *burst* de CO; % Mortes (Hosp) = proporção de mortes após hospitalização; % Mortes (CO) = proporção de mortes após *burst* de CO. Por exemplo, para os pacientes de 17 a 44 anos o cálculo foi o seguinte:

$$\text{Probabilidade de morte por burst de CO (17 - 44)} = 0,0038 \times \frac{0,073}{0,3026} \times \frac{0,4667}{0,860} = 0.000497$$

Os resultados de probabilidade de asma por faixa etária para *burst* de CO e pronto-socorro estão apresentados na Tabela C.

Tabela C. Probabilidades de morte por asma após *burst* de CO e pronto-socorro (8, 10)

Probabilidade de morte após hospitalização (Watson <i>et al.</i>)	Faixa etária	Probabilidade de morte após <i>burst</i> de CO (Watson <i>et al.</i> + NRAD)	Probabilidade de morte após pronto-socorro (Watson <i>et al.</i> + NRAD)
0,0010	0 - 11	0,000131	0,000831
0,0032	12 - 16	0,000419	0,002659
0,0038	17 - 44	0,000497	0,003158
0,0248	45 - 100	0,003247	0,020609

O estudo de Roberts *et al.* (2013) forneceu a mortalidade após hospitalização, também por faixa etária. As probabilidades foram extrapoladas através das razões de chance e número de hospitalizações encontradas no estudo (Tabela D).

Tabela D. Probabilidade de morte após hospitalização (9)

Número de mortes (através das razões de chance de Roberts <i>et al.</i>)	Faixa etária	Número de hospitalizações (Roberts <i>et al.</i>)	Probabilidade de morte após hospitalização (Roberts <i>et al.</i>)
25	18 - 24	17.173	0,00146
30	25 - 34	20.785	0,00144
41	35 - 44	20.390	0,00201
89	45 - 54	19.856	0,00448
210	55 - 64	16.474	0,01275
605	65 - 100	21.779	0,02778

As razões de risco das probabilidades das faixas etárias de 45 – 55, 55 -64 e 65 – 100 anos do estudo de Roberts *et al* (2013) foram aplicados a faixa etária de 45 – 100 anos do estudo de Watson *et al.* (2007). Para este ajuste as hospitalizações por asma foram divididas igualmente entre as três faixas etárias para resultar em uma probabilidade de morte por hospitalização para paciente com asma grave (Tabela E).

Tabela E. Probabilidade de morte após hospitalização por asma (8, 9)

Faixa etária	Probabilidade de morte após hospitalização (Roberts <i>et al.</i>)	Razão de risco (Roberts <i>et al.</i>)	Hospitalizações (iguais para as faixas etárias [Watson <i>et al.</i>])	Mortes após hospitalização (Watson <i>et al.</i>) ajustadas ao risco relativo (Roberts <i>et al.</i>)	Probabilidade de morte após hospitalização (Watson <i>et al.</i> Ajustado a Roberts <i>et al.</i>)
45 – 54	0,0045	1	2.381	18	0,00756
55 – 64	0,0127	2.82	2.381	51	0,02142
65 – 100	0,0278	6.18	2.381	108	0,04536

Tabela F. Probabilidades de morte por faixa etária e por tipo de exacerbação

Idade	Taxa anual de mortalidade		Taxa de mortalidade por ciclo	
	Homem	Mulher	Homem	Mulher
0	0,014042	0,011833	0,001087	0,000915
1	0,000892	0,000817	0,000069	0,000063
2	0,000459	0,000435	0,000035	0,000033
3	0,000336	0,000283	0,000026	0,000022
4	0,000319	0,000252	0,000025	0,000019
5	0,000255	0,000208	0,000020	0,000016
6	0,000250	0,000202	0,000019	0,000016
7	0,000196	0,000183	0,000015	0,000014
8	0,000220	0,000181	0,000017	0,000014
9	0,000210	0,000165	0,000016	0,000013
10	0,000238	0,000184	0,000018	0,000014
11	0,000243	0,000161	0,000019	0,000012
12	0,000289	0,000219	0,000022	0,000017
13	0,000381	0,000246	0,000029	0,000019
14	0,000605	0,000302	0,000047	0,000023
15	0,001092	0,000387	0,000084	0,000030
16	0,001602	0,000424	0,000123	0,000033
17	0,002154	0,000471	0,000166	0,000036
18	0,002488	0,000501	0,000192	0,000039
19	0,002705	0,000516	0,000208	0,000040
20	0,002858	0,000542	0,000220	0,000042
21	0,002726	0,000567	0,000210	0,000044

22	0,002547	0,000539	0,000196	0,000041
23	0,002584	0,000534	0,000199	0,000041
24	0,002426	0,000552	0,000187	0,000042
25	0,002463	0,000589	0,000190	0,000045
26	0,002542	0,000666	0,000196	0,000051
27	0,002499	0,000651	0,000192	0,000050
28	0,002477	0,000675	0,000191	0,000052
29	0,002460	0,000679	0,000189	0,000052
30	0,002434	0,000744	0,000187	0,000057
31	0,002397	0,000764	0,000185	0,000059
32	0,002525	0,000884	0,000194	0,000068
33	0,002679	0,000971	0,000206	0,000075
34	0,002622	0,001043	0,000202	0,000080
35	0,002820	0,001125	0,000217	0,000087
36	0,002920	0,001218	0,000225	0,000094
37	0,003070	0,001300	0,000237	0,000100
38	0,003107	0,001434	0,000239	0,000110
39	0,003139	0,001476	0,000242	0,000114
40	0,003493	0,001621	0,000269	0,000125
41	0,003487	0,001704	0,000269	0,000131
42	0,003937	0,001912	0,000303	0,000147
43	0,004030	0,001982	0,000311	0,000153
44	0,004262	0,002127	0,000328	0,000164
45	0,004740	0,002362	0,000365	0,000182
46	0,004988	0,002508	0,000385	0,000193
47	0,005286	0,002752	0,000408	0,000212
48	0,005569	0,002973	0,000430	0,000229
49	0,006097	0,003262	0,000470	0,000251
50	0,006661	0,003605	0,000514	0,000278
51	0,007231	0,004033	0,000558	0,000311
52	0,007605	0,004136	0,000587	0,000319
53	0,008030	0,004401	0,000620	0,000339
54	0,008817	0,004677	0,000681	0,000361
55	0,009484	0,005120	0,000733	0,000395
56	0,010307	0,005717	0,000797	0,000441
57	0,011281	0,006330	0,000872	0,000488
58	0,011994	0,006729	0,000928	0,000519
59	0,013015	0,007459	0,001007	0,000576
60	0,014217	0,008135	0,001101	0,000628
61	0,015319	0,008559	0,001187	0,000661
62	0,016365	0,009418	0,001268	0,000728
63	0,017577	0,010052	0,001363	0,000777
64	0,018766	0,011180	0,001456	0,000864
65	0,020870	0,012546	0,001621	0,000971
66	0,022206	0,013227	0,001726	0,001024
67	0,024921	0,014772	0,001939	0,001144
68	0,026553	0,015679	0,002068	0,001215
69	0,028116	0,017261	0,002191	0,001339
70	0,030752	0,018711	0,002400	0,001452
71	0,035030	0,021881	0,002739	0,001700

72	0,038283	0,023984	0,002998	0,001866
73	0,040755	0,025234	0,003196	0,001964
74	0,043926	0,027396	0,003449	0,002135
75	0,051163	0,033095	0,004032	0,002586
76	0,053664	0,034624	0,004234	0,002707
77	0,056916	0,036989	0,004498	0,002895
78	0,062385	0,042249	0,004943	0,003315
79	0,070641	0,049267	0,005620	0,003879
80	0,075666	0,052797	0,006034	0,004164
81	0,079690	0,056198	0,006368	0,004439
82	0,090832	0,064708	0,007298	0,005133
83	0,101023	0,073829	0,008159	0,005882
84	0,110383	0,083459	0,008957	0,006681
85	0,123332	0,095946	0,010074	0,007729
86	0,130003	0,100171	0,010656	0,008086
87	0,139484	0,112901	0,011489	0,009173
88	0,157475	0,127928	0,013094	0,010474
89	0,163672	0,139166	0,013655	0,011461
90	0,224242	0,189096	0,019342	0,015994