
Imunobiológicos para tratamento de Colite Ulcerativa
moderada a grave
Avaliação de custo-efetividade

Abril de 2019

Abreviaturas

BIA – análise de impacto orçamentário;

BRL – real brasileiro

CEA – análise de custo-efetividade;

CAD – dólar canadense

CUA – análise de custo-efetividade

DMARD – droga antirreumática modificadora da doença (do inglês *disease-modifying anti-rheumatic drug*)

EUR – euro europeu

ITC – comparação indireta

LYG – anos de vida ganho (do inglês *life-years gained*)

NR – não reportado

PC – escolha do médico (do inglês *physician choice*)

QALY – anos de vida ajustados à qualidade de vida (do inglês *quality adjusted life-years*)

SG – sobrevida global

YAR – anos adicionais de remissão (do inglês *years of additional remission*)

Índice

Contents

Abreviaturas.....	2
Índice.....	3
Índice de tabelas.....	4
1. Análise econômica completa - métodos	5
1.1. Pergunta	5
1.2. População-alvo	5
1.3. Desenho de estudo	5
1.4. Perspectiva da análise.....	5
1.5. Comparadores	5
1.6. Taxa de desconto	6
1.7. Horizonte temporal.....	6
1.8. Tipo de análise econômica.....	6
1.9. Estrutura do modelo	6
1.9.1. Mensuração de parâmetros	7
1.9.2. Probabilidades de transição	7
1.9.3. Probabilidades de transição – Mortalidade	8
1.9.4. Uso de recursos – custo do tratamento	8
1.9.5. Uso de recursos – custo do manejo.....	11
1.9.6. Cálculo de resultados	12
1.10. Análise de sensibilidade determinística.....	12
1.11. Análise de sensibilidade probabilística	14
1.12. Premissas e limitações.....	14
2. Resultados.....	15
3. Considerações finais	18
4. REFERÊNCIAS.....	19
5. ANEXO.....	21

Índice de tabelas

Tabela 1 - Probabilidades de transição	7
Tabela 2 - Custos dos medicamentos	9
Tabela 3 Custos considerados no modelo econômico	10
Tabela 4 - Custos de administração intravenosa	10
Tabela 5 - Custos de administração subcutânea	11
Tabela 6 Custos de tratamento por ciclo.....	11
Tabela 7 Custos de manejo da doença por ciclo	12
Tabela 8 Valores de sensibilidade determinística	13
Tabela 9 Análise de custo-efetividade - resultados	15
Tabela 14 Microcusteio de manejo da doença (Unidade aberta)	21
Tabela 15 Microcusteio de manejo da doença (Pronto-socorro).....	21
Tabela 16 Microcusteio de manejo da doença (Ambulatorial).....	22
Tabela 17 Microcusteio de colectomia	23
Tabela 18 Microcusteio de pós-cirúrgico.....	24

Análise econômica completa - métodos

1.1. PERGUNTA

O objetivo desta análise econômica completa foi determinar os custos e efeitos de imunobiológicos (infliximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe) para o Sistema de Saúde Suplementar no Brasil, no tratamento de colite ulcerativa moderada a grave, quando comparado a imunomoduladores sintéticos. A seguinte pergunta de pesquisa orientou esta análise:

Pergunta de pesquisa: Da perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar no Brasil e considerando custos e efeitos em saúde, os imunobiológicos (infliximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe) são custo efetivos à(s) alternativa(s) imunomoduladores sintéticos, atualmente disponíveis no Sistema para tratamento de colite ulcerativa moderada a grave?

Nesta análise econômica, os objetivos específicos são:

- Determinar os comparadores relevantes para os imunobiológicos (infliximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe) sob a perspectiva considerada;
- Determinar o tipo de análise econômica completa mais adequada;
- Calcular a diferença de custos ou custo-efetividade incremental dos os imunobiológicos (infliximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe) comparado aos comparadores.

1.2. POPULAÇÃO-ALVO

A população considerada nesta análise é aquela indicada para o uso aprovado dos imunobiológicos (infliximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe) na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ou seja, pacientes adultos (maior que 18 anos) com colite ulcerativa moderada a grave.

1.3. DESENHO DE ESTUDO

O desenvolvimento da presente análise econômica seguiu a Diretriz para elaboração de Estudos de avaliação Econômica de Tecnologias do Ministério da Saúde no Brasil.

1.4. PERSPECTIVA DA ANÁLISE

O modelo considera a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar no Brasil.

1.5. COMPARADORES

Uma vez que os imunobiológicos (infiximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe) são indicados para tratamento de colite ulcerativa moderada a grave outros possíveis comparadores existentes nessa indicação e na perspectiva considerada foram levantados com base no atual manejo da doença.

Os comparadores considerados no modelo foram os imunomoduladores (DMARDs) recomendados para uso segundo diretriz do Ministério da Saúde em 2002 (1): mesalazina, sulfassalazina, prednisona, azatioprina, mercaptopurina, hidrocortisona e ciclosporina.

1.6. TAXA DE DESCONTO

A taxa de desconto de 5% foi atribuída aos custos e resultados de eficácia, de acordo com a diretriz brasileira de desenvolvimento de análises econômicas completas (2).

1.7. HORIZONTE TEMPORAL

De forma a simular adequadamente o curso natural da colite ulcerativa e o provável impacto dos imunobiológicos (infiximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe) sobre o mesmo, foi selecionado um tempo horizonte de 5 anos.

O tempo horizonte escolhido também é consistente com outros estudos de custo-efetividade publicados (3, 4) e reflete a incerteza da extrapolação os dados de efetividade clínica para um longo período.

1.8. TIPO DE ANÁLISE ECONÔMICA

Foi desenvolvida uma análise de custo-efetividade comparando as drogas imunobiológicas (infiximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe) com imunomoduladores sintéticos (DMARDs: mesalazina, sulfassalazina, prednisona, azatioprina, mercaptopurina, hidrocortisona e ciclosporina) no tratamento de colite ulcerativa moderada a grave, em que os resultados são representados sob a forma de número de colectomias e tempo mediano para colectomia, com desfecho secundário de tempo em remissão.

1.9. ESTRUTURA DO MODELO

Um modelo de decisão foi desenvolvido utilizando o software Microsoft Excel®. O curso da doença foi simulado utilizando um modelo de Markov baseado em coorte.

O modelo de Markov possui uma coorte de 1000 pacientes adultos com colite ulcerativa moderada a grave e inclui no total 5 estados de saúde:

- Colite moderada a grave
- Remissão
- Cirurgia
- Pós-cirurgia
- Morte

Os pacientes podem morrer em qualquer dos estados de saúde e o estado de morte é absorvente.

Ciclos de 8 semanas foram usados, o que se alinha com as fases de indução e manutenção dos imunobiológicos (infiximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe) e foi usado anteriormente em modelos de custo-efetividade na mesma doença (5, 6).

1.9.1. Mensuração de parâmetros

Os dados de eficácia, efetividade, uso de recursos e probabilidades de transição entre os estados de saúde e custos foram obtidos a partir da revisão sistemática de literatura descrita, assim como adicionais pesquisas na literatura (7, 8). Os seguintes tópicos descrevem os dados incluídos na análise, como as probabilidades de transição entre os estados do modelo, doses e posologias, entre outros.

1.9.2. Probabilidades de transição

As probabilidades de transição entre os estados de colite moderada a grave e remissão e de permanência nesses estados foram derivadas dos resultados da meta-análise de Xie *et al.* (7) e estão apresentados abaixo. No estado de cirurgia, o paciente permanece por apenas um ciclo.

Tabela 1 - Probabilidades de transição

Transição	Probabilidade
Indução de remissão – Imunomoduladores (DMARDs)	8,4%
Manutenção de remissão (Ciclos 2-4) – Imunomoduladores (DMARDs)	23,4%
Manutenção de remissão (Ciclos 5+) – Imunomoduladores (DMARDs)	42,1%
Remissão – Colite ativa (Ciclos 2-4) – Imunomodulares (DMARDs)	76,6%
Remissão – Colite ativa (Ciclos 5+) – Imunomoduladores (DMARDs)	57,9%
Indução de remissão – Imunobiológicos	36,3%
Manutenção de remissão (Ciclos 2-4) – Imunobiológicos	23,7%
Manutenção de remissão (Ciclos 5+) – Imunobiológicos	47,6%
Remissão – Colite ativa (Ciclos 2-4) – Imunobiológicos	76,3%
Remissão – Colite ativa (Ciclos 5+) – Imunobiológicos	52,4%
Taxa de colectomia (Ciclos 1-2) – Imunomoduladores (DMARDs)	25,5%

Taxa de colectomia (Ciclos 3-6) – Imunomoduladores (DMARDs)	9,1%
Taxa de colectomia (Ciclos 7-13) – Imunomoduladores (DMARDs)	6,0%
Taxa de colectomia (Ciclos 14+) – Imunomoduladores (DMARDs)	4,5%
Taxa de colectomia (Ciclos 1-2) – Imunobiológicos	21,1%
Taxa de colectomia (Ciclos 3-6) – Imunobiológicos	4,9%
Taxa de colectomia (Ciclos 7-13) – Imunobiológicos	2,1%
Taxa de colectomia (Ciclos 14+) – Imunobiológicos	0,8%

1.9.3. Probabilidades de transição – Mortalidade

Dado o longo tempo horizonte, foi considerada a mortalidade ao longo do modelo, traduzida pela transição para o estado de saúde “morte” no modelo de Markov.

Deste modo, foram obtidos os dados de risco de mortalidade para cada gênero a partir das tabelas de mortalidade publicadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2017 (9).

Devida a baixa mortalidade por cirurgia de colectomia (10), a mortalidade desta foi considerada como igual a mortalidade geral da população.

1.9.4. Uso de recursos – custo do tratamento

De forma a calcular os custos relacionados ao tratamento com cada comparador, foram incluídos custos diretos para o Sistema de Saúde Suplementar. Esses compreenderam o uso de recursos farmacológicos e médicos relacionados ao tratamento, assim como intervenções cirúrgicas realizadas ao longo do modelo. Para o custo de tratamento com imunobiológicos, foi utilizada a média do custo de tratamento com cada medicamento. Como os medicamentos imunomoduladores convencionais não são cobertos pelo sistema de saúde suplementar, não foram considerados os custos de aquisição dos mesmos, apenas nos casos de *flare up* da doença em que é administrado o medicamento na internação hospitalar.

As doses e posologias foram obtidas a partir de cada bula do profissional de saúde (11-14). Os preços utilizados foram os preços de fábrica, com cálculo de 18% de ICMS, apresentados na lista de preços da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Para medicamentos com várias apresentações disponíveis, foi considerada a média do preço CMED 18% ICMS (15). No caso dos medicamentos de dosagem baseada em peso corpóreo, foi calculado um peso corpóreo médio com base das tábuas de peso e altura do IBGE (16) chegando a um valor médio de 69,2kg.

Para os medicamentos com administração por via endovenosa, foram incluídos os custos de aquisição dos fármacos, acrescidos dos custos relativos à infusão, punção e taxas de atendimento médico para administração dos medicamentos. Os materiais para infusão e punção foram

estimados a partir das recomendações nas bulas e utilizando os preços a partir da Tabela SIMPRO, atualização de Outubro 2018. As taxas médicas para o planejamento do 1º dia de tratamento e dias subsequentes, assim como taxa ambulatorial, foram obtidas a partir da tabela CBHPM, Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos. Para os imunobiológicos de administração subcutânea, foram incluídos custos de administração em consulta médica baseados nas tabelas CBHPM 2016 (17) e Simpro de Outubro de 2018 (18).

Tabela 2 - Custos dos medicamentos

Custos dos medicamentos			
Princípio ativo	Dose unitária (mg)	Custo/unidade	Custo/mg
Adalimumabe	20	R\$ 1.920,97	R\$ 96,05
Adalimumabe	40	R\$ 3.841,95	R\$ 96,05
Adalimumabe	80	R\$ 7.683,90	R\$ 96,05
Azatioprina (comprimido)*	50	R\$ 2,24	R\$ 0,04
Ciclosporina (comprimido)*	25	R\$ 9,20	R\$ 0,37
Ciclosporina (comprimido)*	50	R\$ 9,20	R\$ 0,18
Ciclosporina (comprimido)*	100	R\$ 9,20	R\$ 0,09
Ciclosporina (solução)*	50	R\$ 19,27	R\$ 0,39
Ciclosporina (solução)*	250	R\$ 87,10	R\$ 0,35
Ciclosporina (IV)	50	R\$ 192,68	R\$ 3,85
Dexametasona (sol)*	10	R\$ 6,79	R\$ 0,68
Golimumabe	50	R\$ 3.706,96	R\$ 74,14
Hydrocortisona (apl. Tópica)*	200	R\$ 15,94	R\$ 0,08
Hydrocortisona (IV)	100	R\$ 3,95	R\$ 0,04
Hydrocortisona (IV)	500	R\$ 9,30	R\$ 0,02
Infliximabe	100	R\$ 3.182,83	R\$ 31,83
Prednisona 5 mg (comprimidos)*	5	R\$ 0,86	R\$ 0,17
Prednisona 20 mg (comprimidos)*	20	R\$ 1,12	R\$ 0,06
Mercaptopurina (comprimidos)*	50	R\$ 3,73	R\$ 0,07
Mesalazina (comprimido)*	400	R\$ 4,47	R\$ 0,01
Mesalazina (comprimido)*	500	R\$ 5,29	R\$ 0,01
Mesalazina (comprimido)*	800	R\$ 3,72	R\$ 0,00
Mesalazina (comprimido)*	1000	R\$ 10,58	R\$ 0,01
Mesalazina (comprimido)*	1200	R\$ 7,28	R\$ 0,01
Mesalazina (supositório)*	250	R\$ 28,57	R\$ 0,11
Mesalazina (apl. Retal)*	500	R\$ 5,35	R\$ 0,01
Mesalazina (enema)*	3000	R\$ 33,87	R\$ 0,01
Sulfassalazina (comprimido)*	500	R\$ 1,34	R\$ 0,00
Vedolizumabe	300	R\$ 13.922,42	R\$ 46,41

* medicamentos de uso domiciliar não tiveram seu custo aplicado no modelo por não cobertura pelos planos de saúde

Tabela 3 Custos considerados no modelo econômico

Custos dos medicamentos			
Princípio ativo	Dose unitária (mg)	Custo/unidade	Custo/mg
Adalimumabe	20	R\$1.920,97	R\$96,05
Adalimumabe	40	R\$3.841,95	R\$96,05
Adalimumabe	80	R\$7.683,90	R\$96,05
Azatioprina (comprimido)*	50	-	-
Ciclosporina (comprimido)*	25	-	-
Ciclosporina (comprimido)*	50	-	-
Ciclosporina (comprimido)*	100	-	-
Ciclosporina (solução)*	50	-	-
Ciclosporina (solução)*	250	-	-
Ciclosporina (IV)	50	R\$192,68	R\$3,85
Dexametasona (sol)*	10	-	-
Golimumabe	50	R\$3.706,96	R\$74,14
Hydrocortisona (apl. Tópica)*	200	-	-
Hydrocortisona (IV)	100	R\$3,95	R\$0,04
Hydrocortisona (IV)	500	R\$9,30	R\$0,02
Infliximabe	100	R\$3.182,83	R\$31,83
Prednisona 5 mg (comprimidos)*	5	-	-
Prednisona 20 mg (comprimidos)*	20	-	-
Mercaptopurina (comprimidos)*	50	-	-
Mesalazina (comprimido)*	400	-	-
Mesalazina (comprimido)*	500	-	-
Mesalazina (comprimido)*	800	-	-
Mesalazina (comprimido)*	1000	-	-
Mesalazina (comprimido)*	1200	-	-
Mesalazina (supositório)*	250	-	-
Mesalazina (apl. Retal)*	500	-	-
Mesalazina (enema)*	3000	-	-
Sulfassalazina (comprimido)*	500	-	-
Vedolizumabe	300	R\$13.922,42	R\$46,41

Tabela 4 - Custos de administração intravenosa

Administração via acesso venoso periférico			
Material	Quantidade	Custo unitário	Custo Total
Máscara descartavel simples	1	R\$ 0,95	R\$ 0,95
Luva de procedimento par	1	R\$ 0,95	R\$ 0,95
Sache alcool swab 70%	1	R\$ 2,27	R\$ 2,27
Cateter periferico 24 G	1	R\$ 33,05	R\$ 33,05

Curativo transparente para acesso periferico	1	R\$ 14,55	R\$ 14,55
Equipo com filtro 0,2 micras	1	R\$ 613,42	R\$ 613,42
Seringa de 10 mL Uerlock	1	R\$ 2,50	R\$ 2,50
Seringa de 20 mL Uerlock	5	R\$ 7,35	R\$ 36,75
Seringa de 5 mL Uerlock	2	R\$ 1,85	R\$ 3,70
SF 0,9% 10 mL	10	R\$ 5,45	R\$ 54,50
SF 0,9% 250 mL	2	R\$ 4,91	R\$ 9,82
Agulha 40X12	10	R\$ 1,08	R\$ 10,80
Equipo	1	R\$ 35,00	R\$ 35,00
Curativo pós punção	1	R\$ 0,11	R\$ 0,11

Tabela 5 - Custos de administração subcutânea

Administração subcutânea em consultório				
Material	Quantidade	Custo unitário		Custo Total
Atendimento em consultório (no horário normal ou preestabelecido)	1	R\$ 91,65		R\$ 91,65
Luva procedimento par	1	R\$ 0,94		R\$ 0,94
Sache alcool swab 70%	1	R\$ 2,27		R\$ 2,27
Curativo pós punção	1	R\$ 0,11		R\$ 0,11

Tabela 6 Custos de tratamento por ciclo

		Custo de aquisição de medicamentos	Custo de administração	Custo total
Imunobiológicos	Indução (1º ciclo)	R\$ 34.326,17	R\$ 1.417,50	R\$ 35.743,66
	Manutenção	R\$ 12.358,87	R\$ 551,64	R\$ 12.910,51
	Flare Up	R\$ 23.922,02	R\$ 851,20	R\$ 24.773,23
Imunomoduladores	Indução (1º ciclo)	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
	Manutenção	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
	Flare Up	R\$ 583,97	R\$ 818,37	R\$ 1.402,34

1.9.5. Uso de recursos – custo do manejo

Os custos base de cada estado de saúde do modelo foram calculados com base nos recursos utilizados e cobertos pelo sistema de saúde. Para o estado de colite ulcerativa ativa, custeou-se o manejo da colite em unidade aberta, pronto-socorro e ambulatório considerando a porcentagem de pacientes que utilizariam cada recurso. Além disso, estimou-se os custos de

cirurgia e pós-cirurgia. Os valores considerados em análise encontram-se na Tabela 6 e o microcusteio no Anexo.

Os custos de manejo foram estimados através do microcusteio do manejo indicado por consultores médicos com base na CBHMP 2016 e SIMPRO Out2018 (17). Os custos resumidos por ciclo estão na Tabela 7. O microcusteio completo está contido no Anexo.

Tabela 7 Custos de manejo da doença por ciclo

Estado de saúde	Procedimento	Custo médio do procedimento por ciclo*	Custo do estado de saúde por ciclo
Colite ulcerativa moderada-severa	Manejo da colite em unidade aberta	R\$ 1.184,44	R\$ 1.454,70
	Manejo da colite em pronto socorro	R\$ 6,45	
	Manejo da colite ambulatorial	R\$ 263,81	
Cirurgia	Manejo cirúrgico	R\$ 20.287,59	R\$ 20.287,59
Pós-cirurgia	Manejo pós-cirúrgico	R\$ 751,64	R\$ 751,64

* Os custos do manejo são calculados com base na porcentagem de pacientes que utilizam cada recurso naquele estado de saúde. O Anexo traz as porcentagens assumidas.

1.9.6. Cálculo de resultados

Tendo em conta os parâmetros calculados, foram simulados os pacientes em cada ciclo no horizonte de tempo e atribuídos os custos em cada ciclo. Os benefícios em saúde foram medidos em termos de número de cirurgias evitadas, diferença de tempo mediano para cirurgia e diferença no tempo em remissão entre os medicamentos imunobiológicos e imunomoduladores convencionais. O resultado determinístico final é apresentado sob a forma de taxa de custo-efetividade incremental (ICER).

Equação 2. Cálculo de ICER

$$ICER = \frac{\text{Custo total (Imunobiológicos)} - \text{custo total (Imunomoduladores)}}{\text{desfecho clínico (Imunobiológicos)} - \text{desfecho clínico (Imunomoduladores)}}$$

1.10. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DETERMINÍSTICA

De forma a testar a robustez da análise econômica completa desenvolvida, foram realizadas análises de sensibilidade determinística e probabilística. Este tipo de análise tem como objetivo

investigar a probabilidade dos imunobiológicos (infliximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe) serem custo-efetivo quando considerada a incerteza dos parâmetros incluídos. Para os parâmetros variados na análise de sensibilidade determinística, foram consideradas variações de 10% como valores máximos e mínimos a serem testados. Para a variação das taxas de colectomia foram usados os intervalos de confiança delimitados por Thorne *et al* (19). Os resultados foram apresentados sob forma de gráfico de tornado. A Tabela 8 apresenta os valores mínimos e máximos considerados na análise e aplicados sobre o resultado de cirurgias evitadas.

Tabela 8 Valores de sensibilidade determinística

Parâmetros	Lower	Upper
Tamanho da coorte	N/A	N/A
Tempo horizonte	N/A	N/A
Número de ciclos	N/A	N/A
Idade inicial	33	48
Porcentagem masculina	40%	60%
Desconto dos custos	N/A	N/A
Desconto dos desfechos	N/A	N/A
Hazard Ratio de mortalidade em remissão	0,81	1,21
Hazard Ratio de mortalidade em colite moderada-severa	0,81	1,21
Hazard Ratio de mortalidade em cirurgia	0,81	1,21
Hazard Ratio de mortalidade em pós-cirurgia	0,81	1,21
Indução de remissão - Imunobiológicos	0,29	0,44
Indução de remissão - Imunomoduladores (DMARDs)	0,07	0,10
Manutenção de remissão (ciclos 2-4) - Imunobiológicos	0,19	0,28
Manutenção de remissão (ciclos 5-6) - Imunobiológicos	0,38	0,57
Manutenção de remissão (ciclos 7+) - Imunobiológicos	0,38	0,57
Manutenção de remissão (ciclos 2-4) - Imunomoduladores (DMARDs)	0,19	0,28
Manutenção de remissão (ciclos 5-6) - Imunomoduladores (DMARDs)	0,34	0,50
Manutenção de remissão (ciclos 7+) - Imunomoduladores (DMARDs)	0,34	0,50
Colectomias (ciclos 1-2) - Imunobiológicos	0,05	0,44
Colectomias (ciclos 3-6) - Imunobiológicos	0,00	0,48
Colectomias (ciclos 7-13) - Imunobiológicos	0,02	0,02
Colectomias (ciclos 14+) - Imunobiológicos	0,01	0,01
Colectomias (ciclos 1-2) - Imunomoduladores (DMARDs)	0,03	0,60
Colectomias (ciclos 3-6) - Imunomoduladores (DMARDs)	0,00	0,55
Colectomias (ciclos 7-13) - Imunomoduladores (DMARDs)	0,00	0,73
Colectomias (ciclos 14+) - Imunomoduladores (DMARDs)	0,01	0,10
Imunobiológicos - Custo de medicação por ciclo (ciclo 1) (R\$)	N/A	N/A
Imunobiológicos - Custo de medicação por ciclo (ciclos 2+) (R\$)	N/A	N/A
Imunobiológicos - Custo de administração por ciclo (ciclo 1) (R\$)	1153,33	1708,49

Imunobiológicos - Custo de administração por ciclo (ciclos 2+) (R\$)	448,84	664,89
Imunomoduladores - Custo de medicação por ciclo (R\$)	N/A	N/A
Imunomoduladores - Custo de administração por ciclo (R\$)	0,00	0,00
Imunobiológicos - Custo em remissão (R\$)	0,00	0,00
Imunobiológicos - Custo em colite moderada-severa (R\$)	1183,60	1753,34
Imunobiológicos - Custo em cirurgia (R\$)	16506,79	24452,41
Imunobiológicos - Custo em pós-cirurgia (R\$)	611,56	905,94
Imunomoduladores - Custo em remissão (R\$)	0,00	0,00
Imunomoduladores - Custo em colite moderada-severa (R\$)	1183,60	1753,34
Imunomoduladores - Custo em cirurgia (R\$)	16506,79	24452,41
Imunomoduladores - Custo em pós-cirurgia (R\$)	611,56	905,94

N/A: não aplicado – valores fixos que não possuem variação

1.11. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PROBABILÍSTICA

Na análise de sensibilidade probabilística, para cada parâmetro do modelo mais sensíveis foram definidas as distribuições mais aplicáveis. No total, realizaram-se mil simulações utilizando números aleatórios gerados pelo método Monte Carlo a partir das distribuições definidas, e calculou-se os resultados repetidos da análise de custo-utilidade. A incerteza dos pontos determinísticos de eficácia é modelada utilizando distribuições beta a partir de intervalos de confiança de 95%. A incerteza dos parâmetros é definida através de distribuições gamma e beta.

Os resultados da análise de sensibilidade probabilística são apresentados sob forma de plano de custo-efetividade, cujo objetivo é mostrar a distribuição do custo e benefício incremental sob cenário de incerteza.

1.12. PREMISSAS E LIMITAÇÕES

O uso de preços máximos divulgados pela CMED para medicamentos e de microcusteio via preços lista da CBHPM levam a incertezas nos custos dos tratamentos. Além disso, o uso de taxas de colectomia e remissão baseados na literatura leva a incertezas relacionadas a reprodutividade dos resultados.

A fim de minimizar essas incertezas, foram feitas análises de sensibilidade para mensurar o efeito das limitações do modelo sobre o resultado final.

Resultados

No horizonte de tempo considerado na análise, o custo do tratamento total foi de R\$ 377.007 para os imunobiológicos (infiximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe) e de R\$ 52.001 para os comparadores imunomoduladores (DMARDs). Deste modo, o custo incremental foi de R\$ 324.996 em 5 anos.

Em relação aos desfechos analisados, no tempo horizonte considerado, foram verificadas 533 colectomias no grupo em uso de imunobiológicos e 918 no grupo em uso de imunomoduladores (DMARDs), o que representa uma redução de 42% com a utilização de imunobiológicos. Além disso, o tempo mediano para cirurgia foi de 344 semanas (aproximadamente 80 meses) e 24 semanas (aproximadamente 6 meses) para os grupos em uso de imunobiológicos e imunomoduladores (DMARDs), respectivamente. Deste modo, os imunobiológicos demonstraram evitar 385 cirurgias e aumentar o tempo até cirurgia, com um valor mediano incremental de 320 semanas (aproximadamente 75 meses).

Além disso, os grupos em uso de imunobiológicos e imunomoduladores (DMARDs) obtiveram os resultados, respectivamente, de 78 semanas em remissão (aproximadamente 18 meses) e 10 semanas em remissão (aproximadamente 2 meses). Deste modo o tempo em remissão incremental com a utilização de imunobiológicos foi de 68 semanas (aproximadamente 16 meses).

Assim, a custo-efetividade incremental foi de:

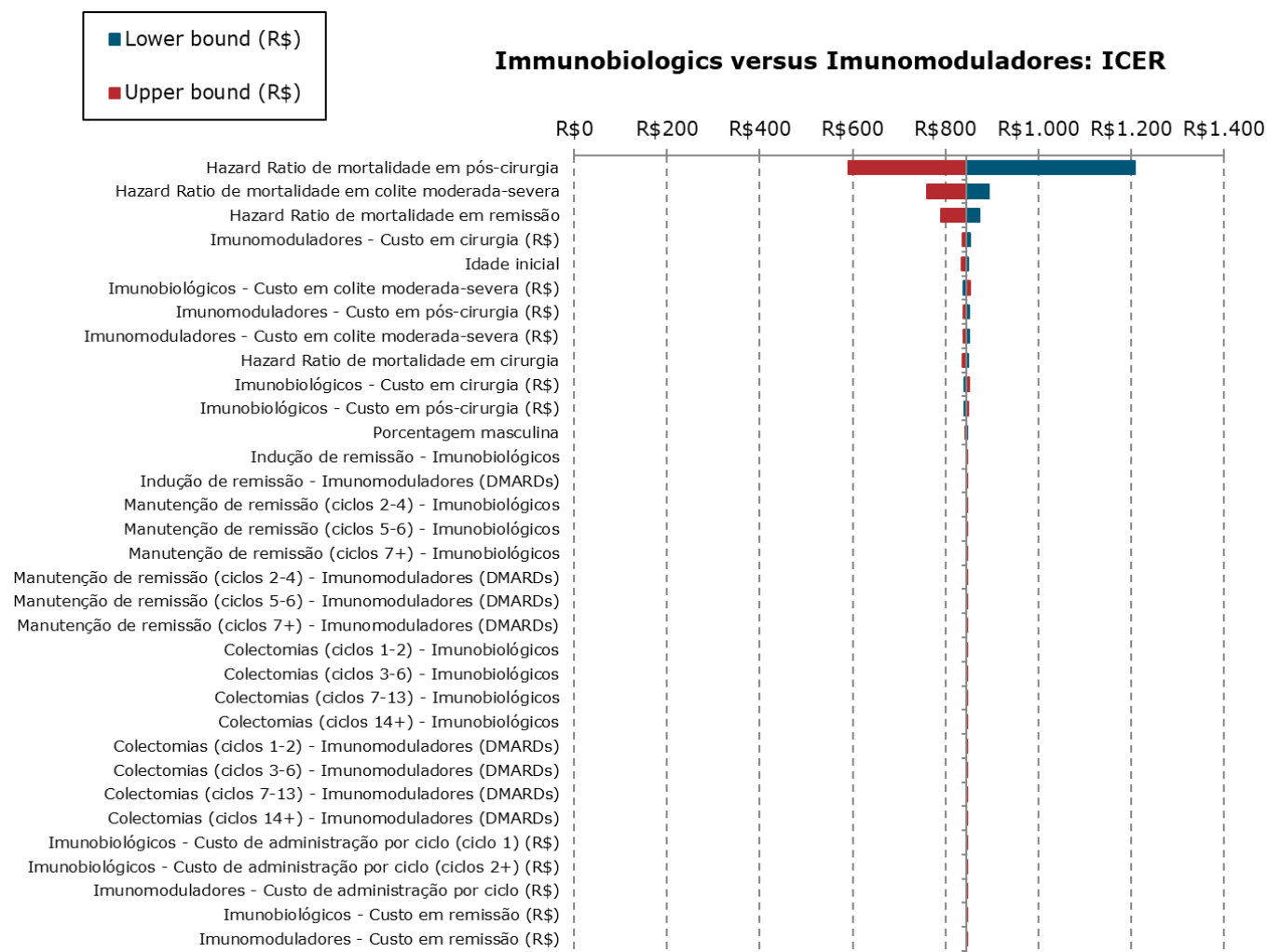
- **R\$ 845 por cirurgia evitada**
- **R\$ 52.957 por ano adicional para cirurgia**
- **R\$ 249.433 por ano adicional em remissão**

Tabela 9 Análise de custo-efetividade - resultados

	Imunobiológicos	Imunomoduladores	Incremento
Custos	R\$ 377.007	R\$ 52.011	R\$ 324.996
Colectomias	533	918	-385
Tempo mediano para cirurgia	344 semanas	24 semanas	320 semanas
Tempo em remissão	78 semanas	10 semanas	68 semanas
ICER	ICER: R\$ 845 / cirurgia evitada		
	ICER: R\$ 52.957 / ano adicional para cirurgia		
	ICER: R\$ 249.433 / ano adicional em remissão		

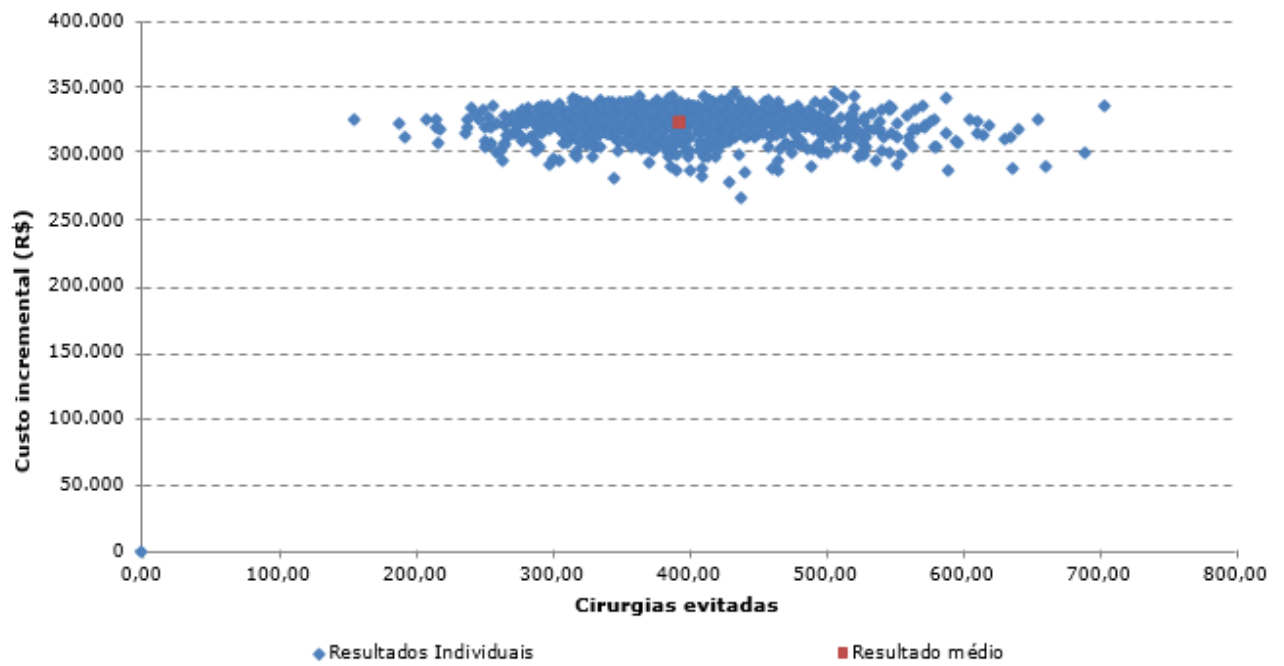
A análise de sensibilidade determinística demonstrou que os fatores que mais impactam para a incerteza do modelo são relacionados a mortalidade, podendo variar o ICER em R\$ 82 a R\$ 617 por cirurgia evitada (resultados entre R\$ 591 / cirurgia evitada e R\$ 1.208 / cirurgia evitada).

Gráfico 1 Resultados da análise de sensibilidade determinística



A análise de sensibilidade probabilística demonstrou que com 1000 simulações usando variações dos valores dentro de seus intervalos determinados, a média de ICER para imunobiológicos em relação à terapia com imunomoduladores é de R\$ 819 / cirurgia evitada. Analisando-se as simulações individuais, 100% se encontra no quadrante de maior efetividade e maior custo.

Gráfico 2 Resultado da análise de sensibilidade probabilística



Considerações finais

Os medicamentos imunobiológicos demonstraram, através da presente análise, benefícios no tratamento de pacientes adultos com colite ulcerativa moderada a grave. Quando comparado com imunomoduladores convencionais, que apesar de não serem reembolsados pelo sistema de saúde suplementar são a prática clínica atual, os medicamentos biológicos demonstraram reduzir 42% a quantidade de cirurgias, aumentaram o tempo mediano para cirurgia de 24 para 344 semanas e o tempo em remissão de 10 para 78 semanas, atrelado ao incremento de custo de R\$324.996.

Além disso, a aplicação de imunobiológicos conduz a uma menor taxa de colectomias entre os pacientes, evitando assim custos cirúrgicos, hospitalares e de acompanhamento pós-cirúrgico, os quais geram imprevisibilidade orçamentária, além de contribuir com a qualidade de vida dos pacientes evitando a necessidade de uso de bolsa de ileostomia.

Importante salientar que apesar da avaliação econômica comparar o uso dos imunobiológicos com a terapia convencional - por ser este o único tratamento disponível hoje para pacientes da saúde suplementar - a presente submissão sugere a incorporação dos imunobiológicos para pacientes refratários à terapia convencional, ou seja, que não possuem hoje nenhum tratamento disponível, os quais permanecem com uma necessidade médica não atendida onerando o sistema com consultas frequentes e hospitalizações.

REFERÊNCIAS

1. Saúde Md. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Retocolite Ulcerativa. In: SAS, editor. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_retocolite_ulcerativa.pdf2002.
2. CONITEC. AVALIAÇÃO ECONÔMICA DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE E LIMITE DE CUSTO-EFETIVIDADE. http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/AVE-LimiteCE_VaniaCristinaCanutoSantos.pdf2012.
3. Brereton N, Bodger K, Kamm MA, Hodgkins P, Yan S, Akehurst R. A cost-effectiveness analysis of MMX mesalazine compared with mesalazine in the treatment of mild-to-moderate ulcerative colitis from a UK perspective. *Journal of medical economics*. 2010;13(1):148-61.
4. Gherardi A, Roze S, Kuijvenhoven J, Ghatnekar O, Yip Sonderegger YL. Budesonide with multi-matrix technology as second-line treatment for ulcerative colitis: evaluation of long-term cost-effectiveness in the Netherlands. *Journal of medical economics*. 2018;21(9):869-77.
5. NHS. Infliximab for acute exacerbations of ulcerative colitis: Technology appraisal guidance [TA163]. In: NICE, editor. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1632008>.
6. NHS. Infliximab, adalimumab and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy: Technology appraisal guidance [TA329]. In: NICE, editor. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta329/chapter/3-The-technologies2015>.
7. Xie F, Blackhouse G, Assasi N, Gaebel K, Robertson D, Goeree R. Cost-utility analysis of infliximab and adalimumab for refractory ulcerative colitis. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2009;7(1):20.
8. Chaudhary MA, Fan T. Cost-effectiveness of infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis in the Netherlands. *Biologics in therapy*. 2013;3(1):45-60.
9. IBGE. Tábuas Completas de Mortalidade. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html?=&t=sobre2017>.
10. Brown C, Gibson PR, Hart A, Kaplan GG, Kachroo S, Ding Q, et al. Long-term outcomes of colectomy surgery among patients with ulcerative colitis. *Springerplus*. 2015;4(1):573.
11. Janssen. Simponi (golimumabe). http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3614062019&pIdAnexo=11134269: ANVISA; 2019.

12. Janssen. Remicade (infliximabe).
http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=238742019&pIdAnexo=10979590: ANVISA; 2019.
13. Takeda. ENTYVIO (vedolizumabe).
http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9359082018&pIdAnexo=10783889: ANVISA; 2018.
14. Abbvie. HUMIRA (adalimumabe).
http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1826082019&pIdAnexo=11044395: ANVISA; 2019.
15. ANVISA. Listas de preços de medicamentos. Outubro 2018. In: CMED, editor. <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos2018>.
16. IBGE. Estimativas de população: Contagem Populacional. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=resultados2018>.
17. AMB. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos. In: CBO, editor. http://www.cbo.net.br/novo/publicacoes/CBHPM_2016.pdf2016.
18. SIMPRO. Revista SIMPRO. 2018.
19. Thorne K, Alrubaiy L, Akbari A, Samuel DG, Morrison-Rees S, Roberts SE. Colectomy rates in patients with ulcerative colitis following treatment with infliximab or ciclosporin: a systematic literature review. European journal of gastroenterology & hepatology. 2016;28(4):369-82.

ANEXO

Tabela 10 Microcusteio de manejo da doença (Unidade aberta)

Custos de manejo - Unidade aberta					
Recursos		Quantidade	Custo Unitário	Custo total	% pacientes
Internação	Diária em Unidade Aberta	7	R\$450,00	R\$3.150,00	30%
	Visita Hospitalar Especialista	7	R\$91,65	R\$641,55	30%
	Conector equipo clave	1	R\$250,00	R\$250,00	30%
	Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	4	R\$5,63	R\$22,52	30%
	Luva procedimento par	20	R\$0,94	R\$18,80	30%
	Máscara descartavel simples	5	R\$0,95	R\$4,75	30%
	Luva de procedimento par	5	R\$0,95	R\$4,75	30%
	Sache alcool swab 70%	1	R\$2,27	R\$2,27	30%
	Cateter periferico 24 G	1	R\$33,05	R\$33,05	30%
	Curativo transparente para acesso periferico	1	R\$14,55	R\$14,55	30%
	Seringa de 10 mL Uerlock	20	R\$2,50	R\$50,00	30%
	Equipo para infusão multipla polifix	1	R\$34,93	R\$34,93	30%
	Seringa de 20 mL Uerlock	20	R\$7,35	R\$147,00	30%
	Seringa de 5 mL Uerlock	10	R\$1,85	R\$18,50	30%
	SF 0,9% 10 mL	50	R\$5,45	R\$272,50	30%
	SF 0,9% 250 mL	2	R\$4,91	R\$9,82	30%
	Agulha 40X12	10	R\$1,08	R\$10,80	30%
	Equipo bomba	1	R\$793,73	R\$793,73	30%
	Equipo	3	R\$35,00	R\$105,00	30%
	Curativo pós punção	1	R\$0,11	R\$0,11	30%
	tira regente para glicemia	5	R\$32,20	R\$161,00	30%
	lanceta acku safet	5	R\$1,26	R\$6,30	30%
	alcool swab	10	R\$1,67	R\$16,70	30%
	Assistência fisiátrica respiratória em doente clínico internado	12	R\$47,24	R\$566,88	30%
5-aminosalicylic acid oral (4,8g)	Mesalazina (comprimido 1200mg)	4	R\$7,28	R\$ 29,12	10%

Tabela 11 Microcusteio de manejo da doença (Pronto-socorro)

Custos de manejo - Pronto-socorro					
Recursos		Quantidade	Custo Unitário	Custo total	% pacientes
rx abome	RX – Tórax	1	R\$53,65	R\$53,65	5%
tomografia abdome	US – Abdome total (abdome superior, rins, bexiga, aorta, veia cava inferior e adrenais)	1	R\$276,21	R\$276,21	1%
Socorrista	Em pronto socorro	1	R\$98,33	R\$98,33	5%

Tabela 12 Microcusteio de manejo da doença (Ambulatorial)

Custos de manejo - Ambulatorial					
Recursos		Quantidade	Custo Unitário	Custo total	% pacientes
RMN abd (1x/ano)	RM – Abdome superior (fígado, pâncreas, baço, rins, suprarrenais, retroperitônio)	1	R\$1.254,27	R\$1.254,27	10%
rx abd (1x/ano)	RX – Tórax	1	R\$53,65	R\$53,65	50%
USG abd (1x/ano)	US – Abdome total (abdome superior, rins, bexiga, aorta, veia cava inferior e adrenais)	1	R\$276,21	R\$276,21	70%
colonoscopia (1x/ano)	Colonoscopia (inclui a retossigmoidoscopia)	1	R\$715,64	R\$715,64	10%
colonoscopia (1x/ano) RMN abd (1x/ano)	Solução glicerinada 500 ml	2	R\$12,54	R\$25,08	30%
	Dulcolax comprimido	2	R\$4,95	R\$9,90	30%
	Midazolam 5 mg	1	R\$15,27	R\$15,27	30%
	Fentanil 50 mg	1	R\$5,33	R\$5,33	30%
	Xylocaina geleia	1	R\$25,73	R\$25,73	30%
	Xylicaina spray 10 %	1	R\$71,55	R\$71,55	30%
	Agua destilada 10 ml	5	R\$0,55	R\$2,75	30%
	Sf 0,9% 500 ml	3	R\$9,90	R\$29,70	30%
	Sf 0,9% 10 ml	5	R\$1,54	R\$7,70	30%
	Dimeticona 75 mg	1	R\$8,87	R\$8,87	30%
	Propofol 10 mg	1	R\$22,20	R\$22,20	30%
	Dramin 10ml	1	R\$20,40	R\$20,40	30%
	Buscopam composto	1	R\$0,54	R\$0,54	30%
	Plasil	1	R\$1,54	R\$1,54	30%
	Equipo simples	2	R\$45,00	R\$90,00	30%
	Seringa descartavel 10 ml	5	R\$2,50	R\$12,50	30%
	Seringa descartavel 5 ml	5	R\$2,16	R\$10,80	30%
	Conector equipo polifix 2 vias	1	R\$35,00	R\$35,00	30%
	Luva de procedimento par	10	R\$1,40	R\$14,00	30%
	Curativo cateter venoso periferico IV fix	1	R\$14,60	R\$14,60	30%
	Compressa de gaze 75 x 75 cm um	10	R\$0,55	R\$5,50	30%
	Eletrodo descartavel com gel para monitorização adulto	5	R\$3,25	R\$16,25	30%
	Cateter de oxigenio tipo oculos	1	R\$17,00	R\$17,00	30%
	Pinça biopsia colono	1	R\$1.100,00	R\$1.100,00	30%
	Alça de polipectomia	1	R\$2.100,00	R\$2.100,00	30%
	Mascara descartavel simples	2	R\$0,95	R\$1,90	30%

	Agulha 40x12	10	R\$1,10	R\$11,00	30%
	Catetere intravenoso Nº24	1	R\$25,00	R\$25,00	30%
	Placa de bisturi	1	R\$180,00	R\$180,00	30%
	Sonda de aspiração Nº 10	1	R\$6,30	R\$6,30	30%
	Avental descartavel	3	R\$0,75	R\$2,25	30%
	Blood stop	1	R\$0,20	R\$0,20	30%
	Polipectomia de cólon (independente do número de pólipos)	1	R\$1.356,74	R\$1.356,74	10%
	Colonoscopia com biópsia e/ou citologia	1	R\$771,15	R\$771,15	10%
	RM – Abdome superior (fígado, pâncreas, baço, rins, suprarrenais, retroperitônio)	1	R\$1.254,27	R\$1.254,27	10%

Tabela 13 Microcusteio de colectomia

Custos cirúrgicos					
Recursos		Quantidade	Custo Unitário	Custo total	% pacientes
Internação	Diária em Unidade Aberta	7	R\$450,00	R\$3.150,00	100%
	Visita Hospitalar Especialista	7	R\$91,65	R\$641,55	100%
	Conector equipo clave	1	R\$250,00	R\$250,00	100%
	Solução de cloreto de sódio 0,9% 500ml	4	R\$5,63	R\$22,52	100%
	Luva procedimento par	20	R\$0,94	R\$18,80	100%
	Máscara descartavel simples	1	R\$0,95	R\$0,95	100%
	Luva de procedimento par	1	R\$0,95	R\$0,95	100%
	Sache alcool swab 70%	1	R\$2,27	R\$2,27	100%
	Cateter periferico 24 G	1	R\$33,05	R\$33,05	100%
	Curativo transparente para acesso periferico	1	R\$14,55	R\$14,55	100%
	Seringa de 10 mL Uerlock	20	R\$2,50	R\$50,00	100%
	Equipo para infusão multipla polifix	1	R\$34,93	R\$34,93	100%
	Seringa de 20 mL Uerlock	20	R\$7,35	R\$147,00	100%
	Seringa de 5 mL Uerlock	10	R\$1,85	R\$18,50	100%
	SF 0,9% 10 mL	50	R\$5,45	R\$272,50	100%
	SF 0,9% 250 mL	2	R\$4,91	R\$9,82	100%
	Agulha 40X12	10	R\$1,08	R\$10,80	100%
	Equipo bomba	1	R\$793,73	R\$793,73	100%
	Equipo	3	R\$35,00	R\$105,00	100%
	Curativo pós punção	1	R\$0,11	R\$0,11	100%
	tira regente para glicemia	5	R\$32,20	R\$161,00	100%
	lanceta acku safet	5	R\$1,26	R\$6,30	100%
	alcool swab	10	R\$1,67	R\$16,70	100%
	Assistência fisiátrica respiratória em doente clínico internado	12	R\$47,24	R\$566,88	100%
Colectomia com	3.10.03.19-2-Colectomia total com ileostomia 2974,	1	R\$2.974,00	R\$2.974,00	100%

ileostomia				00	
	MIDAZOLAM 5MG/ML-AMPOLA	1	R\$113,05	R\$113,05	100%
	FENTANIL OU PETIDINA (DOLANTINA) AMPOLA	1	R\$596,31	R\$596,31	100%
	XYLOCAINA SPRAY 10% 50ML(476 PUFFS) MILILITRO/PUFF 1ML OU 10 PUFFS	1	R\$103,88	R\$103,88	100%
	XYLOCAINA 2% SEM VASO CONSTRICTOR	1	R\$25,73	R\$25,73	100%
	ZOFRAM	1	R\$424,32	R\$424,32	100%
	CLORETO DE SÓDIO 0,9% 250ML OU 500ML FRASCO	1	R\$5,81	R\$5,81	100%
	DIMETICONA 75MG (gotas frasco 15ml) GOTAS	1	R\$10,50	R\$10,50	100%
	PROPOVAN 10MG/ML	1	R\$126,06	R\$126,06	100%
	BROMETO DE N- BUTILESCOPOLAMINA + DIPIRONA SÓDICA AMPOLA	1	R\$309,49	R\$309,49	100%
	SEVORANE 10ML	1	R\$729,87	R\$729,87	100%
	EQUIPO SIMPLES	1	R\$35,00	R\$35,00	100%
	SERINGA DESCARTÁVEL 10 ML	5	R\$2,50	R\$12,50	100%
	SERINGA DESCARTÁVEL 5 ML	5	R\$1,85	R\$9,25	100%
	POLIFIX	1	R\$95,90	R\$95,90	100%
	LUVA ESTERIL PAR	1	R\$5,00	R\$5,00	100%
	IV FIX	1	R\$14,55	R\$14,55	100%
	COMPRESSA DE GAZE EST 75 X 75 CM (pacote 10 unidades)	10	R\$3,25	R\$32,50	100%
	ELETRODO DESCARTÁVEL COM GEL PARA MONITORIZAÇÃO ADULTO	5	R\$7,58	R\$37,90	100%
	CATETER DE O2 TIPO OCULOS	1	R\$20,52	R\$20,52	100%
	MASCARA DESCARTAVEL SIMPLES	3	R\$0,95	R\$2,85	100%
	AGULHA 40X12	5	R\$1,80	R\$9,00	100%
	FRASCO ASPIRADOR DESCARTAVEL	1	R\$48,00	R\$48,00	100%
	SONDA ASPIRAÇÃO Nº10	1	R\$7,70	R\$7,70	100%
	CATATER INTRAVENOSO 24	1	R\$33,00	R\$33,00	100%
	KIT CIRURGICO BASICO	1	R\$790,00	R\$790,00	100%
	MASCARA ANESTESIA DESCARTAVEL	1	R\$211,00	R\$211,00	100%
	Placa de bisturi	1	R\$194,00	R\$194,00	100%

Tabela 14 Microcusteio de pós-cirúrgico

Cuidado pós-cirúrgico					
Recursos		Quantidade	Custo Unitário	Custo total	% pacientes
colonoscopia (1x/ano)	Colonoscopia (inclui a retossigmoidoscopia)	1	R\$715,64	R\$715,64	33%
	Solução glicerina 500 ml	2	R\$12,54	R\$25,08	100%
	Dulcolax comprimido	2	R\$4,95	R\$9,90	100%
	Midazolam 5 mg	1	R\$15,27	R\$15,27	100%
	Fentanil 50 mg	1	R\$5,33	R\$5,33	100%
	Xylocaina geleia	1	R\$25,73	R\$25,73	100%

	Xylicaina spray 10 %	1	R\$71,55	R\$71,55	100%
	Agua destilada 10 ml	5	R\$0,55	R\$2,75	100%
	Sf 0,9% 500 ml	1	R\$9,90	R\$9,90	100%
	Sf 0,9% 10 ml	5	R\$1,54	R\$7,70	100%
	Dimeticona 75 mg	1	R\$8,87	R\$8,87	100%
	Propofol 10 mg	1	R\$22,20	R\$22,20	100%
	Dramin 10ml	1	R\$20,40	R\$20,40	100%
	Buscopam composto	1	R\$0,54	R\$0,54	100%
	Plasil	1	R\$1,54	R\$1,54	100%
	Equipo simples	2	R\$45,00	R\$90,00	100%
	Seringa descartavel 10 ml	5	R\$2,50	R\$12,50	100%
	Seringa descartavel 5 ml	5	R\$2,16	R\$10,80	100%
	Conector equipo polifix 2 vias	1	R\$35,00	R\$35,00	100%
	Luva de procedimento par	10	R\$1,40	R\$14,00	100%
	Curativo cateter venoso periferico IV fix	1	R\$14,60	R\$14,60	100%
	Compressa de gaze 75 x 75 cm um	10	R\$0,55	R\$5,50	100%
	Eletrodo descartavel com gel para monitorização adulto	5	R\$3,25	R\$16,25	100%
	Cateter de oxigenio tipo oculos	1	R\$17,00	R\$17,00	100%
	Pinça biopsia colono	1	R\$1.100,00	R\$1.100,00	100%
	Alça de polipectomia	1	R\$2.100,00	R\$2.100,00	100%
	Mascara descartavel simples	2	R\$0,95	R\$1,90	100%
	Agulha 40x12	10	R\$1,10	R\$11,00	100%
	Catetere intravenoso Nº24	1	R\$25,00	R\$25,00	100%
	Placa de bisturi	1	R\$180,00	R\$180,00	100%
	Sonda de aspiração Nº 10	1	R\$6,30	R\$6,30	100%
	Avental descartavel	3	R\$0,75	R\$2,25	100%
	Blood stop	1	R\$0,20	R\$0,20	100%
	Polipectomia de cólon (independente do número de pólipos)	1	R\$1.356,74	R\$1.356,74	33%
	Colonoscopia com biópsia e/ou citologia	1	R\$771,15	R\$771,15	33%
Gastroenterologista/Proctologista (1x/ano)	Em consultório (no horário normal ou preestabelecido)	1	R\$91,65	R\$91,65	100%