

**Dossiê ANS – Lynparza TM(olaparibe) para
terapia de manutenção de pacientes adultas
com carcinoma epitelial de ovário recém
diagnosticado, seroso e endometrióide, de
alto grau (grau 2 ou maior), avançado
(estágios III ou IV), com mutação BRCA e
resposta (completa ou parcial) à quimioterapia
em primeira linha, baseada em platina.**

AstraZeneca do Brasil Ltda.

São Paulo

2019

**Avaliação Econômica em Saúde –
Lynparza™ (olaparibe) para terapia de manutenção de
pacientes adultas com carcinoma epitelial de ovário
recém diagnosticado, seroso e endometrióide, de alto
grau (grau 2 ou maior), avançado (estágios III ou IV),
com mutação BRCA e resposta (completa ou parcial) à
quimioterapia em primeira linha, baseada em platina.**

Avaliação Econômica em Saúde apresentada à
Agência Nacional de Saúde Suplementar como
requisito para incorporação de olaparibe para o
tratamento de carcinoma epitelial de ovário com
mutação BRCA e recém diagnosticado.

São Paulo

2019

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATÓES	4
LISTA DE TABELAS.....	5
LISTA DE FIGURAS.....	6
LISTA DE EQUATÓES.....	7
SUMÁRIO EXECUTIVO	8
1. AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	9
1.1. Objetivo	9
1.2. População-alvo.....	9
1.3. Horizonte de tempo	9
1.4. Perspectiva.....	9
1.5. Comparadores.....	9
1.6. Desconto	10
1.7. Desfecho	10
1.8. Modelo Econômico	11
1.9. Dados de eficácia	12
1.9.1. Sobrevida global e sobrevida livre de progressão.....	12
1.9.2. Eventos adversos	15
1.10. Padrão de uso de recursos e custos.....	16
1.10.1. Custo dos tratamentos ativos	16
1.10.2. Custo de eventos adversos	18
1.10.3. Custo de monitoramento, pós progressão e fim da vida	19
1.11. Resultados	20
1.12. Análise de sensibilidade	22
1.12.1. Análise de Sensibilidade Probabilística.....	22
2. CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
3. REFERÊNCIAS	27
ANEXO 1. MICROCUSTEIO.....	29

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

AVLP	Anos de vida livre de progressão
CBHPM	Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
EA	Evento adverso
HR	<i>Hazard ratio</i>
IBGE	Instituto brasileiro de geografia e estatística
IC	Intervalo de confiança
ICMS	Imposto sobre circulação de mercadorias e serviços
PF	Preço fábrica
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
QT	Quimioterapia
RCEI	Razão de custo-efetividade incremental
SLP	Sobrevida livre de progressão
SG	Sobrevida global
SSS	Sistema suplementar de saúde

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. <i>Hazard Ratio versus watch and wait</i>	13
Tabela 2. Incidência de eventos adversos.	15
Tabela 3. Custo unitário dos tratamentos ativos.	17
Tabela 4. Custo mensal de tratamento.	17
Tabela 5. Custo do manejo de eventos adversos.	18
Tabela 6. Custo de monitoramento, pós progressão e fim da vida.	19
Tabela 7. Resultados de custo-efetividade: Lynparza™ vs. Bevacizumabe.	20
Tabela 8. Resultados de custo-efetividade: Lynparza™ vs. <i>watch and wait</i>	21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura do modelo de avaliação econômica.....	11
Figura 2. Sobrevida global projetada em 5 anos.	14
Figura 3. Sobrevida livre de progressão projetada em 5 anos – Cenário base.....	14
Figura 4. Análise de sensibilidade probabilística: olaparibe vs. Bevacizumabe.....	23
Figura 5. Análise de sensibilidade probabilística: olaparibe vs. <i>watch and wait</i>	23

LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1. Razão de custo-efetividade incremental.....	10
--------------------------------------------------------	----

SUMÁRIO EXECUTIVO

Sumário Executivo

Título/pergunta: Lynparza™ (olaparibe) é custo-efetivo no tratamento de pacientes com carcinoma epitelial de ovário recém diagnosticado, de alto grau (≥ 2), avançado (estágio III ou IV), com mutação em *BRCA*, e que respondem (resposta completa ou parcial) à quimioterapia em primeira linha à base de platina?

Tipo de análise apresentada: análise de custo-efetividade a partir de modelo de sobrevida particionado.

Tecnologia: Lynparza™ (olaparibe).

Comparadores: Bevacizumabe e vigilância ativa (sem tratamento).

Síntese de informações econômicas:

Para população geral com carcinoma epitelial de ovário recém diagnosticado, de alto grau (≥ 2), avançado (estágio III ou IV), com mutação *BRCA*, e que respondem à quimioterapia em primeira linha à base de platina, os resultados da análise de custo-efetividade indicam que o tratamento com olaparibe proporcionou ganhos de sobrevida livre de progressão de 1,76 e 2,17 anos (ou 21 e 26 meses) em relação a bevacizumabe e *watch and wait*, respectivamente. Estes resultados proporcionaram uma RCEI que varia entre R\$ 127,2 mil e R\$ 275,5 mil por AVLVP salvo, de acordo com o comparador selecionado. Os resultados foram avaliados em análise de sensibilidade probabilística, onde 100% das iterações apresentaram SLP favorável ao olaparibe em comparação ao bevacizumabe e *watch and wait*, respectivamente, sugerindo robustez na análise.

1. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

1.1. Objetivo

O objetivo desta análise foi avaliar a relação de custo-efetividade de Lynparza™ (olaparibe) no tratamento do carcinoma epitelial de ovário recém diagnosticado, de alto grau (≥ 2), avançado (estágio III ou IV), com mutação em *BRCA*, e que respondem (resposta completa ou parcial) à quimioterapia em primeira linha à base de platina, sob a perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde (SSS).

1.2. População-alvo

Pacientes adultas (≥ 18 anos) em tratamento do carcinoma epitelial de ovário recém diagnosticado, de alto grau (≥ 2), avançado (estágio III ou IV), com mutação em *BRCA*, e que respondem (resposta completa ou parcial) à quimioterapia em primeira linha à base de platina.

1.3. Horizonte de tempo

Foi considerado um horizonte temporal de toda a vida (*lifetime*), onde as pacientes com idade média inicial de 53 anos, foram acompanhadas até a morte ou por um período máximo de 15 anos. (10)

1.4. Perspectiva

A perspectiva adotada foi a do SSS, na qual foram considerados os custos médicos diretos, incluindo o custo de tratamento com as terapias selecionadas, bem como, o manejo de eventos adversos, acompanhamento da doença, pós progressão e fim de vida.

1.5. Comparadores

A intervenção adotada foi Lynparza™ (olaparibe) tendo como comparador ativo o bevacizumabe e a monitorização da progressão sem tratamento ativo (não tratar ou vigilância ativa ou *watch and wait*).

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. (11)

1.7. Desfecho

A análise contou com o desfecho de saúde principal os anos de vida livres de progressão salvos (AVLP), definido como a sobrevida livre de progressão de acordo com o tipo de tratamento ao qual a paciente está submetida. Um ano livre de progressão salvo equivale a um ano de vida livre de progressão a mais proporcionado pela intervenção (olaparibe) em relação a seu comparador.

Foram considerados como desfechos econômicos os custos médicos diretos, incluindo os recursos médicos utilizados diretamente para o tratamento do paciente, como os custos de medicamentos e acompanhamento. Os custos de eventos adversos também foram incluídos na análise.

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. (11)

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.

$$RCEI = \frac{CUSTO_{olaparibe} - CUSTO_{comparador}}{Efetividade_{olaparibe} - Efetividade_{comparador}}$$

RCEI: Razão de custo-efetividade incremental; Custo: Custos (em Reais); Efetividade (em AVLP)

1.8. 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 do carcinoma epitelial de ovário recém diagnosticado, de alto grau (≥ 2), avançado (estágio III ou IV), com mutação em *BRCA*, e que respondem (resposta completa ou parcial) à quimioterapia em primeira linha à base de platina, submetidos ao tratamento com Lynparza™ (olaparibe) comparado ao tratamento com bevacizumabe ou *watch and wait*.

Um modelo analítico de decisão (modelo de sobrevida particionado) foi desenvolvido com o objetivo de reproduzir o ciclo de vida de pacientes no cenário de tratamento acima descrito e que respondem à quimioterapia em primeira linha à base de platina até a sua morte. O modelo é composto de 3 estados de saúde mutuamente excludentes: doença estável, progressão da doença e morte. (Figura 1)

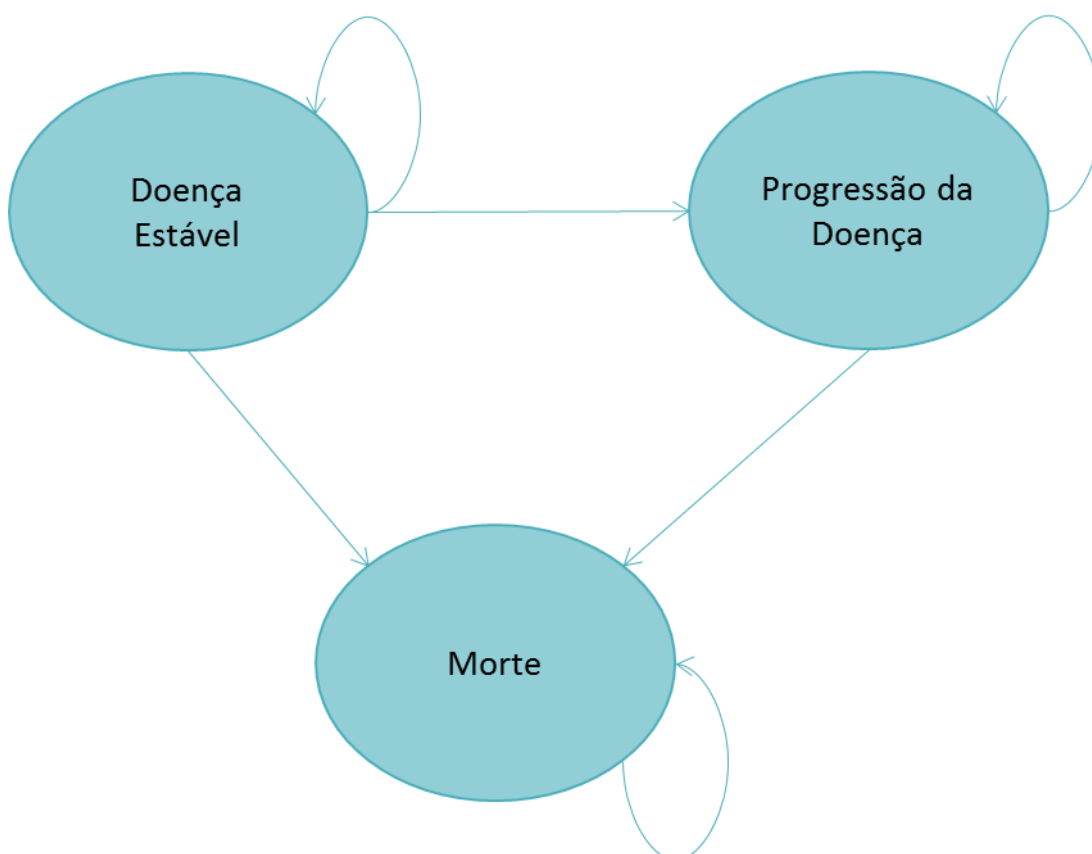


Figura 1. Estrutura do modelo de avaliação econômica.

Os pacientes iniciam no modelo em doença estável, após terem sido submetidos à esquema de quimioterapia de 1ª linha à base de platina e podem evoluir para os estados de saúde pré-definidos de maneira unidirecional, isto é, não é permitido o retorno ao estado de saúde prévio. O estado de progressão da doença, indica a falha da terapia de manutenção e a progressão para a próxima linha de tratamento com esquema de quimioterapia de 2ª linha à base de platina.

Como esquemas de quimioterapia a base de platina foram considerados:

- Carboplatina + paclitaxel em 1ª linha para os comparadores olaparibe e não tratar;
- Carboplatina + paclitaxel + bevacizumabe em 1ª linha para o comparador bevacizumabe;
- Carboplatina + gencitabina como tratamento de progressão para 2ª linha.

Os pacientes que progridem para a morte apresentam um custo adicional, aplicado no momento em que entram neste estado, relacionado ao fim da vida.

A ocorrência de eventos adversos foi considerada apenas no início do modelo.

1.9. Dados de eficácia

1.9.1. Sobrevida global e sobrevida livre de progressão.

Como não existem dados publicados de comparação direta entre bevacizumabe e olaparibe, foi conduzida análise por comparação indireta entre esses dois tratamentos de manutenção do câncer epitelial de ovário recém diagnosticado.

Os percentuais de pacientes vivos e livres de progressão a cada mês, no grupo *watch and wait*, foram obtidos a partir das curvas de Kaplan-Meier relacionadas à sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP) do grupo controle do estudo GOG0218, ajustadas por curvas Weibull. (12)

A distribuição de Weibull foi escolhida por apresentar bom ajuste aos dados do estudo, com um comportamento mais conservador em longo prazo (curva descendente mais suave). Além disso, as curvas parametrizadas permitiram a projeção dos percentuais de pacientes vivos e livres de progressão além do horizonte de acompanhamento do estudo.

Vale ressaltar, ainda, que as curvas de SLP e SG para o grupo *watch and wait* foram parametrizadas a partir do estudo GOG0218 ao invés do estudo SOLO1 pelo fato do estudo GOG0218 já possuir resultados de sobrevida global com maturidade suficiente publicados. (12)

A partir das curvas parametrizadas de SLP e SG para o grupo *watch and wait* foram aplicados os *Hazard Ratios* (HR) da comparação entre bevacizumabe *versus watch and wait* e olaparibe *versus watch and wait*, provenientes dos estudos GOG0218 (12) e SOLO1 (10), respectivamente. (Tabela 1)

Tabela 1. *Hazard Ratio versus watch and wait.*

Versus watch and wait	Hazard Ratio	Limite inferior	Limite superior	Referência
SG				
Bevacizumabe	0,9150	0,7270	1,1500	GOG0218 (12)
Olaparibe	0,9500	0,6000	1,5300	SOLO1 (10)
SLP				
Bevacizumabe	0,7170	0,6250	0,8240	GOG0218 (12)
Olaparibe	0,3000	0,2300	0,4100	SOLO1 (10)

A Figura 2 e Figura 3 apresentam as curvas projetadas para o cenário base, em 5 anos, para SG e SLP, respectivamente, ao considerar a parametrização da curva *watch and wait* e aplicar-se os HRs previamente apresentados para cada comparador.

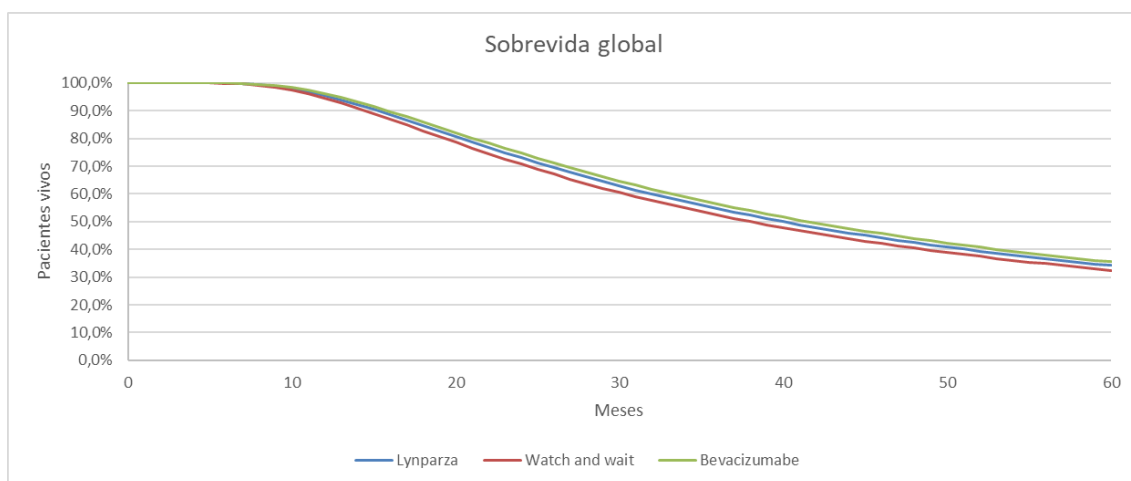


Figura 2. Sobrevida global projetada em 5 anos.

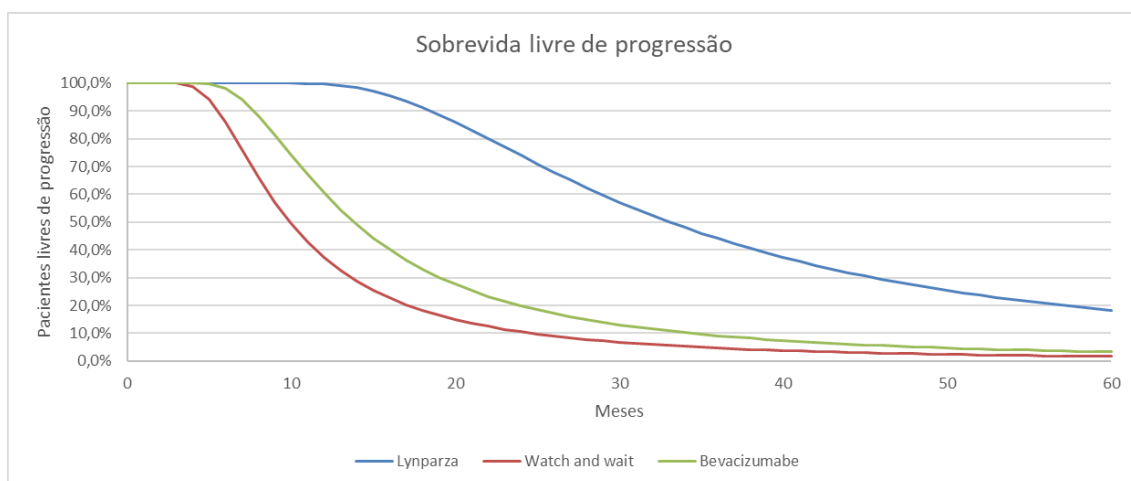


Figura 3. Sobrevida livre de progressão projetada em 5 anos – Cenário base.

Vale destacar que o Estudo GOG218 (12) incluiu pacientes iniciando a terapia de primeira linha com platina, portanto, a SLP encontrada neste estudo inclui o período de tratamento em primeira linha com platina em associação com bevacizumabe além do período de manutenção com bevacizumabe em monoterapia. Por outro lado, o estudo SOLO1 (10) incluiu pacientes que já haviam recebido a terapia com platina em primeira linha e estavam iniciando a terapia de manutenção ou permaneceram em observação. Neste estudo, portanto, a SLP encontrada inclui apenas o período em manutenção com olaparibe em monoterapia, sem considerar o período de tratamento prévio com platina.

Adicionalmente o estudo GOG0218 (12) não segmentou suas análises conforme a presença ou ausência da mutação BRCA nem sinalizou a representatividade da mutação no estudo. Apesar dessas diferenças metodológicas, na ausência de outros estudos de comparação direta, optou-se por comparar os tratamentos de forma indireta, utilizando os grupos controle dos estudos GOG0218 (12) e SOLO1 (10) como comparadores comuns.

1.9.2. Eventos adversos

Foram incluídos na modelagem econômica todos os eventos de grau ≥ 3 reportados no estudo SOLO1 e grau ≥ 2 reportados no estudo GOG0218. A Tabela 2 apresenta a incidência dos eventos adversos incluídos no modelo.

Tabela 2. Incidência de eventos adversos.

Eventos adversos	Lynparza	<i>Watch and wait</i>	Bevacizumabe
Anemia	21,54%	1,54%	0,00%
Cefaléia	0,38%	2,31%	0,00%
Diarreia	3,08%	0,00%	0,00%
Dor	1,54%	0,77%	47,00%
Fadiga	3,85%	1,54%	0,00%
Náusea	0,77%	0,00%	0,00%
Neutropenia	8,46%	4,62%	63,32%
Trombocitopenia	0,77%	1,54%	0,00%
Vômito	0,38%	0,77%	0,00%
Hipertensão	0,00%	0,00%	22,90%
Proteinúria	0,00%	0,00%	1,60%

Apesar de entender que todos os eventos adversos têm impacto na qualidade de vida dos pacientes, os eventos de grau ≥ 3 , são eventos de maior gravidade e cujo manejo é mais complexo, em geral necessitando de cuidado hospitalar e refletindo incremento de custo para o sistema de saúde. Eventos de grau 2, por outro lado, devido a menor

gravidade, normalmente não requerem manejo hospitalar e o custo de tratamento é muitas vezes arcado pelo próprio paciente (“*out-of-pocket*”).

Entretanto, para análise de comparação indireta realizada, os dados relacionados a eventos adversos para olaparibe diferenciam os eventos entre grau 1 e 2 e grau ≥ 3 (10), enquanto que os dados de bevacizumabe segregam os eventos entre leves (grau 1) e grau ≥ 2 (12). Assim, como não foi possível segmentar dentre os resultados reportados pelo o estudo GOG218 apenas os eventos grau ≥ 3 , para não subestimar os eventos associados ao bevacizumabe, precisaram ser considerados na análise realizada os eventos grau ≥ 2 para este comparador, enquanto que no olaparibe foram considerados apenas eventos grau ≥ 3 . No entanto, vale ressaltar que a incerteza derivada desta conduta foi avaliada através da análise de sensibilidade na seção 1.12 do presente relatório.

1.10. Padrão de uso de recursos e custos

Os recursos de saúde considerados se referem aos custos associados aos tratamentos ativos e administração, acompanhamento, manejo de eventos adversos e custos relacionados ao fim da vida.

1.10.1. Custo dos tratamentos ativos

Sob a perspectiva do SSS, os preços dos medicamentos foram obtidos pela lista oficial publicada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), considerando o preço fábrica com 18% de ICMS (PF 18%) (atualização de março de 2019). (13)

Para todos os pacientes que iniciam no modelo, foram considerados tratamentos iniciais à base de platina, antes de se iniciar as terapias de manutenção com olaparibe ou bevacizumabe. Para as pacientes do modelo em uso de bevacizumabe como tratamento de manutenção, estabeleceu-se como premissa a associação de bevacizumabe ao esquema de quimioterapia prévia à base de platina (carboplatina + paclitaxel). Para as pacientes do modelo em uso de olaparibe ou no grupo *watch and wait*, foi considerada apenas quimioterapia padrão (carboplatina + paclitaxel).

Para as pacientes do modelo em progressão, foi estabelecido como padrão de tratamento para todos os comparadores uma linha subsequente de quimioterapia à base

de platina, empregando-se gencitabina como segundo agente (carboplatina + gencitabina).

A Tabela 3 apresenta os custos unitários de cada um dos medicamentos incluídos na análise.

Tabela 3. Custo unitário dos tratamentos ativos.

Princípio ativo	Apresentação	Custo unitário
Bevacizumabe	400 mg	R\$ 6.326,08
Bevacizumabe	100 mg	R\$ 1.633,85
Carboplatina	450 mg	R\$ 1.169,24
Gencitabina	1000 mg	R\$ 602,12
Paclitaxel	6 mg/ml x 50 ml	R\$ 8.293,27
Olaparibe	150 mg (1 comprimido)	R\$ 236,47

Os regimes posológicos basearam-se na bula dos medicamentos. Considerando que as doses dos comparadores dependem da altura e peso do paciente, assumiu-se a média de superfície corporal de 1,68 m², assumindo um peso médio de 65 kg e altura média de 157 cm por paciente, sendo este, baseado nos dados médios da população brasileira de acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), 2008-2009, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). (14)

Os custos mensais de tratamento com os medicamentos apresentados estão apresentados a seguir, considerando os regimes posológicos respectivos.

Tabela 4. Custo mensal de tratamento.

Tratamento	Custo mensal
Gencitabina + platina	R\$ 6.152,03

Tratamento	Custo mensal
Olaparibe	R\$ 28.393,29
Bevacizumabe	R\$ 22.742,66
Paclitaxel + platina	R\$ 13.379,37

Os custos de tratamento em primeira linha (quimioterapia inicial com carboplatina + paclitaxel no caso de olaparibe e *watch and wait* ou carboplatina + paclitaxel + bevacizumabe no caso de bevacizumabe) foram aplicados ao modelo uma única vez, ao início do tratamento. Os custos do tratamento de manutenção com olaparibe foi mantido durante até 2 anos e a manutenção com bevacizumabe até 15 meses ou até a progressão da doença. Os custos de progressão incluem a linha subsequente de quimioterapia à base de platina + gencitabina, considerando-se o custo total aplicado proporcionalmente ao modelo conforme os percentuais de progressão de pacientes, por comparador.

1.10.2. Custo de eventos adversos

Os custos relacionados ao tratamento dos eventos adversos foram obtidos por meio de microcusteio, com padrões de tratamento determinados através da opinião de especialistas e custeados com base na Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM 5ª edição). (15) O custo detalhado pode ser visto no Anexo 1.

A Tabela 5 apresenta os custos totais por evento adverso considerado no modelo.

Tabela 5. Custo do manejo de eventos adversos.

Evento adverso	Custo de tratamento
Anemia	R\$ 4.350,53
Cefaléia	R\$ 1.352,93

Evento adverso	Custo de tratamento
Diarreia	R\$ 1.860,65
Dor abdominal	R\$ 646,02
Fadiga	R\$ 439,38
Hipertensão	R\$ 3.343,98
Náusea	R\$ 2.289,75
Neutropenia	R\$ 17.055,32
Proteinúria	R\$ 472,88
Trombocitopenia	R\$ 2.593,20
Vômito	R\$ 2.289,75

1.10.3. Custo de monitoramento, pós progressão e fim da vida

Os custos de monitoramento, pós progressão e relacionados ao fim da vida, foram estimados de acordo com a opinião de especialistas e custeados através da CBHPM 5ª edição. (15) A definição detalhada destes custos pode ser vista no Anexo 1.

A Tabela 6 apresenta o custo dos recursos utilizados para o acompanhamento do paciente em cada estado de saúde do modelo.

Tabela 6. Custo de monitoramento, pós progressão e fim da vida.

	Custo total
Acompanhamento	R\$ 280,49
Fim da vida	R\$ 14.117,19

1.11. Resultados

Os resultados comparativos das estratégias alternativas de tratamento foram medidos pela RCEI. Esta é definida, para duas ou mais alternativas de tratamento específicas, como o custo adicional proporcionado pelo medicamento em análise dividido pelo ganho adicional em saúde alcançado pelo mesmo (Equação 1).

O desfecho principal analisado foi o de anos de vida livres de progressão (AVLP) salvos. Portanto, a RCEI foi calculada indicando o total de recursos necessários para que se salve um ano de vida livre de progressão.

Os resultados de custo e efetividade do modelo foram avaliados ao longo de um horizonte de tempo *lifetime*.

Para a população geral da análise, os dados de custo e efetividade da comparação entre Lynparza™ (olaparibe) *versus* bevacizumabe e a estratégia *watch and wait*, para o horizonte de tempo *lifetime*, considerando o desconto anual de 5% para custos e desfechos, estão apresentados na Tabela 7 e Tabela 8 para bevacizumabe e *watch and wait*, respectivamente.

Tabela 7. Resultados de custo-efetividade: Lynparza™ vs. Bevacizumabe.

Desfechos	Lynparza	Bevacizumabe	Incremental
Custo total (R\$)	R\$ 691.950,70	R\$ 468.069,23	R\$ 223.881,47
Sobrevida livre de progressão	R\$ 677.710,97	R\$ 444.170,32	R\$ 233.540,65
Tratamento	R\$ 660.411,05	R\$ 417.786,26	R\$ 242.624,80
Acompanhamento	R\$ 14.784,08	R\$ 14.941,01	-R\$ 156,94
Eventos adversos	R\$ 2.515,84	R\$ 11.443,05	-R\$ 8.927,21
Progressão	R\$ 3.486,26	R\$ 13.248,75	-R\$ 9.762,49
Morte	R\$ 10.753,48	R\$ 10.650,16	R\$ 103,31

Desfechos	Lynparza	Bevacizumabe	Incremental
Sobrevida livre de progressão (anos livre de progressão salvos)	3,33	1,57	1,76
RCEI (R\$ / ano livre de progressão salvo)			R\$ 127.242,40

RCEI: Razão de custo efetividade incremental.

Tabela 8. Resultados de custo-efetividade: Lynparza™ vs. *watch and wait*.

Desfechos	Lynparza	<i>Watch and wait</i>	Incremental
Custo total (R\$)	R\$ 691.950,70	R\$ 95.227,49	R\$ 596.723,21
Sobrevida livre de progressão	R\$ 677.710,97	R\$ 68.591,44	R\$ 609.119,53
Tratamento	R\$ 660.411,05	R\$ 53.517,47	R\$ 606.893,58
Acompanhamento	R\$ 14.784,08	R\$ 14.119,41	R\$ 664,67
Eventos adversos	R\$ 2.515,84	R\$ 954,56	R\$ 1.561,28
Progressão	R\$ 3.486,26	R\$ 15.745,12	-R\$ 12.258,86
Morte	R\$ 10.753,48	R\$ 10.890,93	-R\$ 137,46
Sobrevida livre de progressão (anos livre de progressão salvos)	3,33	1,16	2,17
RCEI (R\$ / ano livre de progressão salvo)			R\$ 275.525,47

RCEI: Razão de custo efetividade incremental.

Considerando apenas os períodos de manutenção, o tratamento com Lynparza™ (olaparibe) proporcionou ganhos de sobrevida livre de progressão de 1,76 e 2,17 anos em relação a bevacizumabe e *watch and wait*, respectivamente, para a população geral sensível à platina. Estes resultados proporcionaram uma RCEI que varia entre R\$ 127,2 mil e R\$ 275,5 mil por ano de vida livre de progressão salvo, de acordo com o comparador selecionado.

1.12. 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.

1.12.1. 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\$ 98.241 por AVLP, equivalente a três vezes o PIB per capita nacional, no ano de 2018. (16)

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).

A Figura 4 e Figura 5 apresentam os resultados da análise de sensibilidade probabilística para bevacizumabe e a estratégia *watch and wait*, respectivamente.

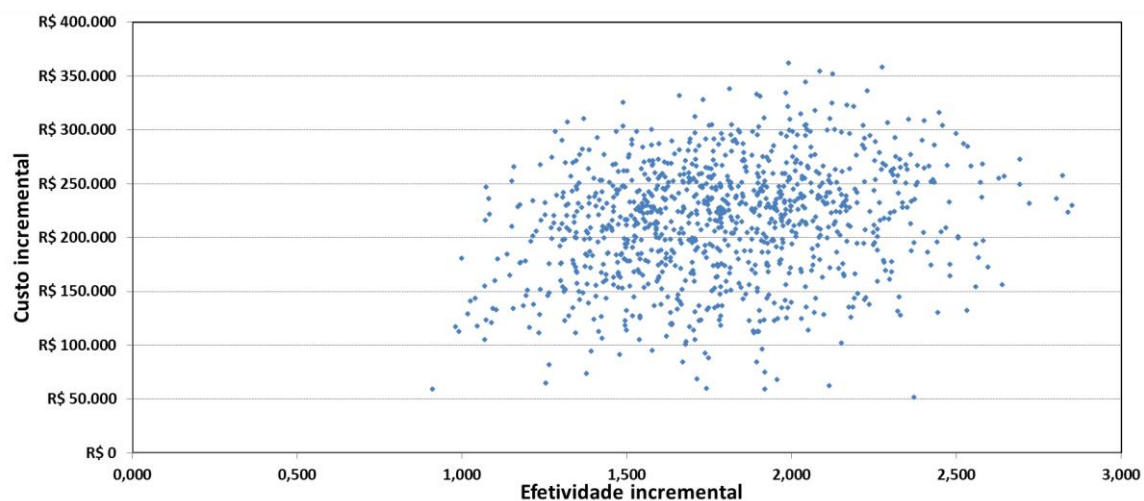


Figura 4. Análise de sensibilidade probabilística: olaparibe vs. Bevacizumabe.

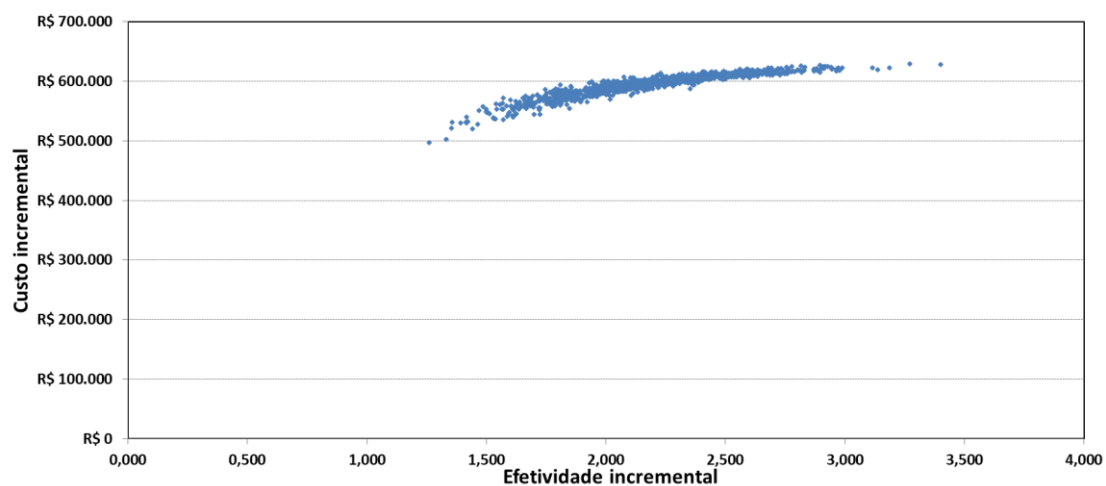


Figura 5. Análise de sensibilidade probabilística: olaparibe vs. *watch and wait*

Nas duas comparações realizadas (olaparibe *versus* bevacizumabe e olaparibe *versus* *watch and wait*), 100% das iterações apresentaram ganhos de AVLP a favor do

olaparibe. Porém, todos os resultados ficaram acima do limiar de custo-efetividade definido.

2. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Olaparibe demonstrou, a partir da avaliação econômica apresentada, benefício clínico incremental significativamente superior para pacientes com carcinoma epitelial de ovário recém diagnosticado, de alto grau (≥ 2), avançado (estágio III ou IV), com mutação em BRCA, e que respondem (resposta completa ou parcial) à quimioterapia em primeira linha à base de platina, quando comparado ao bevacizumabe e a não tratar (watch and wait).

A análise econômica conduzida baseou-se num modelo de sobrevida particionado para projetar os ganhos em eficácia e os custos relacionados ao tratamento deste cenário de pacientes, num horizonte temporal de longo prazo (15 anos). Os benefícios clínicos do olaparibe foram evidenciados pelo Estudo SOLO 1 (Fase 3, n= 391 pacientes) (10), enquanto os benefícios clínicos do bevacizumabe foram evidenciados pelo estudo GOG0218 (Fase 3, n=1873 pacientes). (12)

Como não existem comparações diretas entre olaparibe e bevacizumabe, foi realizada uma comparação indireta entre os tratamentos, utilizando as curvas de Kaplan-Meier de SG e SLP do grupo watch and wait do estudo GOG0218 como base de comparação comum (12). As curvas foram parametrizadas por curvas Weibull e projetadas além do horizonte de acompanhamento do estudo. Para estimar as curvas de SG e SLP de pacientes tratados com bevacizumabe e olaparibe em manutenção, foram aplicados os *Hazard Ratios* (HR) da comparação entre bevacizumabe *versus watch and wait* e olaparibe *versus watch and wait*, provenientes dos estudos GOG0218 (12) e SOLO1 (10), respectivamente.

Os resultados de custo-efetividade indicam que o olaparibe é capaz de promover aumento significativo e sem precedentes em AVLPL em longo prazo (21 meses considerando a comparação com bevacizumabe e 26 meses considerando a comparação com não tratar), porém com um custo superior às duas estratégias, apresentando RCEI de R\$ 127 mil e R\$ 275 mil por AVLPL salvo, respectivamente. Esses resultados são consistentes com os achados dos ensaios clínicos individuais dos comparadores, porém ligeiramente subestimados para olaparibe. Vale ressaltar que a diferença populacional e na métrica de avaliação da SLP dos estudos GOG0218 e SOLO1 se evidencia pelos resultados discrepantes dos seus respectivos grupos controle: SOLO1, SLP 13,8 meses no grupo placebo e 49,9 meses no grupo olaparibe – mediana projetada, HR 0,30; $p < 0,001$ e GOG218: SLP 10,3 meses no controle e 14,1 meses no grupo que inclui bevacizumabe na primeira linha e em manutenção, HR 0,72;

$P < 0,001$. (10,12) Para amenizar estas diferenças de desenho experimental e realizar as comparações indiretas, precisou ser selecionado um dos estudos para ser o basal, sendo o GOG0218 o escolhido por apresentar dados maduros de SG e constituir, a partir desta prática, uma premissa mais conservadora para a análise.

Outro ponto de destaque é a análise da incerteza relacionada à avaliação realizada (análise de sensibilidade probabilística), que evidenciou que 100% das iterações apresentaram AVL favorável ao olaparibe, sugerindo robustez na análise.

Com base nos resultados apresentados conclui-se que Lynparza™ (olaparibe) pode ser considerado como opção de primeira linha com eficácia superior ao bevacizumabe e *watch and wait*, além de ser seguro para pacientes com carcinoma epitelial de ovário recém diagnosticado e com mutação em BRCA, que respondem à quimioterapia em primeira linha à base de platina (resposta completa ou parcial).

Destaca-se, por fim, que olaparibe é considerado pioneiro no tratamento de pacientes com câncer de ovário, e que a incorporação do medicamento ao Rol de terapias disponíveis na ANS configura uma nova e expressivamente superior opção terapêutica para este cenário, que atualmente não possui alternativas de tratamento que forneçam melhor prognóstico.

3. REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativas - Câncer de Ovário [Internet]. 2016. Available from: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/ovario>
2. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 356 p.
3. American Cancer Society. Facts & Figures 2019. American Cancer Society. Atlanta, Ga. 2019. p. 76.
4. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2017. 128 p.
5. Crafton SM, Bixel K, Hays JL. PARP inhibition and gynecologic malignancies: A review of current literature and on-going trials. *Gynecol Oncol*. 2016;142(3):588–96.
6. Joharah A, Areej A, Hannah A, Sarah A, Qadheeb A, Alghofaili L. High prevalence of deleterious BRCA1 and BRCA2 germline mutations in arab breast and ovarian cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. Springer US; 2018;(0123456789).
7. Helpman L, Zidan O, Friedman E, Kalfon S, Perri T, Ben-baruch G, et al. Young Israeli women with epithelial ovarian cancer : prevalence of BRCA mutations and clinical correlates. 2017;28(5):1–11.
8. Høberg-Vetti H, Bjorvatn C, Fiane BE, Aas T, Woie K, Espelid H, et al. BRCA1/2 testing in newly diagnosed breast and ovarian cancer patients without prior genetic counselling: the DNA-BONus study. *Eur J Hum Genet*. 2016 Jun;24(6):881–8.
9. AstraZeneca do Brasil Ltda. Lynparza (olaparibe) [Bula]. 2019. p. 36.
10. Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim B-G, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2018;NEJMoa1810858.
11. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência-Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. 2nd ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 132 p.
12. Burger R, Brady M, Bookman M, Fleming G, Monk B, Huang H. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2473–83.

13. Ministério da Saúde. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) [Internet]. 2018. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/cmed>
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescente e adultos no Brasil [Internet]. 2010. Available from:
https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/default.shtm
15. Associação Médica Brasileira (AMB). Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos - CBHPM. AMB; 2016.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Indicadores IBGE. Contas nacionais trimestrais. Indicadores de volume e valores correntes. Outubro a Dezembro 2018. Atualização em 28/02/2019. Available from: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/2121/cnt_2018_4tri.pdf

ANEXO 1. MICROCUSTEIO

Custos com tratamento medicamentoso

Gencitabina + platina	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Gencitabina 200mg	100%	11,43	R\$ 186,13	R\$ 2.127,20	CMED 03/2019	5076
Gencitabina 1g	100%	2,86	R\$ 926,32	R\$ 2.646,63	CMED 03/2019	5076
Carboplatina 50 mg	100%	1,43	R\$ 199,19	R\$ 284,56	CMED 03/2019	5227
Carboplatina 450 mg	100%	1,43	R\$ 600,16	R\$ 857,37	CMED 03/2019	5380
Dexametasona 20 mg VO	100%	5	R\$ 0,81	R\$ 4,07	CMED 03/2019	5207
Hemograma completo	100%	1	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 2016	4.0
Glicose	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
Creatinina	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
Fosfatase alcalina	100%	1	R\$ 14,11	R\$ 14,11	CBHPM 2016	4.0
ALT	100%	1	R\$ 14,11	R\$ 14,11	CBHPM 2016	4.0
AST	100%	1	R\$ 14,11	R\$ 14,11	CBHPM 2016	4.0
Sódio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
Potássio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
Cálcio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
Bilirrubina total e frações	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
ECG	100%	1	R\$ 49,27	R\$ 49,27	CBHPM 2016	4.0
Ecocardiograma	100%	0,2	R\$ 465,50	R\$ 77,58	CBHPM 2016	4.0
TOTAL				R\$ 6.152,03		

Olaparibe (BRCAm)	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Olaparibe 150 mg	100%	120	R\$ 236,47	R\$ 28.376,27		
Hemograma completo	100%	1	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 2016	4.0

TOTAL				R\$ 28.393,29		
--------------	--	--	--	----------------------	--	--

	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Bevacizumabe						
Bevacizumabe 400 mg	100%	2,86	R\$ 6.326,08	R\$ 18.074,51	CMED 03/2019	5292
Bevacizumabe 100 mg	100%	2,86	R\$ 1.633,85	R\$ 4.668,14	CMED 03/2019	5292
TOTAL				R\$ 22.742,66		

	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Platina + Paclitaxel						
Carboplatina 150 mg	100%	2,86	R\$ 199,19	R\$ 569,11	CMED 03/2019	5227
Carboplatina 450 mg	100%	1,43	R\$ 600,16	R\$ 857,37	CMED 03/2019	5380
Paclitaxel 6 mg/ml x 50 ml	100%	1,43	R\$ 8.293,27	R\$ 11.847,53	CMED 03/2019	5051
Hemograma completo	100%	1	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 2016	4.0
Glicose	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
Creatinina	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
Fosfatase alcalina	100%	1	R\$ 14,11	R\$ 14,11	CBHPM 2016	4.0
ALT	100%	1	R\$ 14,11	R\$ 14,11	CBHPM 2016	4.0
AST	100%	1	R\$ 14,11	R\$ 14,11	CBHPM 2016	4.0
Sódio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
Potássio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
Cálcio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
Bilirrubina total e frações	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.0
TOTAL				R\$ 13.379,37		

Custo do acompanhamento

	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Consulta médica	100%	0,33	R\$ 91,65	R\$ 30,55	CBHPM 2016	1.0

Hemograma completo	100%	0,33	R\$ 17,02	R\$ 5,67	CBHPM 2016	4.0
Glicose	100%	0,33	R\$ 7,67	R\$ 2,56	CBHPM 2016	4.0
Creatinina	100%	0,33	R\$ 7,67	R\$ 2,56	CBHPM 2016	4.0
Fosfatase alcalina	100%	0,33	R\$ 14,11	R\$ 4,70	CBHPM 2016	4.0
ALT	100%	0,33	R\$ 14,11	R\$ 4,70	CBHPM 2016	4.0
AST	100%	0,33	R\$ 14,11	R\$ 4,70	CBHPM 2016	4.0
Sódio	100%	0,33	R\$ 7,67	R\$ 2,56	CBHPM 2016	4.0
Potássio	100%	0,33	R\$ 7,67	R\$ 2,56	CBHPM 2016	4.0
Cálcio	100%	0,33	R\$ 7,67	R\$ 2,56	CBHPM 2016	4.0
Bilirrubina total e frações	100%	0,33	R\$ 7,67	R\$ 2,56	CBHPM 2016	4.0
Colesterol total	100%	0,33	R\$ 7,67	R\$ 2,56	CBHPM 2016	4.0
LDL	100%	0,33	R\$ 14,11	R\$ 4,70	CBHPM 2016	4.0
HDL	100%	0,33	R\$ 10,63	R\$ 3,54	CBHPM 2016	4.0
Triglicerídeos	100%	0,33	R\$ 10,63	R\$ 3,54	CBHPM 2016	4.0
Desidrogenase láctica	100%	0,33	R\$ 14,11	R\$ 4,70	CBHPM 2016	4.0
Ácido úrico	100%	0,33	R\$ 7,67	R\$ 2,56	CBHPM 2016	4.0
Proteínas totais	100%	0,33	R\$ 7,67	R\$ 2,56	CBHPM 2016	4.0
Tomografia computadorizada de tórax	100%	0,08	R\$ 661,33	R\$ 55,11	CBHPM 2016	4.1
Tomografia computadorizada de abdome	100%	0,08	R\$ 1.006,43	R\$ 83,87	CBHPM 2016	4.1
Tomografia computadorizada de pelve	100%	0,08	R\$ 620,16	R\$ 51,68	CBHPM 2016	4.1
TOTAL				R\$ 280,49		

Custo da morte

	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Diária em enfermaria	100%	5	R\$ 709,20	R\$ 3.545,98	Calculado	
Diária em UTI	100%	5	R\$ 2.114,24	R\$ 10.571,22	Calculado	
TOTAL				R\$ 14.117,19		

Eventos adversos

Anemia	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Consulta médica	100%	3	R\$ 91,65	R\$ 274,95	CBHPM 2016	1.0
Hemograma	100%	3	R\$ 17,02	R\$ 51,05	CBHPM 2016	4.0
Concentrados de hemácias	100%	1	R\$ 4.024,53	R\$ 4.024,53	Calculado	4.0
TOTAL				R\$ 4.350,53		

Custo da transfusão de concentrado de hemácia

Doador	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Deleucotização de unidade de concentrado de hemácias por unidade	100%	3	R\$ 334,15	R\$ 1.002,45	CBHPM 2016	4.0
S. Hepatite B anti-HBC por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 28,07	R\$ 84,20	CBHPM 2016	4.0
S. Hepatite B (HBs-Ag) RIE ou EIE por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 26,13	R\$ 78,39	CBHPM 2016	4.0
S. Hepatite C anti-HCV por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 61,17	R\$ 183,52	CBHPM 2016	4.0
S. HIV - EIE por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 231,54	R\$ 694,62	CBHPM 2016	4.0
S. Chagas EIE por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 28,84	R\$ 86,53	CBHPM 2016	4.0
S. Sífilis EIE por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 29,04	R\$ 87,11	CBHPM 2016	4.0
S. Anti-HTLV I + HTLV II por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 60,01	R\$ 180,03	CBHPM 2016	4.0
Grupo sanguíneo ABO e RH	100%	3	R\$ 19,74	R\$ 59,23	CBHPM 2016	4.0
Total doador				R\$ 2.456,08		
Receptor	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Grupo sanguíneo ABO e RH	100%	1	R\$ 19,74	R\$ 19,74	CBHPM 2016	4.0
Teste de Coombs direto	100%	1	R\$ 17,23	R\$ 17,23	CBHPM 2016	4.0
Teste de Coombs indireto monoespecífico - gel teste	100%	1	R\$ 68,92	R\$ 68,92	CBHPM 2016	4.0
Prova de compatibilidade pré-transfusional completa	100%	1	R\$ 20,52	R\$ 20,52	CBHPM 2016	4.0

Transfusão (ato médico hospitalar de responsabilidade)	100%	3	R\$ 17,38	R\$ 52,14	CBHPM 2016	4.0
Transfusão (ato médico de acompanhamento)	100%	3	R\$ 343,70	R\$ 1.031,10	CBHPM 2016	4.0
Unidade de concentrado de hemácias	100%	3	R\$ 119,60	R\$ 358,80	CBHPM 2016	4.0
Total receptor				R\$ 1.568,45		
Transfusão de Concentrado de Hemácias Custo						
Total (3 bolsas)				R\$ 4.024,53		

Diárias

Diária em Enfermaria	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Visita médica	100%	1	R\$ 69,53	R\$ 69,53	CBHPM 2016	1.0
Custo diária internação	100%	1	R\$ 328,00	R\$ 328,00	PROAHSA 41	C
Metoclopramida (Plasil)	100%	4	R\$ 1,54	R\$ 6,17	CMED, PF18% 05/2018	50280
Dipirona 2ml ampola	100%	4	R\$ 2,18	R\$ 8,74	CMED, PF18% 05/2018	50280
Sol fisiológica 0,9% 500ml	100%	4	R\$ 5,77	R\$ 23,08	CMED, PF18% 05/2018	52010
Compressa gaze estéril	100%	10	R\$ 0,53	R\$ 5,30	SIMPRO	
Agulha 25x8	100%	2	R\$ 0,15	R\$ 0,30	SIMPRO	
Agulha 40x12	100%	2	R\$ 0,26	R\$ 0,52	SIMPRO	
Cat. Intrav. Periférico 18	100%	0,3	R\$ 8,70	R\$ 2,90	SIMPRO	
Equipo injetor lateral	100%	1	R\$ 17,51	R\$ 17,51	SIMPRO	
Equipo bomba Baxter	100%	1	R\$ 195,56	R\$ 195,56	SIMPRO	
Equipo intermediário 2 vias	100%	1	R\$ 12,30	R\$ 12,30	SIMPRO	
Esparadrapo	100%	1	R\$ 4,43	R\$ 4,43	SIMPRO	3
Luva estéril 7.5	100%	10	R\$ 2,95	R\$ 29,50	SIMPRO	
Luva procedimento G	100%	10	R\$ 0,30	R\$ 3,00	SIMPRO	
Seringa 5 ml	100%	2	R\$ 0,47	R\$ 0,94	SIMPRO	
Seringa 10 ml	100%	2	R\$ 0,71	R\$ 1,42	SIMPRO	

TOTAL**R\$ 709,20**

Diária em UTI	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Visita médica	100%	1	R\$ 91,65	R\$ 91,65	CBHPM 2016	1.0
Custo diária internação	100%	1	R\$ 980,34	R\$ 980,34	PROAHSA 50	M
					CMED, PF18%	
Sol fisiológica 0,9% 500ml	100%	4	R\$ 5,77	R\$ 23,08	05/2018	52010
Sol glicosado 5% 250 ml	100%	2	R\$ 3,51	R\$ 7,02	SIMPRO	
Compressa gaze estéril	100%	8	R\$ 0,53	R\$ 4,24	SIMPRO	
Esparadrapo	100%	1	R\$ 4,43	R\$ 4,43	SIMPRO	3
Luva estéril 7.5	100%	10	R\$ 2,95	R\$ 29,50	SIMPRO	
Luva procedimento G	100%	10	R\$ 0,30	R\$ 3,00	SIMPRO	
Fixador p/ tubo endotraqueal adulto trachfix	40%	0,5	R\$ 29,00	R\$ 5,80	SIMPRO	
Agulha 25x8	100%	2	R\$ 0,15	R\$ 0,30	SIMPRO	
Agulha 30x7	100%	2	R\$ 0,17	R\$ 0,34	SIMPRO	
Agulha 30x8	100%	2	R\$ 0,17	R\$ 0,34	SIMPRO	
Agulha 13x4,5	100%	2	R\$ 0,18	R\$ 0,36	SIMPRO	
Agulha 40x12	100%	4	R\$ 0,26	R\$ 1,04	SIMPRO	
Cat. Intrav. Periférico 18	100%	0,3	R\$ 8,70	R\$ 2,90	SIMPRO	
Eletrodo adulto	100%	5	R\$ 0,32	R\$ 1,60	SIMPRO	
Equipo injetor lateral	100%	1	R\$ 17,51	R\$ 17,51	SIMPRO	
Equipo bomba Baxter	100%	1	R\$ 195,56	R\$ 195,56	SIMPRO	
Equipo intermediário 2 vias	100%	1	R\$ 12,30	R\$ 12,30	SIMPRO	
Filtro bacteriológico Adulto	40%	1	R\$ 56,16	R\$ 22,46	SIMPRO	
Seringa 1 ml	100%	2	R\$ 1,08	R\$ 2,16	SIMPRO	
Seringa 5 ml	100%	2	R\$ 0,47	R\$ 0,94	SIMPRO	
Seringa 10 ml	100%	4	R\$ 0,71	R\$ 2,84	SIMPRO	
Seringa 20 ml	100%	4	R\$ 1,44	R\$ 5,76	SIMPRO	
Sonda de Aspiração 14	100%	1	R\$ 1,50	R\$ 1,50	SIMPRO	
Tubo endotraqueal com cuff 7,5	50%	0,2	R\$ 31,46	R\$ 3,15	SIMPRO	

Sonda Foley 100% Sil 30 cc 14	100%	1	R\$ 140,00	R\$ 140,00	SIMPRO	
Coletor de urina sistema fechado	100%	1	R\$ 38,00	R\$ 38,00	SIMPRO	
Dobutamina 250 mg (1 amp)	50%	1	R\$ 33,95	R\$ 16,08	CMED, PF18% 05/2018	53300
Propofol 20 mg/ml 50 ml	50%	2	R\$ 198,76	R\$ 188,21	CMED, PF18% 05/2018	50230
Midazolam 1mg/ml 5ml ampola (Dormonid)	50%	1	R\$ 6,81	R\$ 3,22	CMED, PF18% 05/2018	52920
Metoclopramida (Plasil)	100%	4	R\$ 1,54	R\$ 6,17	CMED, PF18% 05/2018	50280
Dipirona 2ml ampola	100%	4	R\$ 2,18	R\$ 8,74	CMED, PF18% 05/2018	50280
Acesso venoso central	100%	0,25	R\$ 1.175,26	R\$ 293,71	Calculado	
TOTAL				R\$ 2.114,24		

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Acesso venoso central						
Honorários médicos	100%	1	R\$ 628,64	R\$ 491,66	CBHPM 2016	3.0
Cateter venoso central duplo lumen 7frx20cm	100%	1	R\$ 540,00	R\$ 540,00	SIMPRO	
Radiografia de tórax	100%	1	R\$ 65,54	R\$ 51,74	CBHPM 2016	4.0
Fio sutura mononylon 4-0	100%	1	R\$ 20,19	R\$ 20,19	SIMPRO	3
Equipo injetor lateral	100%	1	R\$ 17,51	R\$ 17,51	SIMPRO	
Adap. p/sol. Amp. plást. Sist. Fech.	100%	1	R\$ 3,25	R\$ 3,25	SIMPRO	
Luva estéril 7.0	100%	1	R\$ 2,95	R\$ 2,95	SIMPRO	
Luva estéril 8.0	100%	1	R\$ 2,95	R\$ 2,95	SIMPRO	
Luva procedimento G	100%	4	R\$ 0,30	R\$ 1,20	SIMPRO	
Sol fisiológica 0,9% 500ml	100%	1	R\$ 5,77	R\$ 5,77	CMED, PF18% 05/2018	52010
Seringa 10 ml	100%	1	R\$ 0,71	R\$ 0,71	SIMPRO	
Máscara descartável	100%	2	R\$ 0,23	R\$ 0,46	SIMPRO	
Touca descartável	100%	2	R\$ 0,13	R\$ 0,26	SIMPRO	

Povidine tópico	100%	1	R\$ 21,18	R\$ 20,47	CMED, PF18% 05/2018	5105
Povidine degermante	100%	1	R\$ 13,28	R\$ 13,28	BPS	BL
Lidocaína 1%	100%	1	R\$ 2,93	R\$ 2,85	CMED, PF18% 05/2018	5067
TOTAL				R\$ 1.175,26		

Trombocitopenia

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Consulta com especialista	100%	3	R\$ 91,65	R\$ 274,95	CBHPM 2016	1.0
Hemograma	100%	2	R\$ 17,02	R\$ 34,04	CBHPM 2016	4.0
Coagulograma	100%	2	R\$ 48,26	R\$ 96,52	CBHPM 2016	4.0
Transfusão de plaquetas	100%	1	R\$ 2.187,69	R\$ 2.187,69	Calculado	4.0
CUSTO TOTAL				R\$ 2.593,20		

Transfusão de Plaqueta

Doador	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Operação de processadora automática de sangue em aférese	100%	1	R\$ 343,70	R\$ 343,70	CBHPM 2016	4.0
S. Hepatite B anti-HBC por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 28,07	R\$ 28,07	CBHPM 2016	4.0
S. Hepatite B (HBs-Ag) RIE ou EIE por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 26,13	R\$ 26,13	CBHPM 2016	4.0
S. Hepatite C anti-HCV por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 61,17	R\$ 61,17	CBHPM 2016	4.0
S. HIV - EIE por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 231,54	R\$ 231,54	CBHPM 2016	4.0
S. Chagas EIE por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 28,84	R\$ 28,84	CBHPM 2016	4.0
S. Sífilis EIE por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 29,04	R\$ 29,04	CBHPM 2016	4.0
S. Anti-HTLV I + HTLV II por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 60,01	R\$ 60,01	CBHPM 2016	4.0
Grupo sanguíneo ABO e RH	100%	1	R\$ 19,74	R\$ 19,74	CBHPM 2016	4.0

Total doador				R\$ 828,24		
Receptor	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Grupo sanguíneo ABO e RH	100%	1	R\$ 19,74	R\$ 19,74	CBHPM 2016	4.0
Teste de Coombs direto	100%	1	R\$ 17,23	R\$ 17,23	CBHPM 2016	4.0
Teste de Coombs indireto monoespecífico - gel teste	100%	1	R\$ 68,92	R\$ 68,92	CBHPM 2016	4.0
Prova de compatibilidade pré-transfusional completa	100%	1	R\$ 20,52	R\$ 20,52	CBHPM 2016	4.0
Transfusão (ato médico hospitalar de responsabilidade)	100%	1	R\$ 17,38	R\$ 17,38	CBHPM 2016	4.0
Transfusão (ato médico de acompanhamento)	100%	3	R\$ 343,70	R\$ 1.031,10	CBHPM 2016	4.0
Unidade de concentrado de plaquetas por aférese	100%	3	R\$ 61,52	R\$ 184,56	CBHPM 2016	4.0
Total receptor				R\$ 1.359,45		
Transfusão de Plaqueta Custo Total (3 bolsas)				R\$ 2.187,69		

DOR

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Diária em hospital-dia	50%	1	R\$ 120,00	R\$ 60,00	Planserv 09/2010	71
Consulta médica	100%	2	R\$ 91,65	R\$ 183,30	CBHPM 5ª edição	1.0
Hemograma	100%	1	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 5ª edição	4.0
Radiografia coluna	100%	1	R\$ 69,90	R\$ 69,90	CBHPM 5ª edição	4.0
TC coluna	60%	1	R\$ 526,34	R\$ 315,81	CBHPM 5ª edição	4.1
CUSTO TOTAL				R\$ 646,02		

Proteinúria	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Consulta médica	100%	3	R\$ 91,65	R\$ 274,95	CBHPM 2016	1.0
Rotina de urina	100%	2	R\$ 16,38	R\$ 32,75	CBHPM 2016	4.0
Proteinúria de 24 horas	100%	2	R\$ 44,26	R\$ 88,51	CBHPM 2016	4.0
Glicose	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.0
Ureia	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.0
Creatinina	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.0

Sódio	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.0
Potássio	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.0
TOTAL				R\$ 472,88		