



## **O Teste de 21 genes para orientar as decisões de tratamento com quimioterapia no manejo do câncer de mama em estágio inicial.**

Preparado com exclusividade para submissão ao Rol da ANS 2019

Análise de custo-efetividade

03 maio 2019

**Desenvolvido por:**

Elena Atkinson, PhD

Consultor científico, MAPESolutions  
*E-mail: elena.atkinson@mapesolutions.com*

Mariana Rosim, PhD  
Consultor científico, MAPESolutions  
*E-mail: mariana.rosim@mapesolutions.com*

Bruno Salgado Riveros, MSc, PhD  
Scientific Chief Office, MAPESolutions  
*E-mail: bruno.riveros@mapesolutions.com*

Marcelo Eidi Nita, MD, MSc, PhD  
Chief Scientific Office, MAPESolutions  
*E-mail: marcelo.nita@mapesolutions.com*

**Endossado por:**

Nome quando houver, caso contrário apagar  
Sociedade  
*E-mail: se houver*

**Submetido por:**

Nome quando houver ou achar necessário, caso contrário apagar  
Sociedade  
*E-mail: se houver*

**Declaração de conflito de interesse dos autores**

Os autores declaram terem sido contratados e remunerados para a elaboração deste parecer técnico-científico sob a premissa de exercerem livremente sua condição de pesquisador e avaliador da tecnologia em questão.

# SUMÁRIO

---

LISTA DE FIGURAS .....	4
LISTA DE TABELAS .....	4
LISTA DE QUADROS.....	4
LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS .....	5
RESUMO EXECUTIVO .....	6
1. AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	8
<b>1.1. Análise de custo-efetividade – Desenho</b> .....	8
1.1.1. População .....	9
1.1.2. Intervenção e comparadores .....	9
1.1.3. Desfechos – medidas de efetividade .....	9
1.1.4. Modelo escolhido .....	9
1.1.5. Horizonte temporal .....	10
1.1.6. Efeitos .....	10
1.1.7. Perspectiva.....	10
1.1.8. Custos.....	11
1.1.9. Utilities.....	14
1.1.10. Análise de sensibilidade .....	15
1.1.11. Suposições de modelo.....	15
1.1.12. Resultados determinísticos do caso-base.....	15
1.1.13. Resultados da análise de sensibilidade probabilística .....	15
1.1.14. Conclusões sobre análise de custo-efetividade.....	16
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18

## LISTA DE FIGURAS

---

Figura 2. Modelo proposto .....	9
Figura 2. Gráfico de dispersão .....	16
Figura 3. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade .....	16

## LISTA DE TABELAS

---

Tabela 1. Probabilidade de recidiva a distância .....	10
Tabela 2. <i>Hazard ratio</i> de ocorrência de recidiva a distância com tratamento com quimioterapia adjuvante .....	10
Tabela 3. Custo das quimioterapias.....	12
Tabela 4. Custo da administração de quimioterapia .....	12
Tabela 5. Custo do acompanhamento com cardiologista.....	12
Tabela 6. Tratamento da neutropenia febril .....	13
Tabela 7. Procedimentos e custos do manejo de eventos adversos de curto prazo. ....	13
Tabela 8. Procedimentos e custos do manejo da leucemia mieloide aguda.....	14
Tabela 9. Procedimentos e custos do manejo da recidiva a distância. ....	14
Tabela 10. Utilities. ....	14
Tabela 11. Resultados determinísticos.....	15

## LISTA DE QUADROS

---

Quadro 1. Características do modelo de análise de custo-efetividade. ....	8
---	---

# LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

---

Sigla/Abreviatura	Significado
ACE	Análise de custo-efetividade
AIO	Análise de impacto orçamentário
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliação de tecnologias em saúde
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Novas Tecnologias no SUS
MA	<b>Metanálise</b>
MOC	Manual de Oncologia Clínica do Brasil
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>The National Institute for Health and Care Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
PVM	Prolapso da válvula mitral
QT	Quimioterapia
RCEI	Relação de custo-efetividade incremental
RE	Receptor de estrógeno
RH	Receptor de hormônios
RS	Revisão sistemática
SBU	<i>Swedish Council on Health Technology Assessment</i>

# RESUMO EXECUTIVO

## Título

O Teste de 21 genes para orientar as decisões de tratamento com quimioterapia no manejo do câncer de mama em estágio inicial.

## Motivo da solicitação

Sabe-se do grande impacto que o tratamento com quimioterapia adjuvante reaz para paciente, com a ocorrência de eventos adversos de curto prazo, como anemia, fadiga e náuseas, além que eventos adversos de longo prazo, como insuficiência cardíaca e leucemia mieloide aguda. Esse impacto, além de diminuir a qualidade da vida do paciente, tem alta carga econômica sobre o sistema de saúde. Nesse cenário, são necessárias ferramentas que auxiliem, de maneira objetiva, na determinação de pacientes que realmente necessitam e se beneficiariam da quimioterapia adjuvante.

## Especialidade envolvida

Oncologia

## Descrição da Tecnologia

Ensaio diagnóstico multigênico validado que prevê a probabilidade de benefício da quimioterapia adjuvante em um subgrupo de pacientes com câncer de mama. A análise avalia a expressão de um painel de 21 genes (16 genes tumorais e 5 genes de referência) de uma amostra do tumor (biópsia ou ressecção cirúrgica) usando um método de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (*real-time reverse-transcriptase polymerase chain reaction* - RT-PCR) de alta velocidade, em tempo real. O padrão da expressão gênica da amostra tumoral resulta em um valor de Recurrence score, que classifica o paciente quanto ao risco de recidiva a distância e a probabilidade de benefícios da quimioterapia.

## Justificativa

É bem reconhecido que há administração excessiva significativa (e, por vezes, administração insuficiente) de tratamento com quimioterapia adjuvante, quando se usam parâmetros convencionais de decisão do tratamento para pacientes diagnosticados com câncer de mama RE+ em estágio inicial. O benefício clínico absoluto da quimioterapia adjuvante no câncer de mama com linfonodo negativo é modesto, com um benefício absoluto estimado de 4% (92% com contra 88% sem quimioterapia adjuvante, em termos de recidiva em 10 anos no ensaio NSABP-20). No entanto, a toxicidade pode ser significativa; portanto, a seleção dos pacientes apropriados para quimioterapia adjuvante continua sendo uma questão clínica importante. A abordagem padrão é basear esta decisão na percepção do risco de recidiva usando parâmetros prognósticos tradicionais: pacientes com um "alto" risco de recidiva são oferecidos tratamento adjuvante endócrino mais quimioterapia, enquanto pacientes com um "baixo" risco de recidiva são oferecidos apenas tratamento adjuvante endócrino. A eficácia desse paradigma de decisão é limitada, em parte, pela confiabilidade das ferramentas disponíveis para estimar o risco de recidiva e mortalidade subsequente.

O Teste de 21 genes fornece informações clinicamente valiosas relacionadas à biologia subjacente do tumor do paciente, que vão além dos parâmetros prognósticos tradicionais, facilitando, assim, a elaboração de um plano de tratamento mais personalizado. O exame identifica pacientes de alto risco com probabilidade de se beneficiar da quimioterapia que, caso contrário, poderiam talvez ser não identificados através da prática clínica padrão (com um impacto direto resultante em melhor sobrevida do paciente e menos recidivas de câncer). De forma importante, o teste identifica também muitos pacientes de baixo risco que não serão beneficiados com a quimioterapia, assim poupando-lhes toxicidades e riscos inerentes aos regimes com medicamentos tóxicos.

## População-alvo

Pacientes com câncer de mama com linfonodo negativo e positivo, positivo para receptor de estrogênio (RE+), negativo para Her2, em estágio inicial

## Descrição da evidência científica clínica

Existe um extenso e robusto corpo de evidências que mostra que o Teste de 21 genes é uma ferramenta confiável que apresenta capacidade prognóstica, a fim de identificar as pacientes que estão sob maior

ou menor risco de apresentarem recidiva no futuro, além de capacidade preditiva em detectar pacientes que mais se beneficiam ou não de quimioterapia adjuvante. Todos os estudos realizados mostram que o Recurrence score possui correlação com o risco de desenvolvimento de recidiva a distância, bem como à probabilidade de benefícios com a quimioterapia adjuvante. Além disso, existe uma alta taxa de alterações na indicação de tratamento pelos oncologistas após a realização do teste de 21 genes.

#### Descrição das avaliações econômicas

Levando em consideração um horizonte temporal lifetime, custos relacionados ao tratamento e eventos adversos de curto e longo prazo, além dos benefícios clínicos decorrentes da delimitação de pacientes que realmente devem realizar tratamento com quimioterapia adjuvante, observa-se que o uso do **teste de 21 genes é dominante em relação a parâmetros prognósticos tradicionais**, ou seja, existe uma diminuição no custo médio de tratamento dos pacientes e, adicionalmente, um benefício clínico em termos de ganho de anos de vida e ganho de anos de vida ajustados à qualidade.

Com relação ao impacto orçamentário, a incorporação do Teste de 21 genes tem o potencial de gerar economia para o sistema de saúde quando são considerados os custos totais de tratamento.

#### Recomendação

Recomenda-se a incorporação do teste de 21 genes no Rol de Procedimentos da ANS, tendo em vista os benefícios incorridos ao paciente e sistema de saúde.

# 1. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

## 1.1. Análise de custo-efetividade – Desenho

Essa análise tem por objetivo analisar a relação de custo efetividade incremental da realização do Teste de 21 genes em comparação à análise de critérios prognósticos convencionais em pacientes com câncer de mama em estágio inicial, RH+/Her2- para determinação de pacientes que deveriam fazer uso de quimioterapia adjuvante. Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram sumarizados conforme o checklist CHEERS Task Force Report<sup>1</sup> (Quadro 1).

Quadro 1. Características do modelo de análise de custo-efetividade.

<b>Título</b>	Análise de custo-efetividade do Teste de 21 genes em comparação ao uso de critérios prognósticos convencionais para determinação de pacientes que deveriam receber quimioterapia adjuvante.
<b>Contexto e objetivos</b>	O Teste de 21 genes é uma opção objetiva e acurada para determinar pacientes que se beneficiariam do tratamento com quimioterapia adjuvante, evitando o tratamento desnecessário ou subtratamento e os impactos clínicos e econômicos decorrentes.
<b>População-alvo</b>	Pacientes com câncer de mama em estágio inicial, RH+/Her2-
<b>Perspectiva de análise</b>	Sistema de Saúde Suplementar
<b>Comparadores</b>	Teste de 21 genes Critérios prognósticos tradicionais
<b>Horizonte temporal</b>	30 anos
<b>Taxa de desconto</b>	5% a custos e desfechos
<b>Medidas de efetividade</b>	QALY Anos de vida
<b>Estimativa de custos</b>	Custos médicos diretos
<b>Moeda</b>	Reais (R\$)
<b>Modelo escolhido</b>	Modelo de estados transicionais - Cadeia de Markov
<b>Análise de sensibilidade</b>	Análise probabilística foi conduzida para permitir conclusões sobre a incerteza em torno dos pressupostos e insumos do modelo.



### 1.1.1. População

Pacientes com câncer de mama em estágio inicial, RH+/Her2-. Os dados da população, referentes à quantidade de pacientes que recebeu indicação de quimioterapia e hormonioterapia ou hormonioterapia isolada antes e depois do resultado do teste de 21 genes é proveniente do estudo de Kuchel et al (2016). Os pacientes desse estudo apresentavam idade média de 55 anos<sup>2</sup>.

### 1.1.2. Intervenção e comparadores

A análise comparou o Teste de 21 genes em critérios diagnósticos convencionais. O Teste de 21 genes traça o perfil de expressão gênica do tumor com base no tecido da biópsia realizada e, com base nos resultados, atribui o Recurrence score ao paciente, que indica qual o benefício que esse paciente teria com a quimioterapia adjuvante e qual o risco de recidiva e mortalidade desse paciente. Os critérios diagnósticos convencionais são idade do paciente, tamanho do tumor e características histopatológicas.

### 1.1.3. Desfechos – medidas de efetividade

Os desfechos utilizados na análise foram: anos de vida ganhos e anos de vida ajustados pela qualidade (QALY).

### 1.1.4. Modelo escolhido

Foi desenvolvido um modelo de estados transicionais de cadeias de Markov com o intuito de refletir a história natural da doença e o impacto dos comparadores avaliados nessa história natural. O modelo é composto por três estados de saúde: livre de recidiva, recidiva a distância e morte (Figura 1).

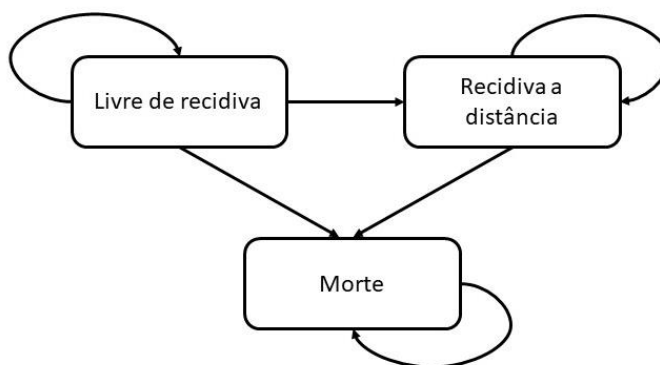


Figura 1. Modelo proposto

### 1.1.5. Horizonte temporal

O horizonte temporal analisado no caso base foi *lifetime*.

### 1.1.6. Efeitos

O risco de ocorrência de recidiva a distância de cada grupo (baixo, intermediário e alto Recurrence scores) é oriundo do estudo de Paik et al (2006)<sup>3</sup>, esses dados são referentes à sobrevida livre de recidiva a distância reportada no estudo (Tabela 1).

**Tabela 1. Probabilidade de recidiva a distância**

	Média	Desvio padrão
Baixo	3,2%	1,6%
Intermediário	9,1%	4,3%
Alto	39,5%	7,3%

Também proveniente do estudo de Paik et al (2006)<sup>3</sup>, foram utilizados os dados de *hazard ratio* relativos ao risco de ocorrência de recidiva a distância com o tratamento com quimioterapia adjuvante, de acordo com a classificação do paciente (Tabela 2).

**Tabela 2. Hazard ratio de ocorrência de recidiva a distância com tratamento com quimioterapia adjuvante**

	Teste de 21 genes		Parâmetros prognósticos	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Baixo	1,00	0,85	0,83	0,00
Intermediário	0,61	0,34	0,83	0,00
Alto	0,26	0,00	0,83	0,00

A probabilidade anual de morte em pacientes livres de recidiva foi baseada na expectativa de vida/taxa de mortalidade por idade da Tábula da Vida do IBGE<sup>4</sup>. A probabilidade anual de mortalidade de pacientes que apresentam recidiva a distância foi considerada constante para todos os anos como 30%<sup>5</sup>.

### 1.1.7. Perspectiva

A análise foi realizada sob a perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde.

### 1.1.8. Custos

O modelo compreende os custos relacionados:

- Aquisição e realização do teste;
- Custos dos estados de saúde:
  - Livre de recidiva
    - Custo da hormonioterapia adjuvante
    - Custo da quimioterapia adjuvante
    - Custo dos eventos adversos de curto prazo
    - Custo dos eventos adversos de longo prazo
  - Recidiva a distância
    - Custo do tratamento com quimioterapia

Para a valoração dos componentes de custos foram considerados dados obtidos com fabricante, dados de literatura, tabela Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) 2018<sup>6</sup>. Os custos de medicamento foram considerados a partir da Tabela CMED (PF 17%) (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos). Assume-se área corpórea de 1,8m<sup>2</sup> para os pacientes (170 cm e 70 kg).

#### ***Aquisição e realização do teste***

O custo do teste foi obtido do fabricante, sendo considerado o valor de R\$ 15.000.

#### ***Custo da hormonioterapia***

Segundo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, uma das opções de hormonioterapia é o tamoxifeno, com posologia de 20mg/dia durante 5 ou 10 anos<sup>7</sup>. Assume-se no presente modelo que todos os pacientes livres de recidiva realizam esse tratamento durante os cinco primeiros anos. De acordo com a tabela CMED, o custo de R\$ 90,52 é relativo a uma caixa contendo 30 blisters com 10 comprimidos de 10 mg. **O custo anual da hormonioterapia é de R\$ 2.719.**

### **Custo da quimioterapia**

Assume-se que 50% dos pacientes utilizem o regime TC (ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> IV associada a docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> IV a cada 21 dias por 4 ciclos) e 50% utilize regime AC-T (doxorrubicina 60 mg/m<sup>2</sup> IV associado a ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> IV a cada 21 dias por 4 ciclos, seguidos de docetaxel, 100 mg/m<sup>2</sup> IV a cada 21 dias por 4 ciclos). Os regime são recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica e está de acordo com as práticas observadas no Sistema Suplementar de Saúde.

Os custos de cada componente das opção de quimioterapia estão sumarizados na Tabela 3. O custo de quimioterapia foi de R\$ 64.036.

**Tabela 3. Custo das quimioterapias.**

	Medicamentos	Quantidade total (mg)	Custo/mg	Custo
AC-T	Doxorrubicina	432	R\$ 5,07	R\$ 2.189,81
	Ciclofosfamida	4.320	R\$ 0,07	R\$ 304,15
	Docetaxel	720	R\$ 28,49	R\$ 61.542,00
TC	Ciclofosfamida	4320	R\$ 0,07	R\$ 304,15
	Docetaxel	540	R\$ 54,41	R\$ 29.383,63

Além do custo dos medicamentos que compõem os regimes quimioterápicos, foram considerados os custos de administração dos quimioterápicos, com base nos valores da tabela CBHPM (Tabela 4).

**Tabela 4. Custo da administração de quimioterapia**

Código	Procedimento	Custo
2.01.04.29-4	Terapia oncológica – planejamento e 1º dia de tratamento	R\$ 471,79
2.01.04.30-8	Terapia oncológica – por dia subsequente de tratamento (até o início do próximo ciclo)	R\$ 59,53

A doxorrubicina é um fármaco da classe das antraciclinas e apresenta um potencial cardiotoxico. Por isso, a pacientes que realizam tratamento com esse tipo de medicamento recomenda-se o acompanhamento trimestral por cardiologista e realização de ecocardiografia (fração de ejeção do ventrículo esquerdo)<sup>8</sup>. Dessa forma, foi considerado que 50% dos pacientes que realizam quimioterapia realizam o acompanhamento (Tabela 5).

**Tabela 5.Custo do acompanhamento com cardiologista**

	Custo unitário	Frequência anual	Custo total
Ecodopplercardiograma transtorácico	R\$ 473,65	4	R\$1.894,60

Consulta cardiologista	R\$	93,15	4	R\$418,56
				R\$2.313,16

Além da cardiotoxicidade, foi considerado que 50% pacientes em tratamento com quimioterapia realizaram tratamento com fatores de crescimento a fim de evita a ocorrência de neutropenia febril. A duração considerada do tratamento foi de 14 dias. O custo do tratamento com filgrastim total é de R\$ 6.633.

Considerou-se uma incidência de 20%<sup>9</sup> de neutropenia febril nos pacientes que realizaram quimioterapia adjuvante. Os pacientes que apresentaram esse evento receberam tratamento com antibiótico e foram hospitalizados (Tabela 6).

**Tabela 6. Tratamento da neutropenia febril**

	Valor unitário	Quantidades	
CEFEPIME	5,6672	2 mg/dia x 3	102,0096
Internação	1500	3 dias	4500

### ***Custo de eventos adversos de curto prazo***

Os eventos adversos de curto prazo da quimioterapia são principalmente anemia, neutropenia, trombocitopenia, náuseas e vômitos<sup>10,11</sup>. Os procedimentos para manejo desses eventos, bem como seus custos foram sumarizados abaixo (Tabela 7). Como muitos dos procedimentos são semelhantes entre os eventos, os mesmos foram agrupados e o custo geral para eventos adversos de curto prazo. Assume-se que todos os pacientes sofram desses eventos adversos e, portanto, esses custos foram atribuídos a todos os pacientes que realizam quimioterapia.

**Tabela 7. Procedimentos e custos do manejo de eventos adversos de curto prazo.**

	Quantidade	Custo unitário	Custo total
Consulta médica	4	104,64	418,56
Hemograma	2	17,02	34,04
Coagulograma	2	48,26	96,52
VHS	2	7,67	15,34
Proteína C reativa	2	22,83	45,66
Hemocultura	2	44,6	89,2
Radiografia de tórax	2	65,54	131,08
TC de tórax	1	661,33	661,33
Transfusão	2	104,64	209,28
<b>CUSTO TOTAL</b>			<b>R\$1.701,01</b>

### Custo de eventos adversos de longo prazo

Verifica-se que os pacientes que realizam tratamento com quimioterapia adjuvante podem desenvolver leucemia mieloide aguda a longo prazo, existe uma probabilidade acumulada de 0,37% em 8 anos<sup>12</sup>. Os custos relativos a esses pacientes encontram-se apresentados na Tabela 8. O regime proposto é recomendado pelo INCA<sup>13</sup> (Tabela 8).

Tabela 8. Procedimentos e custos do manejo da leucemia mieloide aguda.

		Dose	Custo/mg	Total
Indução	Idarrubicina	54	130,137	7.027,40
	Citarabina	360	0,1308	47,09
Consolidação	Idarrubicina	54	130,137	7.027,40
	Citarabina	360	0,1308	47,09
Intensificação	Idarrubicina	54	130,137	7.027,40
	Citarabina	32400	0,1308	4.237,92
				25.414,29

### Custo de tratamento de recidiva

Supõe-se que a recidiva local seja tratada com a mesma quimioterapia adjuvante anterior (Tabela 4), enquanto pacientes com recidiva a distância serão tratados com o regime FEC de quimioterapia (5-FU 500 mg/m<sup>2</sup>, epirrubicina 100 mg/m<sup>2</sup> e ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup>).

Tabela 9. Procedimentos e custos do manejo da recidiva a distância.

Fluoracila	0,01136	3600	40,896
Epirrubicina	9,327	720	6715,44
Ciclofosfamida	0,070405	3600	253,458
			R\$ 7.009,79

#### 1.1.9. Utilities

Para cálculo de anos de vida ajustados pela qualidade foram utilizados os seguintes utilities internacionais (Tabela 10).

Tabela 10. Utilities.

	Média	Desvio padrão
Livre de recidiva <sup>14</sup>	0,824	0,02
Recidiva a distância <sup>14</sup>	0,685	0,03
Recidiva local (decremento por pacientes) <sup>15</sup>	-0,108	0,04
Leucemia mieloide aguda	0,260	0,00
Quimioterapia (decremento por pacientes) <sup>15</sup>	-0,038	0,00
Pacientes em fase terminal (3 meses) <sup>15</sup>	0,159	0,04

#### 1.1.10. Análise de sensibilidade

Para a análise de sensibilidade probabilística multivariada foram executadas 1000 simulações em que todos os parâmetros variam, obedecendo um comportamento pré-estabelecido que respeita funções validadas na literatura. Foram consideradas as seguintes funções para representar comportamento das variáveis: beta para probabilidades e gama para frequências.

#### 1.1.11. Suposições de modelo

- Assume-se que a taxa de mortalidade de pacientes com recidiva a distância permaneça constante ao longo dos anos e que seja a mesma independente da classificação do paciente

#### 1.1.12. Resultados determinísticos do caso-base

Com base nos custos considerados e um horizonte temporal *lifetime*, os resultados da análise de custo-efetividade encontram-se apresentados na Tabela 11. Observa-se que o teste de 21 genes é dominante, ou seja, apresenta benefícios clínicos a um custo médio menor de tratamento. Esse resultado é observado tanto para anos de vida ganhos como para QALY.

Tabela 11. Resultados determinísticos.

	Anos de vida ganhos	QALY	Custo (R\$)
<b>Parâmetros diagnósticos convencionais</b>	12,36	10,14	63.857,43
<b>Teste de 21 genes</b>	12,56	10,32	56.279,10
Incremental	<b>0,21</b>	<b>0,18</b>	-7.578,32
RCEI	<b>Dominante</b>	<b>Dominante</b>	

RCEI – Razão de custo-efetividade incremental

#### 1.1.13. Resultados da análise de sensibilidade probabilística

A análise de sensibilidade corrobora os resultados determinísticos, mostrando que a maior parte das simulações corresponde a um cenário de menor custo médio de tratamento (Figura 2). É possível observar também que, independente da disposição a pagar, o Teste de 21 genes tem 100% de probabilidade de ser a opção mais custo-efetiva (Figura 3). O desfecho analisado foi o QALY.

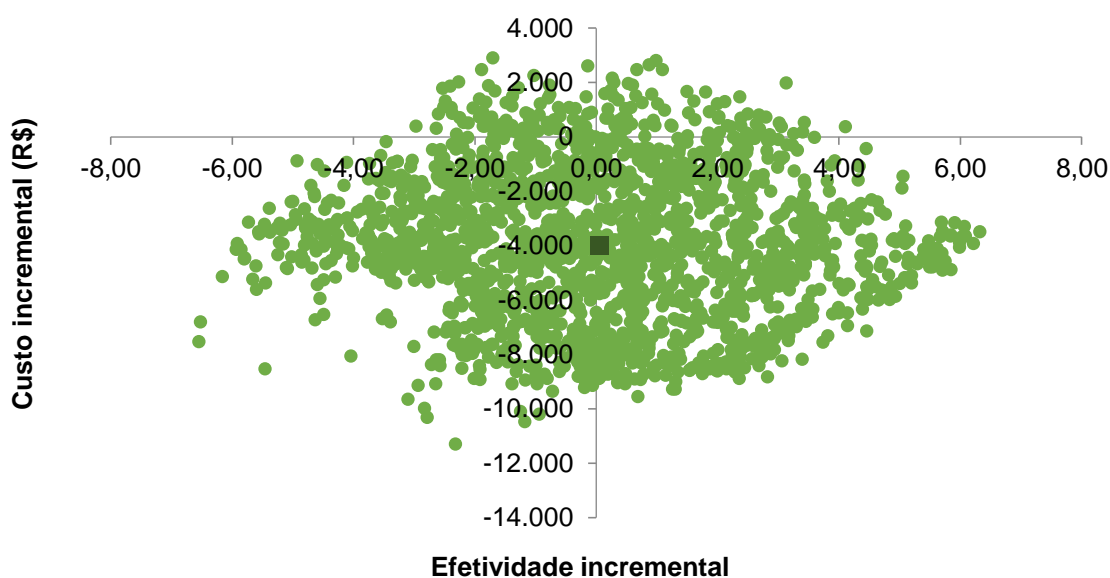


Figura 2. Gráfico de dispersão

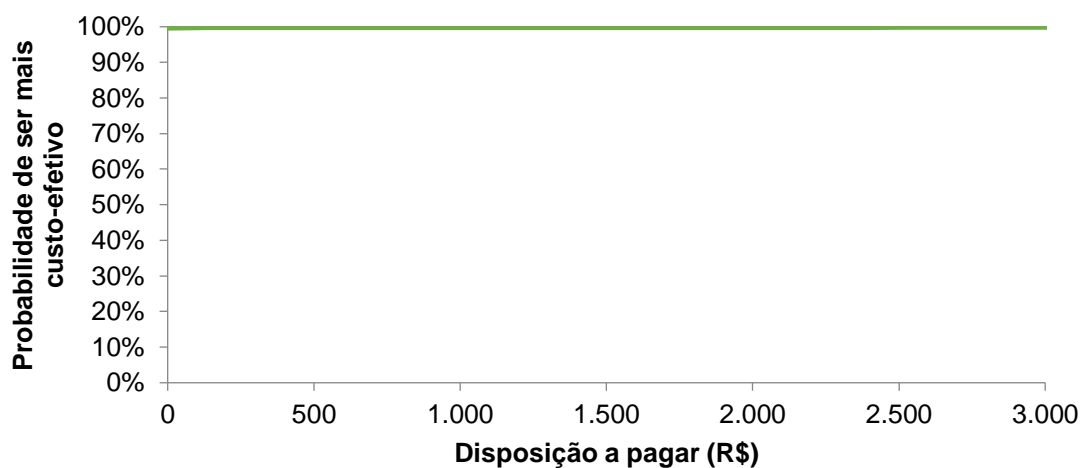


Figura 3. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade

#### 1.1.14. Conclusões sobre análise de custo-efetividade

Levando em conta um horizonte temporal *lifetime* para pacientes com câncer de mama, a utilização de teste de 21 genes para delimitação de subpopulação em maior risco de recidiva e que, portanto, apresentaria maior benefício com tratamento com quimioterapia adjuvante, se mostrou dominante sobre o uso de parâmetros prognósticos convencionais.



Em outras palavras, o uso do Teste de 21 genes resultou em benefícios clínicos, em termos de anos de vida ganhos e anos de vida ajustados pela qualidade. Tais benefícios clínicos estão relacionados ao menor surgimento de recidivas a distância, visto que pacientes seriam tratados de acordo com seu risco, e menor necessidade de quimioterapia, que apresenta grande impacto a qualidade de vida do paciente.

Além disso, o uso do teste resultou em benefícios econômicos, ou seja, menor custo médio de tratamento por pacientes. Tal diminuição de custo está relacionada também à diminuição da necessidade de quimioterapia e menor ocorrência de eventos adversos que necessitariam de intervenção.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Husereau, D. *et al.* Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. doi:10.1016/j.jval.2013.02.002
2. Kuchel, A. *et al.* The impact of the 21-gene assay on adjuvant treatment decisions in oestrogen receptor-positive early breast cancer: a prospective study. *British Journal of Cancer* **114**, 731–736 (2016).
3. Paik, S. *et al.* Gene Expression and Benefit of Chemotherapy in Women With Node-Negative, Estrogen Receptor–Positive Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology* **24**, 3726–3734 (2006).
4. IBGE. Tábua da Vida. 2 (2010).
5. Thomas, R. J., Williams, M., Marshall, C., Glen, J. & Callam, M. The total hospital and community UK costs of managing patients with relapsed breast cancer. *British Journal of Cancer* **100**, 598–600 (2009).
6. Associação Médica Brasileira. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM). (2016).
7. Vieira, N., Zola, F., Ades, F., Colli, L. & Almeida, T. *Carcinoma de mama - Adjuvância*. (2017).
8. Kalil Filho, R. *et al.* I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* **96**, 01-52 (2011).
9. Neto, O. & *et al.* NEUTROPENIA FEBRIL EM PACIENTES ACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETID SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA TERAPIA: EXPERIÊNCIA EXPERIÊNCIA DE 12 ANOS. *Rev Assoc Med Bras* **50**, 363–6 (2004).
10. Odle, T. G. Adverse effects of breast cancer treatment. *Radiologic technology* **85**, 297M–319M; quiz 320M–323M
11. Jiwa, M. *et al.* The Management of Acute Adverse Effects of Breast Cancer Treatment in General Practice: A Video-Vignette Study. *Journal of Medical Internet Research* **16**, e204 (2014).
12. Praga, C. *et al.* Risk of Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome in Trials of Adjuvant Epirubicin for Early Breast Cancer: Correlation With Doses of Epirubicin and Cyclophosphamide. *Journal of Clinical Oncology* **23**, 4179–4191 (2005).
13. INCA. Leucemia Mielóide Aguda em Adultos. *Revista Brasileira de Cancerologia* **48**, 313–315 (2002).
14. Lidgren, M., Wilking, N., Jönsson, B. & Rehnberg, C. Health related quality of life in different states of breast cancer. *Quality of Life Research* **16**, 1073–1081 (2007).
15. Campbell, H. E. *et al.* The cost-effectiveness of adjuvant chemotherapy for early breast cancer: A comparison of no chemotherapy and first, second, and third generation regimens for patients with differing prognoses. *European Journal of Cancer* **47**, 2517–2530 (2011).