

**Dossiê ANS – ALECENSA® (alectinibe) para o
tratamento em primeira linha do câncer de pulmão
de não pequenas células localmente avançado ou
metastático, ALK positivo.**

Dr. Renan Orsati Clara

Gerente Geral

Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

SBOC

São Paulo

2019

Dr. Renan Orsati Clara

**Análise de Impacto Orçamentário – ALECENSA® (alectinibe)
para o tratamento em primeira linha do câncer de pulmão de
não pequenas células localmente avançado ou metastático,
ALK positivo.**

Análise de Impacto Orçamentário apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar como requisito para incorporação do Alectinibe® (alectinibe) para o tratamento em primeira linha do câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK positivo. Este presente dossiê respeita as Políticas de Transparência da SBOC.

São Paulo

2019

SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	3
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES.....	4
LISTA DE TABELAS.....	7
1. RESUMO EXECUTIVO	8
2. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	11
2.1. Métodos	11
2.1.1. População elegível	11
2.1.2. Market share.....	12
2.1.3. Patient Flow.....	13
2.1.4. Uso de Recursos e Custos	14
2.2. Resultados.....	15
2.2.1. Cenário base	15
2.2.2. Cenário alternativo: conversão total dos pacientes para cloridrato de alectinibe.....	16
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	17
4. REFERÊNCIAS	19
ANEXO 1. EVENTOS ADVERSOS	21
ANEXO 2. MICROCOSTING.....	24

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

ALK	Quinase do linfoma anaplásico
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
AVAQ	Anos de vida ajustados por qualidade
AVG	Anos de vida ganhos
BCRP	<i>Breast cancer resistance protein</i>
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CPNPC	Câncer de pulmão de não pequenas células
CPCP	Câncer de pulmão de células pequenas
CRD	<i>Centre for Reviews and Dissemination</i>
DDT	Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do câncer de pulmão
DF	<i>Degrees of freedom</i>
DP	Desvio padrão
EA	Evento adverso
EAS	Evento adverso sério
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EGFR	Receptor do fator de crescimento epidérmico
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
ESMO	<i>European Society of Medical Oncology</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>

HR	<i>Hazard Ratio</i>
IC	Intervalo de confiança
ICMS	Imposto sobre a circulação de mercadorias e medicamentos
INCA	Instituto Nacional do Câncer
ITT	Intenção-de-tratar
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NLST	<i>National Lung Screening Trial</i>
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PF	Preço Fábrica
PS	<i>Performance status</i>
QALY	<i>Quality Adjusted Life-years</i>
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
RCEI	Razão de custo-efetividade incremental
RECIST	<i>Response Evaluation Criteria In Solid Tumours</i>
RET	<i>Rearranged during transfection</i>
SBOC	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
SG	Sobrevida global
SLP	Sobrevida livre de progressão
SNC	Sistema Nervoso Central

SSS	Sistema de saúde suplementar
TC	Tomografia computadorizada
TNM	Tumor, linfonodo, metástase
TPPT	Tempo para o próximo tratamento
VI	Variância inversa

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Definição da população elegível.	12
Tabela 2. Cenário de adoção progressiva do medicamento.	13
Tabela 3. Pacientes em tratamento, por tempo e por tipo de tratamento	13
Tabela 4. Custo anual de tratamento	14
Tabela 5. Impacto orçamentário (em R\$).	15
Tabela 6. Impacto orçamentário.	16

1. RESUMO EXECUTIVO

Resumo Executivo
<p>Título/pergunta: Alectinibe (Alecensa®) é eficaz, seguro e custo-efetivo para a primeira linha de tratamento de câncer de pulmão de não-pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK-positivo?</p> <p>Recomendação quanto ao uso da tecnologia: (x) Favor () Incerta () Contra</p> <p>Breve justificativa para a recomendação: Atualmente, o crizotinibe é o padrão de tratamento em primeira linha para pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático, ALK positivo no sistema de saúde suplementar brasileiro. O crizotinibe é um inibidor oral seletivo da ALK e de c-MET, de primeira geração. A sua ação resulta na inibição da proliferação celular e indução de apoptose. Entretanto, seu uso vem sendo associado a eventos adversos graves, especialmente no aumento de enzimas hepáticas e toxicidade gastrointestinal, levando a frequentes reduções de dose e interrupções do tratamento. Adicionalmente, observa-se que os pacientes progridem no primeiro ano de tratamento ou desenvolvem intolerância ao tratamento com crizotinibe, sendo o sistema nervoso central (SNC) o sítio de metástase mais comum.</p> <p>Nesse cenário, destaca-se o desenvolvimento inibidores de ALK de segunda geração, como o alectinibe. Em geral, esses inibidores são mais potentes, ultrapassando a barreira hematoencefálica, e podem superar as mutações em ALK que conferem resistência.</p> <p>População-alvo: Pacientes com câncer de pulmão de não-pequenas células localmente avançado ou metastático, ALK-positivo.</p> <p>Tecnologia: Alectinibe (Alecensa®).</p> <p>Comparador: Crizotinibe.</p> <p>Local de utilização da tecnologia: medicamento oncológico de administração oral.</p> <p>Processo de busca e análise de evidências científicas: Revisão sistemática foi conduzida até agosto de 2018 nas bases <i>The Cochrane Library</i>, MEDLINE via Pubmed, LILACS, CRD e Embase. Buscas complementares foram conduzidas em listas de referências dos artigos identificados e artigos de revisão relevantes. Também foi realizada busca adicional pela literatura nacional e cinza. Na construção de</p>

estratégias de buscas, descritores, palavras-chave e termos MeSH foram utilizados para cada base de dado especificamente. Não foram utilizados limites de idioma ou temporais.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados: De acordo com o estudo ALEX, a taxa de sobrevida livre de progressão (SLP) avaliada pelo investigador foi significativamente maior no grupo alectinibe versus crizotinibe [taxa de sobrevida livre de evento em 12 meses: 68,4%; intervalo de confiança (IC) 95%: 61,0 a 75,9] com alectinibe versus 48,7% (IC 95%: 40,4 a 56,9) com crizotinibe; hazard ratio (HR) para progressão da doença ou morte: 0,43 (IC 95%: 0,32 a 0,58); $p < 0,001$). A mediana da SLP com alectinibe foi de 34,8 meses (IC 95%: 17,7-não atingido) versus 10,9 meses (IC 95%: 9,1 a 12,9) com crizotinibe.

O tempo até progressão das metástases do sistema nervoso central (SNC) foi significativamente maior com o alectinibe versus crizotinibe na população por intenção de tratar (ITT) (HR causa-específico: 0,16; IC 95%: 0,10 a 0,28; $p < 0,001$). Adicionalmente, 18 pacientes (12%) no grupo alectinibe tiveram um evento de progressão das metástases do SNC, em comparação com 68 pacientes (45%) no grupo crizotinibe. A taxa de incidência cumulativa da progressão das metástases do SNC, com ajuste para os riscos de progressão de metástases fora do SNC e morte, foi consistentemente menor ao longo do tempo com alectinibe na comparação versus crizotinibe. A taxa de incidência cumulativa em 12 meses da progressão de metástases do SNC foi de 9,4% (IC 95%: 5,4 a 14,7) versus 41,4% (IC 95%: 33,2 a 49,4).

Os eventos adversos (EAs) sérios foram reportados em 28% dos pacientes tratados com alectinibe e em 29% dos pacientes tratados com crizotinibe. EAs fatais ocorreram em 3% e 5% dos pacientes, respectivamente. Duas mortes com crizotinibe e nenhuma com alectinibe foram reportadas e relacionadas ao tratamento. Adicionalmente, os EAs que levaram à redução de dose, interrupção ou descontinuação foram reportados em 16%, 19% e 11%, respectivamente, dos pacientes tratados com alectinibe e em 21%, 25% e 13%, respectivamente, dos pacientes tratados com crizotinibe.

Qualidade da evidência:

Sobrevida Livre de Progressão

() Alta (x) Moderada () Baixa ()
Muito baixa

Sobrevida Global	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Taxa de resposta objetiva	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Duração de resposta	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Taxa de resposta objetiva no SNC	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Duração de resposta no SNC	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Tempo até a progressão para o SNC	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
Segurança	() Alta (x) Moderada () Baixa () Muito baixa
<p>Síntese de informações econômicas: A análise de custo-efetividade, sob a perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro, demonstrou que cloridrato de alectinibe foi dominante quanto comparado ao crizotinibe, ou seja, apresentou maior efetividade e menor custo. A análise de impacto orçamentário estimou que, em 5 anos, a incorporação de alectinibe pode gerar um impacto de R\$ 327 milhões, o que se justifica pelo maior tempo de tratamento e estabilização da doença, comparado ao crizotinibe e quimioterapia.</p>	

2. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

2.1. Métodos

2.1.1. População elegível

Para a determinação da população elegível ao tratamento com cloridrato de alectinibe recorreu-se a uma estimativa epidemiológica, conforme recomendado pela diretriz metodológica de análise de impacto orçamentário para o sistema de saúde do Brasil (1).

Segundo os dados publicados pela ANS, em junho de 2018, o SSS possuía 22.065.939 beneficiários e 25.232.749 beneficiárias (2). Para estimar o número de beneficiários no período de 2020 a 2024, considerou-se o crescimento populacional de 0,012% ao ano, conforme as estimativas realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE) (3). No caso base, não foi considerado crescimento da taxa de cobertura do SSS, uma vez que este indicador variou em torno de zero para o ano de 2018 (4).

A incidência de câncer de pulmão foi obtida a partir de dados do INCA, que indica aproximadamente 18.740 e 12.530 novos casos, em homens e mulheres, respectivamente, no ano de 2018. (5) Além disso, considerou-se o percentual de CPNPC entre os cânceres de pulmão (80%), (6) o percentual de casos avançados (85%) (7), e taxa de pacientes ALK-positivos (15,8%) (8).

Dessa forma, estimou-se que um total de 988 pacientes serão diagnosticados e poderão iniciar o tratamento de CPCNC ALK-positivo no SSS entre 2021 e 2025. O fluxo de paciente para definição da população elegível está definido na Tabela 1.

Tabela 1. Definição da população elegível.

	2021	2022	2023	2024	2025
Número total de beneficiários - homens	22.886.709	23.167.028	23.450.780	23.738.008	24.028.754
Número total de beneficiários - mulheres	26.171.312	26.491.861	26.816.337	27.144.786	27.477.259
Novos pacientes com câncer de pulmão	7250	7338	7428	7519	7611
Novos pacientes com CPNPC estádios III/IV	4930	4990	5051	5113	5176
Novos pacientes ALK-positivos	779	789	799	808	818

2.1.2. Market share

Para o *market share* adotou-se um cenário de adoção gradual do medicamento ao longo dos anos após a sua incorporação, conforme apresentado na Tabela 2.

A avaliação de impacto orçamentário, considerou ainda, além do comparador utilizado na análise de custo-efetividade (crizotinibe), a quimioterapia (pemetrexede + carboplatina ou cisplatina), uma vez que uma parte dos pacientes, no SSS, ainda será tratada com essa opção terapêutica.

Tabela 2. Cenário de adoção progressiva do medicamento.

<i>Market-share</i> referência	2021	2022	2023	2024	2025
Alectinibe	0%	0%	0%	0%	0%
Crizotinibe	70%	70%	70%	70%	70%
Quimioterapia	30%	30%	30%	30%	30%
<i>Market-share</i> pós incorporação	2020	2021	2022	2023	2024
Alectinibe	51%	66%	67%	67%	67%
Crizotinibe	32%	31%	30%	30%	30%
Quimioterapia	17%	4%	3%	3%	3%

2.1.3. Patient Flow

Para definição do tempo até a descontinuação do tratamento dos pacientes com alectinibe e crizotinibe foram utilizados os dados reportados no ensaio clínico ALEX (9), conforme descrito na revisão sistemática da literatura realizada para esta submissão. Para os pacientes tratados com quimioterapia, consideraram-se os dados dos pacientes incluídos nos estudos ASCEND-4 e PROFILE 1014 – Tabela 3.

Tabela 3. Pacientes em tratamento, por tempo e por tipo de tratamento

Tempo de tratamento	Alectinibe	Crizotinibe	Quimioterapia
Após 1 ano	66%	45%	23%
Após 2 anos	47%	25%	5%
Após 3 anos	33%	12%	1%
Após 4 anos	3%	0%	0%

Uma vez que o tratamento com alectinibe pode postergar a ocorrência de metástases no SNC, este modelo considerou a incidência destes eventos e seus respectivos custos dentro do horizonte de cinco anos.

Segundo os pacientes incluídos no estudo ALEX, foi considerado que 40% dos pacientes com CPNPC ALK-positivos que iniciarem o tratamento já terão metástase no SNC. Destes, considerou-se que 45% dos tratados com alectinibe e 9% dos tratados com crizotinibe apresentariam resposta completa e; portanto, não teriam necessidade de tratamento específico para estes eventos. A duração da resposta com cada terapia foi de 24 meses para alectinibe e 3,7 meses para crizotinibe. Após o término da resposta, foram novamente considerados os custos de manejo de metástase no SNC (9).

2.1.4. Uso de Recursos e Custos

Os custos por ano de acompanhamento foram definidos considerando todos os custos médicos diretos envolvidos na análise de custo efetividade (medicamentos, administração, metástase no SNC e EAs). Para alectinibe e crizotinibe, considerou-se o mesmo anual durante todo o tempo horizonte.

Como regime quimioterápico, foi adotado o pemetrexede (500 mg/m²) associado à carboplatina (AUC 5-6) ou cisplatina (75 mg/m²) administrados por via intravenosa no dia 1 de um ciclo de 21 dias.

Tabela 4. Custo anual de tratamento

Comparador	Alectinibe	Crizotinibe	Quimioterapia
Medicamentos	R\$ 320.642,99	R\$ 352.208,49	R\$ 336.140,27
Administração	-	-	R\$ 6.565,82
Eventos Adversos	R\$ 533,29	R\$ 3.281,74	R\$ 5.408,47
Total	R\$ 321.176,28	R\$ 355.490,24	R\$ 348.114,56

O custo mensal do manejo de metástase no SNC foi de R\$ 5.151,59, definido por micro-custeio.

2.2. Resultados

2.2.1. Cenário base

Assumiu-se uma distribuição de *market share* conforme apresentado na Tabela 2 para o cenário projetado e de referência. O cenário projetado considera a conversão gradual dos pacientes para o tratamento com cloridrato de alectinibe. Já o referência considera o mercado distribuído entre crizotinibe e quimioterapia. Foram considerados os custos totais, anuais, relativos ao tratamento e acompanhamento dos pacientes, conforme a Tabela 4.

Os resultados da análise de impacto orçamentário podem ser vistos na Tabela 5.

Tabela 5. Impacto orçamentário (em R\$).

Impacto Orçamentário	2021	2022	2023	2024	2025	Total
Referência	R\$ 293.626.653,13	R\$ 398.556.321,96	R\$ 460.077.799,12	R\$ 492.233.510,80	R\$ 477.787.541,71	R\$ 2.122.281.826,72
Projetado	R\$ 277.655.930,17	R\$ 416.705.069,40	R\$ 524.460.419,47	R\$ 603.478.845,48	R\$ 626.991.239,90	R\$ 2.449.291.504,43
Incremental	- R\$ 15.970.722,95	R\$ 18.148.747,45	R\$ 64.382.620,36	R\$ 111.245.334,68	R\$ 149.203.698,18	R\$ 327.009.677,71

Os resultados da análise de impacto orçamentário, no cenário base, indicam uma economia de recursos de aproximadamente R\$ 16 milhões no primeiro ano após a incorporação. Uma vez que os pacientes tratados com alectinibe permanecem mais tempo em tratamento devido à maior duração do benefício clínico, a sua incorporação acarretaria em um impacto orçamentário de R\$ 327 milhões em cinco anos.

2.2.2. Cenário alternativo: conversão total dos pacientes para cloridrato de alectinibe

Assumiu-se que o cenário referência apresenta um *market share* distribuído entre crizotinibe e quimioterapia para todos os pacientes com CPNPC avançado *ALK* positivo. O cenário projetado considera a conversão total dos pacientes para o tratamento com cloridrato de alectinibe, tornando-se, assim, a única opção terapêutica no mercado.

Os resultados da análise de impacto orçamentário, neste cenário, podem ser vistos na Tabela 6.

Tabela 6. Impacto orçamentário.

Impacto Orçamentário	2021	2022	2023	2024	2025	Total
Referência	R\$ 293.626.653,13	R\$ 398.556.321,96	R\$ 460.077.799,12	R\$ 492.233.510,80	R\$ 477.787.541,71	R\$ 2.122.281.826,72
Projetado	R\$ 260.790.880,87	R\$ 435.711.593,70	R\$ 566.682.743,44	R\$ 661.325.182,66	R\$ 676.587.995,68	R\$ 2.601.098.396,35
Incremental	- R\$ 32.835.772,25	R\$ 37.155.271,74	R\$ 106.604.944,32	R\$ 169.091.671,86	R\$ 198.800.453,97	R\$ 478.816.569,63

Os resultados da análise de impacto orçamentário indicam uma economia de aproximadamente R\$ 33 milhões no primeiro ano após a incorporação e um total acumulado de impacto de R\$ 478,8 milhões em 5 anos. É importante ressaltar que este cenário não representa a realidade, uma vez que a conversão total para o cloridrato de alectinibe é uma premissa forte. Seu objetivo é apresentar o cenário de impacto máximo ao orçamento que poderia ser produzido pela incorporação do medicamento ao *rol* de procedimentos de reembolso obrigatório da ANS.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A eficácia clínica, a segurança e a custo-efetividade de Alecensa® (cloridrato de alectinibe) em primeira linha no tratamento de pacientes diagnosticados com CPNPC localmente avançados ou metastáticos, *ALK* positivo foram analisadas por meio de uma revisão sistemática da literatura. Foram incluídos três artigos completos, sendo dois estudos clínicos (9,10) e dois estudos econômicos (11,12).

O uso de alectinibe em primeira linha, avaliado em comparação ao crizotinibe no estudo ALEX (9), apresentou eficácia superior, com uma menor toxicidade no tratamento de pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático *ALK* positivo. Adicionalmente, a taxa de incidência cumulativa da progressão das metástases do SNC, com ajuste para os riscos de progressão de metástases fora do SNC e morte, foi consistentemente menor ao longo do tempo com alectinibe *versus* crizotinibe. (9)

Alectinibe também se mostrou superiormente eficaz ao crizotinibe independente da presença de doença no SNC no *baseline* e realização de radioterapia prévia, com aumento significativo da SLP, aumento da duração da resposta no SNC e melhora significativa da taxa de resposta objetiva no SNC. (10)

A análise de custo-efetividade sob a perspectiva do SSS brasileiro que cloridrato de alectinibe foi dominante quanto comparado ao crizotinibe, ou seja, apresentou maior efetividade e menor custo. Os principais direcionadores deste resultado foram o custo de alectinibe – mais baixo que o comparador – associado a ganhos significativos em eficácia.

A análise de impacto orçamentário estimou que, em 5 anos, a incorporação de alectinibe no SSS pode gerar um impacto de R\$ 327 milhões, o que se justifica pelo maior tempo de tratamento e estabilização da doença, e o maior número de pacientes que permanecerá em tratamento com alectinibe, enquanto os tratados com crizotinibe e quimioterapia já terão progredido.

Ainda, sob perspectiva do sistema de saúde dos Estados Unidos, o alectinibe foi considerado uma alternativa custo-efetiva em comparação ao crizotinibe, de acordo com os limiares de disposição a pagar comumente utilizados. (12) A maioria dos custos do tratamento de pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático, *ALK* positivo é atribuído ao surgimento de metástase no SNC, progressão comum observada nestes pacientes e que se traduz em um impacto econômico significativo, devido ao aumento do número de internações e gastos relacionados ao tratamento. (11) Embora a maior duração do tratamento com alectinibe cause um aumento marginal dos custos, os

gastos relacionados às metástases no SNC foram consideravelmente menores para este agente. Desta forma, o maior custo de tratamento observado para alectinibe é compensado pela economia gerada em virtude da redução da ocorrência de metástase para o SNC. (11,12)

Em resumo, Alecensa® (cloridrato de alectinibe) é um inibidor altamente seletivo e potente dos receptores tirosina quinase ALK e RET, responsável pela indução de apoptose e morte tumoral. (13,14) Alecensa® (cloridrato de alectinibe) apresentou eficácia superior, comparado ao tratamento padrão com crizotinibe em primeira linha, além de permanecer ativamente no SNC após a penetração da barreira hematoencefálica, controlando efetivamente as metástases cerebrais através da proteção e atraso da progressão da doença para o SNC.

4. REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Ministério da Saúde Secr Ciência, Tecnol e Insumos Estratégicos Dep Ciência e Tecnol. 2014;
2. ANS. Beneficiários por UFs, Regiões Metropolitanas (RM) e Capitais. Sist Informações Benef.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção populacional brasileira. 2014.
4. ANS. Taxa de crescimento (%) do número de beneficiários em relação a dezembro do ano anterior (Brasil - 2008-2018). Sist Informações Benef. 2018;
5. Ministérios da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2017. 128 p.
6. Zarogoulidis K, Zarogoulidis P, Darwiche K, Boutsikou E, Machairiotis N, Tsakiridis K, et al. Treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). J Thorac Dis. 2013;5(SUPPL.4):2–9.
7. Barros J, Valladares G, Faria A, Fugita E, Ruiz A, Vianna A, et al. Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento. J Bras Pneumol. 2006;32(3):221–7.
8. Baldotto C, Julian G, Mascarenhas E, Laloni M, Azevedo C, Kashiura D, et al. Padrões de tratamento, uso de recursos e custo do câncer de pulmão de não pequenas células avançado em instituições brasileiras privadas TT - Treatment patterns, resource use and cost-of-illness of advanced non-small lung cancer in Brazilian private inst. J bras econ saúde [Internet]. 2018;10(2). Available from: <http://www.jbes.com.br/images/v10n2/86.pdf>
9. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, Gadgeel S, Ahn JS, Kim D-W, et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK -Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2017;377:829–38.
10. Gadgeel S, Peters S, Mok T, Shaw AT, Kim DW, Ou SI, et al. Alectinib versus crizotinib in treatment-naïve anaplastic lymphoma kinase-positive (ALK+) non-small-cell lung cancer: CNS efficacy results from the ALEX study. Ann Oncol Off

J Eur Soc Med Oncol. 2018;

11. Burudpakdee C, Wong W, Seetasith A, Corvino FA, Yeh W, Gubens M. Economic impact of preventing brain metastases with alectinib in ALK-positive non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2018;119:103–11.
12. Carlson JJ, Suh K, Orfanos P, Wong W. Cost Effectiveness of Alectinib vs. Crizotinib in First-Line Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(4):495–504.
13. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer de Pulmão: Sintomas. 2018.
14. Shaw AT, Gandhi L, Gadgeel S, Riely GJ, Cetnar J, West H, et al. Alectinib in ALK-positive, crizotinib-resistant, non-small-cell lung cancer: A single-group, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(2):234–42.
15. Fernandes R, Takemoto M, Bines J, Tolentino A, Takemoto M, Santos P, et al. PCN31 Sequential Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma with Targeted Therapies: Adverse Events Associated Costs, from the Public and Private Perspectives in Brazil. *Value Health*. 2011;14:A439.

ANEXO 1. EVENTOS ADVERSOS

Evento adverso	Custo de manejo	Alectinibe	Crizotinibe
Infecção por acinetobactéria	R\$ 4.557,02 (15)	0%	1%
Lesão renal aguda	R\$ 10.992,62	2%	0%
Aumento da alanina aminotransferase	R\$ 513,78	4%	14%
Anemia	R\$ 4.350,52	2%	0%
Aumento do aspartato aminotransferase	R\$ 513,78	5%	9%
Astenia	R\$ 439,38 (15)	1%	0%
Fibrilação atrial	R\$ 5.432,71	0%	1%
Aumento da bilirrubina conjugada	R\$ 513,78	1%	0%
Aumento da bilirrubina sanguínea	R\$ 513,78	2%	0%
Aumento da creatina fosfoquinase sanguínea	R\$ 866,23	1%	0%
Aumento da creatinina sanguínea	R\$ 238,65	1%	1%
Aumento do hormônio estimulador da tireóide	R\$ 577,89	0%	1%
Parada cardíaca	R\$ 29.229,17 (15)	0%	1%
Diarreia	R\$ 1.860,65 (15)	0%	2%

Lesão hepática induzida por medicação	R\$	513,78	1%	1%
Prolongamento da QT no eletrocardiograma	R\$	866,23	0%	3%
Fadiga	R\$	439,38 (15)	1%	0%
Aumento da gama-gutamyltransferase	R\$	513,78	0%	1%
Hepatotoxicidade	R\$	513,78	1%	0%
Hiperbilirrubinemia	R\$	513,78	1%	0%
Hipogeusia	R\$	91,65	1%	0%
Coma hipoglicêmico	R\$	7.091,02	1%	0%
Hipocalemia	R\$	562,07	0%	1%
Hiponatremia	R\$	562,07	1%	0%
Leucopenia	R\$	17.055,32 (15)	0%	1%
Linfoedema	R\$	1.612,02	0%	1%
Nausea	R\$	2.289,75 (15)	0%	2%
Neutropenia	R\$	17.055,32 (15)	0%	3%
Redução da contagem de neutrófilos	R\$	17.055,32 (15)	0%	1%
Edema	R\$	230,98	1%	0%
Edema periférico	R\$	230,98	0%	1%
Candidíase esofágica	R\$	1.099,94 (15)	0%	1%
Inflamação do esôfago	R\$	1.099,94 (15)	0%	1%
Fotossensibilidade	R\$	1.028,55	1%	0%

Redução da contagem de plaquetas	R\$ 2.187,69	1%	0%
Pneumonia	R\$ 4.557,02 (15)	1%	0%
Pneumonite	R\$ 2.593,41 (15)	0%	2%
Proteinúria	R\$ 472,88	0%	1%
Embolismo pulmonar	R\$ 7.816,20 (15)	0%	1%
Pirexia	R\$ 1.281,87	0%	1%
Rash	R\$ 1.028,55	1%	0%
Parada respiratória	R\$ 17.214,07	1%	0%
Vômito	R\$ 2.289,75 (15)	0%	2%
Ganho de peso	R\$ 91,65	1%	0%

ANEXO 2. MICROCOSTING

DOENÇA LIVRE DE PROGRESSÃO (custo recorrente mensal)

Procedimentos ambulatoriais	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta com clínico geral	100%	0,17	R\$ 91,65	R\$ 15,28	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Consulta com especialista	100%	0,25	R\$ 91,65	R\$ 22,91	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Fisioterapia respiratória	50%	4	R\$ 43,27	R\$ 86,54	CBHPM 2016	2.01.03.22-0
Hemograma	100%	0,17	R\$ 17,02	R\$ 2,84	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Glicose	100%	0,17	R\$ 7,67	R\$ 1,28	CBHPM 2016	4.03.02.04-0
Ureia	100%	0,17	R\$ 7,67	R\$ 1,28	CBHPM 2016	4.03.02.58-0
Creatinina	100%	0,17	R\$ 7,67	R\$ 1,28	CBHPM 2016	4.03.01.63-0
Sódio	100%	0,17	R\$ 7,67	R\$ 1,28	CBHPM 2016	4.03.02.42-3
Potássio	100%	0,17	R\$ 7,67	R\$ 1,28	CBHPM 2016	4.03.02.31-8
Transaminase glutâmico-piruvica (ALT)	100%	0,17	R\$ 14,11	R\$ 2,35	CBHPM 2016	4.03.02.50-4
Glutâmico-oxalacética (AST)	100%	0,17	R\$ 14,11	R\$ 2,35	CBHPM 2016	4.03.02.51-2
Fosfatase Alcalina	100%	0,17	R\$ 14,11	R\$ 2,35	CBHPM 2016	4.03.01.88-5
Gama GT	100%	0,17	R\$ 14,11	R\$ 2,35	CBHPM 2016	4.03.01.99-0
Bilirrubinas	100%	0,17	R\$ 7,67	R\$ 1,28	CBHPM 2016	4.03.01.39-7
Tempo de protrombina	100%	0,17	R\$ 11,15	R\$ 1,86	CBHPM 2016	4.03.04.59-0
Radiografia de tórax (PA e perfil)	100%	0,17	R\$ 65,54	R\$ 10,92	CBHPM 2016	4.08.05.02-6
Tomografia computadorizada de tórax	100%	0,17	R\$ 661,33	R\$ 110,22	CBHPM 2016	4.10.01.07-9
Tomografia computadorizada de abdome	100%	0,17	R\$ 1.006,43	R\$ 167,74	CBHPM 2016	4.10.01.09-5
Tomografia computadorizada de crânio	100%	0,17	R\$ 584,94	R\$ 97,49	CBHPM 2016	4.10.01.01-0
RNM de tórax	100%	0,17	R\$ 1.303,18	R\$ 217,20	CBHPM 2016	4.11.01.12-0
USG de tórax	100%	0,17	R\$ 117,47	R\$ 19,58	CBHPM 2016	4.09.01.04-1
Cintilografia óssea	100%	0,08	R\$ 397,09	R\$ 33,09	CBHPM 2016	4.07.06.01-0
PET-TC	100%	0,08	R\$ 1.235,72	R\$ 102,98	CBHPM 2016	4.10.01.22-2
Procedimentos intra-hospitalares	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Hospitalizações imprevistas	5%	5	R\$ 3.779,24	R\$ 944,81	Unidas, 2018	-
Visitas à emergência	5%	1	R\$ 460,06	R\$ 23,00	Planserv	71.00.118-1
TOTAL				R\$ 1.873,53		

Ib. PROGRESSÃO SNC (custo anual)

Metástase cerebral	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta com clínico geral	100%	6	R\$ 91,65	R\$ 549,90	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Consulta com especialista	100%	3	R\$ 91,65	R\$ 274,95	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Consulta com enfermeiro	100%	0	R\$ 0,00	R\$ 0,00	-	-
Consulta com terapeuta ocupacional	100%	48	R\$ 40,56	R\$ 1.946,88	CBHPM 2016	2.01.03.06-9
Fisioterapia motora	50%	120	R\$ 34,75	R\$ 2.085,00	CBHPM 2016	2.01.03.11-5
Fisioterapia respiratória	100%	120	R\$ 43,27	R\$ 5.192,40	CBHPM 2016	2.01.03.22-0
Hemograma	100%	6	R\$ 17,02	R\$ 102,12	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Glicose	100%	6	R\$ 7,67	R\$ 46,02	CBHPM 2016	4.03.02.04-0
Ureia	100%	6	R\$ 7,67	R\$ 46,02	CBHPM 2016	4.03.02.58-0
Creatinina	100%	6	R\$ 7,67	R\$ 46,02	CBHPM 2016	4.03.01.63-0
Sódio	100%	6	R\$ 7,67	R\$ 46,02	CBHPM 2016	4.03.02.42-3
Potássio	100%	6	R\$ 7,67	R\$ 46,02	CBHPM 2016	4.03.02.31-8
Transaminase glutâmico-piruvica (ALT)	100%	6	R\$ 14,11	R\$ 84,66	CBHPM 2016	4.03.02.50-4
Glutâmico-oxalacética (AST)	100%	6	R\$ 14,11	R\$ 84,66	CBHPM 2016	4.03.02.51-2
Fosfatase Alcalina	100%	6	R\$ 14,11	R\$ 84,66	CBHPM 2016	4.03.01.88-5
Gama GT	100%	6	R\$ 14,11	R\$ 84,66	CBHPM 2016	4.03.01.99-0
Bilirrubinas	100%	6	R\$ 7,67	R\$ 46,02	CBHPM 2016	4.03.01.39-7
Tempo de protrombina	100%	6	R\$ 11,15	R\$ 66,90	CBHPM 2016	4.03.04.59-0
Radiografia simples de tórax	100%	2	R\$ 65,54	R\$ 131,08	CBHPM 2016	4.08.05.02-6
Tomografia computadorizada de tórax	100%	1	R\$ 661,33	R\$ 661,33	CBHPM 2016	4.10.01.07-9
Tomografia computadorizada de abdome	100%	1	R\$ 1.006,43	R\$ 1.006,43	CBHPM 2016	4.10.01.09-5
Tomografia computadorizada de crânio	100%	1	R\$ 584,94	R\$ 584,94	CBHPM 2016	4.10.01.01-0
Ressonância de crânio	100%	2	R\$ 1.303,18	R\$ 2.606,36	CBHPM 2016	4.11.01.12-0
Transfusão sanguínea	50%	4	R\$ 4.024,52	R\$ 8.049,04	Calculado	-
Oxigenoterapia (valor por hora)	50%	5475	R\$ 11,00	R\$ 30.112,50	Operadora	-
Procedimentos intra-hospitalares	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Hospitalizações imprevistas	10%	20	R\$ 3.779,24	R\$ 7.558,48	Unidas, 2018	-
Visitas à emergência	10%	6	R\$ 460,06	R\$ 276,04	Planserv	71.00.118-1
TOTAL				R\$ 61.819,11		

Best supportive care

	% uso	Quantidade	Custo semestral	Custo semanal	Fonte
Internação (UTI)	2%	1	R\$ 323,61	R\$ 12,45	Fernandes et al., 2010 IBGE - Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo
Internação (enfermaria)	18%	1	R\$ 2.912,51	R\$ 112,02	
Home Care	28%	1	R\$ 4.530,57	R\$ 174,25	
Ambulatório	52%	1	R\$ 8.413,92	R\$ 323,61	
TOTAL			R\$ 16.180,61	R\$ 622,33	

CUSTO DE ADMINISTRAÇÃO IV

	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Taxa de sala	100%	1	R\$ 65,00	R\$ 65,00	Planserv	71.00.301-X
Taxa de infusão/aplicação/punção	100%	1	R\$ 30,00	R\$ 30,00	Planserv	73.00.304-X
Profissional farmacêutico (1 hora)	100%	1	R\$ 28,05	R\$ 28,05	Piso salarial	-
Profissional de enfermagem (1 hora)	100%	1	R\$ 26,45	R\$ 26,45	Piso salarial	-
Curativo 10 cm	100%	1	R\$ 3,24	R\$ 3,24	Revista SIMPRO	0128274
luva cirúrgica 7,0 (par)	100%	2	R\$ 1,85	R\$ 3,70	Revista SIMPRO	5195048
Luva procedimento	100%	3	R\$ 0,33	R\$ 0,98	Revista SIMPRO	0241470
Compressa de gaze pacote com 10	100%	1	R\$ 1,80	R\$ 1,80	Revista SIMPRO	0110506
Polifix 2 vias	100%	1	R\$ 5,50	R\$ 5,50	Revista SIMPRO	0150881
SF 0,9% 100 mL	100%	1	R\$ 5,61	R\$ 5,61	CMED, 08/2018, PF 18%	520912100013603
SF 0,9% 500 mL	100%	1	R\$ 5,80	R\$ 5,80	CMED, 08/2018, PF 18%	520901503157311
Equipo bomba	100%	1	R\$ 195,56	R\$ 195,56	Revista SIMPRO	0000042
Seringa desc 10 mL	100%	2	R\$ 1,40	R\$ 2,80	Revista SIMPRO	0175036
Seringa desc 20 mL	100%	1	R\$ 2,42	R\$ 2,42	Revista SIMPRO	0074275
Agulha desc 40x12	100%	3	R\$ 0,28	R\$ 0,84	Revista SIMPRO	0120270
Total				R\$ 377,76		

Anemia	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta médica	100%	3	R\$ 91,65	R\$ 274,95	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	3	R\$ 17,02	R\$ 51,05	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Concentrados de hemácias	100%	1	R\$ 4.024,52	R\$ 4.024,52	Calculado	4.04.02.04-5
TOTAL				R\$ 4.350,52		

Custo da transfusão de concentrado de hemácia

Doador	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Deleucotização de unidade de concentrado de hemácias por unidade	100%	3	R\$ 334,15	R\$ 1.002,45	CBHPM 2016	4.04.02.11-8
S. Hepatite B anti-HBC por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 28,07	R\$ 84,21	CBHPM 2016	4.04.03.46-7
S. Hepatite B (HBs-Ag) RIE ou EIE por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 26,13	R\$ 78,39	CBHPM 2016	4.04.03.66-1
S. Hepatite C anti-HCV por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 61,17	R\$ 183,51	CBHPM 2016	4.04.03.48-3
S. HIV - EIE por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 231,54	R\$ 694,62	CBHPM 2016	4.04.03.28-9
S. Chagas EIE por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 28,84	R\$ 86,52	CBHPM 2016	4.04.03.44-0
S. Sífilis EIE por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 29,04	R\$ 87,12	CBHPM 2016	4.04.03.54-8
S. Anti-HTLV I + HTLV II por componente hemoterápico	100%	3	R\$ 60,01	R\$ 180,03	CBHPM 2016	4.04.03.42-4
Grupo sanguíneo ABO e RH	100%	3	R\$ 19,74	R\$ 59,22	CBHPM 2016	4.04.03.17-3
Total doador				R\$ 2.456,07		
Receptor	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Grupo sanguíneo ABO e RH	100%	1	R\$ 19,74	R\$ 19,74	CBHPM 2016	4.04.03.17-3
Teste de Coombs direto	100%	1	R\$ 17,23	R\$ 17,23	CBHPM 2016	4.04.03.68-8
Teste de Coombs indireto monoespecífico - gel teste	100%	1	R\$ 68,92	R\$ 68,92	CBHPM 2016	4.04.03.71-8
Prova de compatibilidade pré-transfusional completa	100%	1	R\$ 20,52	R\$ 20,52	CBHPM 2016	4.04.03.40-8
Transfusão (ato médico hospitalar de responsabilidade)	100%	3	R\$ 17,38	R\$ 52,14	CBHPM 2016	4.04.01.03-0
Transfusão (ato médico de acompanhamento)	100%	3	R\$ 343,70	R\$ 1.031,10	CBHPM 2016	4.04.01.02-2
Unidade de concentrado de hemácias	100%	3	R\$ 119,60	R\$ 358,80	CBHPM 2016	4.04.02.04-5
Total receptor				R\$ 1.568,45		
Transfusão de Concentrado de Hemácias Custo Total (3 bolsas)				R\$ 4.024,52		

Alterações laboratoriais hepáticas	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta com especialista	100%	2	R\$ 91,65	R\$ 183,30	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	2	R\$ 17,02	R\$ 34,03	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Provas de função hepática (bilirrubinas, eletroforese de proteínas)	100%	2	R\$ 99,14	R\$ 198,28	CBHPM 2016	4.03.12.15-1
USG fígado	50%	1	R\$ 196,34	R\$ 98,17	CBHPM 2016	4.09.01.13-0
CUSTO TOTAL				R\$ 513,78		

Alteração TSH	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta com especialista	100%	2	R\$ 91,65	R\$ 183,30	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	1	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Provas de função tireoideana	100%	2	R\$ 118,72	R\$ 237,44	CBHPM 2016	4.03.05.62-7
USG tireoide	100%	1	R\$ 140,13	R\$ 140,13	CBHPM 2016	4.09.01.20-3
CUSTO TOTAL				R\$ 577,89		

Elevação de creatinina	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta com especialista	100%	2	R\$ 91,65	R\$ 183,30	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	1	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Ureia	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.02.58-0
Creatinina	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.03.01.63-0
Sódio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.02.42-3
Potássio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.02.31-8
CUSTO TOTAL				R\$ 238,65		

Fibrilação atrial

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Ida à emergência	100%	1	R\$ 460,06	R\$ 460,06	Planserv	71.00.118-1
Diária em enfermaria	100%	2	R\$ 709,20	R\$ 1.418,39	Calculado	-
Diária em UTI	100%	1	R\$ 2.163,87	R\$ 2.163,87	Calculado	-
Hemograma	100%	2	R\$ 17,02	R\$ 34,03	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Gasometria	100%	1	R\$ 35,89	R\$ 35,89	CBHPM 2016	4.03.02.01-6
Coagulograma	100%	1	R\$ 48,26	R\$ 48,26	CBHPM 2016	4.03.04.92-2
CK	100%	1	R\$ 21,08	R\$ 21,08	CBHPM 2016	4.03.01.64-8
CK MB	100%	1	R\$ 42,34	R\$ 42,34	CBHPM 2016	4.03.01.66-4
Troponina	100%	1	R\$ 64,99	R\$ 64,99	CBHPM 2016	4.03.02.57-1
Mioglobina	100%	1	R\$ 64,99	R\$ 64,99	CBHPM 2016	4.03.02.24-5
ECG	100%	3	R\$ 49,27	R\$ 147,81	CBHPM 2016	4.01.01.01-0
Ecocardiograma	100%	2	R\$ 465,50	R\$ 931,00	CBHPM 2016	4.09.01.10-6
TOTAL				R\$ 5.432,71		

Edema

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta com especialista	100%	2	R\$ 91,65	R\$ 183,30	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	1	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Ureia	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.02.58-0
Creatinina	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.01.63-0
Sódio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.02.42-3
Potássio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.02.31-8
CUSTO TOTAL				R\$ 230,98		

Linfedema

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta com especialista	100%	2	R\$ 91,65	R\$ 183,30	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	1	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Ureia	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.02.58-0
Creatinina	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.01.63-0
Sódio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.02.42-3
Potássio	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.02.31-8
Doppler	100%	2	R\$ 516,77	R\$ 1.033,54	CBHPM 2016	4.09.01.47-5
Drenagem	100%	10	R\$ 34,75	R\$ 347,50	CBHPM 2016	2.01.03.11-5
CUSTO TOTAL				R\$ 1.612,02		

Hipocalemia

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta com especialista	100%	2	R\$ 91,65	R\$ 183,30	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	2	R\$ 17,02	R\$ 34,03	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Potássio	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,34	CBHPM 2016	4.03.02.31-8
Eletrocardiograma	100%	2	R\$ 49,27	R\$ 98,54	CBHPM 2016	4.01.01.01-0
Visita à emergência	50%	1	R\$ 460,60	R\$ 230,30	Planserv	71.00.118-1
KCI 10%	50%	3	R\$ 0,37	R\$ 0,56	CMED 08/2018, PF18%	5,07914E+14
CUSTO TOTAL				R\$ 562,07		

Pirexia

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
TRATAMENTO HOSPITALAR						
Diária em enfermaria	40%	2	R\$ 709,20	R\$ 567,36	Calculado	-
Hemograma	40%	2	R\$ 17,02	R\$ 13,61	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Glicose	40%	2	R\$ 7,67	R\$ 6,13	CBHPM 2016	4.03.02.04-0
Ureia	40%	2	R\$ 7,67	R\$ 6,13	CBHPM 2016	4.03.02.58-0
Gasometria arterial	40%	2	R\$ 35,89	R\$ 28,71	CBHPM 2016	4.03.02.01-6
VHS	40%	2	R\$ 7,67	R\$ 6,13	CBHPM 2016	4.03.04.37-0
Proteína C reativa	40%	1	R\$ 22,83	R\$ 9,13	CBHPM 2016	4.03.07.64-6
Hemocultura	40%	1	R\$ 44,60	R\$ 17,84	CBHPM 2016	4.03.10.24-8
EAS	40%	2	R\$ 16,38	R\$ 13,10	CBHPM 2016	4.03.11.21-0
Cultura urina	40%	2	R\$ 35,54	R\$ 28,43	CBHPM 2016	4.03.10.21-3
ECG	40%	1	R\$ 49,27	R\$ 19,71	CBHPM 2016	4.01.01.01-0
Radiografia tórax	40%	1	R\$ 65,54	R\$ 26,22	CBHPM 2016	4.08.05.02-6
TOTAL - Tratamento Hospitalar				R\$ 742,51		
TRATAMENTO AMBULATORIAL						
Consulta com especialista	100%	3	R\$ 91,65	R\$ 274,95	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	2	R\$ 17,02	R\$ 34,03	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
VHS	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.03.04.37-0
Proteína C reativa	100%	2	R\$ 22,83	R\$ 45,66	CBHPM 2016	4.03.07.64-6
EAS	100%	2	R\$ 16,38	R\$ 32,76	CBHPM 2016	4.03.11.21-0
Cultura urina	100%	2	R\$ 35,54	R\$ 71,08	CBHPM 2016	4.03.10.21-3
Radiografia tórax	100%	1	R\$ 65,54	R\$ 65,54	CBHPM 2016	4.08.05.02-6
TOTAL - Tratamento Ambulatorial				R\$ 539,36		
CUSTO TOTAL				R\$ 1.281,87		

Coma hipoglicêmico	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Diária em enfermaria	100%	3	R\$ 709,20	R\$ 2.127,59	Calculado	-
Diária em UTI	100%	2	R\$ 2.163,87	R\$ 4.327,73	Calculado	-
Hemograma	100%	5	R\$ 17,02	R\$ 85,09	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Glicose	100%	5	R\$ 7,67	R\$ 38,33	CBHPM 2016	4.03.02.04-0
Ureia	100%	5	R\$ 7,67	R\$ 38,33	CBHPM 2016	4.03.02.58-0
Creatinina	100%	5	R\$ 7,67	R\$ 38,35	CBHPM 2016	4.03.01.63-0
Sódio	100%	5	R\$ 7,67	R\$ 38,35	CBHPM 2016	4.03.02.42-3
Potássio	100%	5	R\$ 7,67	R\$ 38,35	CBHPM 2016	4.03.02.31-8
Gasometria	100%	10	R\$ 35,89	R\$ 358,90	CBHPM 2016	4.03.02.01-6
TOTAL				R\$ 7.091,02		

Proteinúria	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta médica	100%	3	R\$ 91,65	R\$ 274,95	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Rotina de urina	100%	2	R\$ 16,38	R\$ 32,75	CBHPM 2016	4.03.11.21-0
Proteinúria de 24 horas	100%	2	R\$ 44,26	R\$ 88,51	CBHPM 2016	4.03.11.30-9
Glicose	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.03.02.04-0
Ureia	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.03.02.58-0
Creatinina	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.03.01.63-0
Sódio	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.03.02.42-3
Potássio	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.03.02.31-8
TOTAL				R\$ 472,88		

Aumento do intervalo QT/Aumento CK

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta com especialista	100%	2	R\$ 91,65	R\$ 183,30	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Eletrocardiograma	100%	2	R\$ 49,27	R\$ 98,54	CBHPM 2016	4.01.01.01-0
Visita à emergência	50%	1	R\$ 460,60	R\$ 230,30	Planserv	71.00.118-1
CK	50%	1	R\$ 21,08	R\$ 10,54	CBHPM 2016	4.03.01.64-8
CK MB	50%	1	R\$ 42,34	R\$ 21,17	CBHPM 2016	4.03.01.66-4
Troponina	50%	1	R\$ 64,99	R\$ 32,50	CBHPM 2016	4.03.02.57-1
Mioglobina	50%	1	R\$ 64,99	R\$ 32,50	CBHPM 2016	4.03.02.24-5
ECG	50%	1	R\$ 49,27	R\$ 24,64	CBHPM 2016	4.01.01.01-0
Ecocardiograma	50%	1	R\$ 465,50	R\$ 232,75	CBHPM 2016	4.09.01.10-6
CUSTO TOTAL				R\$ 866,23		

Insuficiência renal aguda (manejo agudo)

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Diária em enfermaria	100%	8,8	R\$ 709,20	R\$ 6.240,92	Calculado; Ferreira 2009	-
Diária em UTI	100%	1,5	R\$ 2.163,87	R\$ 3.245,80	Calculado; Ferreira 2009	-
Hemodálise	100%	3,4	R\$ 313,20	R\$ 1.064,88	PLANSERV; Ferreira 2009	3.09.09.03-1
Hemograma	100%	1	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.04.36-1
Glicose	100%	3	R\$ 7,67	R\$ 23,00	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.02.04-0
Ureia	100%	3	R\$ 7,67	R\$ 23,00	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.02.58-0
Creatinina	100%	3	R\$ 7,67	R\$ 23,01	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.01.63-0
Ácido úrico	100%	3	R\$ 7,67	R\$ 23,01	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.01.15-0
Clearance de creatinina	100%	3	R\$ 21,08	R\$ 63,24	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.01.50-8
Proteínas totais	100%	3	R\$ 7,67	R\$ 23,01	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.02.37-7
Sódio	100%	3	R\$ 7,67	R\$ 23,01	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.02.42-3
Potássio	100%	3	R\$ 7,67	R\$ 23,01	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.02.31-8
Cálcio	100%	3	R\$ 7,67	R\$ 23,01	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.01.40-0
Magnésio	100%	3	R\$ 7,67	R\$ 23,01	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.02.23-7
Fosfato	100%	3	R\$ 7,67	R\$ 23,01	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.01.93-1
Gasometria	100%	3	R\$ 35,89	R\$ 107,67	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.02.01-6
Cloro	100%	3	R\$ 7,67	R\$ 23,01	CBHPM 2016; Ferreira 2009	4.03.01.55-9
TOTAL				R\$ 10.992,62		

Insuficiência respiratória

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Diária em enfermaria	100%	5	R\$ 709,20	R\$ 3.545,98	Calculado	-
Diária em UTI	100%	5	R\$ 2.163,87	R\$ 10.819,34	Calculado	-
Hemograma	100%	5	R\$ 17,02	R\$ 85,09	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Glicose	100%	5	R\$ 7,67	R\$ 38,33	CBHPM 2016	4.03.02.04-0
Ureia	100%	5	R\$ 7,67	R\$ 38,33	CBHPM 2016	4.03.02.58-0
Creatinina	100%	5	R\$ 7,67	R\$ 38,35	CBHPM 2016	4.03.01.63-0
Sódio	100%	5	R\$ 7,67	R\$ 38,35	CBHPM 2016	4.03.02.42-3
Potássio	100%	5	R\$ 7,67	R\$ 38,35	CBHPM 2016	4.03.02.31-8
Gasometria	100%	10	R\$ 35,89	R\$ 358,90	CBHPM 2016	4.03.02.01-6
Radiografia de tórax (PA e perfil)	100%	2	R\$ 65,54	R\$ 131,08	CBHPM 2016	4.08.05.02-6
Tomografia computadorizada de tórax	100%	1	R\$ 661,33	R\$ 661,33	CBHPM 2016	4.10.01.07-9
RNM de tórax	100%	1	R\$ 1.303,18	R\$ 1.303,18	CBHPM 2016	4.11.01.12-0
USG de tórax	100%	1	R\$ 117,47	R\$ 117,47	CBHPM 2016	4.09.01.04-1
TOTAL				R\$ 17.214,07		

Rash

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Consulta com especialista	100%	2	R\$ 91,65	R\$ 183,30	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	2	R\$ 17,02	R\$ 34,03	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
VHS	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.04.37-0
Proteína C reativa	100%	1	R\$ 22,83	R\$ 22,83	CBHPM 2016	4.03.07.64-6
Diária em enfermaria	50%	2	R\$ 709,20	R\$ 709,20	Calculado	-
Creme de ureia	50%	1	R\$ 25,21	R\$ 12,61	CMED, PF18% 08/2018	522601501163411
Hidrocortisona creme	50%	2	R\$ 14,03	R\$ 14,03	CMED, PF18% 08/2018	520729803161115
Clinagel	50%	2	R\$ 38,50	R\$ 38,50	CMED, PF18% 08/2018	522600801163419
Doxiciclina	50%	2	R\$ 1,77	R\$ 1,77	CMED, PF18% 08/2018	511503402114110
Diclofenaco	50%	6	R\$ 1,54	R\$ 4,62	CMED, PF18% 08/2018	520714090092406
CUSTO TOTAL				R\$ 1.028,55		

Trombocitopenia

	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta com especialista	100%	3	R\$ 91,65	R\$ 274,95	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	2	R\$ 17,02	R\$ 34,04	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Coagulograma	100%	2	R\$ 48,26	R\$ 96,52	CBHPM 2016	4.03.04.92-2
Transfusão de plaquetas	100%	1	R\$ 2.187,69	R\$ 2.187,69	Calculado	4.04.03.17-3
CUSTO TOTAL				R\$ 2.593,20		

Transfusão de Plaqueta

Doador	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Operação de processadora automática de sangue em aférese	100%	1	R\$ 343,70	R\$ 343,70	CBHPM 2016	4.04.03.30-0
S. Hepatite B anti-HBC por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 28,07	R\$ 28,07	CBHPM 2016	4.04.03.46-7
S. Hepatite B (HBs-Ag) RIE ou EIE por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 26,13	R\$ 26,13	CBHPM 2016	4.04.03.66-1
S. Hepatite C anti-HCV por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 61,17	R\$ 61,17	CBHPM 2016	4.04.03.48-3
S. HIV - EIE por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 231,54	R\$ 231,54	CBHPM 2016	4.04.03.28-9
S. Chagas EIE por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 28,84	R\$ 28,84	CBHPM 2016	4.04.03.44-0
S. Sífilis EIE por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 29,04	R\$ 29,04	CBHPM 2016	4.04.03.54-8
S. Anti-HTLV I + HTLV II por componente hemoterápico	100%	1	R\$ 60,01	R\$ 60,01	CBHPM 2016	4.04.03.42-4
Grupo sanguíneo ABO e RH	100%	1	R\$ 19,74	R\$ 19,74	CBHPM 2016	4.04.03.17-3
Total doador				R\$ 828,24		
Receptor	% uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Grupo sanguíneo ABO e RH	100%	1	R\$ 19,74	R\$ 19,74	CBHPM 2016	4.04.03.17-3
Teste de Coombs direto	100%	1	R\$ 17,23	R\$ 17,23	CBHPM 2016	4.04.03.68-8
Teste de Coombs indireto monoespecífico - gel teste	100%	1	R\$ 68,92	R\$ 68,92	CBHPM 2016	4.04.03.71-8
Prova de compatibilidade pré-transfusional completa	100%	1	R\$ 20,52	R\$ 20,52	CBHPM 2016	4.04.03.40-8
Transfusão (ato médico hospitalar de responsabilidade)	100%	1	R\$ 17,38	R\$ 17,38	CBHPM 2016	4.04.01.03-0
Transfusão (ato médico de acompanhamento)	100%	3	R\$ 343,70	R\$ 1.031,10	CBHPM 2016	4.04.01.02-2
Unidade de concentrado de plaquetas por aférese	100%	3	R\$ 61,52	R\$ 184,56	CBHPM 2016	4.04.02.06-1
Total receptor				R\$ 1.359,45		
Transfusão de Plaqueta Custo Total (3 bolsas)				R\$ 2.187,69		

Diárias

Diária em Enfermaria	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	
Visita médica	100%	1	R\$ 69,53	R\$ 69,53	CBHPM 2016	1.01.02.01-9
Custo diária internação	100%	1	R\$ 328,00	R\$ 328,00	PROAHS A 41	Categoria A
Metoclopramida (Plasil)	100%	4	R\$ 1,54	R\$ 6,17	CMED, PF18% 05/2018	502809804156313
Dipirona 2ml ampola	100%	4	R\$ 2,18	R\$ 8,74	CMED, PF18% 05/2018	502808306152318
Sol fisiológica 0,9% 500ml	100%	4	R\$ 5,77	R\$ 23,08	CMED, PF18% 05/2018	520100903157415
Compressa gaze estéril	100%	10	R\$ 0,53	R\$ 5,30	SIMPRO	91690
Aguilha 25x8	100%	2	R\$ 0,15	R\$ 0,30	SIMPRO	97047
Aguilha 40x12	100%	2	R\$ 0,26	R\$ 0,52	SIMPRO	97050
Cat. Intrav. Periférico 18	100%	0,3	R\$ 8,70	R\$ 2,90	SIMPRO	120273
Equipo injetor lateral	100%	1	R\$ 17,51	R\$ 17,51	SIMPRO	71164
Equipo bomba Baxter	100%	1	R\$ 195,56	R\$ 195,56	SIMPRO	42
Equipo intermediário 2 vias	100%	1	R\$ 12,30	R\$ 12,30	SIMPRO	51175
Esparadrapo	100%	1	R\$ 4,43	R\$ 4,43	SIMPRO	3955074
Luva estéril 7.5	100%	10	R\$ 2,95	R\$ 29,50	SIMPRO	137823
Luva procedimento G	100%	10	R\$ 0,30	R\$ 3,00	SIMPRO	137829
Seringa 5 ml	100%	2	R\$ 0,47	R\$ 0,94	SIMPRO	74273
Seringa 10 ml	100%	2	R\$ 0,71	R\$ 1,42	SIMPRO	74274
TOTAL				R\$ 709,20		

Diária em UTI	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Visita médica	100%	1	R\$ 91,65	R\$ 91,65	CBHPM 2016	1.01.04.01-1
Custo diária internação	100%	1	R\$ 980,34	R\$ 980,34	PROAHSA 50	Média UTI
Sol fisiológica 0,9% 500ml	100%	4	R\$ 5,77	R\$ 23,08	CMED, PF18% 05/2018	520100903157415
Sol glicosado 5% 250 ml	100%	2	R\$ 3,51	R\$ 7,02	SIMPRO	766074
Compressa gaze estéril	100%	8	R\$ 0,53	R\$ 4,24	SIMPRO	91690
Esparadrapo	100%	1	R\$ 4,43	R\$ 4,43	SIMPRO	3955074
Luva estéril 7.5	100%	10	R\$ 2,95	R\$ 29,50	SIMPRO	137823
Luva procedimento G	100%	10	R\$ 0,30	R\$ 3,00	SIMPRO	137829
Fixador p/ tubo endotraqueal adulto trachfix	40%	0,5	R\$ 29,00	R\$ 5,80	SIMPRO	44866
Agulha 25x8	100%	2	R\$ 0,15	R\$ 0,30	SIMPRO	97047
Agulha 30x7	100%	2	R\$ 0,17	R\$ 0,34	SIMPRO	97048
Agulha 30x8	100%	2	R\$ 0,17	R\$ 0,34	SIMPRO	97049
Agulha 13x4,5	100%	2	R\$ 0,18	R\$ 0,36	SIMPRO	97045
Agulha 40x12	100%	4	R\$ 0,26	R\$ 1,04	SIMPRO	97050
Cat. Intrav. Periférico 18	100%	0,3	R\$ 8,70	R\$ 2,90	SIMPRO	120273
Eletrodo adulto	100%	5	R\$ 0,32	R\$ 1,60	SIMPRO	31589
Equipo injetor lateral	100%	1	R\$ 17,51	R\$ 17,51	SIMPRO	71164
Equipo bomba Baxter	100%	1	R\$ 195,56	R\$ 195,56	SIMPRO	42
Equipo intermediário 2 vias	100%	1	R\$ 12,30	R\$ 12,30	SIMPRO	51175
Filtro bacteriológico Adulto	40%	1	R\$ 56,16	R\$ 22,46	SIMPRO	140806
Seringa 1 ml	100%	2	R\$ 1,08	R\$ 2,16	SIMPRO	101274
Seringa 5 ml	100%	2	R\$ 0,47	R\$ 0,94	SIMPRO	74273
Seringa 10 ml	100%	4	R\$ 0,71	R\$ 2,84	SIMPRO	74274
Seringa 20 ml	100%	4	R\$ 1,44	R\$ 5,76	SIMPRO	74275
Sonda de Aspiração 14	100%	1	R\$ 1,50	R\$ 1,50	SIMPRO	43863
Tubo endotraqueal com cuff 7,5	50%	0,2	R\$ 31,46	R\$ 3,15	SIMPRO	7950
Sonda Foley 100% Sil 30 cc 14	100%	1	R\$ 140,00	R\$ 140,00	SIMPRO	132729
Coletor de urina sistema fechado	100%	1	R\$ 38,00	R\$ 38,00	SIMPRO	131466
Dobutamina 250 mg (1 amp)	50%	1	R\$ 33,95	R\$ 16,98	CMED, PF18% 05/2018	533004701151413
Propofol 20 mg/ml 50 ml	50%	2	R\$ 198,76	R\$ 198,76	CMED, PF18% 05/2018	502301305151319
Midazolam 1mg/ml 5ml ampola (Dormonid)	50%	1	R\$ 6,81	R\$ 3,40	CMED, PF18% 05/2018	529201404151318
Metoclopramida (Plasil)	100%	4	R\$ 1,54	R\$ 6,17	CMED, PF18% 05/2018	502809804156313
Dipirona 2ml ampola	100%	4	R\$ 2,18	R\$ 8,74	CMED, PF18% 05/2018	502808306152318
Acesso venoso central	100%	0,25	R\$ 1.326,82	R\$ 331,70	Calculado	-
TOTAL				R\$ 2.163,87		

Acesso venoso central	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Honorários médicos	100%	1	R\$ 628,64	R\$ 628,64	CBHPM 2016	3.09.13.01-2
Cateter venoso central duplo lumen 7frx20cm	100%	1	R\$ 540,00	R\$ 540,00	SIMPRO	121386
Radiografia de tórax	100%	1	R\$ 65,54	R\$ 65,54	CBHPM 2016	4.08.05.02-6
Fio sutura mononylon 4-0	100%	1	R\$ 20,19	R\$ 20,19	SIMPRO	3950261
Equipo injetor lateral	100%	1	R\$ 17,51	R\$ 17,51	SIMPRO	71164
Adap. p/sol. Amp. plást. Sist. Fech.	100%	1	R\$ 3,25	R\$ 3,25	SIMPRO	134959
Luva estéril 7.0	100%	1	R\$ 2,95	R\$ 2,95	SIMPRO	137823
Luva estéril 8.0	100%	1	R\$ 2,95	R\$ 2,95	SIMPRO	137823
Luva procedimento G	100%	4	R\$ 0,30	R\$ 1,20	SIMPRO	137829
Sol fisiológica 0,9% 500ml	100%	1	R\$ 5,77	R\$ 5,77	CMED, PF18% 05/2018	520100903157415
Seringa 10 ml	100%	1	R\$ 0,71	R\$ 0,71	SIMPRO	74274
Máscara descartável	100%	2	R\$ 0,23	R\$ 0,46	SIMPRO	114551
Touca descartável	100%	2	R\$ 0,13	R\$ 0,26	SIMPRO	108455
Povidine tópico	100%	1	R\$ 21,18	R\$ 21,18	CMED, PF18% 05/2018	510500503132424
Povidine degermante	100%	1	R\$ 13,28	R\$ 13,28	BPS	BR0398705
Lidocaína 1%	100%	1	R\$ 2,93	R\$ 2,93	CMED, PF18% 05/2018	506715120061403
TOTAL				R\$ 1.326,82		