

## **Toxina onabotulínica A no tratamento profilático da migrânea crônica**

Avaliação econômica em saúde (AES): custo-efetividade

Fevereiro de 2019

## SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATÖES .....	3
LISTA DE TABELAS.....	4
LISTA DE FIGURAS.....	5
1. MODELO ECONÔMICO.....	6
1.1. Objetivo .....	6
1.2. População-alvo.....	6
1.3. Horizonte de tempo .....	6
1.4. Comparadores.....	6
1.5. Desfecho .....	6
1.6. Modelo.....	7
1.7. Dados de eficácia .....	7
1.8. Padrão de uso de recursos e custos.....	8
1.8.1. Custo de aquisição e administração de medicamentos .....	8
1.8.2. Custo de tratamento .....	9
1.8.3. Custo médicos.....	10
1.9. Resultados .....	10
1.9.1. Resultados em 24 semanas .....	11
1.9.2. Resultados em 48 semanas .....	12
1.9.3. Resultados em 96 semanas .....	13
1.10. Análise de sensibilidade probabilística.....	15
1.11. Análise de sensibilidade univariada .....	17
2. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	19
3. REFERÊNCIAS .....	20
ANEXO 1. MICROCUSTEIO.....	21

## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIações**

AMB	Associação Médica Brasileira
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ASP	Análise de sensibilidade probabilística
ASU	Análise de sensibilidade univariada
CBHPM	Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
DP	Desvio padrão
IC	Intervalo de confiança
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
RCEI	Razão de custo-efetividade incremental
SSS	Sistema de Saúde Suplementar
U	Unidade

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características do <i>baseline</i> . .....	7
Tabela 2. Mudança do <i>baseline</i> após 24 semanas. ....	8
Tabela 3. Utilização de recursos pré e pós-tratamento. ....	8
Tabela 4. Custo de aquisição de medicamentos. ....	9
Tabela 5. Custo de tratamento com Botox®. ....	10
Tabela 6. Custos médicos.....	10
Tabela 7. Resultados em 24 semanas.....	11
Tabela 8. Razão custo-efetividade incremental em 24 semanas. ....	12
Tabela 9. Resultados em 48 semanas.....	12
Tabela 10. Razão custo-efetividade incremental em 48 semanas.....	13
Tabela 11. Resultados em 96 semanas.....	14
Tabela 12. Razão custo-efetividade incremental em 96 semanas.....	14
Tabela 13. Parâmetros variados para a ASP. ....	15
Tabela 14. Parâmetro variados na ASU.....	17

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Plano de custo-efetividade incremental em 24 semanas.....	17
Figura 2. Diagrama de tornado. ....	18

## **1. MODELO ECONÔMICO**

### **1.1. Objetivo**

O presente estudo tem como objetivo avaliar o modelo de custo-efetividade do Botox® (toxina onabotulínica A) no tratamento profilático de pacientes com migrânea crônica perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar (SSS).

### **1.2. População-alvo**

Pacientes adultos com migrânea crônica que tenham falhado a pelo menos 2 tentativas de medicamentos profiláticos orais.

### **1.3. Horizonte de tempo**

Avaliou-se o horizonte temporal de 24 semanas, definido de acordo com a duração da fase duplo-cego da análise agrupada dos estudos PREEMPT. (1) A análise também foi extrapolada para os horizontes temporais de 48 e 96 semanas.

### **1.4. Comparadores**

A tecnologia avaliada neste estudo foi o uso de Botox® (toxina onabotulínica A) e o comparador considerado para a análise foi o não tratamento (“sem tratamento”).

### **1.5. Desfecho**

Foram adotados os seguintes desfechos: (i) Dias com cefaleia; (ii) Dias com cefaleia moderada/severa; (iii) Episódios de cefaleia; (iv) Dias com migrânea; (v) Episódios de migrânea.

## 1.6. Modelo

Desenvolveu-se um modelo analítico no software Microsoft Excel® 2013 para simular os desfechos e custos associados ao tratamento profilático da migrânea crônica.

Para o comparador (“sem tratamento”), utilizaram-se os valores basais do placebo para contabilizar os dias ou episódios de migrânea ou cefaléia. Como não se utilizou nenhuma intervenção, não foram aplicadas reduções nas ocorrências dos desfechos.

Para o Botox® (toxina onabotulínica A), partiu-se dos valores basais e aplicaram-se as reduções de desfechos referentes ao tratamento para mensurar o benefício clínico do tratamento nesta população.

Para horizontes maiores que 24 semanas, extrapolaram-se os dados de forma linear.

## 1.7. Dados de eficácia

Os parâmetros de eficácia foram obtidos a partir do estudo de Dodick *et al.*, 2010, uma análise agrupada dos resultados dos estudos PREEMPT, apresentando os valores basais para os desfechos e as mudanças dos mesmos após o tratamento. (1) Já o estudo econômico de mundo real de Rothrock *et al.*, 2013, avalia a redução de utilização de recursos e custos associados após o tratamento profilático da migrânea crônica com a toxina onabotulínica A. (2)

A Tabela 1 apresenta a ocorrência em dias e de episódios de cefaleia e migrânea no início do estudo e a Tabela 2 apresenta a redução dos mesmos após 24 semanas de tratamento. Os desfechos apresentaram diferenças significativas a favor do Botox® (toxina onabotulínica A). (1)

**Tabela 1. Características do *baseline*.**

Desfecho	Botox® (DP)	Placebo (DP)	P-valor
Dias com cefaleia	19,9 (3,68)	19,8 (3,68)	0,498
Dias com cefaleia moderada/severa	18,1 (4,12)	18,0 (4,25)	0,705
Episódios de cefaleia	12,2 (5,25)	13,0 (5,5)	0,004
Dias com migrânea	19,1 (3,99)	18,9 (4,05)	0,328
Episódios de migrânea	11,4 (5,02)	12,2 (5,42)	0,004

DP: desvio padrão.

**Tabela 2. Mudança do *baseline* após 24 semanas.**

Desfecho	Botox®	Placebo	Diferença de média (IC 95%)	P-valor
Dias com cefaleia	-8,4	-6,6	-1,8 (-2,52;-1,13)	<,001
Dias com cefaleia moderada/severa	-7,7	-5,8	-1,9 (-2,62;-1,26)	<,001
Episódios de cefaleia	-5,2	-4,9	-0,3 (-1,17;-0,17)	0,009
Dias com migrânea	-8,2	-6,2	-2,0 (-2,67;-1,27)	<0,001
Episódios de migrânea	-4,9	-4,5	-0,4 (-1,20;-0,23)	0,004

IC: intervalo de confiança.

O estudo de Rothrock *et al.*, 2013 apresenta o número médio de visitas médicas, visitas a emergência e hospitalizações pré e pós-tratamento com Botox® (toxina onabotulínica A). (2) Para o placebo, assumiram-se os valores médios de uso de recurso dos pacientes antes do tratamento com Botox® (toxina onabotulínica A) (Tabela 3).

**Tabela 3. Utilização de recursos pré e pós-tratamento.**

Recurso	Pré-tratamento (Placebo)	Pós-tratamento (Botox®)	Diferença de média	P-valor
Consulta médica	1,67	0,76	-0,92 ± 2,04	<,001
Visita à emergência	0,65	0,27	-0,39 ± 1,46	<,001
Hospitalização	0,20	0,08	-0,11 ± 0,55	0,002

## **1.8. Padrão de uso de recursos e custos**

### **1.8.1. Custo de aquisição e administração de medicamentos**

Os custos de aquisição de medicamentos foram obtidos através de preços de lista publicados pela CMED, considerando o preço fábrica (PF) com 18% de ICMS, conforme a atualização de julho de 2018 (Tabela 4). (3)



**Tabela 4. Custo de aquisição de medicamentos.**

Medicamento	Custo de aquisição
Botox® 200 U	R\$ 3.350,96

Para o custo de administração do Botox® (toxina onabotulínica A), considerou-se o procedimento Tratamento preventivo da migrânea crônica (Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos - CBHPM 2.01.04.45-6), sendo o custo total por administração igual a R\$ 788,15. (4)

#### **1.8.2. Custo de tratamento**

Para o custo de tratamento, foram consideradas 2 aplicações a cada 24 semanas (aproximadamente 6 meses), sendo definido um limite de 4 aplicações por ano, assumindo que foram consumidos um frasco de 200 U de toxina onabotulínica A por administração. (5)

Para a composição de custo de tratamento, foram consideradas taxas de descontinuação de 3,8% e 0% para os pacientes em tratamento profilático com Botox® (toxina onabotulínica A) e com “Sem tratamento”, respectivamente. Apesar do estudo PREEMPT apresentar uma taxa de descontinuação de 1,2% para o placebo, uma vez que seu tratamento não implica em alterações no custo, optou-se por considerá-la nula no modelo. (1) Também considerou-se que a descontinuação ocorre na semana 24, sendo assim, mesmo descontinuado o paciente implicará no custo de 2 aplicações de Botox® (toxina onabotulínica A).

O custo de tratamento para 24, 48 e 98 semanas estão sintetizados na

**Tabela 5.**

**Tabela 5. Custo de tratamento com Botox®.**

<b>Botox®</b>	<b>24 semanas</b>	<b>48 semanas</b>	<b>96 semanas</b>
<b>Tratamento contínuo</b>	R\$ 8.278,22	R\$ 17.489,11	R\$ 26.700,00
Nº de aplicações	2	4	8
<b>Descontinuação (3,8%)</b>	R\$ 314,57	R\$ 314,57	R\$ 314,57
Doses até descontinuação	2 doses	2 doses	2 doses
<b>Custo Total</b>	<b>R\$ 8.592,79</b>	<b>R\$ 17.803,68</b>	<b>R\$ 27.014,57</b>

### 1.8.3. Custos médicos

A

Tabela 6 apresenta o custo de consulta médica, visita à emergência e hospitalização foram obtidos por meio de um microcusteio, com base nos custos apresentado na CMED, considerando o PF com 18% de ICMS e da 5ª edição da CBHPM com atualização em 2018. (4,6) O detalhamento do microcusteio, bem como os custos unitários e referências dos recursos utilizados, estão detalhados no Anexo 1.

**Tabela 6. Custos médicos.**

<b>Custo</b>	<b>Valor</b>
Consulta médica	R\$ 443,22
Visita à emergência	R\$ 1.431,01
Hospitalização	R\$ 4.787,36

## 1.9. Resultados

Os resultados à seguir foram calculados para simular o custo de um paciente com migrânea crônica ao longo do horizonte de tempo selecionado.

### 1.9.1. Resultados em 24 semanas

A Tabela 7 apresenta os resultados de custo e eficácia da comparação da utilização do Botox® com o “Sem tratamento” para o tratamento profilático de pacientes com migrânea crônica. Os resultados apontam reduções da ocorrência de dias e episódios de cefaleia ou migrânea a favor do Botox® (toxina onabotulínica A), redução esta que varia de 44% a 49% quando comparado ao “Sem tratamento”. Também nota-se uma redução de 54% a 60% nos custos médicos a favor do Botox®.

**Tabela 7. Resultados em 24 semanas.**

Desfechos	Botox®	Sem tratamento	Incremental
<b>Custo Total</b>	<b>R\$ 9.384,43</b>	<b>R\$ 2.627,80</b>	<b>R\$ 6.756,62</b>
Tratamento	R\$ 8.278,22	R\$ 0,00	R\$ 8.278,22
Consulta médica	R\$ 336,85	R\$ 740,18	-R\$ 403,33
Visita à emergência	R\$ 386,37	R\$ 930,15	-R\$ 543,78
Hospitalização	R\$ 382,99	R\$ 957,47	-R\$ 574,48
<b>Eficácia</b>			
Dias com cefaleia	66,38	118,80	-52,42
Dias com cefaleia moderada/severa	60,03	108,00	-47,97
Episódios de cefaleia	40,40	78,00	-37,60
Dias com migrânea	62,91	113,40	-50,49
Episódios de migrânea	62,91	113,40	-50,49

Calculou-se a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) para cada desfecho, sendo que a mesma indica o custo relativo para a redução de um dia ou um episódio de cefaleia ou migrânea (Tabela 8).

**Tabela 8. Razão custo-efetividade incremental em 24 semanas.**

Custo por ____ reduzido	RCEI
Dias com cefaleia	R\$ 128,89
Dias com cefaleia moderada/severa	R\$ 140,85
Episódios de cefaleia	R\$ 179,72
Dias com migrânea	R\$ 133,83
Episódios de migrânea	R\$ 189,36

### 1.9.2. Resultados em 48 semanas

A Tabela 9 apresenta os resultados de custo e eficácia da comparação da utilização do Botox® com o “Sem tratamento” para o tratamento de pacientes com migrânea crônica. Os resultados apontam reduções da ocorrência de dias e episódios de cefaleia ou migrânea e de custos médicos na mesma proporção da apresentada no cenário de 24 semanas, sendo de 44% a 49% para os desfechos e 54% a 60% para os custos médicos.

**Tabela 9. Resultados em 48 semanas.**

Desfechos	Botox®	Sem tratamento	Incremental
-----------	--------	----------------	-------------

<b>Desfechos</b>	<b>Botox®</b>	<b>Sem tratamento</b>	<b>Incremental</b>
<b>Custo Total</b>	<b>R\$ 18.454,28</b>	<b>R\$ 5.255,61</b>	<b>R\$ 13.198,67</b>
Tratamento	R\$ 16.241,87	R\$ 0,00	R\$ 16.241,87
Consulta médica	R\$ 673,70	R\$ 1.480,36	-R\$ 806,66
Visita à emergência	R\$ 772,74	R\$ 1.860,31	-R\$ 1.087,56
Hospitalização	R\$ 765,98	R\$ 1.914,95	-R\$ 1.148,97
<b>Eficácia</b>			
Dias com cefaleia	132,76	237,60	-104,84
Dias com cefaleia moderada/severa	120,06	216,00	-95,94
Episódios de cefaleia	80,81	156,00	-75,19
Dias com migrânea	125,83	226,80	-100,97
Episódios de migrânea	75,04	146,40	-71,36

A RCEI para o horizonte temporal de 48 semanas está apresentada na Tabela 10.

**Tabela 10. Razão custo-efetividade incremental em 48 semanas.**

<b>Custo por ____ reduzido</b>	<b>RCEI</b>
<b>Dias com cefaleia</b>	<b>R\$ 125,89</b>
<b>Dias com cefaleia moderada/severa</b>	<b>R\$ 137,57</b>
<b>Episódios de cefaleia</b>	<b>R\$ 175,53</b>
<b>Dias com migrânea</b>	<b>R\$ 130,72</b>
<b>Episódios de migrânea</b>	<b>R\$ 184,95</b>

### 1.9.3. Resultados em 96 semanas

A

**Tabela 11** apresenta os resultados de custo e eficácia da comparação da utilização do Botox® com o “Sem tratamento” para o tratamento de pacientes com migrânea crônica. Os resultados apontam reduções da ocorrência de dias e episódios de cefaleia ou migrânea e de custos médicos na mesma proporção da apresentada no cenário de 24 e 48 semanas.

**Tabela 11. Resultados em 96 semanas.**

<b>Desfechos</b>	<b>Botox®</b>	<b>Sem tratamento</b>	<b>Incremental</b>
<b>Custo Total</b>	<b>R\$ 36.594,00</b>	<b>R\$ 10.511,22</b>	<b>R\$ 26.082,78</b>
Tratamento	R\$ 32.169,16	R\$ 0,00	R\$ 32.169,16
Consulta médica	R\$ 1.347,39	R\$ 2.960,71	-R\$ 1.613,32
Visita à emergência	R\$ 1.545,49	R\$ 3.720,61	-R\$ 2.175,13
Hospitalização	R\$ 1.531,96	R\$ 3.829,89	-R\$ 2.297,93
<b>Eficácia</b>			
Dias com cefaleia	265,51	475,20	-209,69
Dias com cefaleia moderada/severa	240,12	432,00	-191,88
Episódios de cefaleia	161,62	312,00	-150,38
Dias com migrânea	251,66	453,60	-201,94

Desfechos	Botox®	Sem tratamento	Incremental
Episódios de migrânea	150,07	292,80	-142,73

A RCEI para o horizonte temporal de 96 semanas está apresentada na Tabela 12.

**Tabela 12. Razão custo-efetividade incremental em 96 semanas.**

Custo por ____ reduzido	RCEI
Dias com cefaleia	R\$ 124,39
Dias com cefaleia moderada/severa	R\$ 135,93
Episódios de cefaleia	R\$ 173,44
Dias com migrânea	R\$ 129,16
Episódios de migrânea	R\$ 182,74

### 1.10. Análise de sensibilidade probabilística

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.

A análise de sensibilidade probabilística (ASP) 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.

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). Os tópicos a seguir demonstram os resultados das análises probabilísticas para cada comparador da análise.

Para a ASP avaliou-se o horizonte de tempo de 24 semanas e o desfecho de redução de dias com migrânea. Sendo o desfecho apresentado como redução de migrânea, os desfechos apresentados que apresentarem valores negativos (<0) são considerados favoráveis ao tratamento profilático com Botox®.

Os parâmetros dos valores basais foram variados de acordo com os desvios padrões apresentados no estudo e os demais parâmetros foram variados em 10%. (Tabela 13)

**Tabela 13. Parâmetros variados para a ASP.**

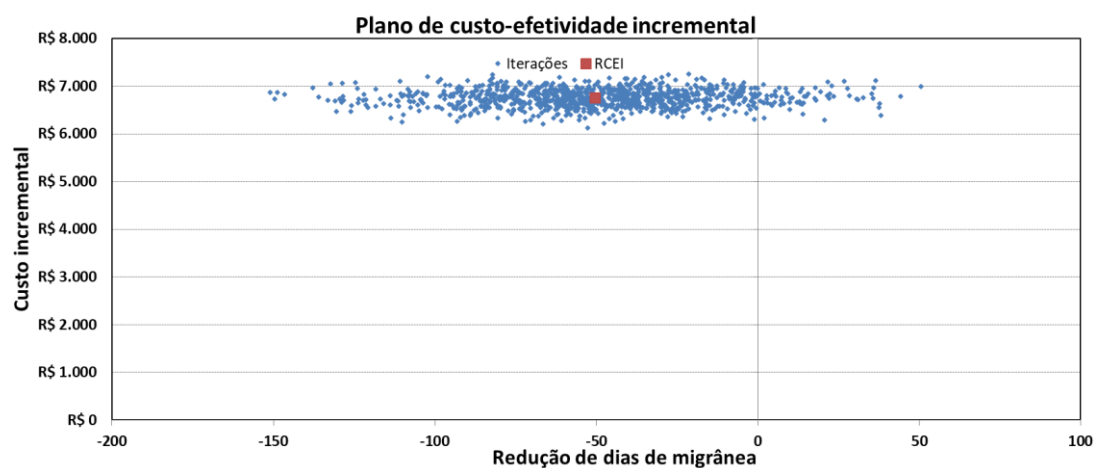
Parâmetro	Distribuição	Base	DP
Baseline Botox - Dias com cefaleia	Gama	19,9000	3,68
Baseline Botox - Dias com cefaleia moderada/severa	Gama	18,1000	4,12
Baseline Botox - Episódios de cefaleia	Gama	12,2000	5,25
Baseline Botox - Dias com migrânea	Gama	19,1000	3,99
Baseline Botox - Episódios de migrânea	Gama	11,4000	5,02
Baseline Sem Tratamento - Dias com cefaleia	Gama	19,8000	3,68
Baseline Sem Tratamento - Dias com cefaleia moderada/severa	Gama	18,0000	4,25
Baseline Sem Tratamento - Episódios de cefaleia	Gama	13,0000	5,50
Baseline Sem Tratamento - Dias com migrânea	Gama	18,9000	4,05
Baseline Sem Tratamento - Episódios de migrânea	Gama	12,2000	5,42
Mudança Botox - Dias com cefaleia	Gama	-8,4000	-0,84
Mudança Botox - Dias com cefaleia moderada/severa	Gama	-7,7000	-0,77
Mudança Botox - Episódios de cefaleia	Gama	-5,2000	-0,52
Mudança Botox - Dias com migrânea	Gama	-8,2000	-0,82
Mudança Botox - Episódios de migrânea	Gama	-4,9000	-0,49
Recursos(Consulta médica) - Pré tratamento	Gama	1,6700	0,17



Parâmetro	Distribuição	Base	DP
Recursos(Visita à emergência) - Pré tratamento	Gama	0,6500	0,07
Recursos(Hospitalização) - Pré tratamento	Gama	0,2000	0,02
Recursos(Consulta médica) - Pós tratamento (Botox®)	Gama	0,7600	0,08
Recursos(Visita à emergência) - Pós tratamento (Botox®)	Gama	0,2700	0,03
Recursos(Hospitalização) - Pós tratamento (Botox®)	Gama	0,0800	0,01
Descontinuação (Botox)	Beta	0,0380	0,00
Custos - Consulta médica	Gama	443,22	44,32
Custos - Visita à emergência	Gama	1.431,00	143,10
Custos - Hospitalização	Gama	4.787,36	478,74

ASP: análise de sensibilidade probabilística

Das 1.000 iterações, todas apresentaram incremento de custo, sendo que 943,5% apresentaram redução de dias com migrânea a favor do Botox® (toxina onabotulínica A) (Figura 1).



**Figura 1. Plano de custo-efetividade incremental em 24 semanas.**

### 1.11. Análise de sensibilidade univariada

Análises de sensibilidade univariada (ASU) consideram variações de um único parâmetro por vez, mantendo os demais parâmetros constantes. Neste caso, os parâmetros considerados críticos foram variados a partir do seu valor no cenário base para valores limite, e os resultados obtidos foram documentados para avaliar a robustez dos resultados encontrados no cenário base da análise.

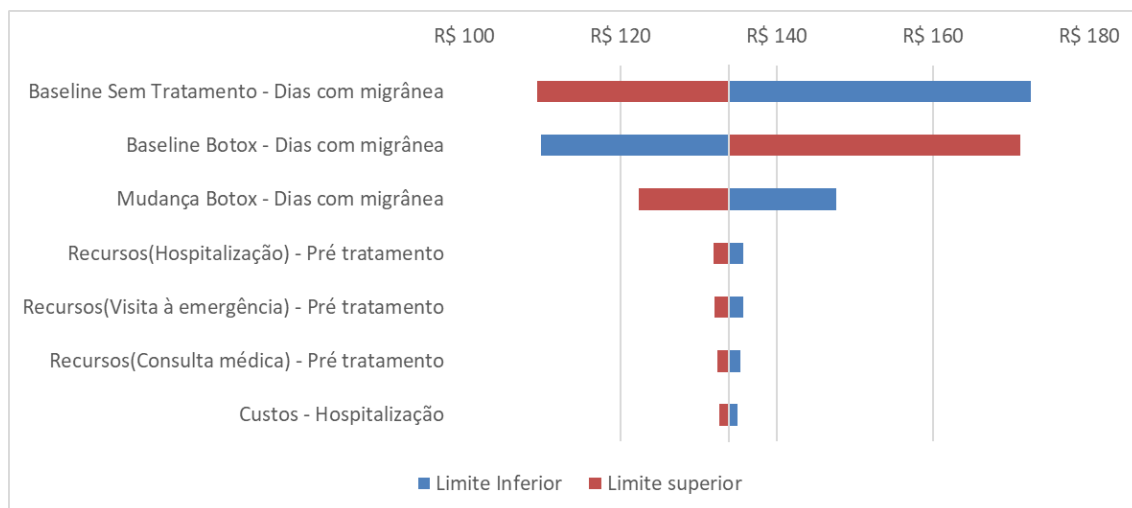
Assim como na ASP, esta análise foi realizada considerando o horizonte temporal de 24 semanas e o desfecho de dias com migrânea. Os parâmetros seguiram a mesma variação apresentada na ASP (Tabela 14).

**Tabela 14. Parâmetro variados na ASU.**

Parâmetros	Cenário base	Mínimo	Máximo
Baseline Sem Tratamento - Dias com migrânea	18,90	17,01	20,79
Baseline Botox - Dias com migrânea	19,10	17,19	21,01
Mudança Botox - Dias com migrânea	-8,20	-7,38	-9,02
Recursos (Hospitalização) - Pré tratamento	0,20	0,18	0,22
Recursos (Visita à emergência) - Pré tratamento	0,65	0,59	0,72
Recursos (Consulta médica) - Pré tratamento	1,67	1,50	1,84
Custos - Hospitalização	4.787,36	4.308,63	5.266,10

ASU: análises de sensibilidade univariada

A variação dos parâmetros resultou em alterações do o RCEI de R\$ 109,29 a R\$ 172,60 (Figura 2).



**Figura 2. Diagrama de tornado.**

## **2. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Para a avaliação econômica, uma avaliação de custo-efetividade foi elaborada com o objetivo de avaliar o potencial econômico de BOTOX® (toxina onabotulínica A) no tratamento profilático de pacientes com migrânea crônica, sob a perspectiva do SSS.

Os resultados da avaliação econômica sugerem uma redução de 44 a 49% nos desfechos avaliados, sendo eles a ocorrência de dias com cefaleia, dias com cefaleia moderada ou grave, episódios de cefaleia, dias com migrânea e episódios de migrânea a favor do BOTOX® (toxina onabotulínica A). Os custos médicos, englobando consultas médicas, visitas a emergência e hospitalização, reduziram de 54% a 60% a favor do BOTOX® (toxina onabotulínica A), porém ao considerar o custo do tratamento profilático com BOTOX® (toxina onabotulínica A) o custo global foi superior quando comparado a não tratar profilaticamente.

Os resultados foram avaliados em análise de sensibilidade probabilística, onde 93,5% das iterações apresentaram redução em dias com migrânea a favor do BOTOX® (toxina onabotulínica A) em 24 meses. Na análise de sensibilidade univariada, não houve grandes variações em relação à razão de custo-efetividade incremental para o desfecho de dias com migrânea, variando a RCEI entre R\$ 109,22 e R\$ 172,60.

### 3. REFERÊNCIAS

1. Dodick DW, Turkel CC, Degryse RE, Aurora SK, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: Pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache*. 2010;50(6):921–36.
2. Rothrock JF, Bloudek LM, Houle TT, Andress-Rothrock D, Varon SF. Real-world economic impact of onabotulinumtoxina in patients with chronic migraine. *Headache*. 2014;54(10):1565–73.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). 2018.
4. AMB - Associação Médica Brasileira. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos - CBHPM. 2015.
5. Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. Botox (toxina botulínica A) [Bula]. 2018.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) [Internet]. 2016. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/cmed>

## ANEXO 1. MICROCUSTEIO

I. Consultas	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta com especialista	100%	1	R\$ 91,65	R\$ 91,65	CBHPM 2016	1.01.01.01-2
<b>CUSTO TOTAL</b>				<b>R\$ 91,65</b>		

II. Acompanhamento ambulatorial	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Hemograma	100%	1	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Glucose	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.02.04-0
Urea	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
ECG	40%	0,25	R\$ 49,27	R\$ 4,93	CBHPM 2016	4.01.01.01-0
Radiografia de tórax (2 incidências)	40%	0,25	R\$ 65,54	R\$ 6,55	CBHPM 2016	4.08.05.02-6
TC crânio	50%	0,25	R\$ 584,94	R\$ 73,12	CBHPM 2016	4.10.01.01-0
RNM crânio	50%	0,25	R\$ 1.303,18	R\$ 162,90	CBHPM 2016	4.11.01.12-0
<b>CUSTO TOTAL</b>				<b>R\$ 302,84</b>		

III. Visita à emergência	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Taxa emergência	100%	1	R\$ 112,00	R\$ 112,00	Planserv	71.00.117- 1
Hemograma	100%	1	R\$ 17,02	R\$ 17,02	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Glucose	100%	1	R\$ 7,67	R\$ 7,67	CBHPM 2016	4.03.02.04-0
Urea	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
ECG	100%	1	R\$ 49,27	R\$ 49,27	CBHPM 2016	4.01.01.01-0
Radiografia de tórax (2 incidências)	50%	1	R\$ 65,54	R\$ 32,77	CBHPM 2016	4.08.05.02-6
TC crânio	50%	1	R\$ 584,94	R\$ 292,47	CBHPM 2016	4.10.01.01-0
RNM crânio	50%	1	R\$ 1.303,18	R\$ 651,59	CBHPM 2016	4.11.01.12-0
Punção de LCR	20%	1	R\$ 166,38	R\$ 33,28	CBHPM 2016	4.03.09.16-9
Exame LCR	20%	1	R\$ 44,26	R\$ 8,85	CBHPM 2016	4.03.09.06-1
Dipirona 2ml (ampola)	100%	2	R\$ 2,18	R\$ 4,37	CMED 08/2018	502808306152318
Metoclopramida 10 mg (ampola)	100%	2	R\$ 1,54	R\$ 3,08	CMED 08/2018	502809804156313
Sol fisiológica 0,9% 500ml	100%	2	R\$ 5,77	R\$ 11,54	CMED 08/2018	520100903157415
Compressa gaze estéril	100%	2	R\$ 0,53	R\$ 1,06	SIMPRO	91690
Agulha 25x8	100%	1	R\$ 0,15	R\$ 0,15	SIMPRO	97047
Agulha 40x12	100%	1	R\$ 0,26	R\$ 0,26	SIMPRO	97050
Cat. Intrav. Periférico 18	100%	1	R\$ 8,70	R\$ 8,70	SIMPRO	120273
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%	2	R\$ 2,95	R\$ 5,90	SIMPRO	137823
Luva procedimento G	100%	4	R\$ 0,30	R\$ 1,20	SIMPRO	137829
Seringa 5 ml	100%	1	R\$ 0,47	R\$ 0,47	SIMPRO	74273
Seringa 10 ml	100%	1	R\$ 0,71	R\$ 0,71	SIMPRO	74274
<b>CUSTO TOTAL</b>				<b>R\$ 1.289,74</b>		

<b>IV. Hospitalização</b>	<b>% em uso</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Custo unitário</b>	<b>Custo total</b>	<b>Fonte</b>	<b>Código</b>
Custo diária internação	100%	3	R\$ 980,34	R\$ 2.941,02	PROAHSA 50	Média UTI
Visita médica	100%	3	R\$ 91,65	R\$ 274,95	CBHPM 2016	1.01.04.01-1
Hemograma	100%	2	R\$ 17,02	R\$ 34,03	CBHPM 2016	4.03.04.36-1
Glucose	100%	2	R\$ 7,67	R\$ 15,33	CBHPM 2016	4.03.02.04-0
Urea	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
ECG	100%	1	R\$ 49,27	R\$ 49,27	CBHPM 2016	4.01.01.01-0
Radiografia de tórax (2 incidências)	50%	1	R\$ 65,54	R\$ 32,77	CBHPM 2016	4.08.05.02-6
TC crânio	50%	1	R\$ 584,94	R\$ 292,47	CBHPM 2016	4.10.01.01-0
RNM crânio	50%	1	R\$ 1.303,18	R\$ 651,59	CBHPM 2016	4.11.01.12-0
Punção de LCR	30%	1	R\$ 166,38	R\$ 49,91	CBHPM 2016	4.03.09.16-9
Exame LCR	30%	1	R\$ 44,26	R\$ 13,28	CBHPM 2016	4.03.09.06-1
Dipirona 2ml (ampola)	100%	12	R\$ 2,18	R\$ 26,21	CMED 08/2018	502808306152318
Metoclopramida 10 mg (ampola)	100%	9	R\$ 1,54	R\$ 13,87	CMED 08/2018	502809804156313
Sol fisiológica 0,9% 500ml	100%	12	R\$ 5,77	R\$ 69,25	CMED 08/2018	520100903157415
Compressa gaze estéril	100%	12	R\$ 0,53	R\$ 6,36	SIMPRO	91690
Agulha 25x8	100%	6	R\$ 0,15	R\$ 0,90	SIMPRO	97047
Agulha 40x12	100%	6	R\$ 0,26	R\$ 1,56	SIMPRO	97050
Cat. Intrav. Periférico 18	100%	1	R\$ 8,70	R\$ 8,70	SIMPRO	120273
Equipo intermediário 2 vias	100%	1	R\$ 12,30	R\$ 12,30	SIMPRO	51175
Equipo injetor lateral	100%	1	R\$ 17,51	R\$ 17,51	SIMPRO	71164
Esparadrapo	100%	1	R\$ 4,43	R\$ 4,43	SIMPRO	3955074
Luva estéril 7.5	100%	6	R\$ 2,95	R\$ 17,70	SIMPRO	137823
Luva procedimento G	100%	12	R\$ 0,30	R\$ 3,60	SIMPRO	137829



Seringa 5 ml	100%	3	R\$ 0,47	R\$ 1,41	SIMPRO	74273
Seringa 10 ml	100%	3	R\$ 0,71	R\$ 2,13	SIMPRO	74274
<b>CUSTO TOTAL</b>				<b>R\$ 4.601,89</b>		