ELIAS ABDO FILHO

**Utilização de recursos no tratamento do câncer
de mama avançado de pacientes pós
menopáusicas com receptores hormonais
positivos no cenário do Sistema Único de
Saúde (SUS)**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em Ciências
Médicas

Programa de Oncologia Clínica

Orientador: Prof. Dr. Paulo Marcelo Gehm Hoff

São Paulo
2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Abdo Filho, Elias

Utilização de recursos no tratamento do câncer de mama avançado de pacientes pós menopáusicas com receptores hormonais positivos no cenário do Sistema Único de Saúde (SUS) / Elias Abdo Filho. -- São Paulo, 2012.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Oncologia.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Marcelo Gehm Hoff.

Descritores: 1.Neoplasias de Mama 2.Metástase Neoplásica 3.Receptores
Hormonais 4.Hormônios 5.Terapia 6.Anti-neoplásicos 7.Custos de Cuidado de Saúde

USP/FM/DBD- 394/12

DEDICATÓRIA

Dedico a minha esposa Marta que sempre esteve ao meu lado me apoiando e incentivando, aos meus filhos Bruno e Caio, a minha nora Flávia e em especial aos pais Elias "in memoriam" e Yvonne.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os colegas e funcionários do Hospital Perola Byington, a Dra Rachel Simões Pimenta Riechelmann e Juliana Rodrigues de Paula, que em algum momento contribuíram com o estudo, em especial ao meu orientador Prof. Dr. Paulo Marcelo Gehm Hoff.

EÍGRAFE

“ Médicos são homens que prescrevem remédios sobre os quais pouco sabem, para curar doenças que conhecem ainda menos em seres humanos de quem não sabem nada.”
-Voltaire

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE SIGLAS

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO	16
2. OBJETIVO	25
3. MÉTODOS	26
3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	26
3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	27
3.3 COLETA DE DADOS	28
4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	30
5. RESULTADOS	31
6. ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
6. DISCUSSÃO	36
7. CONCLUSÕES	38
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
9. ANEXOS	45

LISTAS DE FIGURAS

GRÁFICO 1

PROTOCOLOS REALIZADOS.....32

GRÁFICO 2

COMPARAÇÃO DOS CUSTOS ESTIMADOS POR TRATAMENTO34

GRÁFICO 2

RESULTADOS DE FULVESTRANTO X QUIIMIOTERAPIA34

LISTAS DE TABELAS

TABELA 1

DADOS DE BASE.....31

TABELA 2

COMPARAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DE RECURSOS DE DURAÇÃO DO
TRATAMENTO.....33

LISTAS DE ABREVIATURAS

MeSH	“Medical Subject Headings” Dicionário de sinônimos vocabulário NLM controlado utilizado para indexação de artigos para PubMed.
CALGB	Cancer and Leukemia Group B
CMA	Câncer de mama avançado
DP	Desvio Padrão
EGFR	Expressão do receptor do fator de crescimento
TE	Terapia Endócrina
HR	Harzd Ratio
HPB	Hospital Pérola Byington
HR +	Receptores hormonais positivos
HER -2	Receptor 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano
ICH GCP	Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
SLP	Sobrevida Livre de Progressão
QALY	“Quality – adjusted life year”
QT	Quimioterapia
RE	Receptor Estrógeno
RH	Receptor Hormonal
RPg	Receptor Progesterona
BC	Benefício Clínico
SUS	Sistema Único de Saúde
TPP	Tempo para Progressão

LISTAS DE SIGLAS

BRL	Real Brasileiro
RO	Respostas Objetivas
UCLA	University of California, Los Angeles
USD	Dólar dos Estados Unidos da América

RESUMO

Abdo – Filho, Elias. Utilização de recursos no tratamento do câncer de mama avançado de pacientes pós menopáusicas com receptores hormonais positivos no cenário do sistema único de saúde. Dissertação. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo

Objetivo: Estimar a utilização de recursos e custos diretos relacionados à terapia endócrina (TE) versus quimioterapia (QT) no tratamento de câncer de mama avançado (CMA) receptores hormonais positivos (RH+) em pacientes pós menopáusicas, depois de pelo menos uma TE anterior.

Métodos: Estudo longitudinal retrospectivo analisou pacientes pós menopáusicas com CMA em tratamento com fulvestranto ou QT entre 2006 e 2008, em um serviço público de oncologia ambulatorial. Apenas pacientes sem crise visceral e com pelo menos uma terapia anterior hormonal foram considerados elegíveis. Os prontuários foram revisados e as informações sobre diagnóstico, tratamento, e utilização de recursos foram obtidas.

Resultados: As pacientes eram do sexo feminino e a idade média foi de $64,6 \pm 12,6$ anos. As pacientes estavam bem balanceadas entre os grupos, considerando as características basais. Vinte e cinco pacientes foram incluídas no estudo, 13 pacientes receberam QT e 12 pacientes receberam fulvestranto. O esquema de QT mais usado foi o regime com paclitaxel ($n = 5$, 38%). O número médio de ciclos foi de 7,6 e 5,8 para fulvestranto e QT, respectivamente. O custo médio de tratamento por paciente foi de R\$ 16.679 (USD 11,914, 2005 índice de paridade de poder de compra 1USD = 1,4BRL) para fulvestranto e BRL 32946 (USD 23, 533) para QT. O custo médio por ciclo foi de R\$ 2,199 (US\$ 1,571) e BRL 5,710 (USD 4,079) para fulvestranto e QT, respectivamente, resultando em BRL 3,511 (USD 2,508) de custo incremental por ciclo.

Conclusões: Nossos resultados indicam que TE com fulvestranto pode ser economicamente adequada em pacientes com CMA RH + que falharam a pelo menos uma linha anterior de TE. Futuras pesquisas são necessárias

para validar estes resultados em outros contextos, mas consideramos que as nossas estimativas refletem o mundo real da prática clínica no Brasil.

Palavras-chave (MeSH): Neoplasias da mama; Metástase Neoplásica; Antineoplásicos, hormonal; Fulvestranto; Custos e Análise de Custos.

SUMMARY

Abdo – Filho, Elias. “Resource use in the treatment of advanced breast cancer in post menopausal patients with hormone receptor positive in the scenario of health care system.”

OBJECTIVES: To estimate the resource utilization and costs related to endocrine therapy (ET) versus chemotherapy (CT) in the treatment of hormonal receptor positive (HR+), advanced breast cancer (ABC) patients, after at least one previous ET.

METHODS: This retrospective longitudinal study analyzed ABC patients treatment with fulvestrant or CT between 2006 and 2008 in a public oncology outpatient service. Only patients without visceral crisis and with at least one previous hormonal therapy were considered eligible. Medical charts were reviewed by two investigators and information about diagnosis, course of treatment, and resource utilization was obtained.

RESULTS: Patients were all female and the mean age was $64,6 \pm 12,6$ years. Patients were well matched between groups considering baseline characteristics. Twenty-five patients were enrolled in the study, 13 patients received CT and 12 patients received fulvestrant. The most common CT regimen was paclitaxel ($n = 5$, 38%). The mean number of cycles was 7,6 and 5,8 for fulvestrant and CT, respectively. The mean treatment cost per patient was BRL 16,679 (USD 11,914; 2005 purchasing power parity index 1USD = 1.4BRL) for fulvestrant and BRL 32,946 (USD 23,533) for CT. The mean cost per cycle was BRL 2,199 (USD 1,571) and BRL 5,710 (USD 4,079) for fulvestrant and CT, respectively, resulting in BRL 3,511 (USD 2,508) incremental cost per cycle.

CONCLUSIONS: Our study results indicate that subsequent ET with fulvestrant can be economically appropriate among HR+ ABC patients. Further researches could validate these findings in other contexts, but we consider that our estimations reflect the real world clinical practice in Brazil.

Keywords (MeSH): Breast Neoplasm; Neoplasm Metastasis; Antineoplastic Agents, Hormonal; Fulvestrant; Costs and Cost Analysis.

1. INTRODUÇÃO E RACIONAL

O câncer de mama é o tipo de câncer mais frequente entre a população feminina de todas as regiões do Brasil, com exceção da região Norte (onde aparece em segundo lugar), com aproximadamente 52.680 novos casos esperados para o ano de 2012, sendo a segunda neoplasia mais frequente no mundo e a mais comum entre as mulheres (22% de casos novos/ano).⁽¹⁾

O câncer de mama está associado a um alto custo, principalmente no que diz respeito aos custos médicos diretos associados à cirurgia, radioterapia, tratamento quimioterápico, manejo de eventos adversos (incluindo medicação de suporte, internações, atendimentos de emergência etc.), visitas médicas, entre outros, bem como custos diretos não-médicos e custos indiretos. Além disso, por ser uma doença de alta prevalência, os custos relacionados ao tratamento do câncer de mama sempre comprometerão uma ampla proporção dos custos com cuidados em saúde.⁽²⁾ No entanto, poucos são os estudos sobre utilização de recursos e custos associados ao tratamento do câncer de mama na prática clínica.⁽³⁾

Revisão não sistemática da literatura relativa ao tema no Brasil não evidenciou estudos voltados especificamente para a identificação de custos relacionados ao câncer de mama e, mais especificamente, do câncer de mama avançado ou metastático no contexto local. Apenas um estudo foi identificado abordando a temática, no entanto, tinha como objetivo propor uma metodologia de identificação de custos em que uma das patologias consideradas foi o câncer de mama.⁽⁴⁾

No cenário internacional, um estudo que comparou a utilização de recursos e os custos com diferentes estágios do câncer de mama na Suécia indicou que a doença metastática aparece como tendo o maior custo anual com medicamentos utilizados, fora da vigência de internação, e o segundo maior custo em termos de episódios de internação e visitas ambulatoriais. Os maiores custos desse tratamento estão relacionados aos pacientes no primeiro ano após a recorrência, quando considerados apenas os custos

médicos diretos. Se forem analisados os custos diretos e indiretos, o estágio avançado do câncer de mama representa o maior custo anual total.⁽⁵⁾

Um estudo avaliou especificamente os custos diretos do Medicare, nos Estados Unidos, desde o momento do diagnóstico da metástase até a morte de pacientes com câncer de mama, comparados com os custos de pacientes não-oncológicos. O resultado demonstrou maior número de hospitalizações, dias de hospitalização, visitas ambulatoriais e serviços de cuidados domiciliares para os pacientes de câncer de mama metastático em relação ao grupo controle. Além disso, pacientes mais jovens contribuíram com um maior custo do que aqueles mais idosos.⁽²⁾ De modo geral, os estudos relacionados ao custo do tratamento do câncer de mama, incluem como recursos relevantes a serem custeados os seguintes: hospitalização, visitas ambulatoriais e as diversas modalidades de tratamento oncológico (quimioterapia, radioterapia e cirurgia), bem como medicamentos de suporte, tais como antieméticos e analgésicos.^(6,4,7) O custo do tratamento do câncer de mama avançado é, portanto, um componente importante para compreender a custo-efetividade de novas intervenções terapêuticas, sendo fundamental analisar os custos e os benefícios de tais intervenções durante os estágios avançados da doença.⁽²⁾

O tratamento do câncer de mama avançado é bastante heterogêneo na prática clínica, podendo envolver quimioterapia, hormonioterapia, drogas alvo-específicas e, em alguns casos, cirurgia e radioterapia paliativa. Diversos agentes, isolados ou em combinação, têm demonstrado atividade importante para essas pacientes, compondo um arsenal terapêutico bastante diversificado.⁽⁸⁾

Existem variações na expressão gênica em diferentes tipos de câncer de mama, o que reflete diferenças na biologia do tumor, manifestada no comportamento clínico. Os quatro subtipos moleculares desta neoplasia apresentam comportamento clínico e prognósticos diferentes como vemos nos casos de Luminal A, Luminal B, HER-2 positivo e Basaloides com sobrevidas distintas independente do tamanho do tumor ou do número de linfonodos metastáticos.⁽⁹⁾

Os pacientes que desenvolvem doença metastática necessitam terapia sistêmica. A terapia hormonal foi a primeira terapia alvo a ser usada em oncologia no ano de 1896, isto é há mais de um século ⁽⁷⁾, quando Beatson propôs um tratamento alternativo para pacientes com tumores de mama irresssecáveis, como uma opção efetiva.

Entretanto, uma parte dos pacientes são candidatos à quimioterapia inicial, sendo estes os que apresentam um envolvimento visceral com comportamento clínico agressivo, definido pelo NCCN (National Comprehensive Cancer Network), como “crise visceral”, e necessitam uma resposta imediata à terapêutica (NCCN, 2008).

Entretanto, o uso da quimioterapia para o câncer de mama metastático como primeira opção é tão indiscriminado, que muitos estudos clínicos com novas combinações ou agentes não reportam separadamente a resposta em pacientes com tumores RH positivos, tratando o grupo metastático de forma não selecionada. ^(10;6)

Outra questão importante é a re-biópsia do tumor quando metastático. Em torno de 10% dos tumores se tornaram receptores de estrogênio negativos quando metastatizam.⁽¹¹⁾ Outro estudo realizado na British Columbia com 145 casos observou discordância entre a expressão de RH em 20% dos casos, entre o tumor primário e a metástase.⁽¹²⁾ Na grande maioria dos estudos com hormonioterapia para doença metastática, re-biópsias não foram realizadas. Assim, a taxa de Benefício Clínico (BC) à hormonioterapia em muitos estudos pode ser de certa forma artificial. Além disto, em outra série, 10% dos pacientes que eram HER-2 negativos, passaram a ser positivos na metástase.⁽¹³⁾

Um estudo comparou a sobrevida livre de progressão (SLP) de 8,3 meses e 8,2 meses, respectivamente entre tamoxifeno e fulvestranto em primeira linha.⁽¹⁴⁾ Em segunda linha, numa análise combinada de 2 estudos fase III que compararam fulvestranto e anastrozol, a SLP foi de 5,5 x 4,1 meses, respectivamente.⁽¹⁵⁾ Em primeira linha, a duração mediana da resposta com o fulvestranto foi de 17 meses ⁽¹⁴⁾ e, em segunda linha, com fulvestranto e tamoxifeno foi, respectivamente, 11, 8 e 11,2 meses.⁽¹⁶⁾

O estudo Effect, em segunda linha, mostrou taxa de BC de 29% versus 38% com o fulvestranto em pacientes com e sem metástases viscerais, respectivamente.⁽¹⁹⁾ Em primeira linha, os resultados com metástases viscerais são melhores. Um estudo prospectivo e randomizado que comparou fulvestranto e tamoxifeno apresentou taxa de BC de 56% e 61%, respectivamente ⁽¹⁴⁾ e, em segunda linha, com fulvestranto e anastrozol a SLP foi, respectivamente, 11,8 e 11,2 meses.⁽¹⁶⁾

Tumores com metástases viscerais apresentam reconhecidamente pior prognóstico que aqueles com metástases apenas para tecidos moles ou ossos. A presença de metástases viscerais tem sido claramente um fator limitante para o uso da hormonioterapia no câncer de mama avançado.

Um estudo retrospectivo internacional com mais de 300 pacientes que receberam fulvestranto desde a primeira até a quinta linha de tratamento, mostrou uma taxa de BC de 33% em pacientes com metástases viscerais.⁽¹⁷⁾

Um estudo prospectivo e randomizado apresentou taxa de BC de 38% versus 47% em metástases viscerais e não viscerais, respectivamente, em segunda linha, comparando anastrozol e tamoxifeno.⁽¹⁸⁾ Em outro estudo em primeira linha houve uma taxa de BC de 49 e 46%, respectivamente, para pacientes com metástases viscerais recebendo anastrozol e tamoxifeno.⁽²⁰⁾

No estudo Effect, a duração de BC foi de 9,9 e 8,1 meses, respectivamente, para o fulvestranto e exemestano⁽²¹⁾, a qual é similar a encontrada em outro estudo clínico já citado.⁽¹⁸⁾ Em primeira linha, a duração do BC em pacientes com metástases viscerais foi de 15 e 16 meses, respectivamente, com anastrozol e fulvestranto.⁽²²⁾ Em um estudo prospectivo, randomizado, com 134 pacientes, recente,⁽²³⁾ a duração da Resposta Objetiva (RO) com anastrozol em pacientes com diversos tipos de metástases foi de 15 meses e com fulvestranto 500mg, ainda não foi atingida.

Comparado com os outros agentes hormonais, o fulvestranto demonstra ser um tratamento bem tolerado. Resulta em menos distúrbios articulares em relação aos inibidores da aromatase não esteróides; nenhum dos possíveis efeitos adversos androgênicos dos inibidores da aromatase

esteróides; menos focos e ausência de efeitos proliferativos no endométrio, alterações possivelmente vistas com a exposição prolongada ao tamoxifeno.⁽²⁴⁾

A expressão aumentada de Receptor 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano (HER-2) ocorre em cerca de 20% dos pacientes e está ligada a um perfil mais agressivo de doença.⁽²⁵⁾ A superexpressão de HER-2 é um dos fatores responsáveis pela resistência hormonal em modelos pré-clínicos⁽²⁶⁾ e ao tamoxifeno em tumores avançados de mama.⁽²⁷⁾ Inicialmente, havia expectativa que haveria melhor resposta aos inibidores da aromatase do que com o tamoxifeno neste grupo de pacientes. A análise do subgrupo de HER-2 positivo num grande estudo clínico que comparou tamoxifeno e letrozol, mostrou taxa de BC similar e só uma tendência a maior duração de resposta com o letrozol.⁽²⁸⁾

Há considerável evidência de “cross-talk” entre os receptores HER-2 e as vias de transdução do sinal do receptor de estrogênio.⁽²⁹⁾ Como o fulvestranto reduz os níveis celulares do receptor de estrogênio, esta droga teria uma capacidade maior de retardar a resistência hormonal. Como estas duas vias têm capacidade de ativar uma à outra, uma combinação de terapias que bloqueie as duas vias têm um claro racional.⁽³⁰⁾

Em relação ao grupo de pacientes HER-2 positivos, a maior série já apresentada, composta de 102 casos,⁽³¹⁾ mostrou uma taxa de BC neste grupo de pacientes de 40% com uso do fulvestranto isolado.

Em um estudo pré-clínico, em tumores que super expressavam o oncogene HER-2, houve importante resistência ao tamoxifeno, mas houve considerável sensibilidade ao fulvestranto.⁽³²⁾ Ao se associar o trastuzumabe, houve reversão da resistência ao tamoxifeno e aumento da sensibilidade ao fulvestranto. Dois estudos randomizados compararam terapia hormonal associada ou não a terapia anti-HER2 em pacientes metastáticas. Num estudo randomizado de mais de 200 pacientes, o anastrozol foi comparado com anastrozol mais trastuzumabe.⁽³³⁾ A taxa de RO foi de 7% versus 17%, a taxa de BC foi de 28% versus 43% e a SLP foi de 2,4 x 4,8 meses, favorecendo significativamente a associação. A

sobrevida média aumentou em 4 meses, mas isto não alcançou significância estatística. Tem de ser ainda considerado que 70% dos pacientes no braço do anastrozol isolado receberam trastuzumabe quando progrediram. Os números mostraram a superioridade da combinação de um agente hormonal e um agente anti-HER2, mostrando a importância deste conceito, mas a sobrevida livre de progressão foi menor que a antecipada.

No maior estudo fase III já realizado nesta população em primeira linha, o letrozol foi comparado com letrozol e lapatinibe (na dose de 1500mg/dia), o qual inibe o HER-2 e o EGFR (epidermal growth factor receptor), numa série de 219 pacientes na pós-menopausa.⁽³⁴⁾ A taxa de RO aumentou significativamente de 15% para 28% com a combinação e o BC foi significativamente maior com associação: 28% versus 48%. A SLP, objetivo primário do estudo, foi significativamente maior com a associação: 8,2 meses x 3 meses do que com o letrozol isolado. Os dados de sobrevida ainda são imaturos. A combinação foi bem tolerada. Estes 2 estudos em conjunto demonstram que a associação de duas terapias-alvo mostram resultados muito promissores.

Vale lembrar que no estudo principal que comparou quimioterapia com ou sem trastuzumabe, que levou à sua aprovação na doença metastática, o Tempo Para Progressão (TPP) no grupo que recebeu paclitaxel foi de apenas 3 meses e com associação foi de 7 meses.⁽³⁵⁾ Neste estudo, a percentagem de pacientes com receptores hormonais (RH) positivos não é citada, mas mais de 55% dos pacientes tinham recebido tamoxifeno adjuvante. Mesmo assim, o TPP do braço do paclitaxel isolado é muito semelhante a dos agentes hormonais usados isoladamente e o TPP da combinação semelhante a do letrozol com o lapatinibe. Um relato de caso demonstrou que esta combinação manteve um paciente com doença visceral estável por 13 meses, após a doença ter recidivado no sistema nervoso central.⁽³⁶⁾ Um estudo clínico de fase II randomizado multicêntrico coordenado pela University of California, Los Angeles (UCLA), deve incluir 120 pacientes e está randomizando pacientes para 3 braços: fulvestranto isolado, trastuzumabe isolado ou em associação.^(37;38) Outro estudo fase III

randomizado duplo-cego, placebo-controlado, multicêntrico do Cancer and Leukemia Group B (CALGB) deve incluir 324 pacientes e está randomizando pacientes para fulvestranto isolado ou em combinação com lapatinibe ^(37;38). Nos 2 estudos, o fulvestranto está sendo usado com “loading” dose. Existe ainda outra nova área em que a hormonioterapia está em estudos iniciais. Alguns pacientes que eram receptores positivos no tumor primário, ao recidivarem podem perder a expressão de receptores hormonais, tornando-se negativos, e também podem se tornar HER-2 positivos. 10 pacientes com estas características foram tratados com trastuzumabe associado ou não à quimioterapia, e em 3 destes, houve reversão e os tumores voltaram a expressar os receptores hormonais. Um destes pacientes recebeu letrozol e teve sua doença controlada por 3 anos. ⁽³⁹⁾

Uma nova linha de estudo que pode aumentar ainda mais a efetividade do fulvestranto é o aumento de dose. Em estudo randomizado de primeira linha com mais de 200 pacientes, fulvestranto na dose de 500mg mostrou um TPP não alcançado ainda versus 12,5 meses com anastrozol, com um Harzd Ratio (HR) = 0,63. ⁽²³⁾ O regime foi bem tolerado. No estudo anterior que comparou fulvestranto com a dose de 250mg e anastrozol, não houve diferença significativa entre os braços. ⁽²²⁾ Assim sendo, temos pela primeira vez evidência clínica que a dose de um agente hormonal possa ser importante para sua atividade clínica.

Em resumo, resultados suportam a efetividade clínica do fulvestranto nas pacientes com câncer de mama metastático. Além disto, resultados de estudos recentes, mostram o avanço da hormonioterapia quer seja isoladamente nos pacientes com metástases viscerais, ou em associação com outras terapias-alvo antiHER-2, em arenas que eram de domínio quase absoluto da quimioterapia. Claramente, há um caminho racional à frente, baseado em dados da biologia tumoral, evoluindo realmente para uma medicina cada vez mais personalizada na prática clínica.

Atualmente a individualização já é parcialmente possível, e o tratamento deve ser sempre planejado, levando em consideração os seguintes fatores:

- Expressão dos receptores hormonais;
- Expressão e localização do HER2;
- Volume da doença;
- Agressividade da doença;
- Idade;
- Co-morbididades associadas;
- Perfil de eventos adversos de cada opção;
- Tratamentos previamente utilizados; e
- Período livre de progressão após o último tratamento.

Para as pacientes que apresentam receptores hormonais positivos, guidelines e diretrizes nacionais e internacionais recomendam que se empreguem as diversas opções de hormonioterapia até que elas apresentem contra-indicação a essa modalidade terapêutica: doença visceral sintomática ou extensa, progressão em curto período após tratamento hormonal prévio, ou evidência de resistência à hormonioterapia.^(45;40;41;42)

Dessa forma, pacientes portadoras de câncer de mama avançado com status de receptores hormonais positivo seriam elegíveis para tratamento com uma das opções de hormonioterapia disponíveis.

De acordo com a Tabela de Procedimentos do Sistema Único de Saúde, são reembolsados pelo SUS os tratamentos hormonais de pacientes com câncer de mama metastático em 1ª e 2ª linha, não estando disponíveis no momento, na referida tabela, linhas subseqüentes de hormonioterapia.⁽⁴³⁾ Supõe-se, portanto, que pacientes que apresentam falha à terapia hormonal de 2ª linha teriam como recurso terapêutico adicional uma das alternativas de quimioterapia citotóxica disponíveis, no contexto do SUS, independente da presença de condições clássicas que contra-indicariam o emprego de uma linha adicional de hormonioterapia.

Análise econômica comparando cada uma das alternativas atualmente disponíveis com uma terceira linha de hormonioterapia para essas pacientes poderia contribuir para o processo de tomada de decisão no

Sistema Único de Saúde, bem como nos próprios serviços de saúde a ele vinculados, com considerável impacto na qualidade de vida das pacientes.

2. OBJETIVOS

O objetivo do estudo é identificar o padrão de utilização de recursos e microcustos envolvidos no tratamento de pacientes com câncer de mama metastático em pacientes pós- menopáusicas com receptores hormonais positivos após falha a uma ou mais linhas de hormonioterapia no contexto do Sistema Único de Saúde.

3. MÉTODOS

Esta pesquisa teve como campo de estudo o Serviço de Oncologia do Hospital Pérola Byington (HPB), um serviço público de saúde que oferece assistência ambulatorial e hospitalar às mulheres nas áreas de ginecologia, oncologia ginecológica e reprodução humana e desenvolve atividades de ensino e pesquisa, situado na cidade de São Paulo.

Tratou-se de estudo retrospectivo que utilizou como fonte de dados os prontuários médicos das pacientes elegíveis de acordo com critérios pré-definidos de inclusão e exclusão, e que foram revisados de acordo com instrumentos de coleta de dados elaborados para a identificação de recursos utilizados durante o tratamento.

Partimos de uma relação de mais de 300 (trezentos) prontuários fornecida pelo NISF (Núcleo de Informação de Saúde e Faturamento) que incluíam pacientes com câncer mama avançado e ou metastático.

Foram inicialmente identificados os prontuários de pacientes atendidas nos serviços no período entre agosto de 2006 e agosto de 2008 (24 meses) que atenderam os seguintes critérios de inclusão.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

As pacientes foram incluídas no grupo de estudo quando preenchiam os seguintes critérios de inclusão:

- Pacientes na pós-menopausa (natural ou induzida), conforme definido pelo médico assistente e registrado em prontuário;
- Diagnóstico de câncer de mama metastático ou localmente avançado com status conhecido de receptores hormonais positivos;
- Falha prévia a uma ou mais linhas de hormonioterapia;
- Doença metastática restrita a tecidos moles, pele e ossos. Em caso de doença visceral, foram incluídas apenas pacientes sem crise visceral

(entendida como linfangite pulmonar, derrame cardíaco e acometimento visceral extenso) e assintomáticas para a doença metastática visceral;

- Tratamento com hormonioterapia ou quimioterapia (qualquer dos protocolos disponíveis no serviço) após falha a uma ou mais linhas de hormonioterapia, prescrito pelo médico assistente, tendo recebido pelo menos dois ciclos completos.

3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

Foram excluídas da análise pacientes que apresentaram pelo menos um dos critérios abaixo:

- Pacientes na pré-menopausa;
- Diagnóstico de câncer de mama localizado;
- Doença visceral extensa, sintomática, presença de crise visceral (conforme definido acima);
- Ausência de tratamento posterior à falha a uma ou mais linhas de hormonioterapia, ou tratamento recebido por menos de dois ciclos completos.

O horizonte de tempo da coleta de dados sobre utilização de recursos foi considerado desde o início do protocolo de tratamento prescrito após a falha a uma ou mais linhas de hormonioterapia até o término ou interrupção do tratamento, por qualquer razão deliberada pelo médico assistente (progressão da doença, toxicidade inaceitável, ausência de benefício, condições clínicas da paciente, contra-indicação etc.), incluindo os recursos utilizados para definir a parada do tratamento (recursos para avaliação de resposta, tratamento de eventos adversos em decorrência do tratamento em curso, recursos para avaliação do estado geral da paciente etc.).

Os dados de interesse para essa pesquisa incluíram os custos médicos diretos, assim definidos:

- Medicamentos utilizados para o tratamento paliativo da doença (quimioterapia, hormonioterapia e drogas alvo-específicas);
- Medicamentos de suporte (anti-eméticos, analgésicos etc.);
- Visitas médicas ambulatoriais;
- Visitas ambulatoriais a outros profissionais de saúde;
- Exames utilizados para avaliação de resposta e monitoramento da doença e condição clínica da paciente;
- Hospitalizações;
- Admissões em serviços de emergência;
- Procedimentos invasivos;
- Demais custos diretos reembolsáveis pelo SUS.

Para identificar os pacientes do grupo de quimioterapia, os mesmos critérios de elegibilidade foram aplicados nos pacientes que receberam protocolos de quimioterapia no HPB. Como fulvestranto não é amplamente disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), algumas pacientes RH + são tratadas com vários protocolos de quimioterapia. Todos os pacientes incluídos no grupo da quimioterapia foram rigorosamente revistos de acordo com critérios de elegibilidade e, na opinião dos investigadores, todos foram considerados candidatos adequados para a terapia hormonal posterior no momento em que o tratamento quimioterápico foi iniciado. Somente as pacientes que receberam pelo menos dois ciclos do protocolo quimioterápico prescritos foram incluídos neste estudo.

3.3 COLETA DE DADOS

Os prontuários foram revisados quanto à duração do tratamento prescrito após a falha da primeira ou segunda linha de terapia hormonal, e informações sobre diagnóstico, tratamento e utilização de recursos foram obtidos. As informações a seguir foram extraídas dos prontuários: idade, estágio, primeira data de diagnóstico de câncer de mama, tipo histológico do tumor, RE / RPg status, o status HER2, data do diagnóstico de metástase,

sítios de metástases, extensão da doença, tratamentos sistêmicos anteriores (datas e tipos), radioterapia (datas e locais), as cirurgias de câncer de mama relacionados, os dados do tratamento quimioterápico ou fulvestranto após uma ou duas terapias hormonais anteriores (medicamentos, duração, dosagem, número de ciclos e utilização de recursos concomitantes). Somente os custos médicos diretos foram incluídos na análise da utilização dos recursos: medicamentos, consultas ambulatoriais, procedimentos médicos, internações, etc. Como o propósito deste estudo não é avaliar o benefício clínico de cada tratamento, os dados clínicos quanto a resultados não foram coletados. Este estudo foi realizado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa local, em conformidade com as disposições regulamentares do Brasil.

Dados sobre o uso de recursos para cada paciente em nossa amostra do estudo foram extraídos do prontuário médico. Para cada recurso coletado, um custo unitário específico foi atribuído. Esses dados foram utilizados para estimar a utilização dos recursos médicos diretos e o custo de cada grupo (fulvestranto versus quimioterapia). Os custos do tratamento foram calculados multiplicando-se a utilização de recursos pelos respectivos custos unitários. Os custos unitários de 2008 foram obtidos a partir da listagem oficial do Sistema Único de Saúde para os medicamentos, os preços dos medicamentos genéricos foram considerados. Toda a utilização de recursos e custos foram calculados por paciente e por ciclo de tratamento. Os valores médios são relatados $\pm$ DP (desvio padrão). Todos os custos são dados em reais (BRL) e Dólares EUA (USD) usando 2005 Purchasing Power Parity Index (1 USD = R \$ 1,4).⁽⁵⁾

4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi realizado de acordo com as diretrizes de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização (ICH GCP) e as leis e requisitos regulatórios locais aplicáveis.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, sem intervenção clínica e completamente anonimizado não foi necessária utilização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Todos os dados coletados são confidenciais e foram armazenados em uma planilha Excel protegida por senha, com acesso somente pelo o investigador. Nenhuma informação individual sobre os pacientes foi ou será divulgada.

5. RESULTADOS

As características demográficas e clínicas da amostra de 25 pacientes no início do estudo estão listadas na Tabela-1 e Anexo-1. Todas as pacientes eram do sexo feminino e a idade variou de 41 à 88 anos (média de $64,6 \pm 12,6$ anos). O ano do primeiro diagnóstico de câncer de mama variou de 1992 à 2004. As pacientes foram distribuídas entre os grupos, considerando as características de base. Treze pacientes receberam quimioterapia e 12 pacientes receberam fulvestranto. O esquema quimioterápico mais comum foi paclitaxel isolado ($n = 5,38\%$), seguido por outros quatro protocolos diferentes (Anexo-2)

Tabela 1 – Dados de base

	Fulvestranto n = 12	Quimioterapia n = 13
Idade (anos)	66,9 $\pm$ 12,7	62,6 $\pm$ 12,6
Tipo Histológico – Carcinoma Ductal Infiltrado (%)	83,3%	84,6%
Tipo Histológico – Outros (%)	16,7%†	15,4%‡
Diagnóstico Pós-menopausa (%)	76,9%	83,0%
Tratamento Neoadjuvante Prévio (%)	25,0%	30,7%
Duração da doença na inclusão do estudo (anos)	6,9 $\pm$ 3,6	6,6 $\pm$ 3,9
Tempo entre o 1º diagnóstico de Ca Mama e 1º diagnóstico de metástase (anos)	4,0 $\pm$ 3,3	4,6 $\pm$ 2,4

† Um paciente com carcinoma lobular infiltrado e um paciente com carcinoma ductal bilateral infiltrado

‡ Um paciente com carcinoma papilífero invasivo e um paciente com carcinoma ductal bilateral infiltrado

O uso direto de recursos dos custos médicos na população do estudo é demonstrado na Tabela-2. Os recursos são apresentados na tabela quando são mais freqüentes do que 0,5 unidades por paciente durante todo

o tratamento. O número médio de ciclos foi de 7,6 e 5,8 para os pacientes em fulvestranto e quimioterapia, respectivamente. A distribuição de protocolos de quimioterapia prescritos após a terapia hormonal de primeira ou segunda linha foram: paclitaxel (n = 5, 38%), gemcitabina com cisplatina (n = 3, 23%) paclitaxel, carboplatina (n = 3, 23%), capecitabina (n = 1, 8%) e fluorouracil acrescido de epirrubicina e ciclofosfamida (n = 1, 8%).

Gráfico 1 – Protocolos Realizados

Tabela 2 – Comparação da utilização de recursos através da duração do tratamento

	Fulvestranto n = 12	Quimioterapia n = 13
Ciclos	7,6	5,8
Acompanhamento – Oncologista	6,17 ± 3,72	4,69 ± 1,77
Acompanhamento – Outros Especialistas	0,25 ± 0,60	0,46 ± 1,08
Bioquímica (Sódio, Potássio, Glicose)	0,83 ± 0,99	1,23 ± 1,80
Hemograma	0,92 ± 0,95	1,62 ± 1,39
Uréia	0,75 ± 0,83	1,0 ± 1,84
Creatinina	0,75 ± 0,83	1,0 ± 1,84
CA 15-3	1,58 ± 1,38	0,69 ± 0,91
Radiografia de Tórax	0,58 ± 0,86	0,46 ± 0,63
Tomografia de Tórax	0,17 ± 0,37	0,69 ± 0,72
Ultrassonografia Abdominal	0,58 ± 0,76	0,46 ± 0,50
% Bifosfonatos	16,6%	41,6%
Infusões de Bifosfonatos	3,0 ± 0,0	6,4 ± 2,8
% Hospitalização (não UTI)	16,7% ± 37,3%	30,8% ± 46,2%
Dias de Hospitalização (não UTI)	6,5 ± 3,5	13,25 ± 5,36

† Uso direto de recursos dos custos médicos na população do estudo.

Os custos estimados por tratamento, por doente e por ciclo para cada grupo estão apresentados no Gráfico 2, Gráfico 3 e Anexo 18. O custo médio do tratamento de quimioterapia dentro da população foi maior em comparação com o custo médio para pacientes tratados com fulvestranto. O custo médio de tratamento por paciente foi de R\$16,679 (USD \$11,914) para a paciente em fulvestranto e R\$ 32,946 (USD \$ 23,533) para as pacientes em quimioterapia. O custo médio por ciclo foi de R\$ 2.199 (USD \$ 1,571) e R\$ 5,710 (USD \$4,079) para fulvestranto e quimioterapia, resultando em R\$ 3,511 (USD \$ 2,508) de custo incremental por ciclo. Os medicamentos foram os maiores contribuintes para o custo total em ambos os grupos, correspondendo a 97% e 92% dos custos totais por ciclo no grupo fulvestranto e quimioterapia, respectivamente.

Gráfico 2 - Comparação dos custos estimados por tratamento

Gráfico 3 – Resultados de Fulvestranto X Quimioterapia

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Estatística descritiva foi utilizada para reportar as frequências absolutas e relativas, como por exemplo, as características demográficas das pacientes, tipo de tratamento e sua duração. Para variáveis contínuas, a medida de tendência central utilizada foi à média com respectivos desvios-padrão. O tempo entre o diagnóstico primário de câncer de mama e a data de recorrência para doença metastática foi calculado também como média (e desvio-padrão). Ainda que esta variável seja do tipo tempo-para-o-evento, nossa população era composta de mulheres com doença metastática, não havendo, portanto, dados censurados para este tempo, pois possuímos todas as datas para calcular o tempo até recorrência. Desta forma, consideramos adequado calcular a média.

O custo por paciente foi tratado como variável contínua e reportado como média e respectivos desvio-padrão, separadamente por grupo fulvestrano e quimioterapia.

Devido à natureza descritiva do trabalho e sua pequena amostra, inferências estatísticas não foram realizadas.

7. DISCUSSÃO

Este estudo utilizou análise retrospectiva de prontuários para a estimativa de uso direto dos recursos médicos e custos do tratamento. Os custos médicos diretos e utilização de recursos foram maiores para o tratamento de quimioterapia, quando comparado ao tratamento com fulvestranto. Os medicamentos foram os maiores contribuintes para o custo global.

A nosso conhecimento, não há estudos recentes que tenham investigado custos do tratamento em relação à terapia hormonal ou quimioterapia em pacientes com câncer de mama RH + no Brasil. Análises de custo-eficácia neste ambiente não são viáveis, uma vez que os dados de eficácia comparativa ou mesmo comparações indiretas não estão disponíveis. Parece lógico, porque as evidências atuais disponíveis dão sustentação ao uso da terapia hormonal seqüencial para pacientes sem crise visceral, devido à eficácia demonstrada e perfil de toxicidade mais favoráveis de hormonioterapia nessa população - como indicado pela nossa revisão de literatura.

Dois estudos europeus recentemente analisaram o custo-utilidade de fulvestranto como tratamento seqüencial para o CMA.^(19;44) Ambos os estudos compararam os custos e BC (em termos de QALY) de tratamento seqüencial com e sem fulvestranto, ou seja, as análises econômicas que visem a investigar se uma etapa de tratamento adicional com fulvestranto em uma sequência de tratamentos hormonais para a CMA, e o adiamento resultante de posterior quimioterapia, é uma opção rentável neste cenário. No estudo britânico a relação contendo tratamento seqüencial com fulvestranto omitindo nas segunda e terceira linha e o estudo alemão focados em fulvestranto como segunda linha encontraram um cenário favorável ao fulvestranto como tratamento de terceira linha e segunda linha no Reino Unido e Alemanha, respectivamente.

Em termos de limitações em nosso estudo, lembramos que estudos retrospectivos estão propensos a certo grau de parcialidade. Revisões de

prontuários dependem de quão detalhados os registros médicos são na prática clínica diária e alguns recursos realmente utilizados poderiam não ser identificados em estudos como o nosso. Essa situação tenderia a subestimar o custo direto médico em ambos os grupos. Se julgarmos que com quimioterapia pacientes tratados são mais susceptíveis de consumir uma quantidade maior de recursos devido à toxicidade, por exemplo, poderíamos considerar que esta fonte tem um potencial viés para subestimar o custo incremental. Outra limitação é o pequeno tamanho da amostra. O fulvestranto não é oficialmente coberto pelo Sistema Único de Saúde e a sua disponibilidade depende de iniciativas locais, sendo a amostra restrita ao número de pacientes que receberam fulvestranto em nossa realidade.

As particularidades de cada sistema de saúde podem afetar o gerenciamento de dados, de utilização de recursos locais e estudos de custo. Fatores sócio-econômicos e fatores relacionados aos padrões de tratamento local que influenciam a utilização de recursos médicos diretos e os custos podem ser diferentes em outros cenários.

8. CONCLUSÕES

Cerca de 70% dos casos de CMA nas pacientes menopáusicas são RH+ acreditamos que muitas destas pacientes se beneficiariam com o uso de hormonioterapia sequencial ao invés de quimioterapia sem dúvida com incremento da qualidade de vida, levando-se em consideração a toxicidade clínica e hematológicas dos agentes citotóxicos nem sempre seguido de BC ou aumento de sobrevida, isto se considerarmos o aspecto clínico do tratamento.

Devido à natureza descritiva do nosso trabalho e sua pequena amostra, inferências estatísticas não foram realizadas mas acreditamos que estudos prospectivos demonstraram o impacto econômico para o SUS diminuindo os custos diretos no tratamento do CMA.

Nossos resultados indicam que a utilização de hormonioterapia com fulvestranto pode ser economicamente adequada em pacientes com câncer de mama avançado com RH + que falharam a pelo menos uma linha anterior de hormonioterapia. Futuras pesquisas poderiam validar estes resultados em outros contextos, mas consideramos que as nossas estimativas refletem o mundo real prática clínica no Brasil.

9. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
2. Rao S, Kubisiak J, Gilden D. Cost of illness associated with metastatic breast cancer. *Br Cancer Res Treat.* 2004;83:25-32.
3. Lidgren M, Wilking N, Jonsson B, Rehnberg C. Resource use and costs associated with different states of breast cancer. *Eur J Healt Econ.* 2007;23:223-231.
4. Arredondo A, Lockett LY, Icaza E. Costs of diseases in Brazil: breast cancer, enteritis, cardiac valve disease and bronchopneumonia. *Revista de Saúde Pública,* 1995; 29:349-54.
5. Lidgren M, Wilking N, Jonsson B. Cost of breast cancer in Sweden in 2002. *Eur J Healt Econ,* 2007;8:5-15
6. Alba E, Martín M, Ramos M, Adrover, Balil A, Jara C, E et al. Multicenter randomized trial comparing sequential with concomitant administration of doxorubicin and docetaxel as first-line treatment of metastatic breast cancer: a spanish breast cancer research group (Geicam-9903) phase III study. *J Clin Oncol,* 22:2587-2593, 2004.
7. Beatson GT. On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases. *Lancet* 2: 104-107, 1896.
8. Schutz FAB, Maluf FC. Quimioterapia para câncer de mama metastático. In: Barros ACSD, Buzaid AC. Câncer de mama: tratamento multidisciplinar. São Paulo: *Dendrix Edição e Design,* 2007
9. Pietras R, Arboleda J, Reese DM, et al. HER-2 tyrosine kinase pathway targets estrogen receptor and promotes hormone independent growth in human breast cancer cells. *Oncogene* 10:2435–2446, 1995.

10. Sledge GW, Neuberg D, Bernardo P, Ingle JN, Martino S, Rowinsky E K et al. Phase III trial of doxorubicin, paclitaxel, and the combination of doxorubicin and paclitaxel as front-line chemotherapy for metastatic breast cancer: an intergroup trial (E1193). *J Clin Oncol* 21:588-592, 2003

11. Broom RJ, Tang P, Simmons C, Bordeleau L, Mulligan AM, O'Malley FP et al. Changes in estrogen receptor, progesterone receptor and HER2/neu status with time: Discordance rates between primary and metastatic breast pathology samples. *J Clin Oncol* 25: 18S: 1024, 2007.

12. Mac Farlane R, Speers C, Masoudi H, Chia S et al. Molecular changes in the primary breast cancer versus the relapsed/metastatic lesion from a large population-based database and tissue microarray series. *J Clin Oncol* 26: 15(Supl:1000), 2008

13. Gutierrez C, Detre S, Johnston S, Mohsin SK, Shou J, Allred D C et al. Molecular changes in tamoxifen-resistant breast cancer: relationship between estrogen receptor, her-2, and p38 mitogen-activated protein kinase. *J Clin Oncol* 23: 2469-2476, 2005

14. Howell A, Robertson JF, Abram P, Lichinitser MR, Elledge R et al. Comparison of fulvestrant versus tamoxifen for the treatment of advanced breast cancer in postmenopausal women previously untreated with endocrine therapy: a multinational, double-blind, randomized trial. *J Clin Oncol* 22: 1605-1613, 2004

15. Howell A, Pippen J, Elledge RM, Mauriac L, Vergote I, Jones SE et al. Fulvestrant versus anastrozole for the treatment of advanced breast carcinoma: a prospectively planned combined survival analysis of two multicenter trials. *Cancer* 104:236-9, 2005.

16. Robertson JF, Osborne K, Howell A, Howell A, Jones SE, Mauriac L et al. Fulvestrant versus anastrozole for the treatment of advanced breast carcinoma in postmenopausal women:a prospective combined analysis of 2 multicenter trials. *Cancer*. 98(2):229-38, 2003.

17. Steger G, Gips M, Lluch A, Vinholes J, Kaufman B, Wardley A et al. Fulvestrant: clinical experience from the compassionate use program. *Cancer Treat Rev* 31 (Suppl. 2: S10-6), 2005.
18. Mauriac L, Pippen JE, Quaresma Albano J, et al. Fulvestrant versus anastrozole for the second-line treatment of advanced breast cancer in subgroups of postmenopausal women with visceral and non-visceral metastases: combined results from two multicentre trials. *Eur J Cancer* 39: 1228-1233, 2003.
19. Bines J, Romieu G, Mauriac L. Activity of fulvestrant in patients with visceral metastases: Results from the EFECT trial. Presented at the 2007 *Breast Cancer Symposium*, abstr 251. ASCO, Chicago
20. Howell A, Robertson JF, Vergote I, et al. A review of the efficacy of anastrozole in postmenopausal women with advanced breast cancer with visceral metastases. *Breast Cancer Res Treatment* 82: 215-222, 2003.
21. Chia S, Gradishar W, Mauriac L, et al. Double-blind, randomized placebo controlled trial of fulvestrant compared with exemestane after prior nonsteroidal aromatase inhibitor therapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, advanced breast cancer: results. *J Clin Oncol* 26:1664-1670, 2008.
22. Howell A, Robertson JF, Albano JQ, Aschermannova A, Mauriac L, Kleeberg UR et al. Fulvestrant is as effective as anastrozole in postmenopausal women with advanced breast cancer progressing after prior endocrine treatment. *J Clin Oncol* 20: 3396-3403, 2002.
23. Ellis MJ, Llombart A, Rolski J, et al. A comparison of high-dose (HD, 500 mg) fulvestrant vs anastrozole (1 mg) as first-line treatments for advanced breast cancer: results from FIRST. *Cancer Res* 69 (Suppl) (2): abstr 6126, 2009
24. Vergote I, Abram P. Fulvestrant, a new treatment option for advanced breast cancer: tolerability versus existing agents. *Annals of Oncology* 17: 200-2004, 2006.

25. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA, Holt JA, Wong SG, Keith DE. Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. *Science* 244: 707–712, 1989.
26. Pietras R, Arboleda J, Reese DM, et al. HER-2 tyrosine kinase pathway targets estrogen receptor and promotes hormone independent growth in human breast cancer cells. *Oncogene* 10:2435–2446, 1995
27. Houston S, Plunkett TA, Barnes DM, Smith P, Rubens RD, Miles DW et al. Overexpression of c-erbB2 is an independent marker of resistance to endocrine therapy in advanced breast cancer. *Br J Cancer* 79: 1220–1226, 1999.
28. Lipton A, Ali SM, Leitzel K, Demers L, Harvey H A, Chaudri-Ross HA et al. Serum HER-2/neu and response to the aromatase inhibitor letrozole versus tamoxifen. *J Clin Oncol* 21: 1967–1972, 2003.
29. Osborne CK, Shou J, Massarweh S et al. Crosstalk between estrogen receptor and growth factor receptor pathways as a cause for endocrine therapy resistance in breast cancer. *Clin Cancer Res* 11: 865s–870s, 2005.
30. Prat A, Baselga J. The role of hormonal therapy in the management of hormonal-receptor-positive breast cancer with co-expression of HER2. *Nat Clin Pract Oncol*. 5(9):531-542, 2008.
31. Robertson JF, Osborne K, Howell A, Howell A, Jones SE, Mauriac L et al. Fulvestrant versus anastrozole for the treatment of advanced breast carcinoma in postmenopausal women:a prospective combined analysis of 2 multicenter trials. *Cancer*. 98(2):229-38, 2003.
32. Pietras RJ, Marquez DC, Chen HW, et al. Improved antitumor therapy with Herceptin and Faslodex for dual targeting of HER-2 and estrogen receptor signalling pathways in human breast cancers with overexpression of HER-2/neu gene. *Breast Cancer Res Treat* 82 (Supl 1):S12, 2003.
33. Mackey JR, Kaufman B, Clemens M, et al. Trastuzumab prolongs progression-free survival in hormone-dependent and HER2-positive

metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*; 100(Suppl 1):S5: 3, 2006.

34. Jonston S, Pegram M, Press M, Pippen J, Pivot X, Gomez H, et al. Lapatinib combined with letrozole alone for front-line post-menopausal hormone receptor-positive metastatic breast cancer (MBC). First results from the EGF30008 trial. *Cancer Res* 69 (Suppl 2): abstr 46, 2009.

35. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpress HER2 . *N Engl J Med* 15;344 (11):783-92, 2001.

36. Abram P, Maass N, Simon S, Rea D , Simon Steguer,G. Case studies of fulvestrant ('Faslodex') in postmenopausal women with advanced breast cancer. *Canc Treat Reviews*, 31, (Suppl. 2) S17-S25, 2005

37. Clinicaltrials.gov. Fulvestrant and/or trastuzumab as first-line therapy in treating postmenopausal women with stage iv breast cancer. Available at: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00138125>

38. Clinicaltrials.gov. Fulvestrant with or without lapatinib in treating postmenopausal women with stage III or IV breast cancer that is RH positive. Available at: www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=fulvestrant+and+lapatinib (Accessed 02/01/2009)

39. Munzone E, Curigliano G, Rocca A, Bonizzi G, Renne G, Goldhirsch A et al. Reverting estrogen-receptor-negative phenotype in HER-2-overexpressing advanced breast cancer patients exposed to trastuzumab plus chemotherapy. *Breast Cancer Res*. 8(1): R4, 2006.

40. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Controle do Câncer de Mama: documento de consenso. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

41. British Columbia Cancer Agency. *Cancer Management Guidelines: Breast*. Last update: August, 2006.

42. Kataja V; Castiglione M. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 19 (Suppl 2): ii11-ii13, 2008.
43. Datasus em <http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php>.
44. Bloom HGJ. The natural history of untreated breast cancer. *Ann NY Acad Sci* 1114:747–754, 1964.
45. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: *Breast Cancer*. V.2.2008.

10. ANEXOS

Anexo 1: Dados Gerais Das Pacientes.....	46
Anexo 2: Esquema De Quimioterapia.....	47
Anexo 3: Custo Diretos Com Exames De Sangue.....	48
Anexo 4: Exames De Imagem	49
Anexo 5: Custos De Medicamentos.....	50
Anexo 6: Preços Genéricos	51
Anexo 7: Custo Por Miligramagem	52
Anexo 8: Custo De Procedimentos	53
Anexo 9: Custo De Internação	54
Anexo 10: Custo De Medicamento Por Paciente	55
Anexo 11: Custo De Pré – Quimioterapia e Materiais.....	56
Anexo 12: Custo De Pré – Quimioterapia e Materiais Fuveltranto.....	56
Anexo 13: Custo De Pré – Quimioterapia e Materiais - Fec	57
Anexo 14: Custo De Pré – Quimioterapia e Materiais / Gencitabina + Cisplatina.	58
Anexo 15: Custo De Pré – Quimioterapia e Materiais / Paclitaxel.	59
Anexo 16: Custo De Pré – Quimioterapia e Materiais / Paclitaxel + Carboplatina.....	60
Anexo 17: Custos Médios	61
Anexo 18: Resultados.....	62
Anexo 19: Custo Fulvestranto por Miligramagem	64
Anexo 20: Custo Incremental.....	64
Anexo 21: Carta de Ciência da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – Cappelq.....	65
Anexo 22: Carta de Aprovação do Estudo emitida pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Referência da Saúde da Mulher	66
Anexo 23: Carta de Aprovação do Estudo emitida pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Referência da Saúde da Mulher	67

ANEXO-1 DADOS GERAIS DAS PACIENTES

<i>sujeitos</i>	<i>Data de Nascimento</i>	<i>Data da Falha</i>	<i>Tempo entre diagnóstico inicial e metástase</i>	<i>Tempo entre diagnóstico inicial e falha</i>	<i>Tempo entre diagnóstico de metástase e a falha</i>	<i>Sítios de metástase na falha</i>
1	04/04/1933	16/01/2008	7,01	16,05	9,05	Ossos, Pulmão
2	01/04/1956	08/08/2006	4,67	9,69	5,02	Partes Moles, Pulmão
3	20/10/1922	05/07/2007	4,76	7,21	2,45	Ossos, Partes Moles
4	24/11/1918	18/10/2006	1,42	2,97	1,56	Ossos, Pulmão
5_QT	12/04/1945	04/05/2007	0,16	4,09	3,94	Pleura
6_HT	12/04/1945	17/12/2007	0,16	4,72	4,56	Pleura
7	27/03/1960	26/04/2007	0,88	3,11	2,23	Ossos, Pulmão
8	15/05/1932	24/04/2008	0,00	4,75	4,75	Ossos
9	27/01/1942	13/03/2007	3,02	3,03	0,01	Partes Moles
10	16/10/1943	13/10/2006	5,99	12,17	6,18	Ossos
11_HT	27/05/1958	02/05/2006	7,33	7,33	0,00	Fígado
12_QT	27/05/1958	10/10/2006	7,33	7,77	0,44	Fígado
13	n/d	06/12/2005	6,81	6,81	0,00	Ossos
14	10/08/1938	29/06/2006	5,01	5,26	0,25	Pulmão
15_QT	08/02/1943	09/11/2006	3,37	3,90	0,53	Ossos, Pleura, Fígado
16	04/01/1926	16/02/2007	1,68	3,08	1,39	Ossos, Partes Moles
17	09/11/1964	27/04/2006	4,38	4,38	0,00	Partes Moles
18	02/04/1935	31/08/2006	2,08	2,63	0,54	Ossos, Pulmão
19	01/07/1929	11/09/2006	7,97	7,97	0,00	Pleura, Partes Moles
20	01/06/1938	04/09/2007	3,31	3,49	0,18	Ossos, Pulmão
21_QT	03/08/1948	17/07/2007	5,46	11,20	5,74	Ossos, Pulmão
22_HT	08/02/1943	10/07/2007	3,37	4,57	1,20	Ossos, Pleura, Fígado
23	11/08/1930	27/10/2006	11,47	11,47	0,00	Partes Moles
24_HT	03/08/1948	17/07/2007	5,46	11,20	5,74	Ossos, Pulmão
25	29/01/1939	06/11/2006	4,59	10,77	6,18	Ossos

ANEXO-2 ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA

<i>Protocolo</i>	<i>Número de ciclos</i>
Capecitabina	5
Gencitabina+Cisplatina	5
Fulvestranto	8
Fulvestranto	18
Gencitabina+Cisplatina	6
Fulvestranto	2
Fulvestranto	3
Fulvestranto	6
Fulvestranto	9
Fulvestranto	13
Fulvestranto	9
Gencitabina+Cisplatina	6
Paclitaxel	9
Paclitaxel	6
Paclitaxel	6
Paclitaxel+Carboplatina	4
Paclitaxel	6
FEC	5
Paclitaxel	6
Paclitaxel+Carboplatina	5
Paclitaxel+Carboplatina	6
Fulvestranto	2
Fulvestranto	5
Fulvestranto	6
Fulvestranto	10

ANEXO-3 CUSTO DIRETOS COM EXAMES DE SANGUE

<i>Hepato</i>	<i>Ur/Creat</i>	<i>CA 15.3</i>	<i>CEA</i>	<i>DHL</i>	<i>IHC</i>	<i>CO</i>
0	0	2	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	1
1	1	2	0	1	1	0
2	0	3	0	0	0	0
1	6	3	0	1	0	0
0	0	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	2	0	0	0	0
0	1	1	0	0	0	0
1	1	4	1	0	0	0
0	0	1	1	0	0	1
0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	1
2	0	1	0	2	0	0
0	0	1	0	0	0	0
0	4	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	1
0	0	1	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	2
0	1	1	0	0	0	0
1	2	0	0	0	0	0
0	2	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0
1	2	0	0	0	0	0
0	2	4	0	0	0	0

ANEXO- 4 EXAMES DE IMAGEM

<i>Mamog</i>	<i>Rx Tx</i>	<i>TC Tx</i>	<i>TC Abdomen</i>	<i>USG Mama</i>	<i>USG Abd</i>	<i>USG Transv</i>
1	0	1	0	0	0	0
0	0	2	0	1	0	1
0	2	0	0	0	0	0
0	2	0	0	0	2	0
0	2	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0
0	0	1	0	0	0	1
0	0	0	0	0	2	0
0	1	0	1	1	1	0
0	0	0	0	0	1	1
0	0	1	1	0	0	0
0	0	1	0	0	1	0
0	1	0	0	0	1	1
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	1	1	0	0	1	0
0	1	2	0	0	1	0
0	1	1	1	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	2	0	0	0	1	0

ANEXO -5 CUSTOS MEDICAMENTOS

Medicamentos	Frascos/caixa ou Comp/caixa	unidade	mg/frasco ou mg/comp	unidade2	Preço/caixa	Custo /mg	FONTE	DESCRIÇÃO
Capecitabina	120	comprimido	500	mg	R\$ 1.777,23	R\$ 0,03	CMED - PF ICMS 18%	XELODA 500MG X 120 COMP
Carboplatina	1	ampola	450	mg	R\$ 1.298,18	R\$ 2,88	CMED - PF ICMS 18%	CARBOPLATINA GENÉRICO 450 MG X 1FA (GLENMARK)
Ciclofosfamida	10	comprimido	200	mg	R\$ 99,86	R\$ 0,05	CMED - PF ICMS 18%	GENUXAL 200 MG INJ CX 10 FA VD INC X 20 ML
Cisplatina	1	ampola	50	mg	R\$ 216,64	R\$ 4,33	CMED - PF ICMS 18%	CISPLATINA 50MG X 1FA (ACCORD)
Epirubicina	1	frasco/ampola	10	mg	R\$ 60,95	R\$ 6,10	CMED - PF ICMS 18%	FARMORUBICINA 10MG X 1FA (RD)
Morfina	50	comprimido	30	mg	R\$ 50,00	R\$ 0,03	SIGTAP	06.01.17.013-0 MORFINA 30MG (POR COMPRIMIDO)
Fluorouracil	10	ampola	250	mg	R\$ 26,64	R\$ 0,01	CMED - PF ICMS 18%	FLUORURACILA 250MG X 10 FA (EUROFARMA)
Gencitabina	1	ampola	200	mg	R\$ 131,63	R\$ 0,66	CMED - PF ICMS 18%	CLORIDRATO DE GENCITABINA 200MG X 1 FA (ACCORD)
Dipirona+prometazina+adifenina	100	comprimido	1	comp	R\$ 0,00	R\$ 0,00	CMED - PF ICMS 18%	LISADOR 500MG + 5MG + 10MG X 100 COMP
Oxicodona	30	comprimido	10	mg	R\$ 0,00	R\$ 0,00	CMED - PF ICMS 18%	OXYCONTIN 10MG X 30 COMP
Tramadol	10	comprimido	50	mg	R\$ 0,00	R\$ 0,00	CMED - PF ICMS 18%	CLORIDRATO DE TRAMADOL 50MG X 10 COMP (SIGMA PHARMA)
Paclitaxel	1	ampola	30	mg	R\$ 511,37	R\$ 17,05	CMED - PF ICMS 18%	PACLITAXEL 30MG X 1 FA (GLENMARK)
Paracetamol	20	comprimido	500	mg	R\$ 0,00	R\$ 0,00	CMED - PF ICMS 18%	PARACETAMOL 500MG X 20 COMP
Clodronato dissódico	1	ampola	----	----	R\$ 449,50	R\$ 449,50	SIGTAP	03.04.08.007-1 INIBIDOR DA OSTEÓLISE
Ácido zoledrônico	1	ampola	----	----	R\$ 449,50	R\$ 449,50	SIGTAP	03.04.08.007-1 INIBIDOR DA OSTEÓLISE
Doxorrubicina	1	ampola	50	mg	R\$ 153,87	R\$ 3,08	CMED - PF ICMS 18%	ADRIBLASTINA RD 50MG x 1FA
Docetaxel	1	seringa	80	mg	R\$ 2.873,59	R\$ 35,92	CMED - PF ICMS 18%	TAXOTERE 80 MG SOL INJ CX CT FA VD INC X 2,0 ML +DIL X 6,0
Vinorelbina	1	frasco/ampola	50	mg	R\$ 715,46	R\$ 14,31	CMED - PF ICMS 18%	NAVELBINE 10 MG/ML SOL INJ CX FA VD INC X 5 ML

ANEXO- 6 PREÇOS GENERICOS

<i>Medicamentos</i>	<i>Frascos/caixa ou Comp/caixa</i>	<i>unidade</i>	<i>mg/frasco ou mg/comp</i>	<i>unidade</i>	<i>Preço/ caixa</i>	<i>Custo /mg</i>	<i>FONTE</i>	<i>DESCRIÇÃO</i>
Carboplatina	1	frasco-ampola	450	mg	R\$ 411,26	R\$ 0,91	CMED - PF ICMS 18%	CARBOPLATINA 450 MG PO LIOF P/ SOL INJ IV CT FA VD INC X 100 ML (Glenmark)
Ciclofosfamida	5	frasco-ampola	200	mg	R\$ 38,51	R\$ 0,04	CMED - PF ICMS 18%	CICLOFOSFAMIDA 200 MG PO LIOF INJ CT 5 FA VD AMB (ÍTACA LABORATÓRIOS LTDA)
Cisplatina	1	frasco-ampola	50	mg	R\$ 161,06	R\$ 3,22	CMED - PF ICMS 18%	CISPLATINA 50 MG PO LIOF INJ CT FA (ÍTACA LABORATÓRIOS LTDA)
Epirrubicina	1	frasco-ampola	10	mg	R\$ 60,95	R\$ 6,10	CMED - PF ICMS 18%	FARMORUBICINA 10 MG 1 FRASCO-AMPOLA (RD) (LABORATÓRIOS PFIZER LTDA)
Morfina	50	comprimidos	30	mg	R\$ 50,00	R\$ 0,03	CMED - PF ICMS 18%	06.01.17.013-0 MORFINA 30MG (POR COMPRIMIDO)
Fluorouracil	10	ampola	250	mg	R\$ 26,64	R\$ 0,01	CMED - PF ICMS 18%	FLUORURACILA 25 MG/ML SOL INJ CT 10 FA VD INC X 10 ML (EUROFARMA LABORATÓRIOS)
Gencitabina	1	frasco-ampola	200	mg	R\$ 85,57	R\$ 0,43	CMED - PF ICMS 18%	CLORIDRATO DE GENCITABINA 200 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC X 10 ML (ACCORD FARMACEUTICA LTDA)
Dipirona+prometazina+adifenina	100	comprimido	515	mg	R\$ 0,00	R\$ 0,00	CMED - PF ICMS 18%	LISADOR 500 MG + 5 MG + 10 MG COM CT 25 BL AL PLAS AMB X 4 (FARMASA)
Oxicodona	30	comprimido	10	mg	R\$ 0,00	R\$ 0,00	CMED - PF ICMS 18%	OXYCONTIN 10 MG COM REV LIB CONTR CT FR PLAS OPC X 30 (ZODIAC)
Tramadol	10	capsulas	50	mg	R\$ 0,00	R\$ 0,00	CMED - PF ICMS 18%	CLORIDRATO DE TRAMADOL 50MG C/ 10 CAPS (SIGMA PHARMA LTDA)
Paclitaxel	1	frasco-ampola	30	mg	R\$ 332,37	R\$ 11,08	CMED - PF ICMS 18%	PACLITAXEL 6 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD AMB X 5 ML (Glenmark)
Paracetamol	20	comprimido	500	mg	R\$ 0,00	R\$ 0,00	CMED - PF ICMS 18%	PARACETAMOL 500 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20 (BALM-LABOR INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA)
Clodronato dissódico	1	ampola	----	----	R\$ 449,50	R\$ 449,50	SIGTAP	03.04.08.007-1 INIBIDOR DA OSTEÓLISE
Ácido zoledrônico	1	ampola	#VALOR!	----	R\$ 449,50	R\$ 449,50	SIGTAP	03.04.08.007-1 INIBIDOR DA OSTEÓLISE
Doxorrubicina	1	frasco-ampola	50	mg	R\$ 105,96	R\$ 2,12	CMED - PF ICMS 18%	CLORIDRATO DOXORRUBICINA 50MG FR AMP VD INC
Docetaxel	1	seringa	80	mg	R\$ 1.867,78	R\$ 23,35		80 MG SOL INJ IV CT FA VD AMB X 2,0 ML + DIL AMP INC X 6,0 ML - GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA
Vinorelbina	1	frasco/ampola	50	mg	R\$ 715,46	R\$ 14,31	CMED - PF ICMS 18%	10 MG/ML SOL INJ CX FA VD INC X 5 ML

ANEXO- 7 CUSTO POR MILIGRAMAGEM

Medicamentos	Frascos/caixa ou Comp/caixa	unidade	mg/frasco ou mg/comp	unidade	Preço/caixa	Custo /mg	FONTE	DESCRIÇÃO	OBS.
Capecitabina	1	comprimido	500	mg	R\$ 13,47	R\$ 0,03	BPS 2008	CAPECITABINA, 500 MG	Comprados em: MG e RJ. Máximo: R\$ 13,47 Mínimo: R\$ 13,47
Carboplatina	1	frasco-ampola	450	mg	R\$ 54,45	R\$ 0,12	BPS 2008	CARBOPLATINA, 450 MG, INJETÁVEL	Comprados em: MG e RJ. Máximo: R\$ 77,85 Mínimo: R\$ 47,79
Ciclofosfamida	1	frasco-ampola	200	mg	R\$ 6,17	R\$ 0,03	BPS 2008	CICLOFOSFAMIDA, 200 MG, PÓ LIÓFILO P/ INJETÁVEL	Comprados em: DF. Máximo: R\$ 6,17 Mínimo: R\$ 6,17
Cisplatina	1	frasco-ampola	50	mg	R\$ 10,25	R\$ 0,20	BPS 2008	CISPLATINA, 50 MG, PÓ LIÓFILO P/ INJETÁVEL	Comprados em: MG/RJ/SP . Máximo: R\$ 10,80 Mínimo: R\$ 9,27
Epirrubicina	1	frasco-ampola	10	mg	R\$ 29,94	R\$ 2,99	BPS 2008	EPIRRUBICINA CLORIDRATO, 10 MG, INJETÁVEL	Comprados em: MG. Máximo: R\$ 29,94 Mínimo: R\$ 29,94
Morfina	1	comprimido	30	mg	R\$ 0,28	R\$ 0,01	BPS 2008	MORFINA, SULFATO, 30MG	Comprados em: DF/MG/RJ/TO . Máximo: R\$ 0,3750 Mínimo: R\$ 0,21
Fluorouracil	1	ampola	250	mg	R\$ 2,40	R\$ 0,01	BPS 2007	1.0039 - FLUOROURACIL SOLUÇÃO INJETÁVEL 250 MG/10ML (AMPOLA 10ML)	Comprados por: Secretaria de Saúde de Estado de Pernambuco / PE - BRA
Gencitabina	1	frasco-ampola	200	mg	R\$ 91,37	R\$ 0,46	BPS 2008	GENCITABINA CLORIDRATO, 200MG, INJETÁVEL	Comprados em: MG/RJ. Máximo: R\$ 96,59 Mínimo: R\$ 78,95
Dipirona+prometazina+adifenina	1	comprimido	515	mg	R\$ 0,00	R\$ 0,00	BPS 2008	DIPIRONA SÓDICA, ASSOCIADA À ADIFENINA E PROMETAZINA, 500MG + 10MG + 5MG	Comprados em: MG. Máximo: R\$ 0,2767 Mínimo: R\$ 0,1050
Oxicodona	1	frasco-ampola	40	mg	R\$ 0,00	R\$ 0,00			Não encontrado no BPS 2007 e no BPS 2008
Tramadol	1	capsulas	50	mg	R\$ 0,00	R\$ 0,00	BPS 2008	TRAMADOL CLORIDRATO, 50 MG, LIBERAÇÃO LENTA	Comprados em: DF . Máximo: R\$ 0,18 Mínimo: R\$ 0,18
Paclitaxel	1	frasco-ampola	30	mg	R\$ 10,97	R\$ 0,37	BPS 2008	PACLITAXEL, 30 MG, INJETÁVEL	Comprados em: MG/RJ . Máximo: R\$ 16,19 Mínimo: R\$ 9,50
Paracetamol	1	comprimido	500	mg	R\$ 0,00	R\$ 0,00	BPS 2008	PARACETAMOL, 500 MG, COMPRIMIDO GENERICO	Comprados em: MG/PA/PR/RJ/RS. Máximo: R\$ 0,026 Mínimo: R\$ 0,0144
Clodronato dissódico	1	ampola	----	----	R\$ 449,50	R\$ 449,50	SIGTAP	03.04.08.007-1 INIBIDOR DA OSTEÓLISE	
Ácido zoledrônico	1	ampola	----	----	R\$ 449,50	R\$ 449,50	SIGTAP	03.04.08.007-1 INIBIDOR DA OSTEÓLISE	
Doxorrubicina	1	frasco-ampola	50	mg	22,42	R\$ 0,45	BPS 2008		
Docetaxel	1	frasco	40	mg	124,61	R\$ 3,12	BPS 2008		
Vinorelbina	1	frasco-ampola	10	mg	62,65	R\$ 6,27	BPS 2008	VINORELBINA, 10 MG, INJETÁVEL	

ANEXO-8 CUSTOS PROCEDIMENTOS

<i>Procedimentos</i>	<i>Custo por unidade</i>	<i>Fonte</i>	<i>Observação</i>	<i>Descrição</i>
Bioq	R\$ 5,55	SIGTAP	dez/08	DOSAGEM DE GLICOSE + DOSAGEM DE SODIO + DOSAGEM DE POTASSIO
Hemog	R\$ 4,11	SIGTAP	dez/08	HEMOGRAMA COMPLETO
Prova Cruzada	R\$ 17,04	SIGTAP	dez/08	EXAMES PRE-TRANSFUSIONAIS I
Hepato	R\$ 11,55	SIGTAP	dez/08	DOSAGEM DE TRANSAMINASE GLUTAMICO-PIRUVICA (TGP) + DOSAGEM DE TRANSAMINASE GLUTAMICO-OXALACETICA (TGO) + DOSAGEM DE GAMA-GLUTAMIL-TRANSFERASE (GAMA GT) + DOSAGEM DE FOSFATASE ALCALINA + DOSAGEM DE BILIRRUBINA TOTAIS E FRACOES
Ur/Creat	R\$ 3,70	SIGTAP	dez/08	DOSAGEM DE UREIA + DOSAGEM DE CREATININA
CA 15.3	R\$ -	SIGTAP	dez/08	Não disponível na Tabela SUS
CEA	R\$ 13,35	SIGTAP	dez/08	PESQUISA DE ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO (CEA)
DHL	R\$ 3,68	SIGTAP	dez/08	DOSAGEM DE DESIDROGENASE LÁTICA
IHC	R\$ 92,00	SIGTAP	dez/08	IMUNOHISTOQUIMICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS (POR MARCADOR)
CO	R\$ 145,36	SIGTAP	dez/08	CINTILOGRAFIA DE OSSOS C/ OU S/ FLUXO SANGUINEO (CORPO INTEIRO)
Mamog	R\$ 45,00	SIGTAP	dez/08	MAMOGRAFIA BILATERAL
Rx Tx	R\$ 9,50	SIGTAP	dez/08	RADIOGRAFIA DE TORAX (PA E PERFIL)
TC Tx	R\$ 136,41	SIGTAP	dez/08	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TORAX
TC Abdomen	R\$ 138,63	SIGTAP	dez/08	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ABDOMEN SUPERIOR
USG Mama	R\$ 24,20	SIGTAP	dez/08	ULTRA-SONOGRAFIA MAMARIA BILATERAL
USG Abd	R\$ 37,95	SIGTAP	dez/08	ULTRA-SONOGRAFIA DE ABDOMEN TOTAL
USG Transv	R\$ 24,20	SIGTAP	dez/08	ULTRA-SONOGRAFIA TRANSVAGINAL
Consultas Onco	R\$ 10,00	SIGTAP	dez/08	CONSULTA MEDICA EM ATENCAO ESPECIALIZADA
Consultas Outro	R\$ 10,00	SIGTAP	dez/08	CONSULTA MEDICA EM ATENCAO ESPECIALIZADA
Colocação de Port	R\$ 428,64	SIGTAP	dez/08	COLOCACAO DE CATETER TOTALMENTE / SEMI IMPLANTAVEL + CATETER P/ ACESSO VENOSO TOTALMENTE / SEMI IMPLANTAVEL
Coagulograma	R\$ 11,23	SIGTAP	dez/08	DETERMINACAO DE TEMPO E ATIVIDADE DA PROTROMBINA (TAP) + DETERMINACAO DE TEMPO DE COAGULACAO + DETERMINACAO DE TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA
USG Axila	R\$ 24,20	SIGTAP	dez/08	ULTRA-SONOGRAFIA DE ARTICULACAO
Urina (EAS)	R\$ 3,70	SIGTAP	dez/08	ANALISE DE CARACTERES FISICOS, ELEMENTOS ANORMAIS E SEDIMENTOS
USG MMII	R\$ 39,60	SIGTAP	dez/08	ULTRA-SONOGRAFIA DOPPLER COLORIDO DE VASOS (ATE 3 VASOS)
Ecocardiograma	R\$ 39,94	SIGTAP	dez/08	ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORACICA
Rx Bacia	R\$ 7,77	SIGTAP	dez/08	RADIOGRAFIA DE BACIA
USG FSC	R\$ 24,20	SIGTAP	dez/08	ULTRA-SONOGRAFIA DE TORAX
USG Pescoço	R\$ 24,20	SIGTAP	dez/08	ULTRA-SONOGRAFIA DE TORAX
EDA	R\$ 48,16	SIGTA P	dez/08	ESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIA

ANEXO-9 CUSTO INTERNACAO

<i>Motivo</i>	<i>Dias</i>	<i>Valor</i>	<i>Fonte</i>	<i>Observação</i>
Desconhecido	10	R\$ 407,56	SIGTAP	INTERCORRENCIAS CLINICAS DO PACIENTE ONCOLOGICO + PERMANENCIA A MAIOR (2)
TVP + Queda do Estado Geral	14	R\$ 487,80	SIGTAP	INTERCORRENCIAS CLINICAS DO PACIENTE ONCOLOGICO + PERMANENCIA A MAIOR (4)
Crise hipertensiva	21	R\$ 490,57	SIGTAP	TRATAMENTO DA CRISE HIPERTENSIVA + PERMANENCIA A MAIOR (15)
Pleurodese	12	R\$ 1.003,79	SIGTAP	PLEURODESE
Controle da Dor	6	R\$ 367,44	SIGTAP	INTERCORRENCIAS CLINICAS DO PACIENTE ONCOLOGICO
Queda do Estado Geral	3	R\$ 367,44	SIGTAP	INTERCORRENCIAS CLINICAS DO PACIENTE ONCOLOGICO

ANEXO-10 – CUSTO DE MEDICAMENTO POR PACIENTE

<i>sujeitos</i>	<i>Protocolo</i>	<i>Custo por Paciente</i>	
1	Capecitabina	#N/D	
2	Gencitabina+Cisplatina	R\$	14.512,02
3	Fulvestranto	R\$	17.494,95
4	Fulvestranto	R\$	40.335,78
5_QT	Gencitabina+Cisplatina	R\$	10.168,35
6_HT	Fulvestranto	R\$	4.291,34
7	Fulvestranto	R\$	8.189,15
8	Fulvestranto	R\$	12.881,97
9	Fulvestranto	R\$	19.418,56
10	Fulvestranto	R\$	27.965,80
11_HT	Fulvestranto	R\$	19.575,02
12_QT	Gencitabina+Cisplatina	R\$	11.510,08
13	Paclitaxel	R\$	64.514,78
14	Paclitaxel	R\$	60.946,75
15_QT	Paclitaxel	R\$	55.004,54
16	Paclitaxel+Carboplatina	R\$	17.776,61
17	Paclitaxel	R\$	66.125,05
18	FEC	R\$	13.738,42
19	Paclitaxel	R\$	60.370,21
20	Paclitaxel+Carboplatina	R\$	23.390,44
21_QT	Paclitaxel+Carboplatina	R\$	21.456,20
22_HT	Fulvestranto	R\$	4.728,86
23	Fulvestranto	R\$	10.848,07
24_HT	Fulvestranto	R\$	12.930,64
25	Fulvestranto	R\$	21.490,37

ANEXO- 11 – CUSTO DE PRÉ-QT E MATERIAIS

<i>Protocolo</i>	<i>Custo/ciclo</i>	
CAPECITABINA	R\$	-
FULVESTRANTO	R\$	0,25
FEC	R\$	118,91
GENCITABINA+CISPLATINA	R\$	130,07
PACLITAXEL	R\$	45,64
PACLITAXEL+CARBOPLATINA	R\$	114,70

ANEXO 12 - CUSTO DE PRÉ-QT E MATERIAIS FULVESTRANTO

FULVESTRANTO	Unidade	Quantidade	Valor	Valor Total	Fonte
LUVA DE LATEX P/ PROCEDIMENTO (UN) CX C/100	UN	2	R\$ 0,13	R\$ 0,25	Simpro 0100274 - Luva latex p/ procedimento med. 100 unid
			TOTAL	R\$ 0,25	

ANEXO 13 – CUSTO DE PRÉ-QT E MATERIAIS FEC

FEC	Unidade	Quantidade	Valor	Valor Total	Fonte
AGULHA DESCARTAVEL CX C/100	UN	17	R\$ 0,11	R\$ 1,87	Simpro 0101253 - Agulha hipodermica 30x07
CATETER JELCO	UN	1	R\$ 4,77	R\$ 4,77	Simpro 0120274 - Cateter periferico teflon safelet 20g x 1,1/4 ci
COMPLEMENTOS Conector Macho Luer Lock	UN	7	R\$ 0,85	R\$ 5,95	Simpro 0105025 - Conector luer macho g. c.
EV-HART Camara flexivel rev. Luer Lock	UN	1	R\$ 3,00	R\$ 3,00	Simpro 0037103 - Equipo c/ filtro ar bacter. macro rolete cam. flex.
INJECTOR Camara flexivel rev. Luer Lock	UN	1	R\$ 4,07	R\$ 4,07	Simpro 0037106 - Equipo c/ filtro ar bacter. macro rolete cam. flex. inj. lat.
LUVA DE LATEX P/ PROCEDIMENTO (UN) CX C/100	UN	2	R\$ 0,13	R\$ 0,25	Simpro 0100274 - Luva latex p/ procedimento med. 100 unid
LUVA DESC ESTERIL (PAR)	PAR	1	R\$ 0,96	R\$ 0,96	Simpro 0083007 - Luva cirurgica esteril nr. 7,0 (par)
MASCARA (DESCARTAVEL)	UN	1	R\$ 0,09	R\$ 0,09	Simpro 0128574 - Mascara desc. tripla c/ clip filtro c/ tiras 100 unid
POLI-HART 4 REV LUER LOCK	UN	1	R\$ 3,30	R\$ 3,30	Simpro 0114373 - Equipo 4 vias poliflex c/ clamp 20 cm
SERINGA DESCARTAVEL 20ML	UN	7	R\$ 1,44	R\$ 10,08	Simpro 0074275 - Seringa 20 ml s/ ag. desc.
SERINGA DESCARTAVEL 50ML	UN	1	R\$ 7,77	R\$ 7,77	Simpro 0074276 - Seringa 60 ml s/ ag. desc. bico slips
SERINGA DESCARTAVEL 5ML	UN	2	R\$ 0,36	R\$ 0,72	Simpro 0074272 - Seringa 5 ml s/ ag. desc.
TOUCA DESCART (GORRO)	UN	1	R\$ 0,12	R\$ 0,12	Simpro 018455 - Touca c/ elast.
TRANSPORE/ESPARADRAPO	UN	1	R\$ 0,36	R\$ 0,36	Simpro 1810062 - Espardrapo 5,0 cm 4,5 mt Cremer
AGUA P/ INJECAO CX. 200 X 10 ML PLAST.	UN	5	R\$ 0,24	R\$ 1,20	Simpro 1960004 - Agua p/ injeção Darrow 1 amp 10 ml
DEXAMETASONA - GENERICO 4 mg/ml sol. inj. 100	UN	2	R\$ 2,28	R\$ 4,56	Simpro 0084369 - Dexametasona Hipolabor Generico 4 mg/ml 100 amp
KYTRIL Inj. 1 mg/ml. 1 amp. 1 ml.	UN	1	R\$ 59,28	R\$ 59,28	Simpro 0780019 - Kytril Roche 1 mg/ml 1 amp 1 ml
SOL FIS CL SODIO 0,9% 250ML VIAFLEX BOLSAS S	UN	1	R\$ 3,16	R\$ 3,16	Simpro 0068465 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 250 ml istarbag
SOL FIS CL SODIO 0,9% 500ML VIAFLEX BOLSAS S	UN	1	R\$ 3,44	R\$ 3,44	Simpro 0068466 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 500 ml istarbag
SOL FIS CL SODIO 0,9% 50ML VIAFLEX BOLSAS S F	UN	1	R\$ 3,96	R\$ 3,96	Simpro 0068463 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 50 ml istarbag
			TOTAL	R\$ 118,91	

ANEXO-14 – CUSTO DE PRÉ-QT E MATERIAIS / GENCITABINA + CISPLATINA

<i>GENCITABINA + CISPLATINA</i>	<i>Unidade</i>	<i>Quantidade</i>	<i>Valor</i>	<i>Valor Total</i>	<i>Fonte</i>
AGULHA DESCARTAVEL CX C/100	UN	5	R\$ 0,11	R\$ 0,55	Simpro 0101253 - Agulha hipodermica 30x07
CATETER JELCO	UN	1	R\$ 4,77	R\$ 4,77	Simpro 0120274 - Cateter periferico teflon safelet 20g x 1,1/4 ci
EV-HART Camara flexivel rev. Luer Lock	UN	2	R\$ 3,00	R\$ 6,00	Simpro 0037103 - Equipo c/ filtro ar bacter. macro rolete cam. flex.
INJECTOR AIR Rev. Luer Lock	UN	1	R\$ 4,75	R\$ 4,75	Simpro 0116293 - Equipo macrogotas pinça rol. tubo 1,30 m inj. lateral cam. flexivel ent. ar c/ filtro asterfix
INJECTOR Camara flexivel rev. Luer Lock	UN	1	R\$ 4,07	R\$ 4,07	Simpro 0037106 - Equipo c/ filtro ar bacter. macro rolete cam. flex. inj. lat.
LUVA DE LATEX P/ PROCEDIMENTO (UN) CX C/100	UN	2	R\$ 0,13	R\$ 0,25	Simpro 0100274 - Luva latex p/ procedimento med. 100 unid
LUVA DESC ESTERIL (PAR)	PAR	1	R\$ 0,96	R\$ 0,96	Simpro 0083007 - Luva cirurgica esteril nr. 7,0 (par)
MASCARA (DESCARTAVEL)	UN	1	R\$ 0,09	R\$ 0,09	Simpro 0128574 - Mascara desc. tripla c/ clip filtro c/ tiras 100 unid
POLI-HART 4 REV LUER LOCK	UN	1	R\$ 3,30	R\$ 3,30	Simpro 0114373 - Equipo 4 vias poliflex c/ clamp 20 cm
SERINGA DESCARTAVEL 50ML	UN	2	R\$ 7,77	R\$ 15,54	Simpro 0074276 - Seringa 60 ml s/ ag. desc. bico slips
SERINGA DESCARTAVEL 5ML	UN	3	R\$ 0,36	R\$ 1,08	Simpro 0074272 - Seringa 5 ml s/ ag. desc.
TOUCA DESCART (GORRO)	UN	1	R\$ 0,12	R\$ 0,12	Simpro 018455 - Touca c/ elast.
TRANSPORTE/ESPARADRAPO	UN	1	R\$ 0,36	R\$ 0,36	Simpro 1810062 - Esparadrapo 5,0 cm 4,5 mt Cremer
CLORETO DE POTASSIO 10% cx. 200 x 10 ml plast	UN	1	R\$ 0,32	R\$ 0,32	Simpro 1960012 - Cloreto potassio Darrow 10% 1 amp 10 ml
CLORETO DE SODIO 0,9% cx. 100 x 10 ml vidro	UN	3	R\$ 0,30	R\$ 0,90	Simpro 1960015 - Cloreto sodio Darrow 0,9% 1 amp 10 ml
DEXAMETASONA - GENERICO 4 mg/ml sol. inj. 100	UN	2	R\$ 2,28	R\$ 4,56	Simpro 0084369 - Dexametasona Hipolabor Generico 4 mg/ml 100 amp
KYTRIL inj. 1 mg/ml. 1 amp. 1 ml.	UN	1	R\$ 59,28	R\$ 59,28	Simpro 0780019 - Kytril Roche 1 mg/ml 1 amp 1 ml
MANITOL 20% ECOFLAC PLUS Amp. 250 ml	UN	1	R\$ 3,27	R\$ 3,27	Simpro 0103239 - Manitol Basa 20% 250 ml
SOL FIS CL SODIO 0,9% 1000ML VIAFLEX BOLSAS S	UN	1	R\$ 5,28	R\$ 5,28	Simpro 0068467 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 1000 ml istarbag
SOL FIS CL SODIO 0,9% 250ML VIAFLEX BOLSAS S	UN	1	R\$ 3,16	R\$ 3,16	Simpro 0068465 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 250 ml istarbag
SOL FIS CL SODIO 0,9% 500ML VIAFLEX BOLSAS S	UN	2	R\$ 3,44	R\$ 6,88	Simpro 0068466 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 500 ml istarbag
SOL FIS CL SODIO 0,9% 50ML VIAFLEX BOLSAS S F	UN	1	R\$ 3,96	R\$ 3,96	Simpro 0068463 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 50 ml istarbag
SULFATO DE MAGN. 1 mEq/ml - FLEXVIAL 10 ml	UN	1	R\$ 0,61	R\$ 0,61	Simpro 0105249 - Sulfato Magnesio Isofarma 10% 100 amp pl. 10 ml
TOTAL				R\$ 130,07	

ANEXO 15 – CUSTO DE PRÉ-QT E MATERIAIS PACLITAXEL

<i>PACLITAXEL</i>	<i>Unidade</i>	<i>Quantidade</i>	<i>Valor</i>	<i>Valor Total</i>	<i>Fonte</i>
AGULHA DESCARTAVEL CX C/100	UN	3	R\$ 0,11	R\$ 0,33	Simpro 0101253 - Agulha hipodermica 30x07
CATETER JELCO	UN	1	R\$ 4,77	R\$ 4,77	Simpro 0120274 - Cateter periferico teflon safelet 20g x 1,1/4 ci
EV-HART AIR Micr. 15 micra rev. L. Lock com E	UN	1	R\$ 3,44	R\$ 3,44	Simpro 0114352 - Equipo macrogotas flexivel c/ inj. Luer. Rot. Filtro 15 micras Eqflex
INJECTOR Camara flexivel rev. Luer Lock	UN	1	R\$ 4,07	R\$ 4,07	Simpro 0037106 - Equipo c/ filtro ar bacter. macro rolete cam. flex. inj. lat.
LUVA DE LATEX P/ PROCEDIMENTO (UN) CX C/100	UN	2	R\$ 0,13	R\$ 0,25	Simpro 0100274 - Luva latex p/ procedimento med. 100 unid
LUVA DESC ESTERIL (PAR)	PAR	1	R\$ 0,96	R\$ 0,96	Simpro 0083007 - Luva cirurgica esteril nr. 7,0 (par)
MASCARA (DESCARTAVEL)	UN	1	R\$ 0,09	R\$ 0,09	Simpro 0128574 - Mascara desc. tripla c/ clip filtro c/ tiras 100 unid
POLI-HART 2 REV. LUER LOCK	UN	1	R\$ 2,42	R\$ 2,42	Simpro 0114370 - Equipo 2 vias poliflex c/ clamp luer rotativo Eqflex
SERINGA DESCARTAVEL 20ML	UN	1	R\$ 1,44	R\$ 1,44	Simpro 0074275 - Seringa 20 ml s/ ag. desc.
SERINGA DESCARTAVEL 5ML	UN	2	R\$ 0,36	R\$ 0,72	Simpro 0074272 - Seringa 5 ml s/ ag. desc.
TOUCA DESCART (GORRO)	UN	1	R\$ 0,12	R\$ 0,12	Simpro 018455 - Touca c/ elast.
TRANSPORE/ESPARADRAPO	UN	1	R\$ 0,36	R\$ 0,36	Simpro 1810062 - Esparadrapo 5,0 cm 4,5 mt Cremer
CLORETO DE SODIO 0,9% ECOFLAC PLUS Amp. 250 m	UN	1	R\$ 3,16	R\$ 3,16	Simpro 0068465 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 250 ml istarbag
DEXAMETASONA - GENERICO 4 mg/ml sol. inj. 100	UN	2	R\$ 2,28	R\$ 4,56	Simpro 0084369 - Dexametasona Hipolabor Generico 4 mg/ml 100 amp
DIFENIDRIN 50 MG/ML 25 AMPS. 1 ML	UN	1	R\$ 7,87	R\$ 7,87	Simpro 0009515 - Difenidrin Cristalia 50 mg/ml 25 amp 1 ml
SOL FIS CL SODIO 0,9% 250ML VIAFLEX BOLSAS S	UN	1	R\$ 3,16	R\$ 3,16	Simpro 0068465 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 250 ml istarbag
SOL FIS CL SODIO 0,9% 50ML VIAFLEX BOLSAS S F	UN	2	R\$ 3,96	R\$ 7,92	Simpro 0068463 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 50 ml istarbag
			TOTAL	R\$ 45,64	

ANEXO-16 – CUSTO DE PRÉ-QT E MATERIAIS / PACLITAXEL+CARBOPLATINA

PACLITAXEL+CARBOPLATINA	Unidade	Quantidade	Valor	Valor Total	Fonte
AGULHA DESCARTAVEL CX C/100	UN	5	R\$ 0,11	R\$ 0,55	Simpro 0101253 - Agulha hipodermica 30x07
CATETER JELCO	UN	1	R\$ 4,77	R\$ 4,77	Simpro 0120274 - Cateter periferico teflon safelet 20g x 1,1/4 ci
EV-HART AIR Micr. 15 micra rev. L. Lock com E	UN	1	R\$ 3,44	R\$ 3,44	Simpro 0114352 - Equipo macrogotas flexivel c/ inj. Luer. Rot. Filtro 15 micras Eqflex
EV-HART Camara flexivel rev. Luer Lock	UN	1	R\$ 3,00	R\$ 3,00	Simpro 0037103 - Equipo c/ filtro ar bacter. macro rolete cam. flex.
INJECTOR Camara flexivel rev. Luer Lock	UN	1	R\$ 4,07	R\$ 4,07	Simpro 0037106 - Equipo c/ filtro ar bacter. macro rolete cam. flex. inj. lat.
LUVA DE LATEX P/ PROCEDIMENTO (UN) CX C/100	UN	2	R\$ 0,13	R\$ 0,25	Simpro 0100274 - Luva latex p/ procedimento med. 100 unid
LUVA DESC ESTERIL (PAR)	PAR	1	R\$ 0,96	R\$ 0,96	Simpro 0083007 - Luva cirurgica esteril nr. 7,0 (par)
MASCARA (DESCARTAVEL)	UN	1	R\$ 0,09	R\$ 0,09	Simpro 0128574 - Mascara desc. tripla c/ clip filtro c/ tiras 100 unid
POLI-HART 4 REV LUER LOCK	UN	1	R\$ 3,30	R\$ 3,30	Simpro 0114373 - Equipo 4 vias poliflex c/ clamp 20 cm
SERINGA DESCARTAVEL 20ML	UN	2	R\$ 1,44	R\$ 2,88	Simpro 0074275 - Seringa 20 ml s/ ag. desc.
SERINGA DESCARTAVEL 5ML	UN	3	R\$ 0,36	R\$ 1,08	Simpro 0074272 - Seringa 5 ml s/ ag. desc.
TOUCA DESCART (GORRO)	UN	1	R\$ 0,12	R\$ 0,12	Simpro 018455 - Touca c/ elast.
TRANSPORE/ESPARADRAPO	UN	1	R\$ 0,36	R\$ 0,36	Simpro 1810062 - Esparadrapo 5,0 cm 4,5 mt Cremer
CLORETO DE SODIO 0,9% ECOFLAC PLUS Amp. 250 m	UN	1	R\$ 3,16	R\$ 3,16	Simpro 0068465 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 250 ml istarbag
DEXAMETASONA - GENERICO 4 mg/ml sol. inj. 100	UN	2	R\$ 2,28	R\$ 4,56	Simpro 0084369 - Dexametasona Hipolabor Generico 4 mg/ml 100 amp
DIFENIDRIN 50 MG/ML 25 AMPS. 1 ML	UN	1	R\$ 7,87	R\$ 7,87	Simpro 0009515 - Difenidrin Cristalia 50 mg/ml 25 amp 1 ml
KYTRIL Inj. 1 mg/ml. 1 amp. 1 ml.	UN	1	R\$ 59,28	R\$ 59,28	Simpro 0780019 - Kytril Roche 1 mg/ml 1 amp 1 ml
SOL FIS CL SODIO 0,9% 250ML VIAFLEX BOLSAS S	UN	1	R\$ 3,16	R\$ 3,16	Simpro 0068465 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 250 ml istarbag
SOL FIS CL SODIO 0,9% 50ML VIAFLEX BOLSAS S F	UN	2	R\$ 3,96	R\$ 7,92	Simpro 0068463 - Sol. Clor. Sodio Halex 0,9% 50 ml istarbag
SOL GLICOSE 5% 500ML VIAFLEX BOLSAS S FECHADO	UN	1	R\$ 3,88	R\$ 3,88	Simpro 0068473 - Sol. Glicose Halex 5% 500 ml istarbag
TOTAL				R\$ 114,70	

ANEXO-17 – CUSTOS MEDIOS

<i>Custo Médios Bisfosfonatos / Analgésicos</i>	<i>R\$ 1.106,46</i>
<i>Custo Médios com exames/ procedimentos</i>	R\$ 360,71
<i>Custo Médios com consultas</i>	R\$ 51,54
<i>Custo Médios com internações</i>	R\$ 180,74
<i>Custos Médios Pré-QT e Materiais</i>	R\$ 911,58
<i>Fulvestranto</i>	12
<i>Quimioterapia</i>	13

TABELA -18 RESULTADOS

sujeitose	Protocolo	Númer o de ciclos	Custo total protocolo	Custo Bifosfonatos Analgésicos	/	Custo com exames/ procedimentos	Custo com consult as	Custo com internações	Custos Pré QT e materiais	Custo Total	Usando Fulvestra nto?	FASLODEX	QT	
1	Capecitabina	5	#N/D	R\$ 2.247,50		R\$ 277,52	R\$ 40,00	R\$ -	R\$ -	#N/D	não	0	1	1
2	Gencitabina+ Cisplatina	5	R\$ 7.306,66	R\$ 5.394,00		R\$ 470,69	R\$ 40,00	R\$ -	R\$ 1.300,67	R\$ 14.512,02	0	0	1	0
3	Fulvestranto	8	R\$ 17.043,36	R\$ 240,00		R\$ 139,59	R\$ 70,00	R\$ -	R\$ 2,00	R\$ 17.494,95	sim	1	0	0
4	Fulvestranto	18	R\$ 38.347,56	R\$ 1.348,50		R\$ 127,66	R\$ 100,00	R\$ 407,56	R\$ 4,50	R\$ 40.335,78	sim	1	0	0
5-QT	Gencitabina+ Cisplatina	6	R\$ 8.417,27	R\$ -		R\$ 110,28	R\$ 80,00	R\$ -	R\$ 1.560,80	R\$ 10.168,35	0	0	1	0
6-HT	Fulvestranto	2	R\$ 4.260,84	R\$ -		-	R\$ 30,00	R\$ -	R\$ 0,50	R\$ 4.291,34	sim	1	0	0
7	Fulvestranto	3	R\$ 6.391,26	R\$ 1.348,50		R\$ 428,64	R\$ 20,00	R\$ -	R\$ 0,75	R\$ 8.189,15	sim	1	0	0
8	Fulvestranto	6	R\$ 12.782,52	R\$ -		R\$ 37,95	R\$ 60,00	R\$ -	R\$ 1,50	R\$ 12.881,97	sim	1	0	0
9	Fulvestranto	9	R\$ 19.173,78	R\$ -		R\$ 172,53	R\$ 70,00	R\$ -	R\$ 2,25	R\$ 19.418,56	sim	1	0	0
10	Fulvestranto	13	R\$ 27.695,46	R\$ -		R\$ 127,09	R\$ 140,00	R\$ -	R\$ 3,25	R\$ 27.965,80	sim	1	0	0
11-HT	Fulvestranto	9	R\$ 19.173,78	R\$ -		R\$ 368,99	R\$ 30,00	R\$ -	R\$ 2,25	R\$ 19.575,02	sim	1	0	0
12-QT	Gencitabina+ Cisplatina	6	R\$ 9.269,02	R\$ -		R\$ 640,26	R\$ 40,00	R\$ -	R\$ 1.560,80	R\$ 11.510,08	0	0	1	0
13	Paclitaxel	9	R\$ 62.817,93	R\$ -		R\$ 424,51	R\$ 40,00	R\$ -	R\$ 1.232,34	R\$ 64.514,78	não	0	1	1
14	Paclitaxel	6	R\$ 59.826,60	R\$ -		R\$ 218,59	R\$ 80,00	R\$ -	R\$ 821,56	R\$ 60.946,75	não	0	1	1
15-QT	Paclitaxel	6	R\$ 51.849,72	R\$ 2.247,50		R\$ 75,76	R\$ 10,00	R\$ -	R\$ 821,56	R\$ 55.004,54	não	0	1	1
16	Paclitaxel+Ca rboplatina	4	R\$ 16.666,96	R\$ -		R\$ 93,04	R\$ 70,00	R\$ 487,80	R\$ 458,81	R\$ 17.776,61	0	0	1	0
17	Paclitaxel	6	R\$ 65.011,57	R\$ -		R\$ 241,92	R\$ 50,00	R\$ -	R\$ 821,56	R\$ 66.125,05	não	0	1	1
18	FEC	5	R\$ 8.670,74	R\$ 2.247,50		R\$ 1.060,46	R\$ 80,00	R\$ 490,57	R\$ 1.189,14	R\$ 13.738,42	0	0	1	0
19	Paclitaxel	6	R\$ 57.832,38	R\$ -		R\$ 662,48	R\$ 50,00	R\$ 1.003,79	R\$ 821,56	R\$ 60.370,21	não	0	1	1
20	Paclitaxel+Ca rboplatina	5	R\$ 19.776,54	R\$ 2.247,50		R\$ 375,45	R\$ 50,00	R\$ 367,44	R\$ 573,51	R\$ 23.390,44	0	0	1	0
21-QT	Paclitaxel+Ca rboplatina	6	R\$ 20.689,71	R\$ -		R\$ 38,27	R\$ 40,00	R\$ -	R\$ 688,21	R\$ 21.456,20	0	0	1	0
22-HT	Fulvestranto	2	R\$ 4.260,84	R\$ 30,00		R\$ 40,08	R\$ 30,00	R\$ 367,44	R\$ 0,50	R\$ 4.728,86	sim	1	0	0

TABELA -18 RESULTADOS

23	Fulvestranto	5	R\$ 10.652,10	R\$ -	R\$ 164,72	R\$ 30,00	R\$ -	R\$ 1,25	R\$ 10.848,07	sim	1	0	0
24_HT	Fulvestranto	6	R\$ 12.782,52	R\$ -	R\$ 56,62	R\$ 90,00	R\$ -	R\$ 1,50	R\$ 12.930,64	sim	1	0	0
25	Fulvestranto	10	R\$ 21.304,20	R\$ -	R\$ 83,67	R\$ 100,00	R\$ -	R\$ 2,50	R\$ 21.490,37	sim	1	0	0

ANEXO-19 CUSTO FULVESTRANTO POR MILIGRAMAGEM

<i>Preço Fábrica</i>	<i>Seringas/caixa</i>	<i>mg/seringa</i>	<i>Preço/ caixa</i>	<i>Custo /mg</i>	<i>Desconto Comercial</i>	<i>Custo / mg com desconto</i>
Fulvestranto	1	250	R\$ 2.130,42	R\$ 8,52	0%	R\$ 8,52

ANEXO-20 – CUSTO INCREMENTAL

<i>Custos</i>	<i>Fulvestranto</i>	<i>Quimioterapia</i>	<i>Custo Incremental</i>
Custo por paciente - Geral	R\$ 16.679,21	R\$ 40.736,10	-R\$ 24.056,89
Custo por paciente - Medicamentos	R\$ 16.155,69	R\$ 38.511,52	-R\$ 22.355,84
Custo por ciclo - Geral	R\$ 2.199,46	R\$ 6.546,87	-R\$ 4.347,42
Custo por ciclo - Medicamentos	R\$ 2.130,42	R\$ 6.189,35	-R\$ 4.058,93
Custo por ciclo - Bifosfonatos/ analgésicos	R\$ 32,60	R\$ 139,54	-R\$ 106,94
Custo por ciclo - Exames / pacientes	R\$ 19,20	R\$ 53,27	-R\$ 34,06
Custo por ciclo - Consultas	R\$ 8,46	R\$ 7,58	R\$ 0,88
Custo por ciclo - Internações	R\$ 8,52	R\$ 27,61	-R\$ 19,09
Custo por ciclo - Pré QT e materiais	R\$ 0,25	R\$ 129,52	-R\$ 129,27
Impacto da inclusão do Fulvestranto	-R\$ 240.568,94		

**ANEXO - 21 – CARTA DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA
ANÁLISE DE PROJETOS DE PESQUISA – HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

Ao
Departamento de Radiologia

O Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em 07/12/2009, tomou ciência da execução do Protocolo de Pesquisa nº 1258/09, intitulado: "UTILIZAÇÃO DE RECURSOS E MICROCUSTOS NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA METASTÉTICO OU LOCALMENTE AVANÇADO EM PACIENTES COM RECEPTORES HORMONAIS POSITIVOS APÓS FALHA A UMA OU MAIS LINHAS DE HORMONIOTERAPIA NO CENÁRIO DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE".

No que tange sua parte empírica está sendo desenvolvido no **SERVIÇO DE ONCOLOGIA DO HOSPITAL PÉROLA BYINGTON**, tendo o COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO DE REFERÊNCIA DA SAÚDE DA MULHER – SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE, aprovado o estudo em 29.10.08.

Pesquisador (a) Responsável: **PROF. DR. PAULO MARCELO GEHM HOFF**

Pesquisador (a) Executante: **DR. ELIAS ABDO FILHO**

CAPPesq, 07 de dezembro de 2009.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax : 011 - 3069 6492 - e-mail : cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
matc

ANEXO - 22 – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO DE REFERÊNCIA DA SAÚDE DA MULHER

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Centro de Referência da Saúde da Mulher

Comitê de Ética em Pesquisa

São Paulo, 06 de novembro de 2008.

FORMULÁRIO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

DATA DA APROVAÇÃO: 29/10/08

TÍTULO DO ESTUDO: "Utilização de recursos e microcustos no tratamento do câncer de mama metastático ou localmente avançado em pacientes com receptores hormonais positivos após falha a uma ou mais linhas de hormonioterapia no cenário do sistema de Saúde "

NOME DO INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Elias Abdo Filho

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

O Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Referência da Saúde da Mulher **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa tendo sido a referida aprovação constado em ata.

Dr. Jorge Yoshinori Shida
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa do CRSM

ANEXO- 23 – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO DE REFERÊNCIA DA SAÚDE DA MULHER

ANEXO – CARTA DE DISPENSA DE APLICAÇÃO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Referência da Saúde da Mulher

Na qualidade de pesquisador responsável pelo estudo **“Utilização de recursos e microcustos no tratamento do câncer de mama metastático ou localmente avançado em pacientes com receptores hormonais positivos após falha a uma ou mais linhas de hormonioterapia no cenário do sistema único de saúde”**, solicito a dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, tendo em vista que se trata de estudo **exclusivamente retrospectivo**, com **coleta de dados em prontuário** de pacientes que e não havendo, entre estes dados, informações que permitam a identificação dos sujeitos, não estando previsto qualquer risco aos envolvidos.

Declaro ter pleno conhecimento do disposto na Resolução 196/96 e seus desdobramentos, no que diz respeito à garantia de sigilo e confidencialidade dos dados dos pacientes e de sua utilização apenas para as finalidades desta pesquisa, conforme explicitadas em seus objetivos e no Protocolo de Pesquisa anexo.

Declaro também que me responsabilizo pela condução ética desta pesquisa, não cabendo qualquer prejuízo para os sujeitos ou instituições envolvidas.

Atenciosamente,

Dr. Elias Abdo

Pesquisador Responsável