



ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

TECNOLOGIAS INCORPORADAS
PELO ROL DE 2018 DA ANS

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

TECNOLOGIAS INCORPORADAS
PELO ROL DE 2018 DA ANS

Brasília
2018

CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA INDÚSTRIA – CNI*Robson Braga de Andrade*

Presidente

Diretoria de Desenvolvimento Industrial*Carlos Eduardo Abijaodi*

Diretor

Diretoria de Comunicação*Carlos Alberto Barreiros*

Diretor

Diretoria de Políticas e Estratégia*José Augusto Coelho Fernandes*

Diretor

Diretoria de Relações Institucionais*Mônica Messenberg Guimarães*

Diretora

Diretoria de Serviços Corporativos*Fernando Augusto Trivellato*

Diretor

Diretoria Jurídica*Hélio José Ferreira Rocha*

Diretor

Diretoria CNI/SP*Carlos Alberto Pires*

Diretor

Diretoria de Educação e Tecnologia*Rafael Esmeraldo Lucchesi Ramacciotti*

Diretor

Serviço Social da Indústria – SESI*João Henrique de Almeida Souza*

Presidente do Conselho Nacional

SESI – Departamento Nacional*Robson Braga de Andrade*

Diretor

Rafael Esmeraldo Lucchesi Ramacciotti

Diretor-Superintendente

Paulo Mól Júnior

Diretor de Operações

Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial – SENAI*Robson Braga de Andrade*

Presidente do Conselho Nacional

SENAI – Departamento Nacional*Rafael Esmeraldo Lucchesi Ramacciotti*

Diretor-Geral

Julio Sergio de Maya Pedrosa Moreira

Diretor-Adjunto

Gustavo Leal Sales Filho

Diretor de Operações

Instituto Euvaldo Lodi – IEL*Robson Braga de Andrade*

Presidente do Conselho Superior

IEL – Núcleo Central*Paulo Afonso Ferreira*

Diretor-Geral

Gianna Cardoso Sagazio

Superintendente



ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

TECNOLOGIAS INCORPORADAS
PELO ROL DE 2018 DA ANS



Iniciativa da CNI - Confederação
Nacional da Indústria

© 2018. CNI – Confederação Nacional da Indústria.

© 2018. SESI – Departamento Nacional

Qualquer parte desta obra poderá ser reproduzida, desde que citada a fonte.

CNI

Gerência Executiva de Relacionamento com o Executivo

SESI

Gerência Executiva de Saúde e Segurança na Indústria

FICHA CATALOGRÁFICA

C748a

Confederação Nacional da Indústria.

Análise de impacto orçamentário : tecnologias incorporadas pelo rol de 2018 da ANS / Confederação Nacional da Indústria, Serviço Social da Indústria. – Brasília : CNI, 2018.

153 p. : il.

1.Tecnologia na Saúde. 2. Orçamento Financeiro. 3. Rol ANS I. Título.

CDU: 336.14:61

CNI

Confederação Nacional da Indústria

Sede

Setor Bancário Norte

Quadra 1 – Bloco C

Edifício Roberto Simonsen

70040-903 – Brasília – DF

Tel.: (61) 3317-9000

Fax: (61) 3317-9994

<http://www.portaldaindustria.com.br/cni/>

SAC

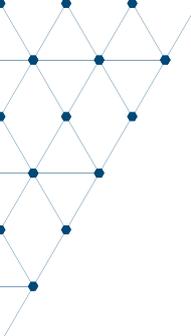
Serviço de Atendimento ao Cliente

Tels.: (61) 3317-9989 / 3317-9992

sac@cni.org.br

Sumário

SUMÁRIO EXECUTIVO	10
1 CONTEXTO	12
2 TECNOLOGIAS AVALIADAS.....	14
2.1 ALK – pesquisa de mutação (com DUT)	16
2.2 Angio-RM arterial de membro inferior (com DUT)	19
2.3 Angiotomografia arterial de membro inferior (com DUT)	22
2.4 Aquaporina 4 (Aqp4) – pesquisa e/ou dosagem (com DUT)	25
2.5 Elastografia hepática ultrassônica (com DUT).....	27
2.6 Radiação para <i>cross linking</i> corneano (com DUT).....	31
2.7 Ressonância magnética (RM) fluxo líquórico (com DUT).....	35
2.8 Terapia imunoprolática com palivizumabe para o vírus sincicial respiratório – VSR (com DUT).....	37
2.9 Toxoplasmose – pesquisa em líquido amniótico por PCR (com DUT).....	40
2.10 Antígenos de <i>Aspergillus galactomannan</i>	44
2.11 Cadeias leves livres Kappa/Lambda, dosagem, sangue	46
2.12 Detecção/tipagem de herpes vírus 1 e 2 no líquor	48
2.13 Ablação percutânea por radiofrequência para tratamento do osteoma osteoide	50
2.14 Cirurgia laparoscópica do prolapso de cúpula vaginal.....	53
2.15 Neossalpingostomia distal laparoscópica (exceto para reversão de laqueadura tubária).....	56



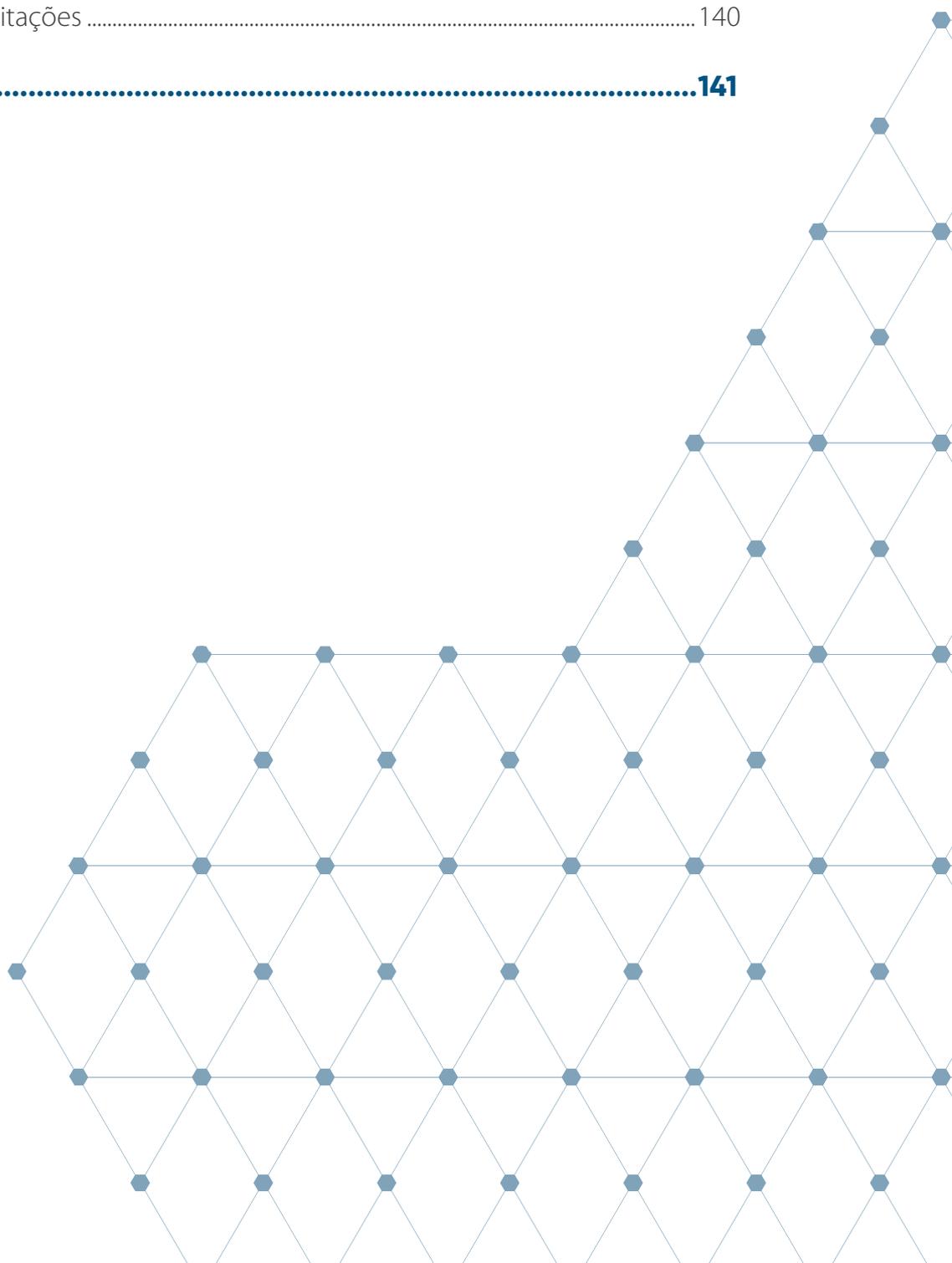
2.16 Recanalização tubária laparoscópica (exceto para reversão de laqueadura tubária).....	58
2.17 Refluxo vésico-ureteral tratamento endoscópico.....	61
2.18 Tratamento de câncer de ovário (<i>debulking</i>) via laparoscópica.....	66
2.19 DUT de oxigenoterapia hiperbárica.....	70
2.19.1 Lesões actínicas (decorrentes da realização de radioterapia): osteorradionecrose de mandíbula, cistite actínica e retite/proctite avançadas ou refratárias ao tratamento clínico.....	70
2.20 DUT de PET-CT.....	72
2.20.1 PET/CT oncológico com análogos de somatostatina para pacientes portadores de tumores neuroendócrinos.....	72
2.21 DUT de terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer.....	75
2.21.1 Afatinibe – câncer de pulmão avançado ou metastático.....	75
2.21.2 Crizotinibe – câncer de pulmão avançado.....	80
2.21.3 Dabrafenibe – melanoma metastático ou irressecável.....	82
2.21.4 Enzalutamida – câncer de próstata metastático resistente.....	85
2.21.5 Everolimo – tumores neuroendócrinos avançados.....	88
2.21.6 Ruxolitinibe – mielofibrose de risco intermediário ou alto.....	91
2.21.7 Ibrutinibe – leucemia linfocítica crônica com deleção 17p.....	94
2.21.8 Trametinibe – melanoma não ressecável ou metastático com mutação BRAF V600.....	97
2.22 DUT de terapia imunobiológica endovenosa ou subcutânea.....	100
2.22.1 Natalizumabe – esclerose múltipla.....	100
2.23 DUT de tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico.....	103
2.23.1 Edema macular secundário à retinopatia diabética.....	103
2.23.2 Edema macular secundário à oclusão de veia central da retina (OVC).....	108
2.23.3 Edema macular secundário à oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC).....	108
2.24 DUT de acilcarnitinas, per l qualitativo e/ou quantitativo com espectrometria de massa em <i>tandem</i>	114
2.24.1 Pacientes assintomáticos com história familiar sugestiva.....	114
2.25 DUT de tomografia de coerência óptica (com diretriz de utilização).....	117
2.25.1 Pacientes em tratamento ocular quimioterápico com retinopatia diabética, oclusão de veia central da retina (OVC) e oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC).....	117

2.26 DUT de fator V Leiden, análise de mutação	119
2.27 DUT de protrombina, pesquisa de mutação	121
2.28 DUT de análise molecular de DNA	123
2.29 Focalização isoelétrica de transferrina.....	129
2.30 Cintilografia de perfusão cerebral para avaliação de transportadores de dopamina	131

3 ANÁLISE FINAL134

3.1 Impacto das tecnologias em relação à despesa assistencial (2016).....	136
3.2 Impacto na despesa assistencial, ano 2018 (estimado).....	139
3.3 Principais limitações	140

REFERÊNCIAS141



The background features a dark blue color with a faint grid pattern. A stethoscope is visible in the upper right quadrant, and a line graph with several data points is positioned in the center. The bottom portion of the image is a white trapezoidal shape containing a light gray grid pattern.

SUMÁRIO EXECUTIVO

Contexto

Este estudo tem como objetivo avaliar e estimar o impacto orçamentário da publicação do **Rol 2018 na Saúde Suplementar** no país. Para isso, realizou-se uma avaliação de todas as tecnologias que foram incorporadas ou que passaram por alteração das Diretrizes de Utilização – DUT na última atualização.

Principais resultados

O presente estudo avaliou 40 tecnologias que foram incluídas ou passaram por alteração de DUT no **ROL ANS 2018**. Entre os resultados obtidos, alguns deles destacam-se por apresentar uma grande economia de recursos financeiros ou promover um gasto incremental elevado. As tecnologias que apresentaram o maior impacto entre as avaliadas foram os antiangiogênicos para pacientes com edema macular secundário à retinopatia diabética. Já a tecnologia que promoveu maior economia foi o dabrafenibe, para melanoma metastático ou irresssecável.

Limitações

Entre as limitações do estudo estão: a estimativa do *market share*, que utilizou como a premissa que as tecnologias que ainda não estavam no Rol não eram utilizadas até o início de 2018 e que todos os beneficiários elegíveis passaram a utilizá-la. Tal suposição tende a superestimar os resultados; A estimativa da despesa assistencial não considerou dados de 2017, portanto, refere-se ao crescimento das despesas entre 2012 e 2016; por fim, na eventual falta de dados epidemiológicos para definição da população, as suposições propostas tinham potencial de superestimar e jamais subestimar o impacto orçamentário.

Conclusão

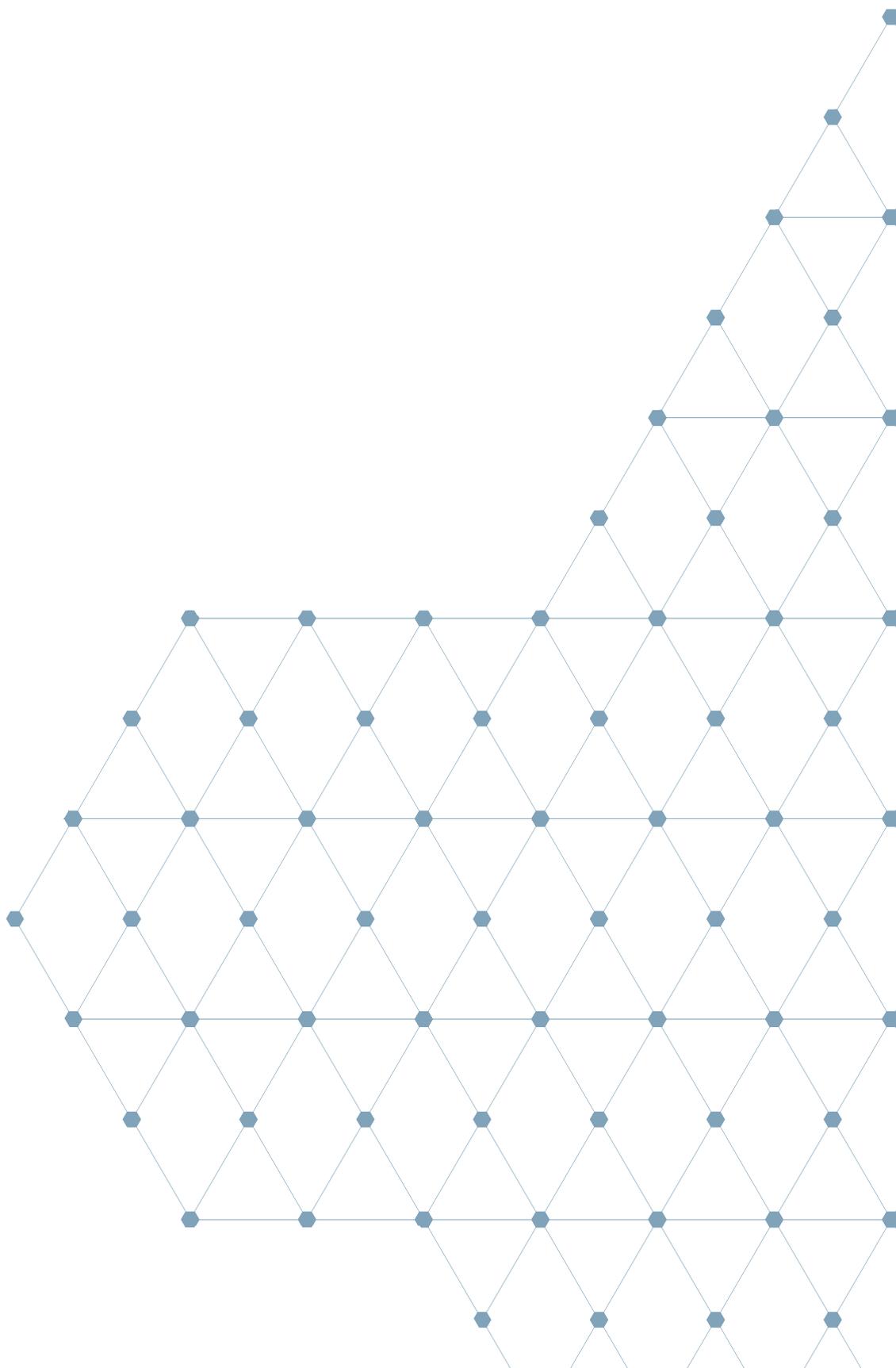
A despesa assistencial total das tecnologias avaliadas neste documento atinge a ordem de R\$ R\$2.030.700.000, atingindo um total estimado de 52.900.473 beneficiários. A partir dos dados obtidos, é possível afirmar que o **Rol ANS 2018** corresponde a 1,49% de toda a despesa assistencial realizada em 2016.

A large white outline of the number 1 is positioned in the upper left quadrant of the image. The background is a dark blue gradient featuring a faint, semi-transparent image of a stethoscope and a line graph with data points. The bottom portion of the image is a white area with a light gray grid pattern.

1

CONTEXTO

Com a publicação do novo **Rol ANS 2018**, muito se tem discutido sobre os impactos financeiros e, logo, o impacto orçamentário acerca dessa atualização. Com o intuito de estimar o impacto orçamentário à saúde suplementar como um todo, este estudo avaliou todas as tecnologias incorporadas ou que passaram por alteração das Diretrizes de Utilização (DUT) na última atualização do Rol.



2

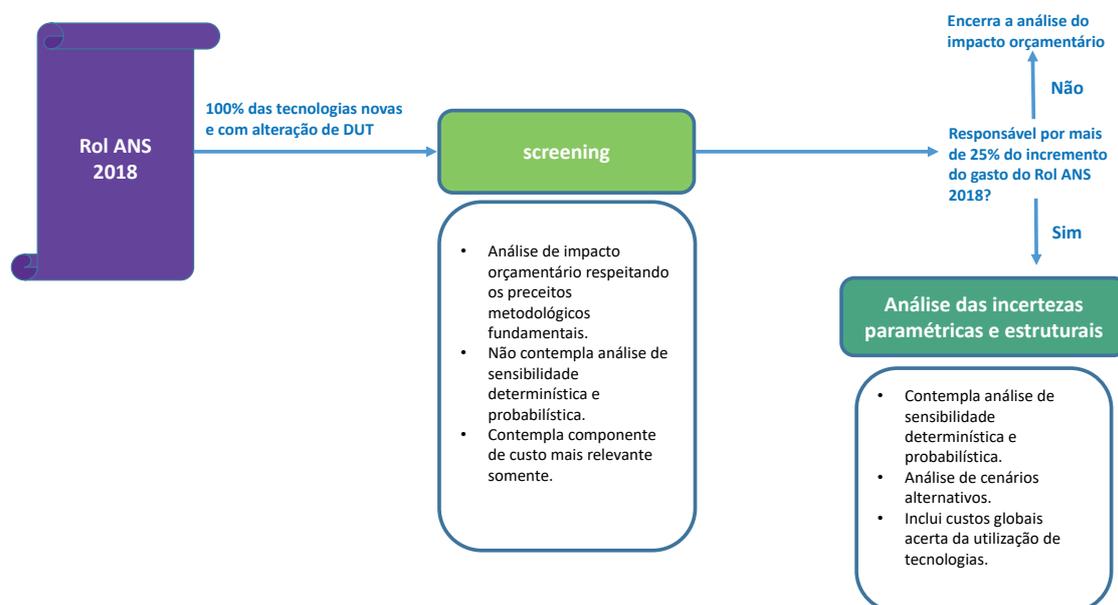
TECNOLOGIAS AVALIADAS

As tecnologias avaliadas são aquelas que constam da lista completa de incorporações do **Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde 2018**¹.

O objetivo principal deste documento é identificar o custo global das tecnologias incorporadas e das alterações da DUT constantes no Rol ANS 2018.

Para tal, foi realizado *screening* por meio de Análise de Impacto Orçamentário - AIO. Isto é, utilizou-se a estrutura metodológica para se estimar o valor determinístico do caso-base. Para as tecnologias com elevado potencial de impacto orçamentário, ou com elevado grau de incerteza paramétrica e/ou estrutural, realizou-se análise mais criteriosa (figura 1). Para a fase de *screening*, a análise foi norteada por decisões conservadoras do ponto de vista do pagador, ou seja, suposições e escolhas que possuem o potencial de superestimar a realidade, jamais o contrário.

Figura 1 – Racional para análise das tecnologias incluídas ou com alteração na DUT



O modelo de corte determinística foi desenvolvido no Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA, EUA).

A realização da análise de impacto orçamentário seguiu as boas práticas descritas nas **Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde: Análise de Impacto Orçamentário**² e no **Budget Impact Analysis: Principles of Good Practices – ISPOR Task Force**³. A metodologia proposta

para a análise do impacto orçamentário baseia-se em três módulos: 1) a população-alvo para a tecnologia em questão; 2) os custos das tecnologias abordadas; e 3) dinâmica de mercado, com o objetivo de comparar os custos referentes a um cenário atual (anterior à incorporação) e um cenário proposto (após incorporação da tecnologia)⁴.

A definição da população-alvo para cada tecnologia seguiu: (a) as informações descritas no **Relatório da Revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018 para submissão à Consulta Pública**⁵, bem como (b) a ata de reuniões do grupo de trabalho (GT) quando sinalizadas, (c) o prévio conhecimento e a coerência clínica da tecnologia com a sua utilização e (d) a opinião de especialista, quando for necessária. A valoração de tecnologias do tipo *medicamento* foi extraída da tabela expedida pela *Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)*, divulgada em 26 de janeiro de 2018. Foi considerado o *Preço Máximo ao Consumidor (PMC)*, acrescido da alíquota de 18% do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Prestação de Serviços (ICMS). Na inexistência de preço PMC, utilizou-se o *Preço de Fábrica (PF)*, somado à alíquota de 18% de ICMS.

Os valores dos insumos, quando mencionados, foram extraídos da **Revista Simpro**, edição de dezembro de 2016, e do **Guia Farmacêutico Brasíndice**, edição 878, de junho de 2017.

O valor dos procedimentos considerou os parâmetros da Classificação Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM), edição 2016.

Incorporação de novos procedimentos (ambulatoriais)

2.1 ALK – pesquisa de mutação (com DUT)

Descrição da tecnologia

A proteína ALK pertence a uma família da proteína denominada receptores de tirosina quinase, envolvida no crescimento das células. Em pacientes positivos para ALK, a proteína ALK é ativa anormalmente e pode promover o crescimento das células cancerosas e o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos para o suprimento destas. ALK está presente em 4% dos casos de câncer de pulmão de não pequenas células. A hibridização fluorescente *in situ* FISH é realizado em cortes histológicos utilizando dupla coloração para o gene ALK na região 2p23. Esta sonda flanqueia o gene por inteiro. São avaliadas 50 células por ensaio. O rearranjo ALK é considerado

POSITIVO quando mais de 15% das células analisadas apresentam separação do sinal verde e vermelho e a distância é >2 vezes o tamanho do sinal ou é observado apenas o sinal vermelho (3' ALK). O rearranjo ALK é considerado NEGATIVO quando 15% ou menos células apresentam distância menor que o tamanho de dois sinais⁵.

Descrição da população-alvo

Pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células⁵.

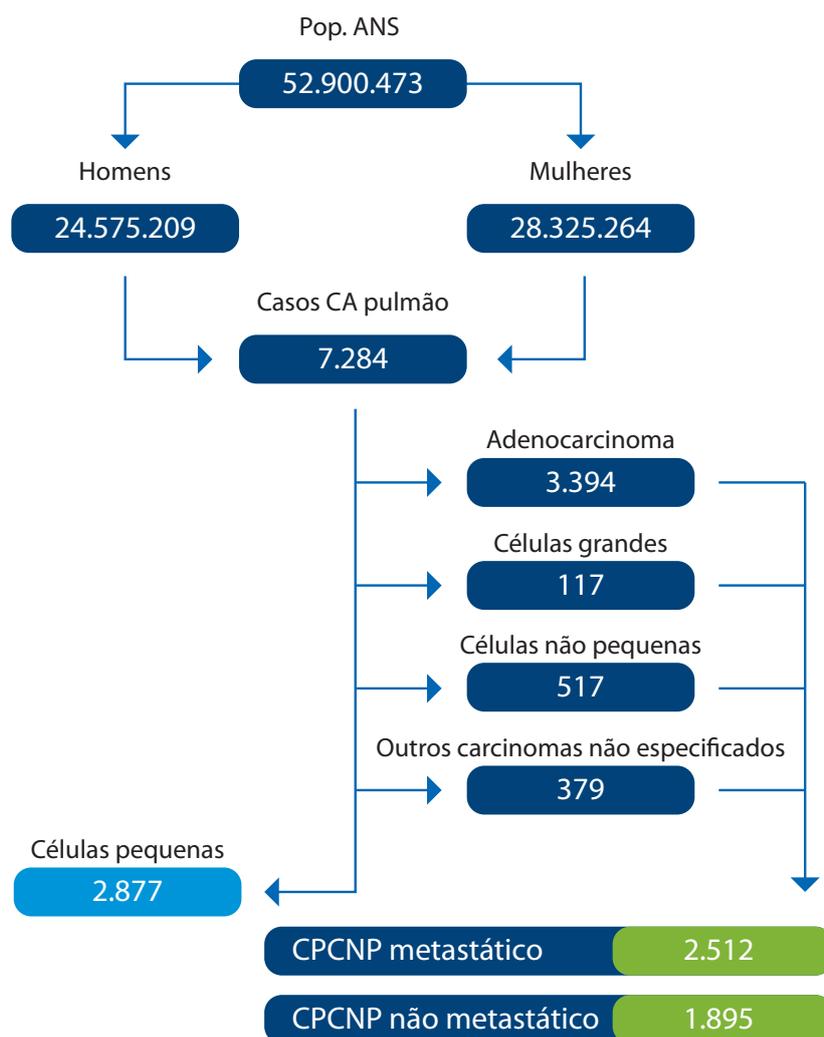
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

A população elegível para uso da tecnologia é constituída de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células em estágio avançado (metastático), exceto aqueles com tipo histológico de carcinoma de pulmão de células escamosas⁶. Para mais detalhes sobre o racional da estimativa da população-alvo, bem como a simulação de cenários alternativos, favor consultar a calculadora (.xlsx) acompanhada deste documento. Para o caso-base, foram utilizadas as seguintes informações:

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Projeção de homens = 22.045.458.
- » Projeção de mulheres = 25.337.790.
- » Estimativa de incidência de câncer de pulmão (homens) = 17,49/100.000⁸.
- » Estimativa de incidência de câncer de pulmão (mulheres) = 10,54/100.000⁸.
- » Prevalências dos subtipos histológicos de câncer de pulmão de células não pequenas:
 - › Adenocarcinomas (2010-2014) = 46,6% (SEER, 2016)⁹.
 - › Câncer de grandes células (2010-2014) = 1,6% (SEER, 2016)⁹.
 - › Carcinomas de células não pequenas (2010-2014) = 7,1% (SEER, 2016)⁹.
 - › Outros carcinomas não especificados (2010-2014) = 5,2% (SEER, 2016)⁹.
- » Prevalência de metástases em casos de câncer de pulmão de células não pequenas entre 2007-2013 = 57% (SEER, 2016)⁹.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Não há comparador incluído no Rol da ANS. Assume-se que nenhuma operadora utilize essa tecnologia até o presente momento, em que a tecnologia passa a integrar o Rol.

Market share

Assume-se que nenhuma operadora utilize essa tecnologia até o presente momento, em que a tecnologia passa a integrar o Rol. Ainda, espera-se que 100% da população elegível para receber farmacoterapia ALK+ seja submetida previamente à dosagem de ALK.

Custos envolvidos

O preço da pesquisa de mutação de ALK não está descrito em documentos oficiais ou em veículo para essa finalidade publicados recentemente (*Revista Simpro*). Dessa forma, supôs-se um preço médio de R\$ 2.000 a partir de consulta em laboratórios particulares.

» ALK-pesquisa de mutação | R\$ 2.000.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 8.725.529
------	---------------

O caso-base apresentado gera um incremento de gastos da ordem R\$ 8.725.529 em 2018. O número de beneficiários atendidos corresponde a 4.363 indivíduos.

2.2 Angio-RM arterial de membro inferior (com DUT)

Descrição da tecnologia

Angiografia por Ressonância Magnética (Angio-RM) é um exame diagnóstico não invasivo realizado em equipamento de ressonância magnética. A análise dos vasos é feita após injeção de contraste iodado em veia periférica.

A doença arterial periférica obstrutiva de membros inferiores (DAP) decorre predominantemente por causa de fenômenos ateroscleróticos sistêmicos, que provocam obstruções arteriais, e está associada ao alto risco de morbimortalidade cardiovascular. A claudicação intermitente é o mais frequente dos sintomas da DAP e resulta da redução do aporte de fluxo sanguíneo para os membros inferiores durante o exercício. A claudicação é caracterizada por dor ou desconforto durante a caminhada e desaparece após o repouso. A complicação mais séria e menos comum da DAP é a isquemia crítica do membro afetado que leva à dor, à ulceração e pode evoluir para gangrena. Sem a revascularização, pacientes com isquemia crítica apresentam alto risco de amputação. O *ecodoppler* é o melhor exame de *screening* para pacientes portadores de DAP⁵.

Descrição da população-alvo

Pacientes com DAP candidatos à revascularização quando permanece dúvida diagnóstica após a realização do *doppler* e que apresentem contra-indicações à realização de angio TC arterial de membros inferiores (tecnologia avaliada na seção 2.3).

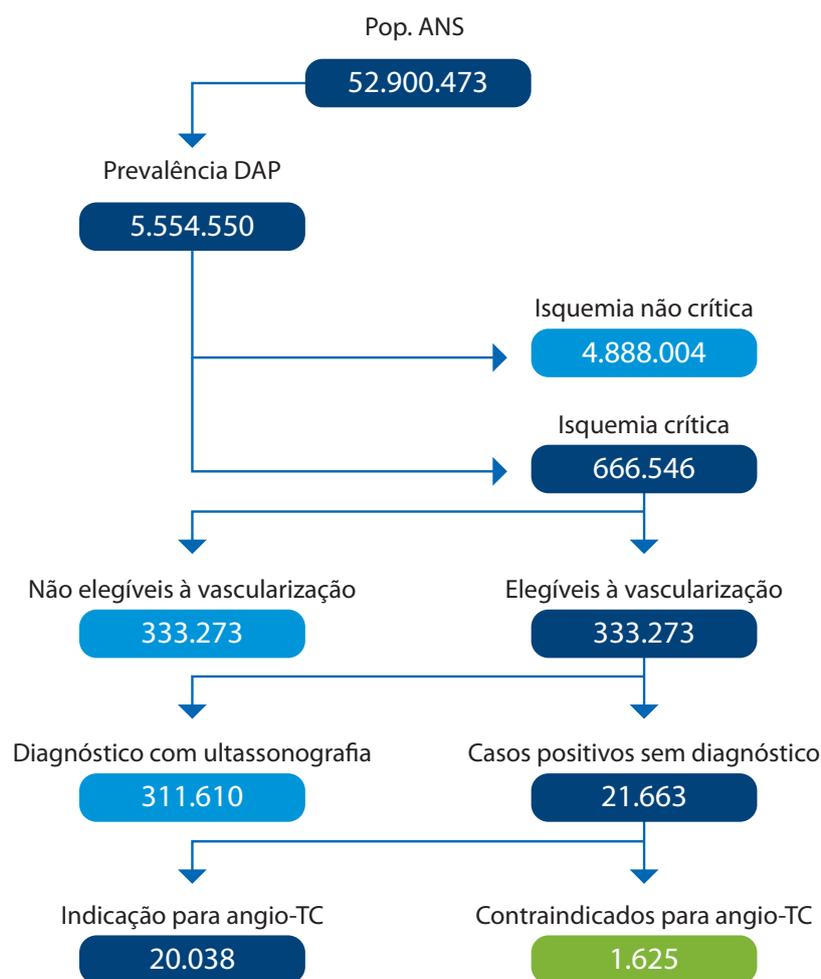
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

A população foi estimada considerando a prevalência de DAP para a população brasileira, o número de beneficiários ANS, a acurácia diagnóstica da ultrassonografia arterial de membros inferiores e a prevalência de pacientes com isquemia crítica entre aqueles com DAP estimada¹⁰.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Prevalência de DAP no Brasil (MAKDISSE, 2008)¹¹ = 10,5%.
- » Isquemia crítica = 12% entre indivíduos com DAP¹⁰.
- » Elegibilidade de pacientes com isquemia crônica para algum tipo de revascularização = 50%¹².
- » Ultrassonografia possui sensibilidade de 90%¹³ para detectar oclusão acima de 50% e especificidade de 99%. Logo, o Valor Preditivo Positivo (VPP) = 93,5% (*calculado manualmente*)¹³.
- » 6,5% de Valores Positivos (VP) não diagnosticados com ultrassom¹³.
- » Contra-indicação para angio TC arterial = insuficiência renal crônica (IRC)^{12, 14}.
- » IRC em pacientes com DAP no Brasil = 7,5%¹¹.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão.

Comparadores

Apesar de a tecnologia não compor o Rol até a atualização do **Rol 2018**, essa tecnologia já vinha sendo utilizada por operadoras da mesma forma, logo, impactando a despesa assistencial. De todo modo, optou-se por uma abordagem conservadora e assume-se que, até a entrada dessa tecnologia no Rol, nenhuma operadora a utilizava.

Market share

Assume-se que antes da atualização do Rol, nenhuma operadora utilizava essa tecnologia. Portanto, o cenário atual corresponde a 0% e o proposto a 100%.

Custos envolvidos

» Angio-RM | R\$ 1.030,56 | CBHPM 4.11.01.55-3.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo. Ressalta-se que o valor, certamente, está superestimado por não considerar a eventualidade de operadoras já utilizarem essa tecnologia. Essa situação é muito provável, especialmente por se tratar de uma tecnologia em um contexto e que não há comparador (tecnologia alternativa).

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 1.674.357
------	---------------

O caso-base apresentado gera um incremento de gastos da ordem R\$ 1.674.357 em 2018. O número de beneficiários atendidos corresponde a 1.625 indivíduos.

2.3 Angiotomografia arterial de membro inferior (com DUT)

Descrição da tecnologia

A angiotomografia (angio-TC) arterial de membro inferior é um exame diagnóstico não invasivo em que imagens são adquiridas através de tomografia computadorizada que utiliza radiação ionizante como princípio físico. A análise dos vasos é feita após injeção de contraste iodado em veia periférica⁵.

A doença arterial periférica obstrutiva de membros inferiores (DAP) decorre predominantemente por causa de fenômenos ateroscleróticos sistêmicos, que provocam obstruções arteriais, e está associada ao alto risco de morbimortalidade cardiovascular. A claudicação intermitente é o mais frequente dos sintomas da DAP e resulta da redução do aporte de fluxo sanguíneo para os membros inferiores durante o exercício. A claudicação é caracterizada por dor ou desconforto durante a caminhada e desaparece após o repouso. A complicação mais séria e menos comum da DAP é a isquemia crítica do membro afetado que leva à dor, à ulceração e pode evoluir para gangrena. Sem a revascularização, pacientes com isquemia crítica apresentam alto risco de amputação. O *ecodoppler* é o melhor exame de *screening* para pacientes portadores de DAP.

Descrição da população-alvo

Pacientes com DAP candidatos à revascularização quando permanecem dúvidas diagnósticas após a realização do *doppler*.

IMPORTANTE. Angio-RM só deve ser utilizados em pacientes contraindicados para angio-TC⁵.

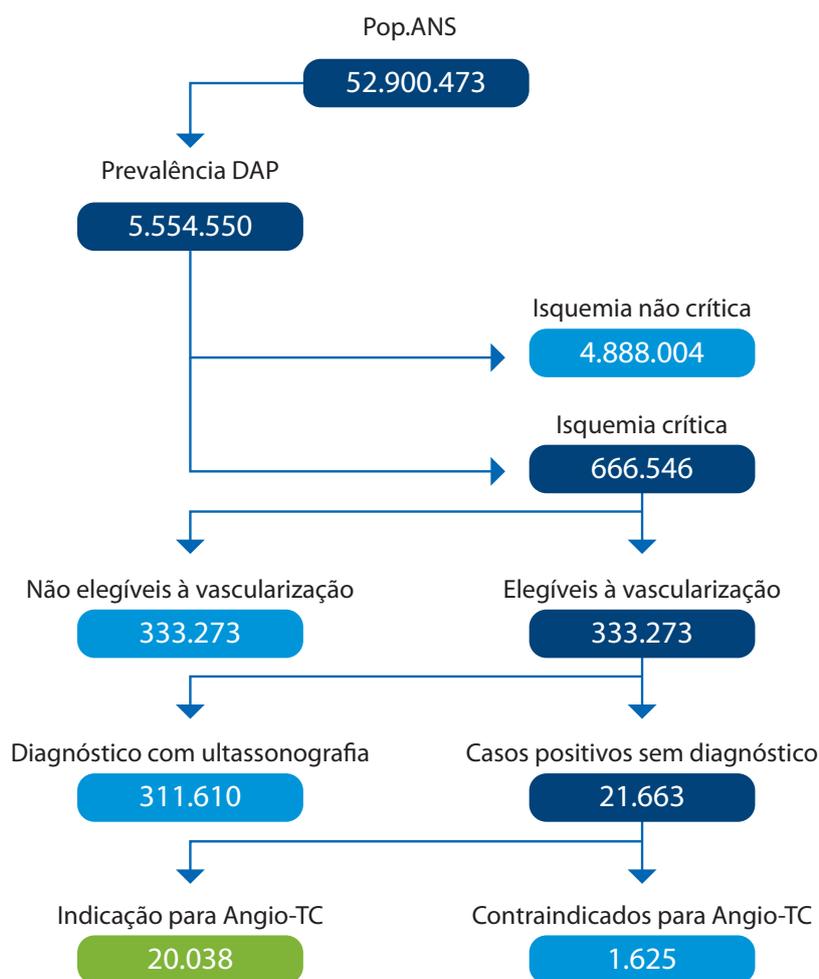
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

A população foi estimada considerando a prevalência de DAP para a população brasileira, o número de beneficiários ANS, a acurácia diagnóstica da ultrassonografia arterial de membros inferiores e a prevalência de pacientes com isquemia crítica entre aqueles com DAP estimada¹⁰.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Prevalência de DAP no Brasil (MAKDISSE, 2008) = 10,5%¹¹.
- » Isquemia crítica = 12% entre indivíduos com DAP¹⁰.
- » Elegibilidade de pacientes com isquemia crônica para algum tipo de revascularização = 50%¹².
- » Ultrassonografia possui sensibilidade de 90%¹³ para detectar oclusão acima de 50% e especificidade de 99%. Logo, o VPP = 93,5% (*calculado manualmente*)¹³.
- » 6,5% de VP não diagnosticados com US¹³.
- » Contraindicação para angio-TC arterial = insuficiência renal crônica (IRC)^{12, 14}.
- » IRC em pacientes com DAP no Brasil = 7,5%¹¹.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão.

Comparadores

Apesar de a tecnologia não compor o Rol até a atualização do **Rol 2018**, essa tecnologia já vinha sendo utilizada por operadoras da mesma forma, logo, impactando a despesa assistencial. De todo modo, optou-se por uma abordagem conservadora e assume-se que, até a entrada dessa tecnologia no Rol, nenhuma operadora a utilizava.

Market share

Assume-se que, antes da atualização do Rol, nenhuma operadora utilizava essa tecnologia. Portanto, o cenário atual corresponde a 0% e o proposto a 100%.

Custos envolvidos

» Angio-TC | R\$ 574,82 | CBHPM 4.10.01.47-8.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo. Ressalta-se que o valor, certamente, está superestimado por não considerar a eventualidade de operadoras já utilizarem essa tecnologia. Essa situação é muito provável, especialmente por se tratar de uma tecnologia em um contexto em que não há comparador (tecnologia alternativa).

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 11.518.265
------	----------------

O caso-base apresentado gera um incremento de gastos da ordem R\$ 11.518.265 em 2018. O número de beneficiários atendidos corresponde a 20.038 indivíduos.

2.4 Aquaporina 4 (Aqp4) – pesquisa e/ou dosagem (com DUT)

Descrição da tecnologia

As aquaporinas são uma classe de porinas, moléculas proteicas que formam um canal transmembranoso, que permitem a passagem de água e de outras pequenas moléculas através da membrana celular, seja por difusão através da bicamada fosfolipídica, seja através de canais de água especializados. A maioria das aquaporinas parecem, exclusivamente, transportar água, impedindo a passagem de íons e de outras moléculas. Algumas aquaporinas, conhecidas como aquagliceroporinas, transportam água e glicerol, juntamente com outras moléculas menores.

Defeitos genéticos envolvendo genes que codificam as aquaporinas têm sido associados a várias doenças humanas. Há poucos anos foi descoberta a expressão da aquaporina 4 (AQP4) no cérebro. Os anticorpos antiaquaporina 4 (anti-AQP4) têm maior sensibilidade para a neuromielite óptica (NMO) do que o próprio anticorpo específico para a NMO (NMO-IgG). Os locais de distribuição das lesões da NMO são os mesmos locais onde há maior expressão das AQP4. O diagnóstico diferencial entre a NMO e a esclerose múltipla (EM) é, muitas vezes, difícil nas fases iniciais da síndrome, justamente quando a terapia imunossupressora apresenta os melhores resultados. A NMO é uma síndrome inflamatória distinta da EM e está associada à presença de anticorpos no soro (AQP4-IgG)⁵.

Descrição da população-alvo

Pacientes com suspeita de NMO, apresentando mielite transversa associada à lesão medular extensa. Potencial para distinguir NMO de EM em pacientes em fase precoce, que apresentaram um único ataque de mielite longitudinal extensa.

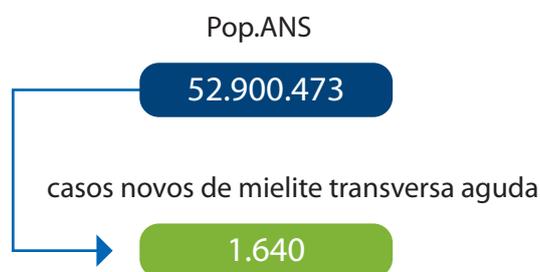
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

A população foi estimada considerando o número de beneficiários projetado para 2018 e a incidência anual de mielite transversa na população. Uma vez que a tecnologia tem por objetivo o diagnóstico diferencial, entende-se que somente novos casos sejam elegíveis para a mesma. Dessa forma, não se considerou a população prevalente para essa condição clínica. Em função da limitação dos dados, a população não foi estratificada para casos com lesão medular extensa e que apresentaram somente um único ataque de mielite longitudinal extensa. Portanto, a população aqui estimada provavelmente superestima a realidade.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Incidência anual de mielite transversa aguda = 3,1/100.000¹⁵.



Nota: em função da limitação dos dados, a população não foi estratificada para casos com lesão medular extensa e que apresentaram somente um único ataque de mielite longitudinal extensa. Portanto, a população aqui estimada provavelmente superestima a realidade.

Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão.

Comparadores

Apesar de a tecnologia não compor o Rol até a atualização do Rol 2018, essa tecnologia já vinha sendo utilizada por operadoras da mesma forma, logo, impactando a despesa assistencial.

De todo modo, optou-se por uma abordagem conservadora e assume-se que, até a entrada dessa tecnologia no Rol, nenhuma operadora a utilizava.

Market share

Assume-se que antes da atualização do Rol, nenhuma operadora utilizava essa tecnologia. Portanto, o cenário atual corresponde a 0% e o proposto a 100%.

Custos envolvidos

» Aquaporina 4 (Aqp4) – pesquisa e/ou dosagem | R\$ 308,76 | SIMPRO.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo. Ressalta-se que o valor, certamente, está superestimado por não considerar a eventualidade de operadoras já utilizarem essa tecnologia. Essa situação é muito provável, especialmente por se tratar de uma tecnologia em um contexto em que não há comparador (tecnologia alternativa).

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 506.340
-------------	--------------------

O caso-base apresentado gera um incremento de gastos da ordem R\$ 506.340 em 2018. O número de beneficiários atendidos corresponde a 1.640 indivíduos.

2.5 Elastografia hepática ultrassônica (com DUT)

Descrição da tecnologia

A elastografia hepática é um método diagnóstico da fibrose hepática através da medida da velocidade de propagação de ondas ultrassonográficas que atravessam o fígado. Quanto mais enrijecido o fígado em função da evolução da fibrose, maior será a velocidade de propagação das ondas. Assim, através de uma correlação entre a velocidade de propagação e o escore METAVIR, é possível diagnosticar o estágio da fibrose no fígado¹⁶.

A tecnologia em questão é considerada uma alternativa indolor e não invasiva quando comparada à biópsia, que é o atual padrão-ouro para o diagnóstico e estadiamento da fibrose hepática¹.

Descrição da população-alvo

Indivíduos com hepatite B, hepatite C, hepatite C pós-transplante e doença de fígado não alcóolica.

Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

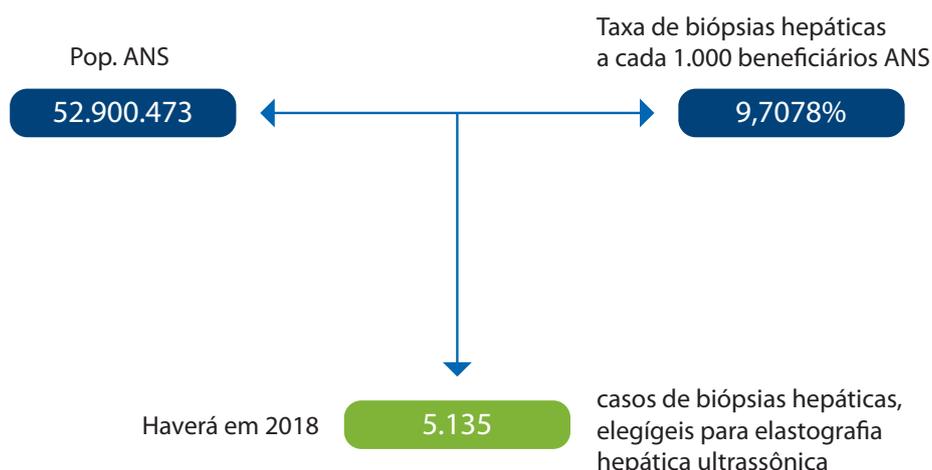
Mensuração da população-alvo

O racional para estabelecimento da população elegível para esta tecnologia foi baseado naquele utilizado no relatório da Conitec de 2015¹⁶, no qual foi considerado o número absoluto de biópsias hepáticas realizadas em 2016 pelos prestadores das operadoras de saúde¹⁷. A partir deste dado, este modelo assume a proporção de biópsias na saúde suplementar em 2016 para as projeções dos anos seguintes.

A população elegível para uso da tecnologia é constituída a partir da projeção de pacientes elegíveis para realização de biópsia hepática. Para mais detalhes sobre o racional da estimativa da população-alvo, bem como simulação de cenários alternativos, favor consultar a calculadora interativa acompanhada desse documento. Para o caso-base, foram utilizadas as seguintes informações:

- » População ANS 2016 = 47.683.530.
- » Número de biópsias hepáticas realizadas em 2016 (ANS) = 4.629.
 - › Taxa de biópsias hepáticas [(nº de biópsias/beneficiários)x1000] ANS em 2016 = 0,097.
- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Projeção da taxa de biópsias hepáticas para 2018 = 5.135.

Considerando a utilização da tecnologia para diversas finalidades (diagnóstico inicial, estadia-mento e acompanhamento), entendeu-se que a abordagem descrita acima é mais apropriada que estimar o número total de pacientes elegíveis.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Os seguintes comparadores aparecem no rol de procedimentos ANS:

- » Biópsia hepática por laparotomia (até três fragmentos).
- » Biópsia hepática por laparotomia (acima de três fragmentos).
- » Biópsia hepática transparietal (até três fragmentos).
- » Biópsia hepática transparietal (acima de três fragmentos).
- » Biópsia hepática por videolaparoscopia.

Market share

Os dados utilizados para o cenário atual refletem a proporção de biópsias hepáticas realizadas no ano de 2016, conforme banco de dados ANS¹⁷. O *Market share* no cenário proposto é uma tentativa de melhor reproduzir a realidade. Evidencia-se que a biópsia hepática por videolaparoscopia é a que mais perde espaço no mercado após a inclusão da elastografia.

Cenário atual	Ano 1
Biópsia hepática por laparotomia (até três fragmentos)	8,68%
Biópsia hepática por laparotomia (acima de três fragmentos)	0,80%
Biópsia hepática transparietal (até três fragmentos)	9,74%
Biópsia hepática transparietal (acima de três fragmentos)	0,43%
Biópsia hepática por videolaparoscopia	80,34%
Elastografia hepática ultrassônica	0,00%
Cenário proposto	Ano 1
Biópsia hepática por laparotomia (até três fragmentos)	8,00%
Biópsia hepática por laparotomia (acima de três fragmentos)	0,80%
Biópsia hepática transparietal (até três fragmentos)	9,00%
Biópsia hepática transparietal (acima de três fragmentos)	0,43%
Biópsia hepática por videolaparoscopia	61%
Elastografia hepática ultrassônica	21%

Custos envolvidos

- » Biópsia hepática por laparotomia (até três fragmentos) | R\$ 936 | 3.10.05006-3.
- » Biópsia hepática por laparotomia (acima de três fragmentos) | R\$ 1.049 | 3.10.05.68-3.
- » Biópsia hepática transparietal (até três fragmentos) | R\$ 639 | 3.10.05.07-1.
- » Biópsia hepática transparietal (acima de três fragmentos) | R\$ 663 | 3.10.05.69-1.
- » Biópsia hepática por videolaparoscopia | R\$ 2.020 | 3.10.05.67-5.
- » Elastografia | R\$ 1.500 suposição.

Não foram identificados registros de preço acerca da elastografia. Foram consultados especialistas para que fornecessem uma estimativa média do preço da realização do procedimento.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

A estimativa sugere que a inclusão da elastografia hepática ultrassônica gere economia ao pagador da ordem de R\$ 445.943 e tem a capacidade de, em 2018, ser realizada até 5.135 vezes, ou seja, o número esperado de exames hepáticos para diagnóstico, estadia-mento ou acompanhamento.

Impacto orçamentário/financeiro	
Atual	2018
Biópsia hepática por laparotomia (até três fragmentos)	R\$ 417.416
Biópsia hepática por laparotomia (acima de três fragmentos)	R\$ 43.115
Biópsia hepática transparietal (até três fragmentos)	R\$ 319.393
Biópsia hepática transparietal (acima de três fragmentos)	R\$ 14.640
Biópsia hepática por videolaparoscopia	R\$ 8.335.763
Elastografia	-
Total	R\$ 9.130.327
Proposto	2018
Biópsia hepática por laparotomia (até três fragmentos)	384.715
Biópsia hepática por laparotomia (acima de três fragmentos)	43.115
Biópsia hepática transparietal (até três fragmentos)	295.127
Biópsia hepática transparietal (acima de três fragmentos)	14.640
Biópsia hepática por videolaparoscopia	6.329.121
Elastografia	1.617.666
Total	8.684.384

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	-R\$ 445.943
-------------	---------------------

2.6 Radiação para *cross linking* corneano (com DUT)

Descrição da tecnologia

Ceratocone é a condição em que a córnea assume formato cônico devido a um afinamento central que resulta no abaulamento anterior da mesma, sendo que tal condição gera perda de acuidade visual e desconforto ao paciente^{18,19}. Normalmente, o ceratocone tem início quando o paciente está na sua adolescência e progride até a quarta ou quinta década de vida, quando ocorre sua estabilização^{18,19}. Sua ocorrência pode estar relacionada a doenças sistêmicas, como as síndromes de Down e Turner, o histórico familiar, e aos hábitos, como uso de lentes de contato rígidas e fricção ocular vigorosa^{18,19}.

Quando o ceratocone é diagnosticado em estágios iniciais o principal tratamento é a utilização de lentes de contato ou óculos. Para casos mais avançados ou que não responderam ao tratamento anterior, os tratamentos cirúrgicos são utilizados, como o transplante de córnea ou a implantação de anel intraestromal corneano^{20,21}.

A técnica de *cross linking* corneano surge como alternativa não invasiva para aqueles pacientes que apresentam ceratocone progressivo. A tecnologia foi baseada na observação de que a formação de ligações entre moléculas de colágeno pode fortalecer a córnea e impedir sua progressão. Para o procedimento, inicialmente, são aplicadas gotas de riboflavina à córnea, que depois é submetida a raios ultravioletas. A luz ultravioleta faz com que a riboflavina libere radicais livres de oxigênio, que leva à formação de ligações covalentes entre as moléculas de colágeno^{22,23}.

Descrição da população-alvo

Pacientes diagnosticados com ceratocone progressivo.

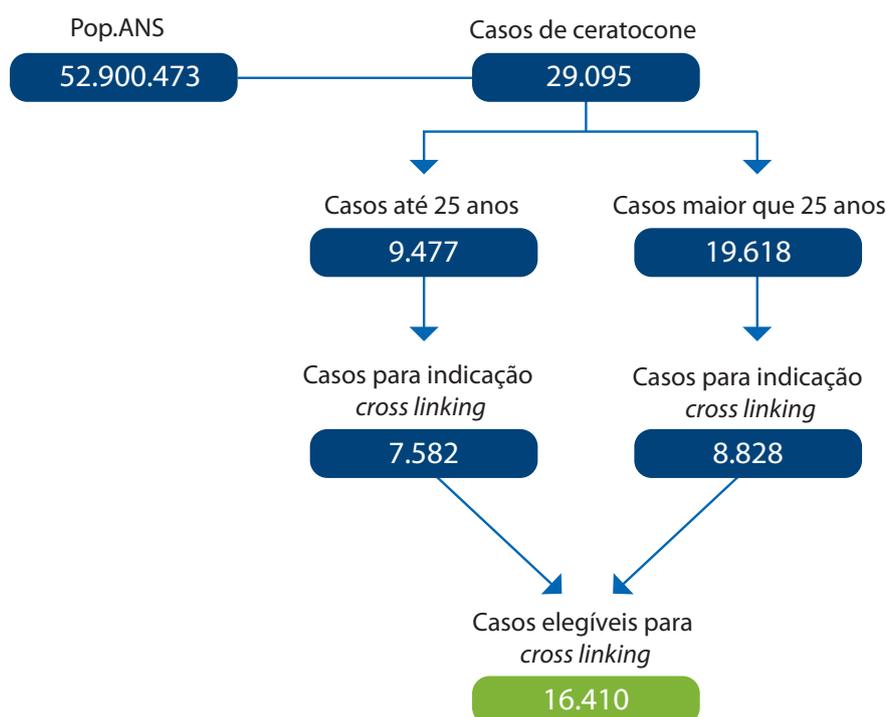
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

O racional para estabelecimento da população elegível ao tratamento com *cross linking* corneano foi baseado naquele utilizado no relatório da Conitec de 2016²⁴. Considerou-se prevalência de 55 casos a cada 100.000 pacientes e incidência anual de dois casos a cada 100.000 habitantes²⁵. Daqueles pacientes que apresentam ceratocone, 80% dos que têm até 25 anos e 45% daqueles com idade superior são indicados ao tratamento com *cross linking*²⁶.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Prevalência de ceratocone = 55 / 100.000 indivíduos²⁵.
- » Indicação para *cross linking* (até 25 anos) = 80%²⁶.
- » Indicação para *cross linking* (mais que 25 anos) = 45%²⁶.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

- » Transplante de córnea.
- » Implantação de anel intraestromal corneano.

Market share

O *market share* foi definido com o intuito de reproduzir a realidade. Em função da limitação de dados, as suposições podem incorrer em erros. De todo modo, sub ou superestimações no impacto orçamentário somente tem o potencial de aumentar ou diminuir a economia promovida pela inclusão do *cross linking* corneano.

Atual	2018
Transplante de córnea	20,00%
Implantação de anel intraestromal corneano	80,00%
<i>Cross linking</i> corneano	0,00%
Proposto	2018
Transplante de córnea	20,00%
Implantação de anel intraestromal corneano	50,00%
<i>Cross linking</i> corneano	30,00%

Custos envolvidos

- » Transplante de córnea | R\$ 2.428 | 3.15.01.01-0.
- » Implantação de anel intraestromal corneano | R\$ 2.204 | 3.03.04.08-3.
- » *Cross linking* corneano | R\$ 2.000 | Suposição estimada a partir do custo descrito no dossiê Conitec²⁷.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

A estimativa do impacto orçamentário da inclusão de *cross linking* corneano corresponde a uma economia de R\$ 1.003.503 e tem a capacidade de, em 2018, ser utilizada por até 16.410 beneficiários. A incerteza na definição do *market share* somente tem o potencial de diferir na magnitude da economia proporcionada pela tecnologia.

Impacto orçamentário/financeiro	
Atual	2018
Transplante de córnea	R\$ 7.968.968
Implantação de anel intraestromal corneano	R\$ 28.931.858
<i>Cross linking</i> corneano	-
Total	R\$ 36.900.826
Proposto	2018
Transplante de córnea	7.968.968
Implantação de anel intraestromal corneano	18.082.411
<i>Cross linking</i> corneano	9.845.943
Total	R\$35.897.322

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	-R\$ 1.003.503,45
------	-------------------

2.7 Ressonância magnética (RM) fluxo liquórico (com DUT)

Descrição da tecnologia

O exame de ressonância magnética (RM) para avaliação de fluxo liquórico é realizado nos casos em que há suspeita de distúrbios na dinâmica do líquido cefalorraquidiano (LCR). Técnica de RM, com intuito diagnóstico. Trata-se de um procedimento não invasivo que permite a determinação da velocidade do fluxo do líquido cefalorraquidiano (LCR) e do diâmetro dos vasos. A quantificação de fluxo por RM tem como principais vantagens o fato de ser uma técnica não invasiva, de não utilizar radiação ionizante, ter uma elevada sensibilidade de fluxo em várias direções, ter excelente reprodutibilidade e permitir combinar séries com informação anatômica e funcional^{5,28}.

Derivação ventrículo peritoneal é um procedimento que consiste na implantação de uma válvula para drenagem do LCR na cavidade peritoneal. Sua principal indicação é para pacientes que apresentam hidrocefalia, uma das principais patologias associadas ao fluxo de LCR²⁹.

Descrição da população-alvo

População que apresenta alterações do fluxo do líquido cefalorraquidiano⁵.

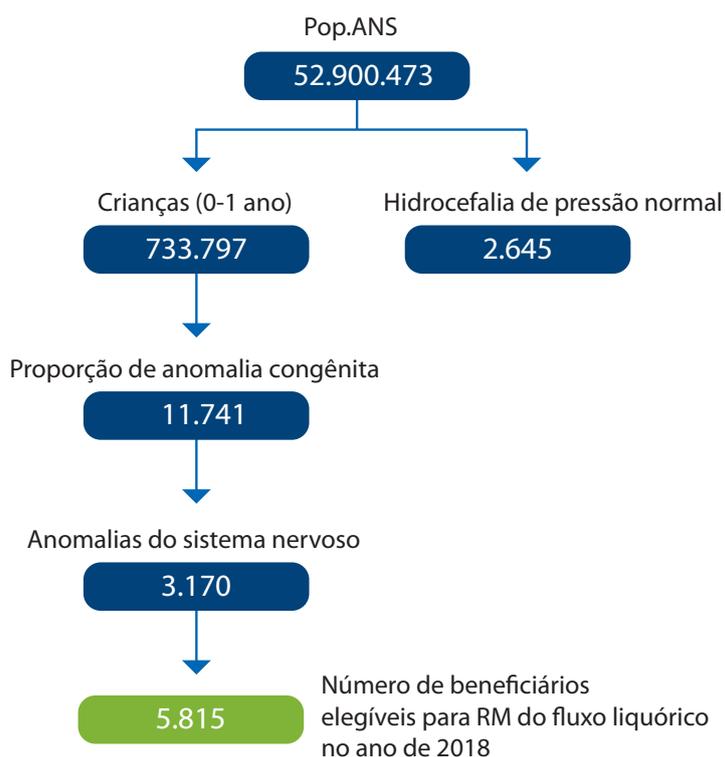
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

A técnica em questão tem, por finalidade, o diagnóstico não invasivo para avaliação do fluxo do líquido cefalorraquidiano, cuja principal causa é a hidrocefalia. Visto que as principais formas de hidrocefalia são aquelas decorrentes de anomalias congênitas em recém-nascidos^{29,30}, bem como em indivíduos idosos com hidrocefalia de pressão normal³¹, além do fato de que não há dados na literatura sobre o número de casos de pacientes adultos com hidrocefalia adquirida, a população-alvo foi delimitada com base nos seguintes critérios:

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Crianças de 0 a 1 ano de idade = 733.797.
- » Proporção de nascidos com anomalia congênita = 1,60%³².
- » Proporção de casos de hidrocefalia = 27%³².
- » Incidência de hidrocefalia de pressão normal = 0,024%³¹.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Foi detectado em documentos anteriores que a tecnologia de cisternocintilografia faz parte do Rol de Procedimentos da ANS³³. Embora essa técnica também seja utilizada para a análise do fluxo liquórico, a técnica não é substitutiva à RM, segundo o Conselho Brasileiro de Radiologia³⁴. Dessa forma, considera-se que não há comparadores.

Market share

Assume-se que nenhuma operadora utilize essa tecnologia até o presente momento, em que a tecnologia passa a integrar o Rol. Ainda, assume-se que 100% da população-alvo faça uso da tecnologia a partir de 2018.

Custos envolvidos

- » Ressonância magnética do fluxo liquórico | R\$ 359,04 | CBHPM .

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 2.087.801
------	---------------

O caso-base apresentado gera um incremento de gastos da ordem R\$ 2.087.801,09 em 2018. O número de beneficiários atendidos corresponde a 5.815 indivíduos.

2.8 Terapia imunoprolática com palivizumabe para o vírus sincicial respiratório – VSR (com DUT)

Descrição da tecnologia

É um anticorpo monoclonal IgG1 humanizado, direcionado para um epítipo no sítio antigênico A da proteína de fusão do vírus sincicial respiratório (VSR).

O vírus sincicial respiratório (VSR) é um RNA vírus, não segmentado, envelopado, da família Paramyxoviridae. Causa infecção aguda do trato respiratório em indivíduos de todas as idades. A maioria das crianças é infectada no primeiro ano de vida e, virtualmente, todas as crianças serão expostas a ele até o segundo ano de idade. Reinfecções ocorrem durante toda a vida, entretanto o acometimento de vias aéreas inferiores predomina na primo-infecção. As infecções causadas pelo VSR tem distribuição universal e, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é responsável por cerca de 60 milhões de infecções com 160.000 mortes anuais em todo o mundo. Nos Estados Unidos da América (EUA), estima-se 55.000 a 125.000 hospitalizações e 250 a 500 mortes associadas a ele por ano. No Brasil, embora não haja vigilância epidemiológica oficial para VSR, estudos em diversas regiões do país e os dados de hospitalização por bronquiolite, a principal manifestação clínica da doença, nos indica que a carga da doença entre nós assemelha-se aos relatos mundiais. A este quadro, somam-se dois outros importantes fatores: a relação estreita, cada vez mais demonstrada, entre infecção precoce grave por VSR e sibilância recorrente, e o crescente aumento em todo o mundo do número de hospitalizações por bronquiolite. Nos EUA, nos últimos 20 anos, houve uma duplicação nas taxas de hospitalização de lactentes por VSR, no Reino Unido, essas taxas triplicaram nos últimos 25 anos e, em São Paulo, observou-se um aumento de 70% nas últimas duas décadas.

As infecções pelo VSR ocorrem, em sua grande maioria, em estações anuais que duram cerca de 16 a 20 semanas. Estas estações são mais bem definidas em regiões de clima temperado e subtropical, geralmente no outono e inverno, sendo sua circulação de distribuição mais homogênea nas regiões equatoriais.

Descrição da população-alvo

A população elegível para a tecnologia corresponde à recomendação descrita na Portaria nº 522, de 13 de maio de 2013³⁵, conforme estabelece o Relatório da ANS⁵:

- » Crianças com menos de 1 ano de idade que nasceram prematuras com idade gestacional menor ou igual a 28 semanas.
- » Crianças com até 2 anos de idade com doença pulmonar crônica.
- » Crianças com até 2 anos de idade com doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada.

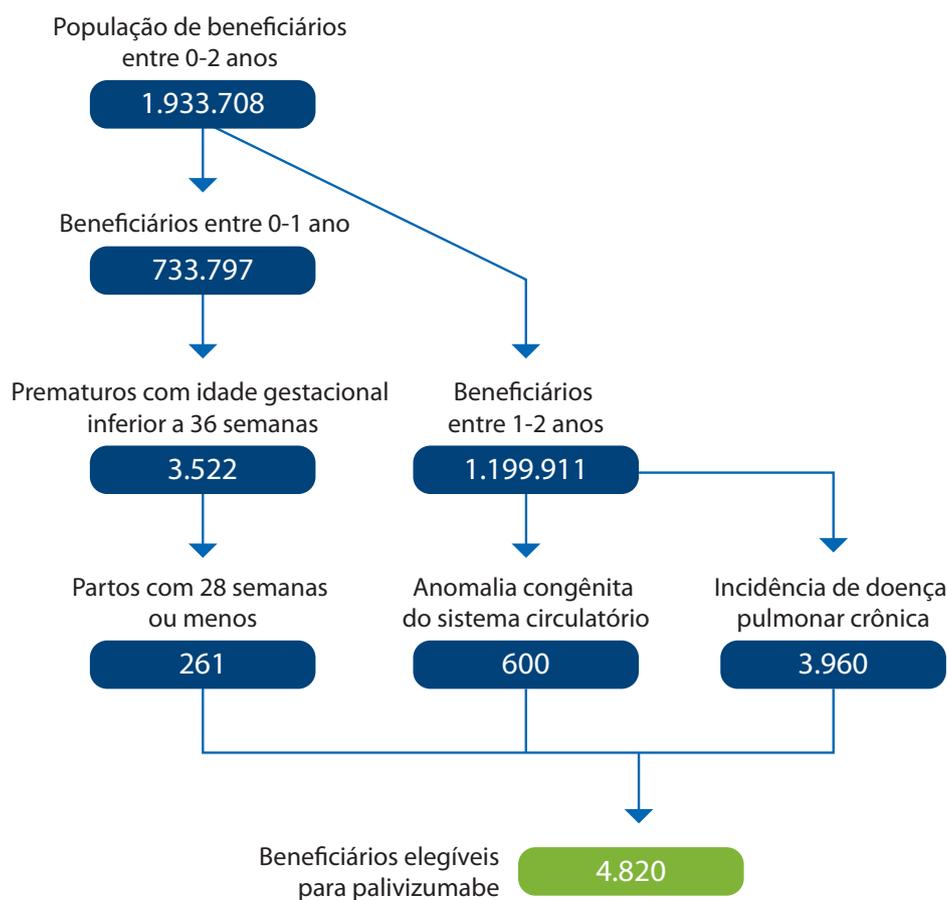
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

A população elegível seguiu o seguinte racional:

- » Projeção da população 0-2 anos ANS 2018 = 1.933.708 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Porcentagem de nascidos com idade gestacional inferior a 36 semanas = 0,38%³².
- » Partos prematuros com 28 semanas ou menos dos casos prematuros = 7,40%³⁶.
- » Anomalia congênita do sistema circulatório = 0,05%³².
- » Incidência da doença cardíaca congestiva = 0,10%³⁷.
- » Incidência da doença pulmonar crônica = 0,33%³⁸.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão.

Comparadores

Não há comparadores.

Market share

Assumiu-se que nenhuma operadora de saúde utiliza palivizumabe para a condição indicada até o início de 2018. A partir de 2018, todos os pacientes elegíveis passam a utilizar a tecnologia.

Custos envolvidos

» Palivizumabe | R\$ 26.510 | CMED.

O custo acima representa o custo anual médio por paciente.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018

R\$ 127.786.365

O caso-base apresentado gera um incremento de gastos da ordem R\$ 127.786.365 em 2018. O número de beneficiários atendidos corresponde a 4.820 indivíduos.

2.9 Toxoplasmose – pesquisa em líquido amniótico por PCR (com DUT)

Descrição da tecnologia

A toxoplasmose é a infecção causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* que atinge grande parte da população mundial. A infecção se dá pelo consumo de carne crua contendo cistos ou de água, alimentos e solo contaminados com oocistos³⁹.

Quando a mulher é contaminada pela primeira vez durante a gestação, pode ocorrer a infecção da placenta e entrada do parasita na circulação fetal, enquanto infecções que ocorreram anteriormente não apresentam risco ao feto. A infecção materna no primeiro e segundo trimestre de gestação pode acarretar a morte do feto, enquanto a infecção tardia pode resultar em infecção assintomática do recém-nascido que, se não tratada, pode originar coriorretinite ou prejuízos ao crescimento³⁹.

O primeiro passo para o diagnóstico da infecção materna é a avaliação indireta, por meio do teste sorológico. Nesse teste, é avaliada a presença de anticorpos IgG, bem como sua avididade (avidez elevada é sugestiva de infecção crônica). Também é avaliada a presença de IgM. Quando há detecção de paciente gestante com infecção recente ou inconclusivo, o paciente passa pelo processo de diagnóstico direto (diagnóstico de infecção fetal), em que a presença de infecção é avaliada em amostra do líquido amniótico por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR)^{40,41}.

Descrição da população-alvo

Gestantes apresentando sorologia positiva para IgG e IgM e resultado inconclusivo ou indicando toxoplasmose recente.

Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

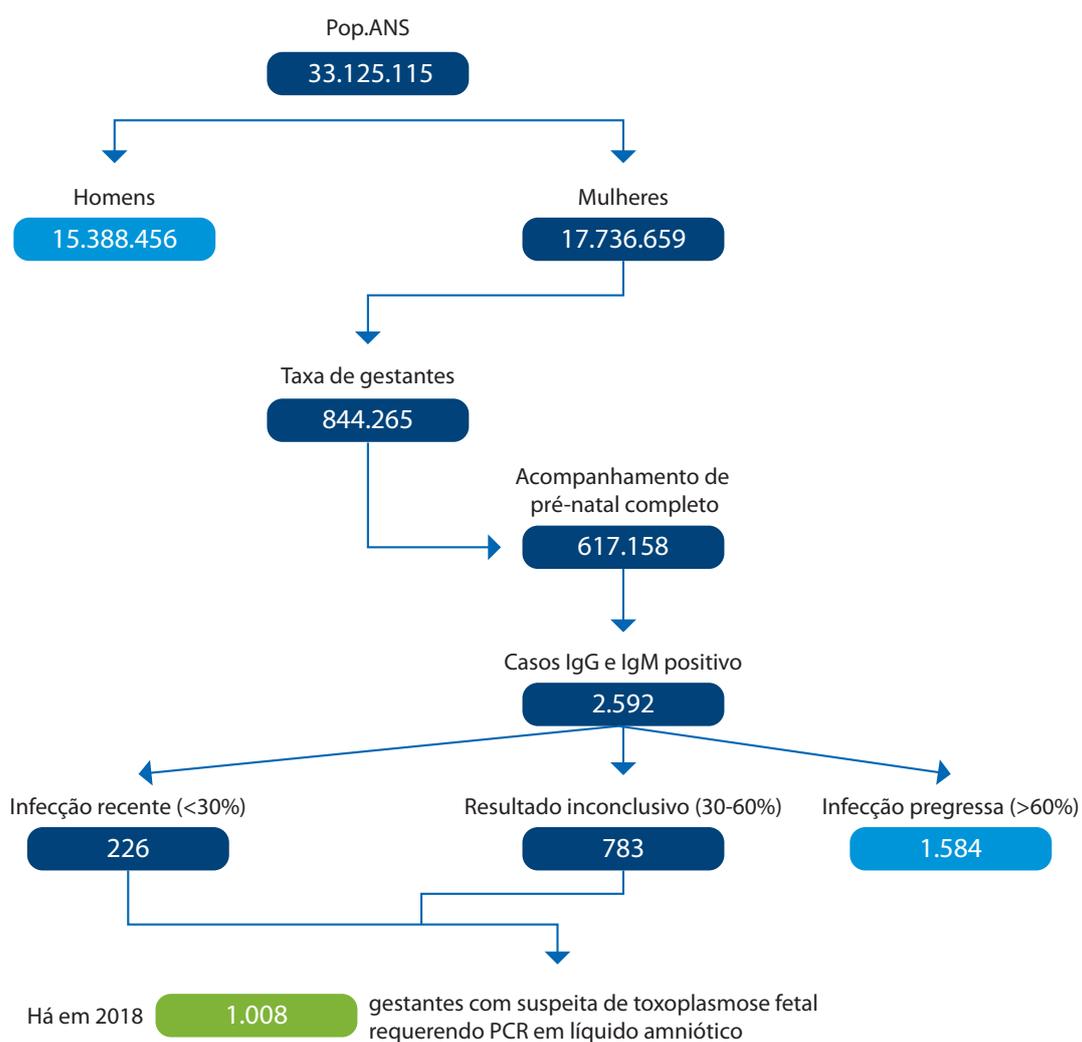
Mensuração da população-alvo

Assume-se que a mulher encontra-se em idade reprodutiva entre 10 e 49 anos⁴². Inicialmente, foram utilizadas as projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em relação ao número de mulher em idade reprodutiva no Brasil. Posteriormente, foi estimado o número de beneficiários da ANS com essas características, com base nos dados dos anos anteriores⁴³, e a construção de regressão estatística para predizer o número de beneficiários futuros.

A taxa de gestantes no Brasil foi estimada a partir do número de nascidos vivos (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos)⁴⁴ e de óbitos fetais (Sistema de Informações sobre Mortalidade)⁴⁵. A partir desses dados, foi possível estimar uma taxa de 4,76% de mulheres em idade reprodutiva que se encontram grávidas. Segundo estudo de Viellas e colaboradores (2014)⁴⁶, apenas 73,1% das gestantes no Brasil realizam o acompanhamento pré-natal completo (mínimo de seis consultas, como preconizado pelo Ministério da Saúde – MS).

Existe alta variabilidade nos dados referentes à prevalência de gestantes que apresentam toxoplasmose, tanto de maneira global, quanto em relação às diferentes regiões do Brasil. Nesse sentido, foram observados valores de prevalência de toxoplasmose em gestantes (por meio da realização de testes sorológicos) de 5% no Maranhão⁴⁷, 2,4% em Pernambuco⁴⁸, 1,19 na Bahia⁴⁹, 0,6% no Rio Grande do Sul⁵⁰ e 0,42% no Mato Grosso do Sul⁵¹, por exemplo.

Para a delimitação da população de interesse que realiza o teste de detecção de infecção no líquido amniótico, utilizou-se a proporção descrita por Figueiró-Filho⁵¹, visto que se trata de uma grande amostra de gestantes (32.512) e pelo fato de que o estudo não foi realizado em um centro de tratamento de gestantes em risco, tornando a amostra mais representativa da população brasileira.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão.

Comparadores

O comparador atual corresponde ao isolamento de parasitas a partir do líquido amniótico. Com o intento de não inserir incertezas quanto ao *market share* nessa análise, considerou-se que a totalidade de pacientes nessas condições migram da tecnologia para a nova (PCR).

Market share

	Ano 1
Cenário atual	
Isolamento por parasitas	100%
PCR	0%
Cenário proposto	
Isolamento por parasitas	0%
PCR	100%

Custos envolvidos

- » Isolamento parasitas | R\$ 38,79 | CBHPM.
- » PCR | R\$ 427,40 | CBHPM.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário/financeiro	
Atual	2018
Isolamento por parasitas	R\$ 38.714
PCR	-
Proposto	2018
Isolamento por parasitas	-
PCR	R\$ 426.570

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 387.855
-------------	--------------------

O caso-base apresentado gera um incremento de gastos da ordem R\$ 387.855 em 2018. O número de beneficiários atendidos corresponde a 998 indivíduos.

2.10 Antígenos de *Aspergillus galactomannan*

Descrição da tecnologia

Teste laboratorial realizado em soro ou lavado broncoalveolar com objetivo de identificar a presença de antígeno galactomannan.

Descrição da população-alvo

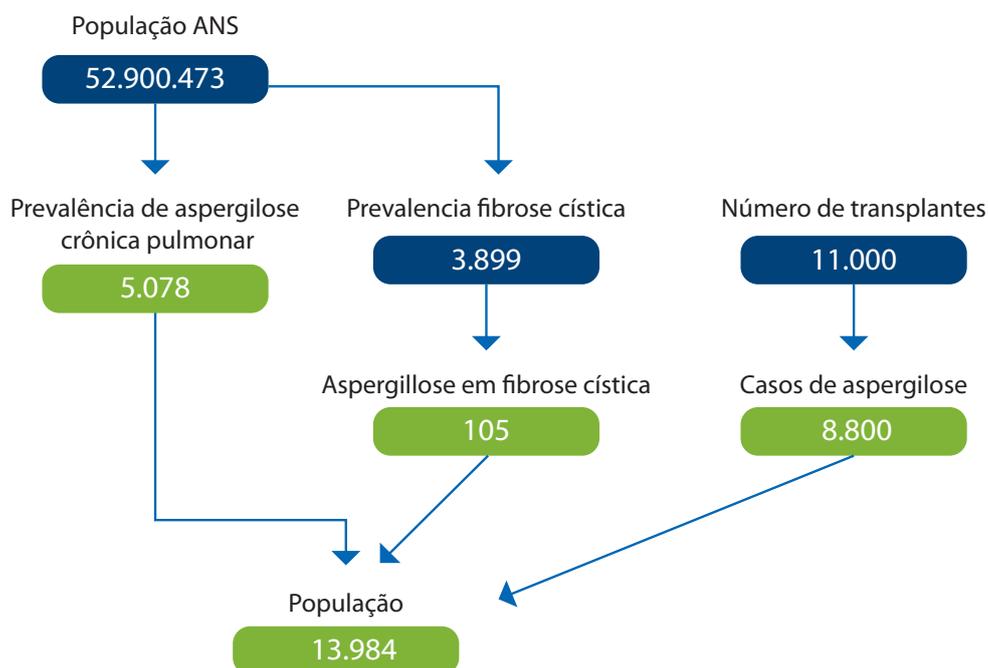
Pacientes sob suspeita de infecção por *Aspergillus galactomannan*.

Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Prevalência aspergilose crônica pulmonar = 0,01%⁵².
- » Prevalência fibrose cística = 0,0074%⁵³.
- » Número de transplantes estimado para 2018 = 11.000⁵⁴.
- » Prevalência de aspergilose em fibrose cística = 2,7%⁵⁵.
- » Prevalência de aspergilose entre transplantados = 80%⁵⁶.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão.

Comparadores

Não há.

Market share

Assume-se que nenhum beneficiário tenha utilizado o teste antes de 2018 e que 100% dos pacientes elegíveis passem a utilizá-lo.

Custos envolvidos

» *Aspergillus*, reação sorológica | R\$ 49,43 | CBHPM.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo. Observa-se que o cenário construído assume que não há utilização da tecnologia até o ano de 2017.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 691.215
-------------	--------------------

Nesses termos, estima-se que a inclusão da tecnologia possui impacto orçamentário de R\$ 691.215 com potencial para ser utilizado por até 13.984 beneficiários.

2.11 Cadeias leves livres Kappa/ Lambda, dosagem, sangue

Descrição da tecnologia

O diagnóstico de gamopatias monoclonais pode ser bastante complexo especialmente em casos em que a produção da proteína M ocorre em pequenas concentrações, como no mieloma múltiplo não secretor⁵⁷. Além disso, é reconhecido o subdiagnóstico de gamopatias de significado indeterminado no Brasil⁵⁷. O principal desdobramento disso é o desconhecimento de indivíduos que possuem elevado potencial para desenvolver doenças graves e de pior prognóstico, como o mieloma múltiplo e a amiloidose. Há estudos apontando que a maior parte dos pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo no Brasil está na fase avançada da doença, impactando no prognóstico e no custo da assistência à saúde^{58, 59}. O teste para detecção de cadeias leves livres kappa-lambda passou a ser recomendado pelo *International Myeloma Working Group*⁶⁰ e pelo *National Comprehensive Cancer Network*⁶¹ para compor o rol de exames para o diagnóstico de gamopatias monoclonais com a finalidade de aumentar a sensibilidade e reduzir resultados falso-negativos. Seu uso nessa circunstância ocorre em paralelo à eletroforese de proteína sérica e da imunofixação sérica nos casos de suspeita de gamopatia monoclonal.

Descrição da população-alvo

Auxílio no diagnóstico diferencial de gamopatias monoclonais.

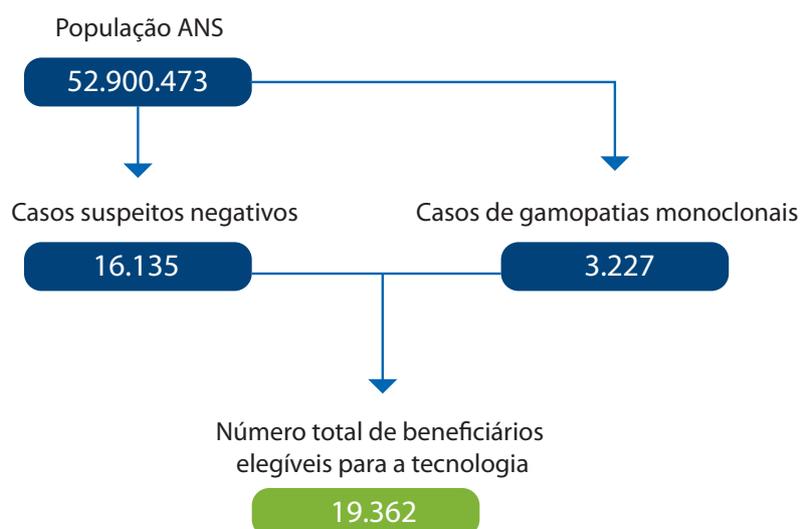
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

Em função das limitações dos dados disponíveis na literatura, partiu-se de um racional proposto anteriormente⁶². Considerando a população inicial de beneficiários estimada para 2018, calcula-se o número de casos positivos de gamopatias monoclonais diagnosticadas⁶³ e a projeção de casos suspeitos para gamopatias monoclonais.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Incidência anual de gamopatia monoclonal = 0,0061%⁶³.
- » Projeção de casos suspeitos negativos = 0,03 %⁶².



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão.

Comparadores

Por se tratar de uma tecnologia que agrega ao arsenal diagnóstico das gamopatias monoclonais, não há comparadores que possam ser substituídos pelo teste de cadeias leves livres kappa-lambda.

Market share

Considera-se que nenhum beneficiário receba esse teste diagnóstico até o início de 2018, momento este que o **RoI ANS 2018** passa a entrar em vigor.

Custos envolvidos

» Cadeia leve livre kappa-lambda | R\$ 743,79 | CBHPM 4.03.19.04-0.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo. Observa-se que o cenário construído assume que não há utilização da tecnologia até o ano de 2017.

Nesses termos, estima-se que a inclusão da tecnologia possui impacto orçamentário de R\$ 14.400.929 com potencial para ser utilizado por até 19.362 beneficiários.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 14.400.929
-------------	-----------------------

2.12 Detecção/tipagem de herpes vírus 1 e 2 no líquido

Descrição da tecnologia

Os herpes vírus (HSV-1 e HSV-2) são responsáveis por 0,5% a 3% dos casos de meningite viral aguda. São quadros autolimitados, todavia, quando cursam com encefalite e nos casos de meningite neonatal, são potencialmente fatais. O HSV-1 usualmente estabelece latência no gânglio trigeminal, cuja reativação relaciona-se mais frequentemente com quadros de encefalite. O HSV-2 usualmente estabelece latência no gânglio sensitivo sacral, cuja reativação relaciona-se mais frequentemente com quadros de meningites. O PCR para herpes simples 1 e 2 mostra-se como uma técnica específica e sensível para o diagnóstico em líquido cefalorraqueano, considerada hoje como *gold standard*.

Descrição da população-alvo

A população-alvo desta tecnologia refere-se aos beneficiários com suspeita de diagnóstico de meningite viral.

Análise de impacto orçamentário

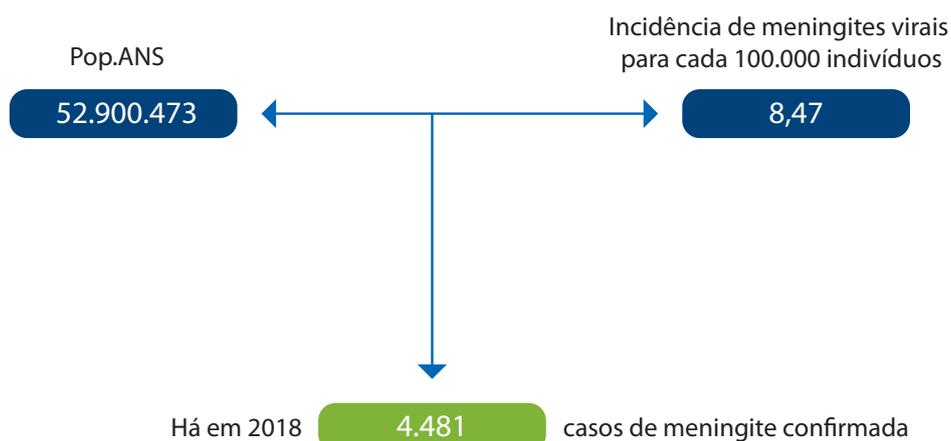
Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

A população elegível para uso da tecnologia é constituída a partir de dados oficiais da incidência de meningites virais em 2017 e extrapolada para a população de beneficiários na ANS. Para mais detalhes sobre o racional da estimativa da população-alvo, bem como simulação de cenários alternativos, favor consultar a calculadora interativa acompanhada desse documento. Para o caso-base, foram utilizadas as seguintes informações:

- » População ANS 2017 = 47.303.952⁷.
- » Incidência de meningites virais no estado de São Paulo (2017)⁶⁴ = 8,47/100.000 habitantes.
- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Estimativa de casos de meningites virais para 2018 = 4.481.

Diante da limitação dos dados, foi possível identificar o número de beneficiários com meningite viral. Ressalta-se, entretanto, que herpes 1 e 2 são os agentes etiológicos mais envolvidos com essa patologia, seja pediátrico ou adulto. Não é possível identificar, a partir da literatura existente, o número de beneficiários que irão ser submetidos ao teste. Por outro lado, assume-se que toda essa parcela de indivíduos passarão por dosagens de herpes 1 e 2 no líquido.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão.

Comparadores

Apesar de haver testes para identificar presença ou não de herpes 1/2 por meio de IgG e IgM, a identificação de vírus no líquido, ainda, não possui tecnologia comparável no Rol.

Market share

Assume-se que antes da atualização do Rol, nenhuma operadora utilizava essa tecnologia. Portanto, o cenário atual corresponde a 0% e o proposto a 100%.

Custos envolvidos

» Dosagem herpes 1/2 | R\$ 493,19 consulta laboratórios.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo. Estima-se que a inclusão desse teste diagnóstico irá provocar incremento da ordem de R\$ 2.209.799 e atenderá a cerca de 4.481 beneficiários.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 2.209.799
------	---------------

Incorporação de novos procedimentos (hospitalares)

2.13 Ablação percutânea por radiofrequência para tratamento do osteoma osteoide

Descrição da tecnologia

As ablações ósseas constituem um tratamento percutâneo efetivo de tumores ósseos benignos ou um tratamento paliativo de metástases, envolvendo ossos e tecidos moles adjacentes. Podem ser divididas em: **ablações químicas** em que o uso de substâncias que levam à necrose de coagulação de tumores podem ser empregadas, como é o caso do etanol a 95% (absoluto); e **ablações térmicas** em que há o aquecimento e a desnaturação de proteínas da lesão neoplásica por técnicas de **radiofrequência (ou laser)** ou por congelamento da lesão através de gases congelantes (argônio e hélio, por exemplo), método conhecido por crioablação.

As ablações são realizadas por via percutânea na maioria dos casos, orientadas por métodos de imagens como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada, com o uso de agulhas especiais para estes fins.

Osteoma osteoide é um tumor ósseo benigno do jovem que tipicamente apresenta dor crônica nas extremidades, com picos à noite. Os métodos de ablação percutânea são tratamentos tanto para tumores ósseos benignos quanto para tratamento paliativo de metástases envolvendo sítios no esqueleto e nos tecidos moles, além do fígado e pulmão. Guiada por imagem, ablação por RF (radiofrequência) é agora o tratamento-padrão para o osteoma osteoide já que o procedimento pode ser realizado com taxas mais elevadas de sucesso técnico, diminuição da morbidade e custo mais baixo do que aqueles com cirurgias abertas. Vários métodos de ablação têm sido usados para tratar eficazmente a doença metastática óssea focal, principalmente com o objetivo de tratamento paliativo da dor do paciente, em que a redução substancial da dor é possível em pacientes que não conseguiram alcançar o benefício das terapias convencionais com o da analgesia sistêmica, corticosteroides, radioterapia e/ou quimioterapia inicialmente tentados pelo oncologista e terapia antálgica. É importante a redução da dor que é alcançada é durável ao longo de muitos meses de observação. Os riscos são inerentes à via de acesso e localização de lesões, no entanto, a taxa de morbidade, o tempo de internação, os custos com material e a medicação e de reinternações são menores quando comparados às terapias convencionais e à cirurgia (REF).

Descrição da população-alvo

Pacientes diagnosticados com osteoma osteoide com indicação para ablação por radiofrequência. Essa população está definida pela reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde 2018⁶⁵.

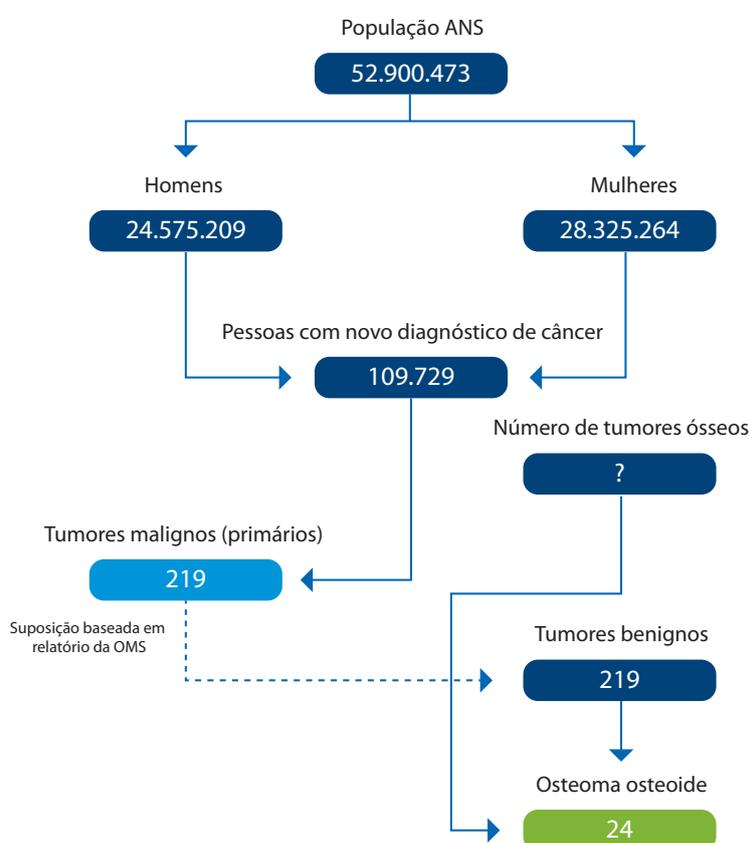
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

Os dados epidemiológicos sugerem estimativas de novos casos de câncer na população brasileira, tanto para homens quanto para mulheres, assim como há estimativa de prevalência de tumores ósseos e de osteoma osteoide.

- » População ANS = 47.383.248 (ANS, 2017)⁷ – (homens=22.045.458; mulheres = 25.337.790)
- » Incidência de câncer – BR – homens = 216,48/100.000 (INCA, 2016)⁸.
- » Incidência de câncer – BR – mulheres = 199,57/100.000 (INCA, 2016)⁸.
- » Estimativa de prevalência de tumores ósseos = 0,2% dos casos de câncer (SEER,2017)⁶⁶.
- » Tumores ósseos benignos = dado desconhecido. Segundo relatório da OMS, os dados epidemiológicos dos tumores ósseos benignos são desconhecidos porque frequentemente são reportados juntamente com tumores malignos⁶⁷. Dessa forma, assumindo o cenário mais conservador possível, considerou-se no caso-base que 100% dos casos reportados de tumores ósseos sejam benignos.
- » Osteoma osteoide = 11% dos tumores benignos (CZERNIAK, 2015)⁶⁸.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

- » Cirurgia de retirada incisional.
- » Retirada percutânea.

Market share

Não há evidências contundentes acerca do *market share* entre essas tecnologias para o contexto em estudo. Em função da tecnologia estudada ser mais barata que as vigentes no **Rol ANS 2018**, toda e qualquer substituição gerará economia ao pagador. O *market share* proposto é apenas uma tentativa de retratar melhor a realidade e estimar a dimensão da economia proporcionada.

	Ano 1
Cenário atual	
Cirurgia de retirada incisional	50%
Retirada percutânea	50%
Ablação percutânea	0%
Cenário proposto	
Cirurgia de retirada incisional	30%
Retirada percutânea	30%
Ablação percutânea	40%

Custos envolvidos

- » Cirurgia de retirada incisional | R\$ 4.444,37 | CBHPM 3.07.00.00-0.
- » Retirada percutânea | R\$ 4.444,37 | CBHPM 3.07.00.00-0.
- » Ablação percutânea | R\$ 1.504,32 | CBHPM 4.08.00.00-8.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário (proposto – atual)**2018****-R\$ 28.106**

A estimativa sugere que a inclusão da tecnologia avaliada gere economia ao pagador da ordem de R\$ 28.106. Estima-se que 24 pacientes serão elegíveis a esses procedimentos em 2018. Ressalta-se que, para essa tecnologia, quanto maior for a penetrabilidade no mercado de saúde, mais economia ela proporcionará, haja vista o preço superior dos seus comparadores.

2.14 Cirurgia laparoscópica do prolapso de cúpula vaginal

Descrição da tecnologia

Após indução da anestesia geral, a paciente é colocada em posição de litotomia. Um cateter de Foley 14Fr é posicionado no interior da bexiga. O pneumoperitônio é confeccionado com agulha de Verres, seguido da inserção de quatro trocartes, dispostos da seguinte forma: um trocarde umbilical de 10 mm para a ótica de 30 graus, dois trocartes de 5 mm ao nível das duas fossas ilíacas e um trocarde de 10 mm em flanco direito. Uma válvula maleável é posicionada dentro da vagina para facilitar a dissecação. A mesa é ajustada em posição de Trendelenburg a 15 a 20 graus para que haja melhor exposição e se facilite a dissecação cirúrgica da pelve. O peritônio do ápice vaginal é mobilizado até a fásia pubocervical e o septo retovaginal. A tela de polipropileno é seccionada com comprimento suficiente para conectar o ápice vaginal ao promontório sacral sem tensão. Um segundo pedaço de tela é suturado à face posterior dessa tela, cerca de 3 cm a 4 cm de sua extremidade distal, utilizando fio de politropileno, conferindo a forma de Y à prótese. O braço posterior da tela é suturado à parede vaginal posterior com três pontos de fio de polipropileno. O braço anterior é fixado à fásia pubocervical com 3 pontos de fio de polipropileno. O promontório sacral é identificado e o peritônio é incisado. Com dissecação roma e eletrocautério, o sacro pode ser visualizado. Os vasos ilíacos e o ureter são identificados à direita. A incisão peritoneal continua em direção ao oco sacral, um pouco à direita da linha média, em direção à cúpula vaginal. A extremidade proximal da tela é fixada ao promontório com três pontos de fio de polipropileno. É essencial que a tela crie uma suspensão livre de tensão. O peritônio é fechado completamente sobre a tela. Quando houver indicação, outros procedimentos podem ser realizados após a correção do prolapso da cúpula, incluindo correção de defeito paravaginal, colpossuspensão a Burch e *sling* suburetral⁶⁹.

Descrição da população-alvo

Pacientes que apresentem prolapso da cúpula vaginal.

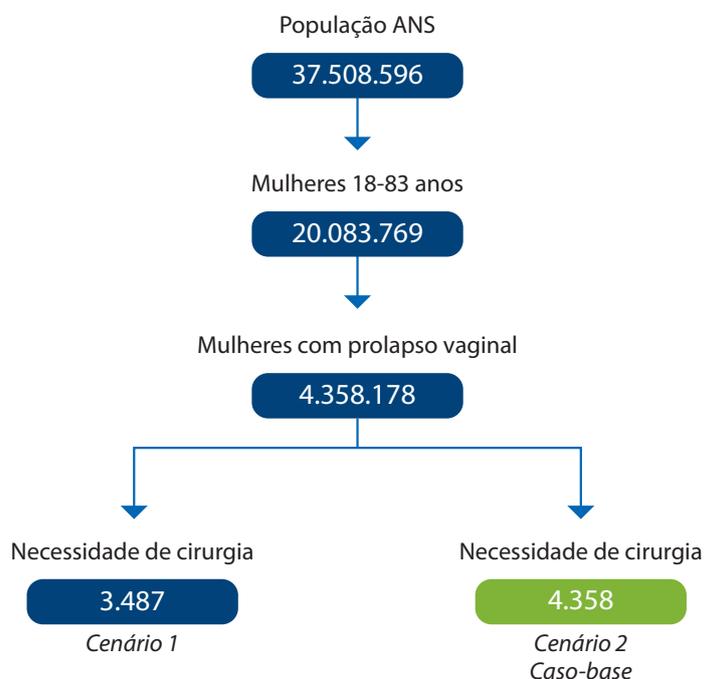
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística. Realizou-se análise alternativa considerando diferentes valores de frequência de necessidade cirúrgica.

Mensuração da população-alvo

O racional para estabelecimento da população elegível ao tratamento teve como base dados do estudo de Mant e outros (1997) que afirma que a prevalência de mulheres com idade entre 18 e 83 anos que apresentam prolapso vaginal é de 21,70%⁷⁰. Para avaliar quais casos a intervenção cirúrgica seria necessária, dados foram obtidos do estudo de Park e outros (2014) que afirmam que de 8% a 10% dos casos de prolapso da cúpula vaginal necessitam de intervenção cirúrgica⁷¹. Dessa forma, foram analisados dois cenários: o cenário 1 leva em consideração que 8% das pacientes necessitam de intervenção cirúrgica e o cenário 2 considera que 10% das pacientes necessitam de cirurgia.

- » População ANS entre 20-79 anos = 38.347.763⁷.
- » Prevalência de mulheres na população supracitada = 53%⁷.
- » Prevalência de mulheres com prolapso vaginal = 21,7%⁷⁰.
- » Necessidade de cirurgia = 8 a 10%⁷¹.



O caso-base corresponde ao cenário 2, ou seja, 4.410 beneficiários.

Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

- » Cirurgia aberta (via alta/baixa) do prolapso de cúpula vaginal (fixação sacral ou no ligamento sacroespinhoso); qualquer técnica.

Market share

	Ano 1
Cenário atual	
Cirurgia de laparoscópica	0%
Cirurgia aberta	100%
Cenário proposto	
Cirurgia de laparoscópica	20%
Cirurgia aberta	80%

Custos envolvidos

- » Cirurgia de laparoscópica do prolapso da cúpula vaginal | R\$ 3.718 | CBHPM.
- » Cirurgia aberta (alta/baixa) do prolapso da cúpula vaginal | R\$ 1.948 | CBHPM.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 1.526.287
------	---------------

A inclusão da tecnologia em questão possui potencial para gerar incremento no orçamento da ordem de R\$ 1.526.287 e favorecer 4.410 beneficiários.

2.15 Neossalpingostomia distal laparoscópica (exceto para reversão de laqueadura tubária)

Descrição da tecnologia

Procedimento consiste na tentativa de desobstrução da parte distal de uma ou ambas as trompas por patologias benignas por via laparoscópica.

Descrição da população-alvo

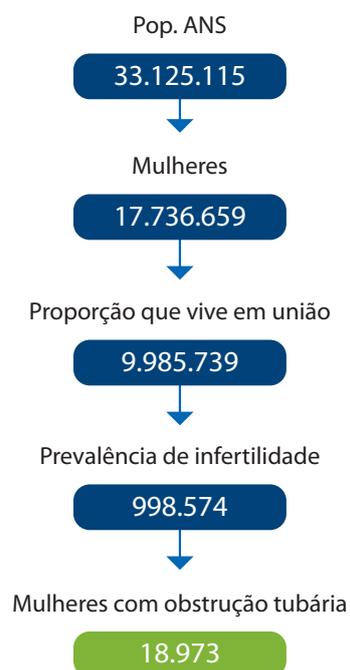
Mulheres com obstrução tubária.

Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

- » População ANS entre 10-49 anos = 33.125.115⁷.
- » Prevalência de mulheres entre a população ANS = 53%⁷.
- » Proporção que vive em união = 56,3%⁷².
- » Prevalência de infertilidade = 10%⁷³.
- » Prevalência de obstrução tubária em mulheres inférteis = 2%⁷⁴.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

- » Neossalpingostomia distal (cirurgia aberta).

Market share

Assume-se que nenhum beneficiários tenha sido submetido à tecnologia em estudo até 2018.

Atual	2018
Neossalpingostomia distal laparoscópica	0%
Neossalpingostomia distal	100%
Proposto	2018
Neossalpingostomia distal laparoscópica	40%
Neossalpingostomia distal	60%

Custos envolvidos

- » Neossalpingostomia distal laparoscópica | R\$ 2.626,70 | CBHPM.
- » Neossalpingostomia distal | R\$ 1.244,84 | CBHPM.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Atual	2018
Neossalpingostomia distal laparoscópica	-
Neossalpingostomia distal	R\$ 23.378.003
Total	R\$ 23.378.002,67
Proposto	2018
Neossalpingostomia distal laparoscópica	R\$ 19.731.720
Neossalpingostomia distal	R\$ 14.026.802
Total	R\$ 33.758.522

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 10.380.519
-------------	-----------------------

A inclusão da tecnologia em questão possui potencial para gerar incremento no orçamento da ordem de R\$ 10.380.519 e favorecer 18.780 beneficiários.

2.16 Recanalização tubária laparoscópica (exceto para reversão de laqueadura tubária)

Descrição da tecnologia

As vantagens da via laparoscópica são: menor dor pós-operatória, alta hospitalar precoce (muitas vezes no mesmo dia da cirurgia), retorno mais precoce às atividades, menor risco de infecção, possibilidade de estudo de toda a cavidade abdominal, durante o procedimento, e melhores resultados estéticos.

Descrição da população-alvo

As principais indicações para a anastomose tubária são a reversão de laqueadura tubária prévia, oclusão tubária secundária a tratamento para gravidez ectópica, salpingite ístmica nodosa e bloqueio tubário secundário a alguma patologia⁷⁵.

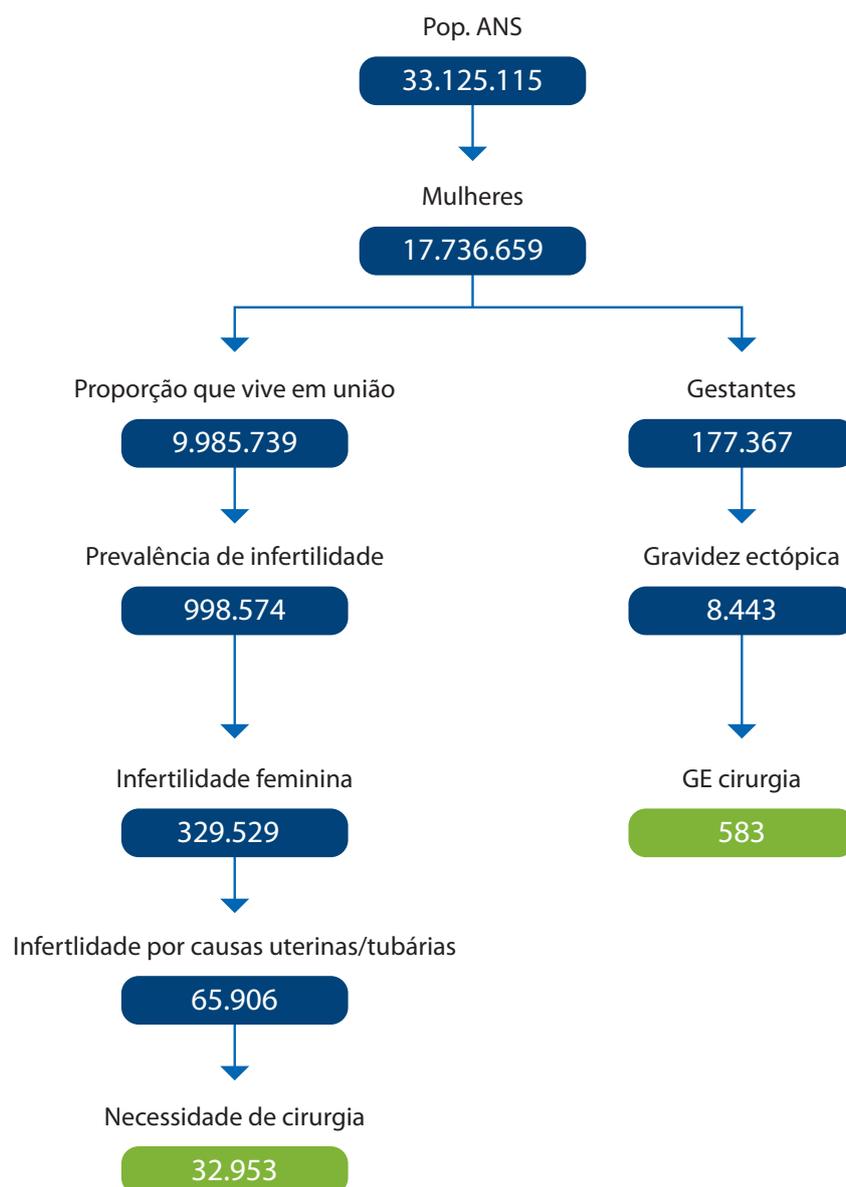
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística. Realizou-se análise de cenários alternativos para *market share*.

Mensuração da população-alvo

A população elegível para o uso da tecnologia é constituída por mulheres que apresentam gravidez ectópica ou que apresentam infertilidade por causas tubárias. Para a determinação dessa população, foram utilizadas as seguintes informações:

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Projeção de mulheres (10-49 anos) = 33.125.115.
- » Proporção da população que vive em união = 56,3%⁷².
 - › Prevalência de infertilidade = 10%⁷³.
 - › Proporção de infertilidade feminina = 33%⁷⁶.
 - › Infertilidade por causas uterinas ou tubárias = 20%⁷⁷.
 - › Necessidade de cirurgia = 50%⁷⁸.
- » Proporção de mulheres gestantes = 4,76%^{44, 79}.
- » Incidência de gravidez ectópica = 1%⁸⁰.
- » Gravidez ectópica com indicação cirúrgica = 6,9%⁸¹.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

» Cirurgia aberta.

Market share

O *market share* apresentado na coluna *ano 1* corresponde ao caso-base. Assume-se que cirurgias laparoscópicas dessa natureza passem a ser utilizadas somente após a alteração do **RoI ANS 2018**.

	Ano 1	Mínimo	Máximo
Cenário atual			
Laparoscopia	0%	0%	0%
Cirurgia aberta	100%	100%	100%
Cenário proposto			
Laparoscopia	25%	15%	40%
Cirurgia aberta	75%	85%	60%

Custos envolvidos

- » 3.13.04.03-6 recanalização tubária – qualquer técnica, uni ou bilateral | R\$ 1.710,85.
- » 4 3.13.04.07-9 recanalização tubária laparoscópica uni ou bilateral | R\$ 3.775,18.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário/financeiro			
	Ano 1	Mínimo	Máximo
Cenário atual			
Laparoscopia	-	-	-
Cirurgia aberta	R\$ 56.791.666	R\$ 56.791.666	R\$ 56.791.666
Total	R\$ 56.790.660	R\$ 56.790.660	R\$ 56.790.660
Cenário proposto			
Laparoscopia	R\$ 31.329.275	R\$ 18.797.565	R\$ 50.126.840
Cirurgia aberta	R\$ 42.593.749	R\$ 48.272.916	R\$ 34.074.999
Total	R\$ 73.921.825	R\$ 67.069.359	R\$ 84.200.523
Impacto orçamentário	R\$17.131.164	R\$10.278.699	R\$27.409.863

No caso-base, espera-se que a recanalização tubária onere o pagador em cerca de R\$ 17.131.164 e seja elegível para até 33.195 beneficiários. Ressalta-se que essa tecnologia já é utilizada e coberta por algumas operadoras de saúde. Portanto, considera-se que os resultados possam estar superestimados.

2.17 Refluxo vésico-ureteral tratamento endoscópico

Descrição da tecnologia

O refluxo vésico-ureteral (RVU) é uma das doenças mais frequentes no tratamento urológico de crianças e sua apresentação clínica mais comum é na forma de infecções do trato urinário⁸².

Diversos pacientes apresentam cura espontânea de RVU, sendo que a chance de cura espontânea está relacionada à idade do paciente, ao grau de RVU, ao acometimento uni ou bilateral, entre outros fatores. No entanto o fato de que essa condição pode não ser solucionada espontaneamente indica a necessidade de tratamentos^{83, 84}.

A primeira opção de tratamento para RVU é a quimioprofilaxia, em que baixas doses de antibióticos são administradas de maneira crônica, até que haja cura espontânea do RVU. Esse tratamento tem como objetivo evitar a ocorrência de infecções no trato urinário, minimizando o risco de pielonefrite e dano renal⁸⁵. No entanto é alto o risco de desenvolvimento de resistência a antibióticos^{86, 87}.

Os outros tratamentos disponíveis são abordagens cirúrgicas, com o objetivo de criar um mecanismo antirrefluxo através do aumento da porção do ureter distal entre o músculo detrusor e a mucosa da bexiga^{85, 88}. Os principais procedimentos são reimplante uretero-vesical laparoscópico e reimplante ureteral laparoscópico.

A técnica de correção do RVU por meio endoscópico é minimamente invasiva e consiste na aplicação de agentes viscosos, como a combinação de ácido dextranmero/hialurônico ou o copolímero poliacrilato-poliálcool, na junção vésico-ureteral^{89, 90}, com o objetivo de corrigir a anatomia da união ureterovesical, evitando que a urina flua da bexiga para os rins.

Descrição da população-alvo

Segundo determinações da ANS, bem como de diretrizes para o tratamento de refluxo vésico-ureteral (RVU), a população-alvo são crianças que apresentem RVU de grau I a IV que preencham um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II:

Grupo I

- » Crianças maiores que 6 meses que apresentarem RVU grau I a IV e Cicatriz renal.
- » Crianças que tiverem tentado tratamento clínico por pelo menos 1 ano, porém mantêm infecção urinária recorrente apesar da profilaxia antimicrobiana.

- » Crianças que tiverem tentado tratamento clínico por pelo menos 1 ano e não apresentaram involução do grau do RVU.
- » Crianças que tiverem tentado tratamento clínico por pelo menos 1 ano e apresentaram aparecimento de novas cicatrizes renais.
- » Crianças que não aderiram ao tratamento clínico (profilaxia antimicrobiana) devido à intolerância aos antibióticos ou dificuldade para aceitação da medicação.
- » Meninas acima de 5 anos independente de cicatriz renal ou estar apresentando ITU.
- » Adultos que apresentarem RVU até grau I a IV associado à infecção urinária de repetição e/ou lesão renal.
- » Pacientes transplantados renais com RVU.

Grupo II

- » Pacientes que apresentem laudo da uretrocistografia miccional e evidencie refluxo vésico-ureteral Grau V.
- » Pacientes que já receberam três sessões de tratamento endoscópico sem melhora.

Análise de impacto orçamentário

Foi realizada análise de impacto orçamentário explorando as incertezas estruturais e os custos globais. A análise criada permite a interação com o gestor, de modo que este tem a liberdade para testar e alterar todos os parâmetros do modelo matemático. O caso-base leva em conta os valores, visando reproduzir a realidade da saúde suplementar como um todo.

Mensuração da população-alvo

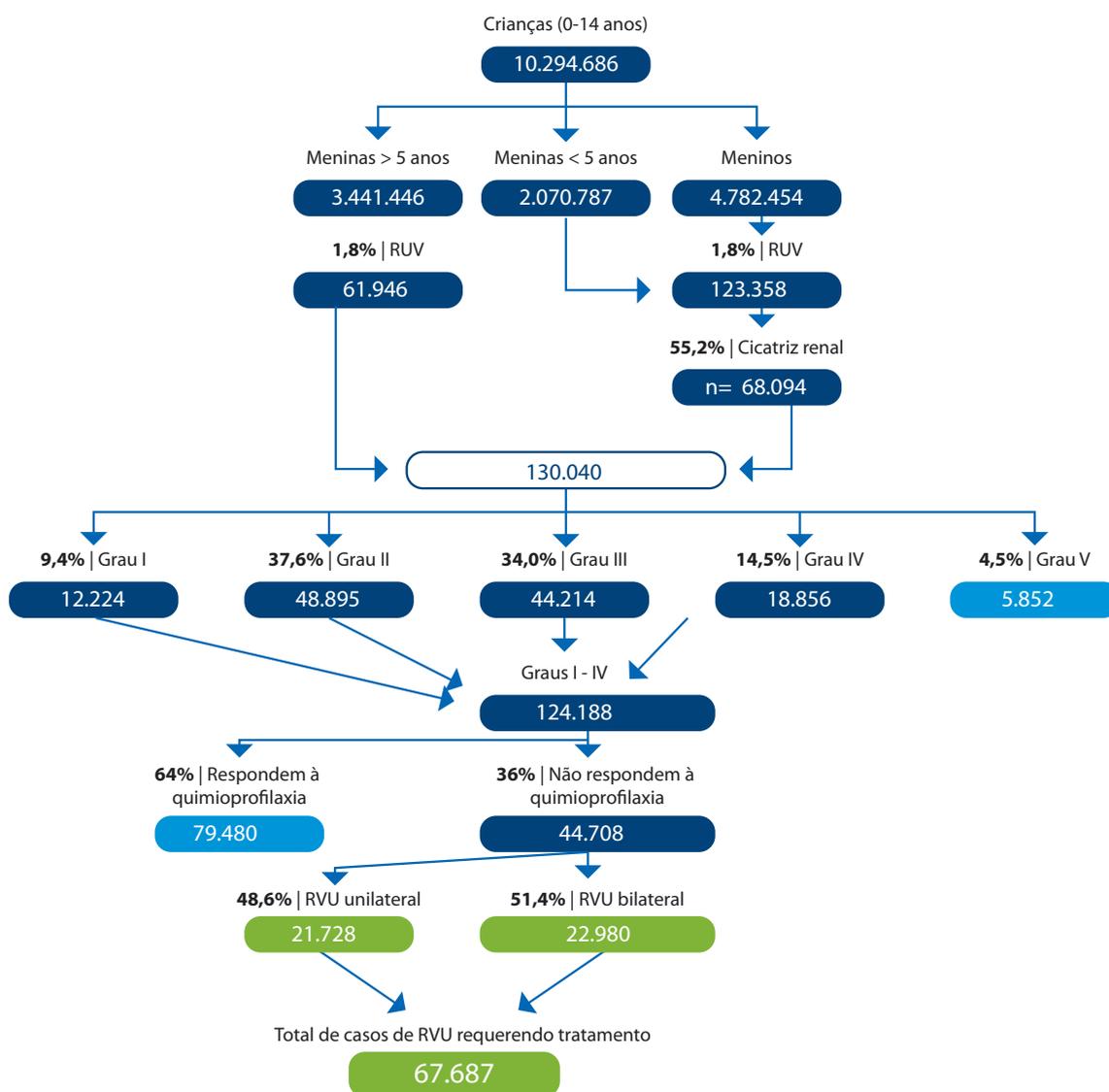
Com base nos critérios estabelecidos pela DUT proposta para o tratamento de RVU, a população-alvo foi definida a partir dos seguintes pontos:

- » Projeção da população ANS 2018:
 - › Número de crianças (0 – 14 anos) = 10.317.097.
 - › Número de meninas com idade inferior a 5 anos = 1.914.397.
 - › Número de meninas com idade superior a 5 anos = 3.145.895.
 - › Número de meninos = 5.256.805.
- » Prevalência de RVU em crianças = 1,8%⁹¹.
- » Prevalência de cicatriz renal = 55,2%⁹².
- » Gravidade do RVU⁹³:
 - › Proporção de casos de RVU de Grau I = 9,4%.

- › Proporção de casos de RVU de Grau II = 37,6%.
- › Proporção de casos de RVU de Grau III = 34%.
- › Proporção de casos de RVU de Grau IV = 14,5%.
- › Proporção de casos de RVU de Grau V = 4,5%.
- » Proporção de pacientes que não respondem à quimioprofilaxia = 51,4%⁹⁴.
- » Proporção de pacientes com RVU bilateral = 48,6%⁹⁵.

Os registros epidemiológicos para RUV na população adulta não estão disponíveis na literatura. Essa situação é oriunda do seu subdiagnóstico, maior prevalência de RUV Grau I e casos assintomáticos. Ao associar a necessidade de outros fatores como infecção urinária de repetição e/ou lesão renal como fator condicionante ao tratamento de RUV, espera-se um número bastante pequeno de pacientes. Apesar de a infecção do trato urinário ser uma condição muito prevalente na população, sua etiologia está principalmente associada à relação sexual sem preservativo, uso de espermicida, uso do cateter ou diafragma, gravidez, sistema imunológico reprimido ou ainda diabetes. Não é frequentemente diagnosticado na prática clínica a coexistência de infecção do trato urinário e RUV. Cicatrizes renais devido a RUV são observadas com frequência na população pediátrica. Na população adulta, essa situação é possível ainda que a frequência de diagnósticos sejam comparativamente baixas, em relação à população pediátrica. Esse fato pode explicar a ausência de dados epidemiológicos de RUV na população adulta^{96,97}.

A lista de pacientes para transplante renal possui 20.595 indivíduos. Em 2016, foram realizados 106 transplantes renais, enquanto, em 2017, foram realizados 95 até setembro daquele ano. Portanto, para efeito de estimativa da população-alvo, considera-se, por meio de uma abordagem extremamente conservadora, um número de 100 pacientes requerendo tratamento para RUV. Essa suposição é muito conservadora, pois assume que praticamente todos os indivíduos que tenham sido submetido à transplante renal no Brasil requeiram tratamento para RUV⁹⁸.



Assim, o número de ureteres que podem ser alvo da tecnologia em questão corresponde a 67.687.

Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Os comparadores presentes no Rol ANS são os listados⁹⁹:

- » Reimplante uretero-vesical laparoscópico aberto.
- » Correção laparoscópica do RVU.
- » Reimplante uretero-vesical aberto.

Market share

O *market share* foi definido com o intento de reproduzir a realidade antes de de 2018 e a prevista para 2018 e os anos seguintes. Assume-se o seguinte *market share* nos cinco anos analisados:

Atual market share proposto	Caso-base	Mínimo	Máximo
Tratamento endoscópico	0%	0%	0%
Correção laparoscópica	45%	45%	45%
Reimplante uretero-vesical	45%	45%	45%
Reimplante uretero-vesical aberto	10%	10%	10%
Proposto	2019	2018	2020
Tratamento endoscópico	1%	11%	100%
Correção laparoscópica	45%	40%	0%
Reimplante uretero-vesical	45%	40%	0%
Reimplante uretero-vesical aberto	9%	9%	0%

Custos envolvidos

Os custos considerados na análise podem ser divididos em dois grupos: aqueles que correspondem às tecnologias propriamente ditas e aqueles que correspondem a custos adicionais, referentes a dias de hospitalização, medicamentos adicionais etc. A abaixo apresentam-se os custos das tecnologias (Tabela CBHPM, 2016). Além desses, foi considerado o custo do hidrogel aplicado no procedimento endoscópico (R\$ 3.865,70¹⁰⁰).

	Código	Nome	Custo
Tratamento endoscópico	3.11.02.59-0	Refluxo vésico-ureteral – tratamento endoscópico – unilateral	R\$ 1.764,67
Tratamento laparoscópico	3.11.02.53-0	Correção laparoscópica de refluxo vesico-ureteral unilateral	R\$ 5.026,29
Reimplante	3.11.02.54-9	Reimplante uretero-vesical laparoscópico unilateral	R\$ 5.026,29
Reimplante aberto	3.11.02.18-2	Reimplante ureteral por via extra ou intravesical unilateral	R\$ 2.225,47

Resultados e discussão

Conjunto a esse documento, está disponível o modelo de impacto orçamentário avaliando a tecnologia em questão. Neste documento, todo o racional pode ser acessado bem como se podem avaliar cenários alternativos.

Inicialmente foi analisado o impacto orçamentário da incorporação do tratamento endoscópico para refluxo vésico-ureteral, levando em conta apenas o custo dos procedimentos. Pode-se notar, no caso-base, que, para a população analisada e *market share* proposto, há incremento nos gastos de cerca de R\$ 6,3 milhões no primeiro ano.

Considerando incorporação mínima e máxima da tecnologia em questão, observa-se que o impacto orçamentário pode variar de R\$ 2,3 a 59,9 milhões.

Para efeito de comparação e reporte dos resultados, o cenário mais conservador ao pagador será considerado, ou seja, o cenário em que há incremento de R\$ 59.846.210 em 2018, com potencial para atender até 44.708 beneficiários, correspondendo a 67.687 procedimentos.

	Caso-base	Mínimo	Máximo
Cenário atual			
Tratamento endoscópico	-	-	-
Correção laparoscópica	R\$ 153.097.639	R\$ 153.097.639	R\$ 153.097.639
Reimplante laparoscópico	R\$ 153.097.639	R\$ 153.097.639	R\$ 153.097.639
Reimplante aberto	R\$ 15.063.644	R\$ 15.063.644	R\$ 15.063.644
Total	R\$ 321.258.923	R\$ 321.258.923	R\$ 321.258.923
Cenário proposto			
Tratamento endoscópico	R\$ 41.921.565	R\$ 3.811.051	R\$ 381.105.133
Correção laparoscópica	R\$ 136.086.791	R\$ 153.097.639	-
Reimplante laparoscópico	R\$ 136.086.791	R\$ 153.097.639	-
Reimplante aberto	R\$ 13.557.280	R\$ 13.557.280	-
Total	R\$ 327.652.426	R\$ 323.563.610	R\$ 381.105.133
Impacto orçamentário	R\$ 6.393.503	R\$ 2.304.687	R\$ 59.846.210

2.18 Tratamento de câncer de ovário (*debulking*) via laparoscópica

Descrição da tecnologia

Ressecção/*debulking* de massa tumoral maligna ovariana por via laparoscópica. A técnica laparoscópica tem a grande vantagem de facilitar a visualização das estruturas anatômicas

pela magnificação da imagem pelo microcâmera. Dessa forma, facilita-se a identificação de patologias e minimizam-se riscos de complicações intraoperatórias e pós. O câncer de ovário é um tumor ginecológico pouco frequente, entretanto é o mais difícil de ser diagnosticado e o de menor chance de cura. Cerca de 3/4 dos cânceres desse órgão apresentam-se em estágio avançado no momento do diagnóstico. A maioria dos tumores de ovário são carcinomas epiteliais (câncer que se inicia nas células da superfície do órgão), o mais comum, ou tumor maligno de células germinativas (que dão origem aos espermatozoides e aos ovócitos – chamados erroneamente de óvulos).

Descrição da população-alvo

Mulheres com câncer de ovário avançado ou recorrente⁵.

Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística. Cenários alternativos para *market share* foram avaliados de modo a identificar intervalo mínimo e máximo de impacto orçamentário. Os resultados considerados para efeito de comparação, correspondem ao caso-base.

Mensuração da população-alvo

A população elegível para o uso da tecnologia é constituída por mulheres com câncer de ovário avançado ou recorrente. Para determinação dessa população, foram utilizadas as seguintes informações:

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Projeção de mulheres = 28.037.251.
- » Estimativa de prevalência de câncer de ovário na população feminina = 4/100.000¹⁰².
- » Proporção de tumores epiteliais = 90%^{103,104}.
- » Proporção de câncer de ovário em estágio avançado = 75%¹⁰⁵:
 - › Tumores de estágio avançados são aqueles que apresentam alto risco de recorrência¹⁰⁶.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

O comparador já presente no Rol da ANS é a ressecção (*debulking*) de câncer de ovário por via aberta.

Market share

Ainda que a laparoscopia tenha sido incorporada ao **Rol ANS 2018** somente neste momento, sabe-se que diversas operadoras já utilizam essa tecnologia. De todo modo, considerou-se que, no cenário atual, não havia utilização de laparoscopia para essa indicação entre as operadoras de saúde.

	Ano 1	Mínimo	Máximo
Cenário atual			
Laparoscopia	0%	0%	0%
Cirurgia aberta	100%	100%	100%
Cenário proposto			
Laparoscopia	30%	40%	90%
Cirurgia aberta	70%	60%	10%

Custos envolvidos

Os custos dos procedimentos para câncer de ovário avançado foram retirados da Tabela CBHPM 2016.

- » Câncer de ovário (*debulking*) laparoscópica | R\$ 6.859 | 3.13.07.15-9.
- » Câncer de ovário (*debulking*) (cirurgia aberta) | R\$ 3.395 | 3.13.07.01-9.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo. Os custos hospitalares e de complicações para as duas tecnologias não foram comparadas. Sabe-se que a cirurgia aberta incorre em muitos riscos e complicações ao paciente. A não inclusão desses componentes superestima a estimativa de impacto orçamentário proporcionada pela laparoscopia.

Impacto orçamentário/financeiro			
	Ano 1	Mínimo	Máximo
Cenário atual			
Laparoscopia	-	-	-
Cirurgia aberta	R\$ 2.885.183	R\$ 2.855.846	R\$ 2.855.846
Total	R\$ 2.885.846	R\$ 2.855.846	R\$ 2.855.846
Cenário proposto			
Laparoscopia	R\$ 1.730.774	R\$ 576.925	R\$ 5.192.321
Cirurgia aberta	R\$ 1.999.092	R\$ 2.570.262	R\$ 285.585
Total	R\$ 3.729.866	R\$ 3.147.186	R\$ 5.477.905
Impacto orçamentário	R\$ 874.020	R\$ 291.240	R\$ 2.622.059

O caso-base apresentado gera um incremento de gastos de R \$874.020 e tem potencial para atender até 841 beneficiários. Foi criada uma análise de cenários a partir da variação da proporção dos pacientes que utilizaria a via laparoscopia em detrimento da cirurgia convencional.

Ampliação de coberturas, com alteração de DUT já existentes

2.19 DUT de oxigenoterapia hiperbárica

2.19.1 Lesões actínicas (decorrentes da realização de radioterapia): osteorradionecrose de mandíbula, cistite actínica e retite/proctite avançadas ou refratárias ao tratamento clínico

Descrição da tecnologia

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é uma modalidade terapêutica que consiste na oferta de oxigênio puro ($FiO_2 = 100\%$) em um ambiente pressurizado a um nível acima da pressão atmosférica, habitualmente entre duas e três atmosferas. A OHB pode ser aplicada em câmaras com capacidade para um paciente ou para diversos pacientes.

Descrição da população-alvo

Indivíduos elegíveis ao tratamento de osteorradionecrose de mandíbula, cistite actínica e retite/proctite avançadas ou refratárias ao tratamento clínico.

Análise de impacto orçamentário

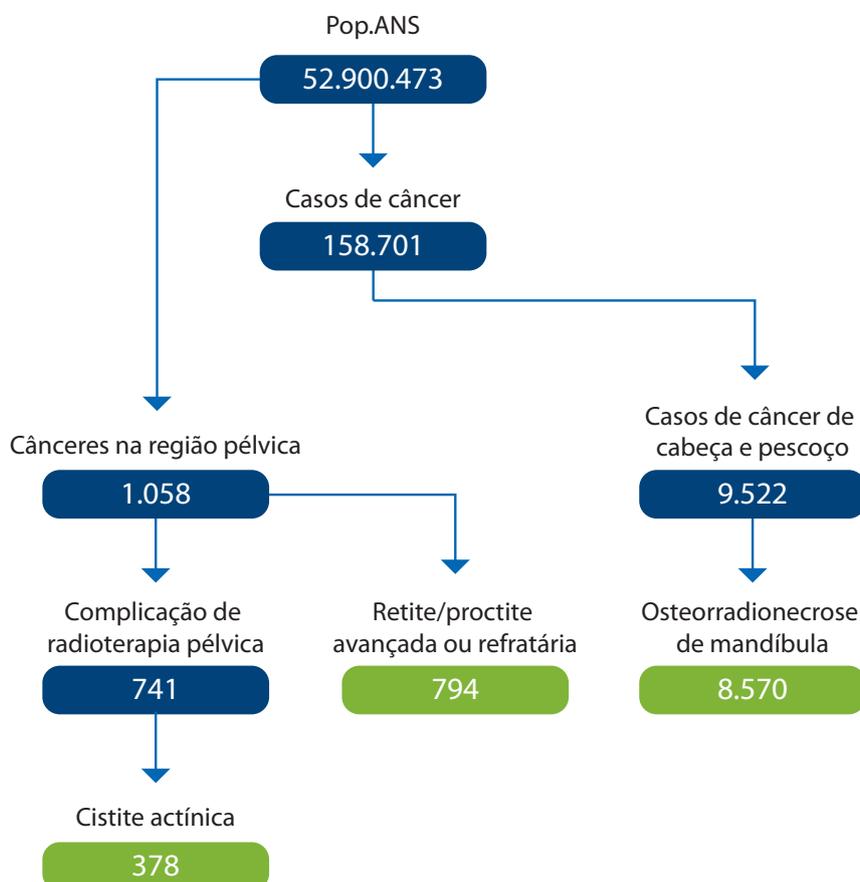
Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

As lesões actínicas são eventos adversos oriundos da radioterapia. Portanto, a partir do número de beneficiários esperados para 2018, estima-se o número de casos de cânceres da região pélvica (xxxx) e de câncer de cabeça e pescoço. Baseado nessa estimativa e nos dados epidemiológicos de incidência de cistite actínica, retite, proctite e osteorradionecrose de mandíbula, calcula-se o número de pacientes elegíveis para a oxigenoterapia hiperbárica.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Incidência de novos casos de câncer em 2018 = 300 /100.000 indivíduos ⁸.
- » Incidência de câncer de cabeça e pescoço = 6% ¹⁰⁷.
- » Incidência de osteorradionecrose em pacientes com câncer de cabeça e pescoço = 90%¹⁰⁷.
- » Incidência de cânceres na região pélvica com tratamento baseado em radioterapia = 0,002%¹⁰⁸.

- » Frequência de complicações de radioterapia pélvica = 70%¹⁰⁹.
- » Incidência de cistite actínica entre as complicações de radioterapia pélvica = 51%¹⁰⁹.
- » Incidência de colite/prolíte entre as complicações de radioterapia pélvica = 75%¹¹⁰.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Considerando que a utilização da oxigenoterapia hiperbárica reserva-se a casos refratários aos tratamentos vigentes, entende-se que não há comparador clínico.

Market share

Assume-se que nenhuma operadora de saúde utiliza a oxigenoterapia hiperbárica para as indicações aqui apontadas. Logo, no cenário atual, o *market share* corresponde a 0%. No cenário proposto, assume-se que 100% dos pacientes elegíveis utilizam a oxigenoterapia hiperbárica.

Custos envolvidos

» Sessão de oxigenoterapia hiperbárica | R\$ 549,52 | CBHPM 2.01.04.18-9.

Resultados e discussão

No caso-base, a inclusão de oxigenoterapia hiperbárica gera um incremento nos gastos da ordem de R\$ 5.352.925 e um potencial para atender a 9.741 beneficiários.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018

R\$ 5.352.925

2.20 DUT de PET-CT

2.20.1 PET/CT oncológico com análogos de somatostatina para pacientes portadores de tumores neuroendócrinos

Descrição da tecnologia

Os tumores neuroendócrinos (TNE) são um grupo de tumores heterogêneos que podem ser encontrados no intestino, estômago, timo e pulmões (tumores carcinoides), no pâncreas (insulinomas, glucagonomas, vipomas etc.) e em outras partes do corpo, os quais expressam receptores da somatostatina nas suas células. A tecnologia PET/CT Ga68-DOTA e a cintilografia com análogo de receptores da somatostatina apresenta benefícios na localização do tumor primário e na detecção de metástases, detecção de doença residual, recorrente ou progressiva, determinação da presença de receptores da somatostatina e contribui para a seleção adequada de pacientes para tratamento com análogos da somatostatina¹.

Descrição da população-alvo

A população-alvo corresponde a pacientes com tumores neuroendócrinos.

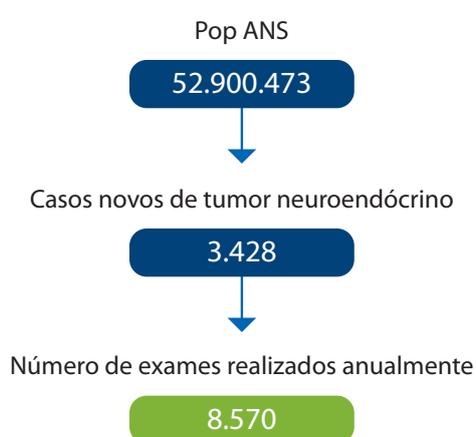
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

A população elegível foi mensurada a partir da incidência anual de tumores neuroendócrinos e a quantidade média por paciente de PET/CT realizados por paciente anualmente. Essa última métrica é fundamental para incorporar os aspectos de utilização da tecnologia não somente no momento do diagnóstico e do estadiamento, mas também no monitoramento da doença.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Incidência de tumor neuroendócrino = 0,00648%¹¹.
- » Média de número de exames realizados anualmente/paciente = 2,5 (*opinião de especialista*).



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

- » Cintilografia com análogo de somatostatina.

Market share

Seguindo o *market share* preconizado em outros documentos, utilizou-se o descrito na tabela abaixo.

	Ano 1
Cenário atual	
PET CT	0%
Cintilografia com análogo de somatostatina	100%
Cenário proposto	
PET CT	20% ⁵
Cintilografia com análogo de somatostatina	80%

Custos envolvidos

Caso-base

- » Cintilografia com análogo de somatostina | R\$ 531,65 | CBHPM.
- » PET-CT | R\$ 4.200 | CBHPM.

Estresse

- » Cintilografia com análogo de somatostatina | R\$ 6.826 | ANS¹¹².
- » PET-CT | R\$ 3.500 | ANS¹¹².

Resultados e discussão

A inclusão de PET-CT possui elevado potencial de promover economia financeira, a depender do preço da mesma comparada à cintilografia com análogo de somatostatina. No caso-base, utilizaram-se os preços disponíveis na tabela CBHPM. No entanto, em registro de ata da reunião do GT da Cosaúde¹¹², operadoras de saúde questionaram os preços e revelaram preço muito diferentes da prática de reembolso. Dessa forma, realizou-se cenário *estresse* em que os preços utilizados correspondem ao preço reportado por uma operadora de saúde.

No *caso-base*, a inclusão de PET-CT gera um incremento nos gastos da ordem de R\$ 6.288.875. Enquanto no cenário *estresse*, há uma economia de R\$ 5.701.470. Em ambos os cenários, o potencial é de realizar até 8.570 exames.

Impacto orçamentário/financeiro			
Caso-base		Caso estresse	
Atual	2018	Atual	2018
Cintilografia com análogo de somatostina	R\$ 4.556.175	Cintilografia com análogo de somatostina	R\$ 58.501.920
PET CT com análogo de somatostatina	-	PET CT com análogo de somatostatina	-
Total	R\$ 4.556.175	Total	R\$ 58.501.920
Proposto	2018	Proposto	2018
Cintilografia com análogo de somatostina	R\$ 3.644.940	Cintilografia com análogo de somatostina	R\$ 46.801.536
PET CT com análogo de somatostatina	R\$ 7.200.110	PET CT com análogo de somatostatina	R\$ 5.998.914
Total	R\$ 10.845.050	Total	R\$ 52.800.450
Impacto orçamentário (proposto - atual)		Impacto orçamentário (proposto - atual)	
2018	R\$ 6.288.875	2018	-R\$ 5.701.470

2.21 DUT de terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer

2.21.1 Afatinibe – câncer de pulmão avançado ou metastático

Descrição da tecnologia

Giotrif® (afatinibe) é indicado, como primeira linha e em monoterapia, para pacientes adultos, com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), com histologia de adenocarcinoma, localmente avançado ou metastático (estádio IIIB ou IV), com mutações no receptor do fator de crescimento epidermóide (EGFR), não tratados previamente com inibidores da tirosina

quinase do EGFR. O afatinibe é um bloqueador potente, seletivo e irreversível da família ErbB. Através de uma ligação covalente, afatinibe promove o bloqueio irreversível da sinalização de todos os homo e heterodímeros formados pelos membros da família ErbB: EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2), ErbB3 e ErbB4. Nos modelos de doença pré-clínicos com desregulação de mecanismos da via ErbB, o afatinibe como agente único bloqueia efetivamente a sinalização do receptor de ErbB resultando na inibição do crescimento ou da regressão tumoral. O afatinibe exerce atividade antitumoral significativa em linhagens de células de CPNPC *in vitro* e modelos tumorais *in vivo* (modelos transgênicos ou xenoenxertos) promovidos por isoformas de EGFR mutantes, tais como T790M, conhecidos por serem resistentes aos inibidores reversíveis de EGFR erlotinibe e gefitinibe.

Descrição da população-alvo

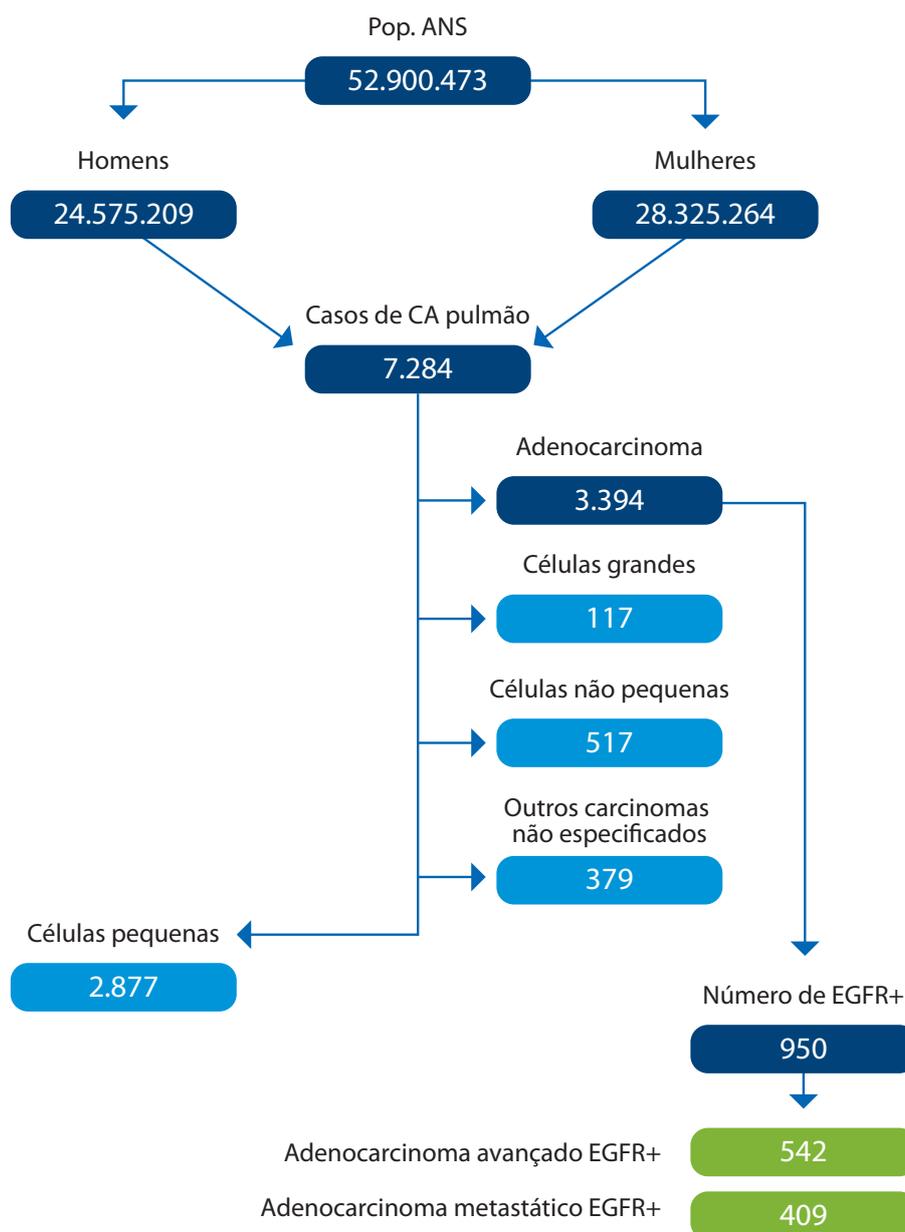
Pacientes adultos com câncer de pulmão não pequenas células, com histologia de adenocarcinoma, localmente avançado ou metastático, com mutações no Receptor do Fator de Crescimento Epidermóide (EGFR).

Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Projeção de homens = 22.045.458.
- » Projeção de mulheres = 25.337.790.
- » Estimativa de incidência de câncer de pulmão (homens) = 17,49/100.000⁸.
- » Estimativa de incidência de câncer de pulmão (mulheres) = 10,54/100.000⁸.
- » Prevalências dos subtipos histológicos de câncer de pulmão de células não pequenas:
 - › Adenocarcinomas (2010-2014) = 46,6% (SEER, 2016)⁹.
 - › Câncer de grandes células (2010-2014) = 1,6% (SEER, 2016)⁹.
 - › Carcinomas de células não pequenas (2010-2014) = 7,1% (SEER, 2016)⁹.
 - › Outros carcinomas não especificados (2010-2014) = 5,2% (SEER, 2016)⁹.
- » Prevalência de metástases em casos de câncer de pulmão de células não pequenas entre 2007-2013 = 57% (SEER, 2016)⁹.
- » Prevalência de casos EGFR+ para mutação na população estudada = 28%¹¹³.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

- » Erlotinibe 40 mg VO, uma vez ao dia.
- » Gefitinibe 250 mg VO, uma vez ao dia.

Tratamentos baseados unicamente em agentes quimioterápicos convencionais não foram levados em conta. Afinal, considerando-se a prática clínica vigente, é mais provável que pacientes elegíveis para afatinibe correspondam àqueles elegíveis para erlotinibe ou gefitinibe¹⁴. O mesmo raciocínio está descrito no **Relatório de Revisão do Rol 2018**⁵ e na ata da 14ª Reunião do GT do Formulário de Entrada para revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – 2018.

Market share

Uma vez reconhecido o impacto do *market share* no resultado final, estimou-se o cenário buscando retratar a realidade (ano 1), o qual corresponde ao caso-base, e o cenário estresse, o qual corresponde à maior possibilidade de impacto orçamentário oriundo do afatinibe, ainda que pouco provável de retratar a realidade.

	Ano 1	Cenário estresse
Cenário atual		
Erlotinibe	30%	0%
Gefitinibe	70%	100%
Afatinibe	0%	0%
Cenário proposto		
Erlotinibe	10%	0%
Gefitinibe	60%	0%
Afatinibe	30%	100%

Custos envolvidos

- » Erlotinibe | R\$ 116.301,17 | CMED.
- » Gefitinibe | R\$ 51.092,00 | CMED.
- » Afatinibe | R\$ 78.279,46 | CMED.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base e o cenário estresse, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Atual	2018
Erlotinibe	R\$ 32.828.850
Gefitinibe	R\$ 33.651.256
Afatinibe	-
Total	R\$ 66.480.106

Proposto	2018
Erlotinibe	R\$ 10.942.950
Gefitinibe	R\$ 28.843.934
Afatinibe	R\$ 22.096.294
Total	R\$ 61.883.178

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	-R\$ 4.596.928
-------------	-----------------------

O cenário que visa se aproximar da realidade praticada na saúde suplementar aponta que a inclusão de afatinibe possui o potencial de promover economia ao pagador da ordem de R\$ 4.596.928. Esse resultado ocorre em função de afatinibe ser uma tecnologia mais barata que erlotinibe, atualmente utilizada e constante no Rol.

O cenário estresse, ou seja, aquele cujo objetivo é o de identificar o maior impacto possível (ainda que pouco provável), indica um impacto máximo de R\$ 25.581.089.

Considerando o custo dos principais competidores de afatinibe, observa-se que, unicamente do ponto de vista financeiro, a utilização de afatinibe em detrimento de erlotinibe, promove mais economia. É importante destacar que outros custos relacionados ao tratamento (como os relacionados a aspectos de segurança, por exemplo) não estão sendo levados em conta. É fundamental que a individualidade da escolha do tratamento seja sempre levada em conta pelo oncologista. Reitera-se que somente pacientes elegíveis pelo médico para migrar de um tratamento a outro deva seguir essa lógica, sem que haja qualquer detrimento na qualidade do serviço prestado.

A estimativa sugere que a inclusão da tecnologia avaliada gere economia ao pagador da ordem de R\$ 4.596.928. Estima-se que 941 pacientes serão elegíveis a esses procedimentos em 2018.

2.21.2 Crizotinibe – câncer de pulmão avançado

Descrição da tecnologia

Xalkori® (crizotinibe) é indicado para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK, ver seção 2.1). Crizotinibe bloqueia a atividade da ALK, quando o defeito genético está presente, reduzindo o crescimento e a disseminação do câncer nos pacientes ALK positivos.

Descrição da população-alvo

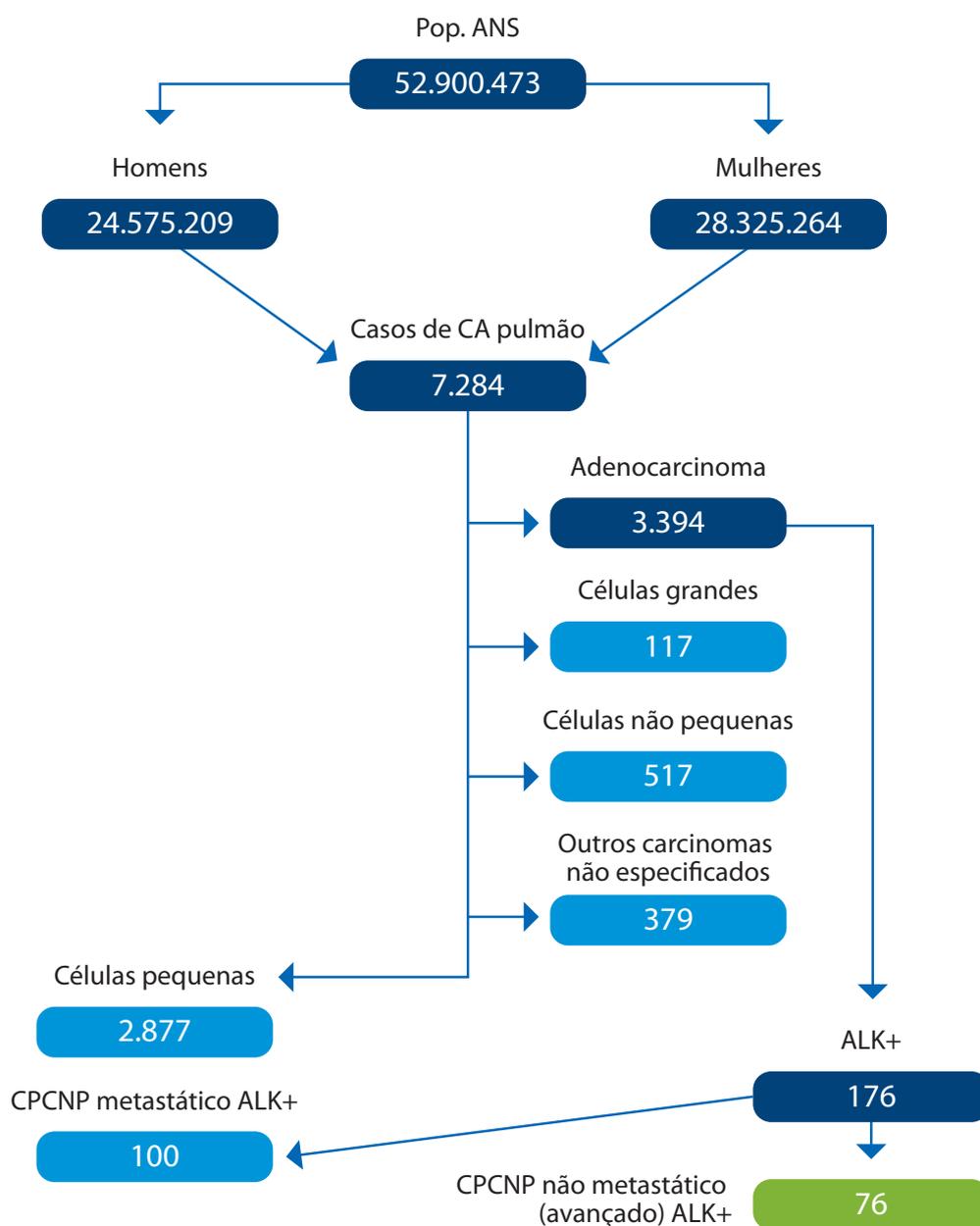
Crizotinibe para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células avançado que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK).

Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Projeção de homens = 22.045.458.
- » Projeção de mulheres = 25.337.790.
- » Estimativa de incidência de câncer de pulmão (homens) = 17,49/100.000⁸.
- » Estimativa de incidência de câncer de pulmão (mulheres) = 10,54/100.000⁸.
- » Prevalências dos subtipos histológicos de câncer de pulmão de células não pequenas:
 - › Adenocarcinomas (2010-2014) = 46,6% (SEER, 2016)⁹.
 - › Câncer de grandes células (2010-2014) = 1,6% (SEER, 2016)⁹.
 - › Carcinomas de células não pequenas (2010-2014) = 7,1% (SEER, 2016)⁹.
 - › Outros carcinomas não especificados (2010-2014) = 5,2% (SEER, 2016)⁹.
- » Prevalência de metástases em casos de câncer de pulmão de células não pequenas entre 2007-2013 = 57% (SEER, 2016)⁹.
- » Prevalência de ALK mutante à população testada: 4% dos tumores CPNPC⁵.



Para identificação da população, assumiu-se que todos os casos identificados de câncer de pulmão são metastáticos ou avançados. Essa suposição, portanto, pode ser entendida como conservadora do ponto de vista do pagador. Afinal, é possível que essa abordagem esteja superestimando a população-alvo.

Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão.

Comparadores

Pacientes diagnosticados com CPCNP avançado ALK+ até o final de 2017 recebiam tratamento baseado em agentes convencionais devido à não obrigatoriedade de disponibilizar tratamento específico para ALK+. No entanto, em função da limitação dos dados, essa análise considerou que não há comparadores clínicos para crizotinibe, o que se configura como uma suposição conservadora e passiva de superestimar o resultado final.

Market share

Considera-se que nenhum paciente utiliza crizotinibe antes da alteração da DUT do mesmo. Portanto, a partir de 2018, assume-se que 100% dos pacientes elegíveis para crizotinibe recebam esse tratamento.

Custos envolvidos

» Crizotinibe | R\$ 468.453,17 | CMED.

O custo corresponde ao tratamento anual, sem haver correção para a porcentagem de pacientes que irão falhar ao tratamento, bem como aqueles que irão falecer antes de completar um ano de tratamento.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 35.152.514
------	----------------

Estima-se que a alteração da DUT da tecnologia avaliada gere pagador incremento de R\$ 35.152.514. Estima-se que 75 pacientes serão elegíveis a esses procedimentos em 2018.

2.21.3 Dabrafenibe – melanoma metastático ou irressecável

Descrição da tecnologia

O dabrafenibe é um inibidor de RAF quinase ATP-competitivo, potente e seletivo, com valores de IC50 de 0,65, 0,5 e 1,84 nM para as enzimas BRAF V600E, BRAF V600K e BRAF V600D, respectivamente. As mutações oncogênicas em BRAF levam à ativação constitutiva da via RAS/RAF/MEK/ERK e à

estimulação do crescimento das células tumorais. As mutações de BRAF têm sido identificadas em uma alta frequência em cânceres específicos, incluindo aproximadamente 50% dos melanomas. A mutação de BRAF mais comumente observada, V600E, e a próxima mais comum, V600K, respondem por 95% das mutações de BRAF encontradas em todos os pacientes com câncer. Um número de substituições raras também ocorre incluindo V600D, V600G e V600R¹¹⁵.

Descrição da população-alvo

Pacientes adultos com melanoma irresssecável ou metastático com mutação BRAFV600.

Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

O racional para estabelecimento da população elegível ao tratamento teve como base dados coletados do *Global Cancer Observatory, website* da OMS, que apresenta dados sobre a prevalência dos diferentes tipos de câncer no mundo. De acordo com os dados brasileiros, 4.379 habitantes foram diagnosticados com melanoma em 2012, e dividindo este valor pela população estimada pelo IBGE no mesmo ano, obtém-se uma prevalência de 20 pacientes a cada 100.000 habitantes¹¹⁶. Aplicando essa prevalência na população coberta pela ANS, obtém-se 1.163 pacientes. De acordo com o estudo de Ascierto e outros (2012), aproximadamente 50% dos melanomas ativam a mutação BRAF. Entre essas mutações, 90% ocorrem no códon 600¹¹⁷.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Prevalência de melanoma (*calculado*) = 0,002%¹¹⁶.
- » Prevalência de mutação BRAF em casos de melanoma = 50%¹¹⁷.
- » Prevalência de mutação BRAF600 dos casos de BRAF = 90%¹¹⁷.

Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

- » Vemurafenibe.

Market share

O *market share* proposto visa reproduzir a realidade da incorporação de dabrafenibe. Em função de dabrafenibe ser mais barata que a vemurafenibe, quanto maior for o seu índice de penetrabilidade no mercado, maior o seu potencial de gerar economia direta.

Atual	2018
Dabrafenibe	0%
Vemurafenibe	100%
Proposto	2018
Dabrafenibe	50%
Vemurafenibe	50%

Custos envolvidos

Os custos de aquisição foram obtidos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), atualização de janeiro de 2018 e calculados para o tratamento completo com o período de um ano.

- » Dabrafenibe | R\$ 500.184 | CMED.
- » Vemurafenibe | R\$ 540.372 | CMED.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo. É importante destacar que, do ponto de vista financeiro, para aquisição da tecnologia, dabrafenibe é mais barato que vemurafenibe. Dessa forma, quanto maior for a sua penetrabilidade no mercado, maior será a economia proporcionada.

Impacto orçamentário/financeiro	
Atual	2018
Dabrafenibe	-
Vemurafenibe	R\$ 257.273.692
Total	R\$ 257.273.692
Proposto	2018
Dabrafenibe	R\$ 119.069.971
Vemurafenibe	R\$ 128.636.846
Total	R\$ 247.706.817

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	-R\$ 9.566.874,94
------	-------------------

Para o caso-base simulado, a economia é de cerca de R\$ 9.566.874, com potencial de atender até 476 pacientes.

2.21.4 Enzalutamida – câncer de próstata metastático resistente

Descrição da tecnologia

Enzalutamida é inibidor do receptor de andrógeno. O enzalutamida se liga de maneira competitiva ao receptor de andrógeno e impede sua translocação para o núcleo celular e posterior ativação da cascata de sinalização^{118,119}. Embora a enzalutamida já esteja presente no Rol da ANS como tratamento para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração que receberam quimioterapia prévia com Docetaxel⁹⁹, existem evidências que sugerem que essa tecnologia é indicada para pacientes que possuem câncer de próstata resistente à castração e que apresenta melhores resultados naqueles que ainda não receberam tratamento com quimioterapia^{119,120}.

Descrição da população-alvo

Pacientes com câncer metastático resistente à castração que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia androgênica.

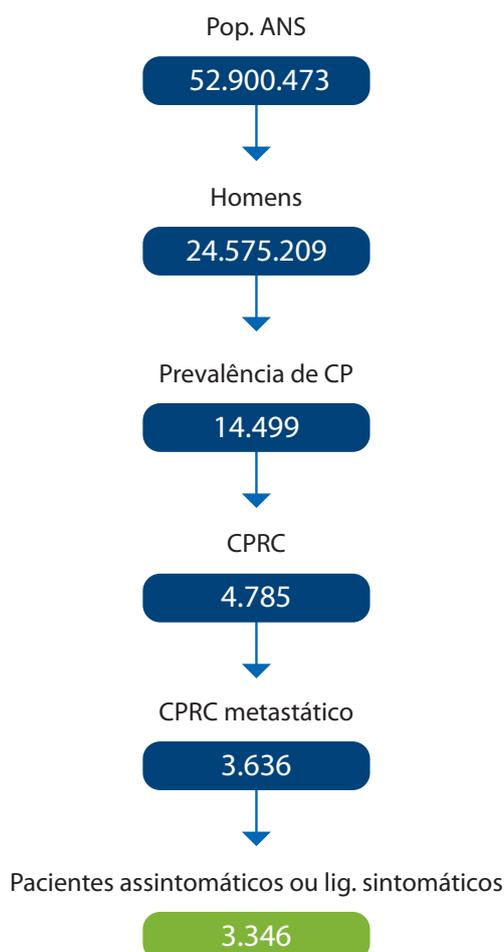
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

A população foi estimada a partir dos dados a seguir:

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Projeção de homens = 24.334.218.
- » Prevalência de câncer de próstata = 0,059%¹²¹.
- » Proporção de pacientes com câncer de próstata resistente à castração (PCRC) = 33%¹²².
- » Proporção de pacientes com PCRC metastático = 76%¹²².
- » Pacientes assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos = 92%¹²³.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

O comparador considerado nessa análise foi o acetate de abiraterona, já presente no Rol para a mesma indicação⁹⁹.

- » Abiraterona.

Market share

	Ano 1	Mínimo	Máximo
Cenário atual			
Enzalutamida	0%	0%	0%
Abiraterona	100%	100%	100%
Cenário proposto			
Enzalutamida	25%	10%	40%
Abiraterona	75%	90%	60%

Custos envolvidos

Custo tratamento anual. O custo por cada apresentação farmacêutica foi retirado da CMED e utilizado para o custo do tratamento anual.

- » Enzalutamida | R\$ 151.629 | CMED.
- » Abiraterona | R\$ 153.162 | CMED.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base e o cenário estresse, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário/financeiro			
	Ano 1	Mínimo	Máximo
Cenário atual			
Enzalutamida	-	-	-
Abiraterona	R\$ 42.281.905	R\$ 42.281.905	R\$ 42.281.905
Total	R\$ 42.281.905	R\$ 42.281.905	R\$ 42.281.905
Cenário proposto			
Enzalutamida	R\$ 10.464.701	R\$ 4.185.880	R\$ 16.743.522
Abiraterona	R\$ 31.711.428	R\$ 38.053.714	R\$ 25.369.143
Total	R\$ 42.176.129	R\$ 42.239.594	R\$ 42.112.664
Impacto orçamentário	-R\$ 105.775	-R\$ 42.310	-R\$ 169.240

Em função de enzalutamida ser uma tecnologia mais barata, em termos de aquisição do produto, do que abiraterona, quanto maior for a penetrabilidade dessa tecnologia entre a população elegível, maior será a economia promovida por essa. No caso-base, tem-se que a inclusão dessa tecnologia gera economia financeira de R\$ 105.775 e possui potencial para atender a 3.313 beneficiários.

2.21.5 Everolimo – tumores neuroendócrinos avançados

Descrição da tecnologia

Everolimo é um inibidor seletivo de mTOR com alvo específico no complexo de transdução do sinal de mTORC1. Assim, esse medicamento atua através de uma interação de alta afinidade com a proteína do receptor intracelular, FKBP12. O complexo FKBP12/everolimo liga-se ao mTORC1, inibindo sua capacidade de sinalização. A sinalização do mTORC1 é realizada através da modulação da fosforilação dos efetores *downstream*, cuja melhor caracterização se dá pela quinase de proteína ribossômica dos reguladores de tradução S6 (S6K1) e a proteína de ligação 4E do fator de alongamento eucariótico (4E-BP). O resultado da função S6K1 e 4E-BP1, como desdobramento da inibição do mTORC1, interfere na tradução dos mRNAs que codificam as proteínas-chave envolvidas na regulação do ciclo celular, glicólise e adaptação a baixas condições de oxigênio (hipóxia). Esse mecanismo inibe o crescimento do tumor e a expressão de fatores indutores de hipóxia. Everolimo é considerado um potente inibidor do crescimento e proliferação celular tumoral. De forma consistente com a função reguladora

central do mTORC1, everolimo reduziu a proliferação celular tumoral, glicólise e angiogênese em tumores sólidos *in vivo*, de forma a favorecer dois mecanismos independentes na inibição do crescimento tumoral: a atividade antitumoral direta e a inibição do estroma tumoral¹.

Descrição da população-alvo

A população-alvo corresponde aos pacientes com tumores neuroendócrinos (TNE) avançados localizados no estômago, no intestino e no pulmão.

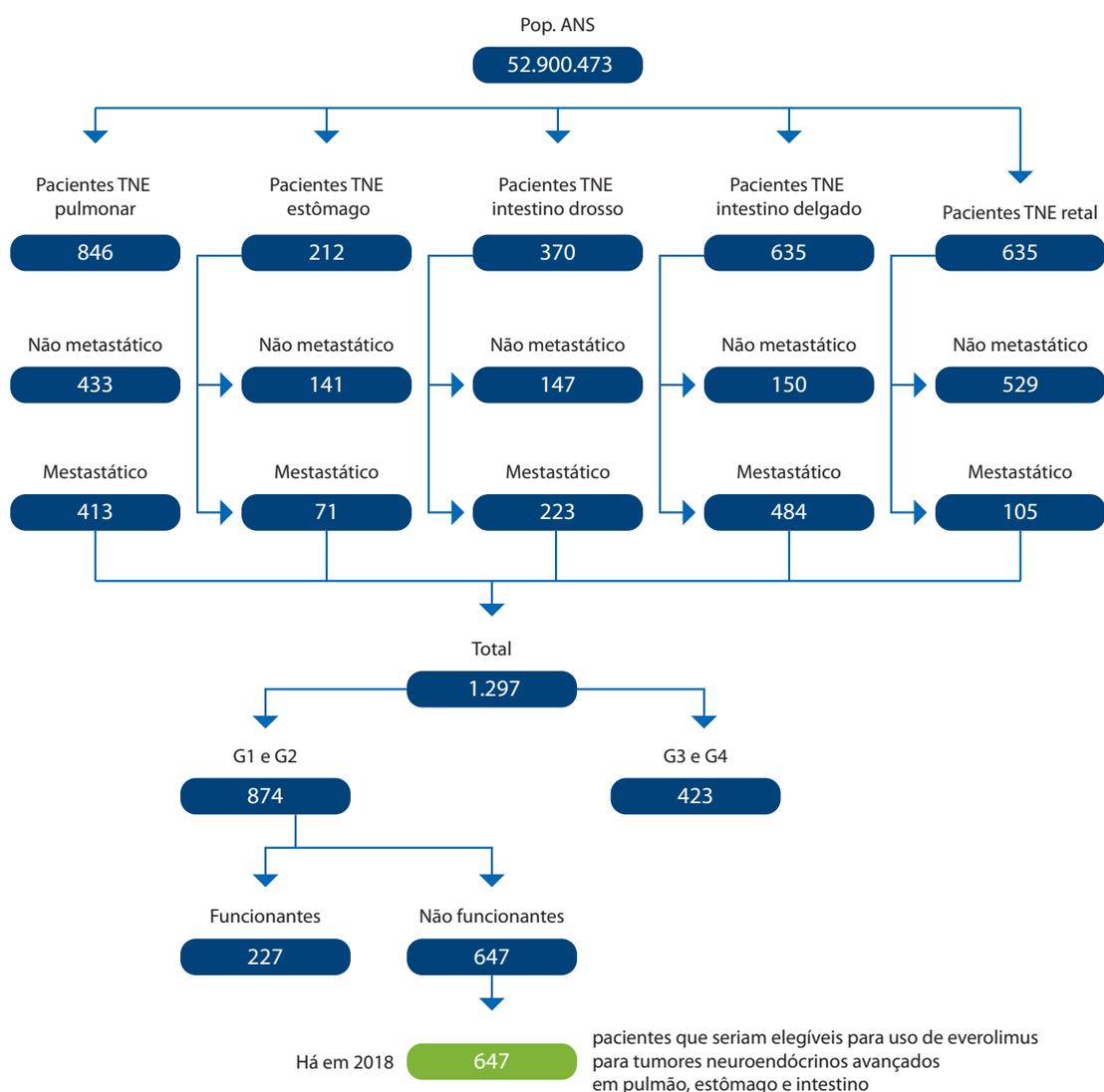
Análise de Impacto Orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

O racional para mensuração da população-alvo foi baseada nas características clínicas dos pacientes do estudo Radiant-4¹²⁴, os quais foram submetidos ao tratamento com everolimo para a mesma indicação clínica desta alteração de DUT. A partir deste referencial, foram obtidos os dados epidemiológicos na literatura, conforme abaixo:

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Incidência de TNE pulmonar/100.000 (2012) = 1,6¹²⁵.
- » Incidência de TNE estômago/100.000 (2012) = 0,4¹²⁵.
- » Incidência de TNE intestino delgado/100.000 (2012) = 1,2¹²⁵.
- » Incidência de TNE ceco/100.000 (2012) = 0,1¹²⁵.
- » Incidência de TNE apêndice/100.000 (2012) = 0,4¹²⁵.
- » Incidência de TNE colo-retal/100.000 (2012) = 0,2¹²⁵.
- » Incidência de TNE reto/100.000 (2012) = 1,2¹²⁵.
- » Prevalência de metástases em TNE pulmonar (2009) = 48,8%¹²⁶.
- » Prevalência de metástases em TNE de estômago (2009) = 33,6%¹²⁶.
- » Prevalência de metástases em TNE de intestino delgado (2009) = 76,3%¹²⁶.
- » Prevalência de metástases em TNE de intestino grosso (2009) = 60,2%¹²⁶.
- » Prevalência de metástases em TNE retal (2009) = 16,6%¹²⁶.
- » Prevalência de tipos G1 e G2 (2012) = 67%¹²⁵.
- » Prevalência de TNE não funcionantes = 74%¹²⁷.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

» Melhor cuidado de suporte.

Market share

Considera-se que nenhum paciente utiliza everolimo antes da alteração da DUT do mesmo. A partir de 2018, assume-se que 20% dos pacientes elegíveis para everolimo recebam esse tratamento.

Custos envolvidos

O custo abaixo corresponde ao custo anual. O custo da apresentação farmacêutica foi retirado da CMED e utilizado para cálculo do tratamento anual.

» Everolimo | 195.393 | CMED.

Atual	2018
Everolimus	0%
Melhor cuidado de suporte	100%
Proposto	2018
Everolimus	20%
Melhor cuidado de suporte	80%

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base e o cenário estresse, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

No caso-base não foi levado em conta as despesas assistenciais para prover o melhor cuidado de suporte. Ainda, considerou-se o preço CMED do medicamento referência, o qual é mais de 50% superior ao genérico. Ao não ponderar a análise por esses custos, o resultado final tende a superestimar a realidade.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 25.273.900
------	----------------

Por fim, tem-se que a inclusão de everolimo tem o potencial de promover aumento na ordem de R\$ 25.273.900, favorecendo cerca de 647 pacientes.

2.21.6 Ruxolitinibe – mielofibrose de risco intermediário ou alto

Descrição da tecnologia

Dameshek, na década dos anos 1950, denominou como doenças mieloproliferativas as entidades nosológicas policitemia vera, trombocitemia essencial, mielofibrose primária e leucemia mieloide crônica (LMC). A caracterização do cromossomo Filadélfia na década de 1960 e o

conhecimento posterior da sua fisiopatologia tornaram a LMC uma entidade única e distinta das outras três. Atualmente, as denominadas doenças mieloproliferativas foram renomeadas e estão dentro da categoria neoplasias mieloproliferativas da classificação da OMS. Como parte do grupo de neoplasias mieloproliferativas, a mielofibrose pode se desenvolver de novo como uma doença primária ou de maneira secundária à policitemia vera ou à trombocitemia essencial. A etiologia subjacente comum para essas condições envolve a desregulação da via de sinalização JAK/STAT, a qual é essencial para a produção normal de células sanguíneas, respostas inflamatórias e função imune em indivíduos saudáveis. Nos pacientes com mielofibrose, a atividade constitutiva da JAK (Janus quinase) está associada a uma série de mutações genéticas.

Ruxolitinibe (Jakavi®) é um inibidor seletivo das JAK1 e JAK2. A mielofibrose é uma neoplasia mieloproliferativa conhecida por estar associada à sinalização desregulada de JAK1 e JAK2. Jakavi® é indicado para o tratamento de pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.

Descrição da população-alvo

Pacientes com mielofibrose de risco intermediário ou alto, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós-trombocitemia essencial.

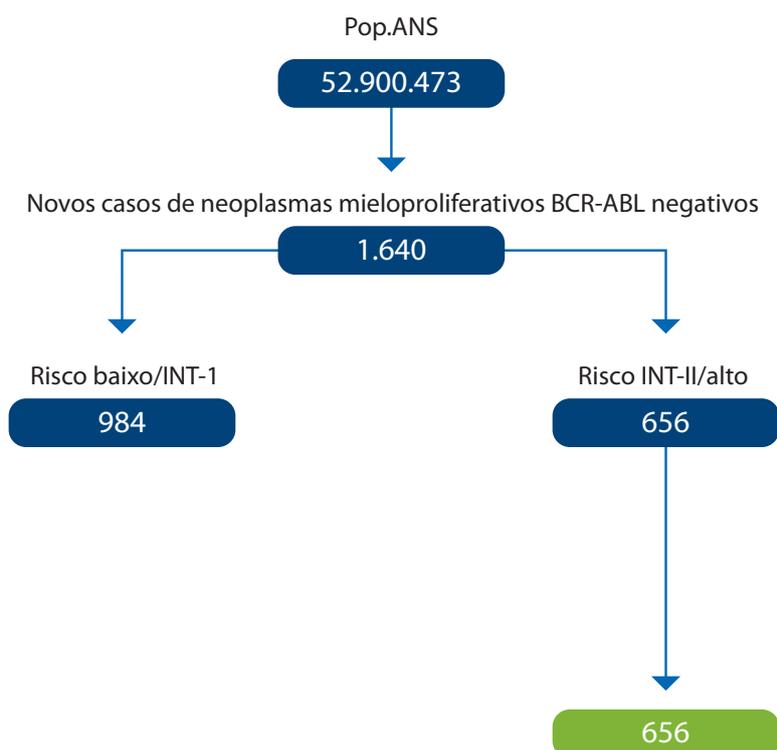
Análise de impacto orçamentário

A limitação de dados publicados na literatura dificulta a elaboração de análises minuciosas. Para tal, sugere-se que novas pesquisas lancem mão de dados de vida real, a partir de prontuários eletrônicos e bases de dados de hospitais e operadoras de saúde.

Mensuração da população-alvo

Por se tratar de uma condição muito rara, são escassas as informações sobre prevalência de neoplasmas mieloproliferativos. Portanto, para estimativa da população elegível à ruxolitinibe, partiu-se da incidência anual dessas condições clínicas oriundas de estudo na população espanhola¹²⁸.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Incidência anual de mielofibrose primária = 0,1/100.000 casos¹²⁸.
- » Incidência anual de policitemia vera = 0,4/100.000 casos¹²⁸.
- » Incidência anual de trombocitopenia essencial = 2,6/100.000 casos¹²⁸.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão.

Comparadores

Em função da limitação de dados, não foi considerada a possibilidade de outros tratamentos para a população-alvo, sabidamente utilizados como: eritropoetina, prednisona, danazol e hidroxiureia. Não há evidências de que ruxolitinibe pode reduzir a utilização desses medicamentos.

Market share

Considera-se que nenhum paciente utiliza ruxolitinibe antes da inclusão de cobertura do mesmo. Ainda, assume-se que não tenha havido demandas judiciais para garantir acesso ao tratamento. Por fim, assume-se que, a partir de 2018, todos os pacientes elegíveis ruxolitinibe recebam esse tratamento.

Custos envolvidos

Custo do tratamento anual.

» Ruxolitinibe | R\$ 374.580,00 | CMED.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base e o cenário estresse, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018

R\$ 245.711.694

Diante das suposições definidas (não levar em conta pacientes já utilizando a tecnologia antes de 2018 e a penetrabilidade de 100% no mercado após 2018), tem-se que o resultado é muito conservador, no sentido de ser mais provável estar superestimando a realidade. Por fim, tem-se que a inclusão de ruxolitinibe tem o potencial de promover aumento na ordem de R\$ 245.711.694, favorecendo cerca de 656 pacientes.

2.21.7 Ibrutinibe – leucemia linfocítica crônica com deleção 17p

Descrição da tecnologia

O ibrutinibe é uma pequena molécula potente inibidora da tirosina quinase de Bruton (BTK). O ibrutinibe forma uma ligação covalente com um resíduo de cisteína (Cys-481) no sítio ativo da BTK, 12, levando à inibição prolongada da atividade enzimática da BTK. A BTK, um membro da família Tec quinase, é uma importante molécula de sinalização do receptor anti-gênico da célula B (BCR) e das vias de receptor de citocina. A via BCR está envolvida na patogênese de várias malignidades de células B, incluindo linfoma de células do manto (LCM), linfoma difuso de grandes células B, linfoma folicular e LLC de células B. O papel central da BTK na sinalização pelos receptores de superfície de células B resulta na ativação de vias necessárias para circulação de células B, quimiotaxia e adesão. Estudos pré-clínicos demonstraram que ibrutinibe inibe a proliferação e a sobrevivência de células B malignas *in vivo*, bem como a migração celular e a adesão ao substrato *in vitro*.

Descrição da população-alvo

Pacientes adultos com melanoma leucemia linfocítica crônica com deleção 17p.

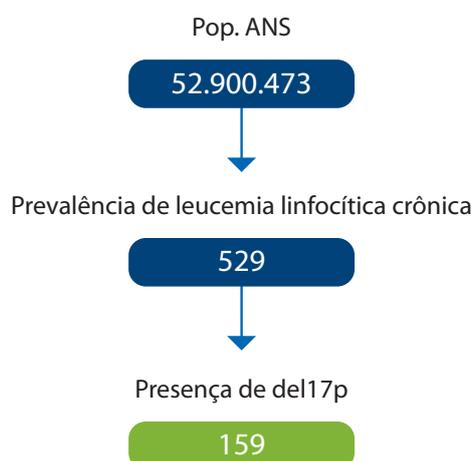
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

O racional para estabelecimento da população elegível ao tratamento teve como base o *website* da OMS, que apresenta dados sobre a prevalência dos diferentes tipos de câncer no mundo. De acordo com os dados brasileiros, 2.681 habitantes foram diagnosticados com leucemia em 2012, e dividindo este valor pela população estimada pelo IBGE no mesmo ano, obtém-se uma prevalência de 10 pacientes a cada 100.000 habitantes¹¹⁶. Aplicando essa prevalência na população coberta pela ANS, obtém-se 712 pacientes. De acordo com o estudo de Puiggros e outros (2014), a leucemia linfocítica crônica del17p pode ser encontrada em até 30% do total de pacientes, dessa forma, foram considerados no total 214 pacientes.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Prevalência de leucemia linfocítica crônica = 0,001%¹¹⁶.
- » Prevalência del17p = 30%¹²⁹.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

- » Clorambucil.

Market share

Atual	2018
Ibrutinibe	0%
Clorambucil	100%
Proposto	2018
Ibrutinibe	20%
Clorambucil	80%

Custos envolvidos

Os custos de aquisição foram obtidos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), atualização de janeiro de 2018. A seguir, está declarado o custo por apresentação farmacêutica.

- » Ibrutinibe | R\$ 57.654,70 | CMED.
- » Clorambucil | R\$ 43,45 | CMED.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base e o cenário estresse, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo

Impacto orçamentário/financeiro	
Atual	2018
Ibrutinibe	-
Clorambucil	R\$ 503.377
Total	R\$ 503.377
Proposto	2018
Ibrutinibe	R\$ 16.698.536
Clorambucil	R\$ 402.702
Total	R\$ 17.101.238

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 16.597.861
------	----------------

Estima-se que a inclusão de ibrutinibe gere gastos incrementais da ordem de R\$ 16.597.861 e que haja 159 beneficiários elegíveis para essa tecnologia.

2.21.8 Trametinibe – melanoma não ressecável ou metastático com mutação BRAF V600

Descrição da tecnologia

A via da MAPK, cascata de sinalização envolvida na regulação da proliferação e sobrevivência de células tumorais, tem a MEK como uma das principais proteínas que participam dessa cascata de sinalização. Mutações no gene que codifica a proteína BRAF resultam na ativação constitutiva da via da MAPK^{130,131}.

Inibidores de BRAF já são utilizados no tratamento de pacientes com melanoma que apresentem a mutação de BRAF. No entanto estudos mostraram que a administração combinada de inibidores de BRAF e inibidores de MEK (trametinibe) é mais eficaz e menos tóxica, tornando-se a terapia-padrão para esses pacientes^{130,131}.

Descrição da população-alvo

Pacientes com melanoma metastático ou irresssecável com mutação do gene BRAF V600E.

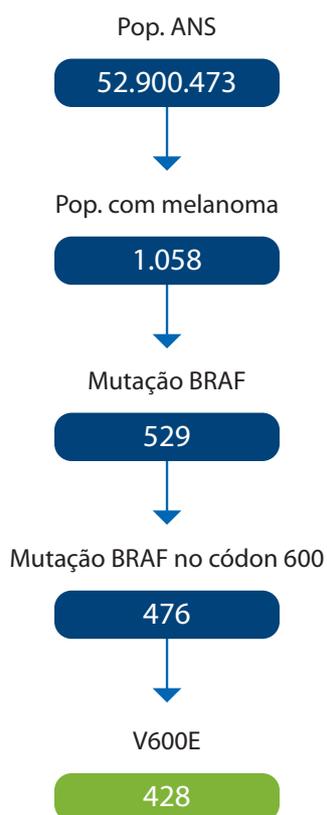
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística. A indicação terapêutica é a de que trametinibe seja utilizada concomitante à dabrafenibe. Como a dabrafenibe já foi analisada e o seu impacto orçamentário já foi estimado e contabilizado, nessa simulação, o preço de dabrafenibe foi anulado.

Mensuração da população-alvo

A população foi estimada a partir dos seguintes critérios:

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Prevalência de melanoma = 0,002%¹²¹.
 - › Prevalência da mutação BRAF = 50%¹¹⁷.
 - › Proporção das mutações no códon 600 = 90%¹¹⁷.
 - › Proporção de mutações do tipo V600E = 90%¹¹⁷.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

O comparador considerado nessa análise foi o vemurafenibe, já presente no Rol para a mesma indicação⁹⁹.

- » Vemurafenibe

Market share

	Ano 1	Mínimo	Máximo
Cenário atual			
Dabrafanibe + trametinibe	0%	0%	0%
Vemurafenibe	100%	100%	100%
Cenário proposto			
Dabrafanibe + trametinibe	25%	15%	30%
Vemurafenibe	20%	10%	25%

Custos envolvidos

Os custos apresentados são correspondentes a um tratamento de 12 meses.

- » Dabrafanibe | R\$ 493.332,60.
- » Vemurafenibe | R\$ 270.186,30.
- » Trametinibe | R\$ 283.582,68.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base e o cenário estresse, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário/financeiro			
	Ano 1	Mínimo	Máximo
Cenário atual			
Dabrafanibe + trametinibe	-	-	-
Vemurafenibe	R\$ 115.773.161	R\$ 115.773.161	R\$ 115.773.161
Total	R\$ 115.773.161	R\$ 115.773.161	R\$ 115.773.161
Cenário proposto			
Dabrafanibe + trametinibe	R\$ 30.378.357	R\$ 18.227.014	R\$ 36.454.029
Vemurafenibe	R\$ 86.829.871	R\$ 98.407.187	R\$ 81.041.213
Total	R\$ 117.208.228	R\$ 116.634.202	R\$ 117.495.242
Impacto orçamentário	R\$ 1.435.067	R\$ 861.040	R\$ 1.722.080

Considerando o caso-base proposto, a inclusão de trametinibe acarreta em um gasto incremental de R\$ 1.435.067 e tem o potencial para tratar 428 beneficiários.

2.22 DUT de terapia imunobiológica endovenosa ou subcutânea

2.22.1 Natalizumabe – esclerose múltipla

Descrição da tecnologia

Natalizumabe é indicado como terapia única no tratamento da esclerose múltipla recorrente-remitente (EMRR), para prevenir surtos e retardar a progressão da incapacidade de pacientes.

Descrição da população-alvo

Pacientes diagnosticados com esclerose múltipla recorrente remitente que já tenha falhado à primeira linha de tratamento. Seguindo as alterações acatadas na DUT, o paciente elegível deve se enquadrar em um dos três grupos e apresentar os seguintes critérios:

Grupo I

- a.** Diagnóstico de esclerose múltipla (EM) pelos critérios de McDonald revisados e adaptados:
- b.** Esclerose múltipla recorrente remitente (EM-RR) ou esclerose múltipla secundariamente progressiva (EM-PP).
- c.** Lesões desmielinizantes à ressonância magnética.
- d.** Diagnóstico diferencial com exclusão de outras causas.
- e.** Falha terapêutica com a utilização de glatirâmer e betainterferona anteriormente.
- f.** Estar sem receber imunomodulador por pelo menos 45 dias ou azatioprina por três meses.
- g.** Ser encaminhados a infectologista ou pneumologista para afastar tuberculose se apresentarem lesões suspeitas à radiografia de tórax.
- h.** Valores de neutrófilos acima de $1.500/\text{mm}^3$ e linfócitos acima de $1.000/\text{mm}^3$ ao hemograma.

Grupo II

- a.** Diagnóstico de esclerose múltipla remitente recorrente (EM-RR) ou esclerose múltipla secundariamente progressiva (EM-PP) com surto.
- b.** Incapacidade de adesão ao tratamento e impossibilidade de monitorização dos efeitos adversos.
- c.** Intolerância ou hipersensibilidade ao medicamento.

- d. Diagnóstico de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP).
- e. Pacientes que apresentem maior risco de infecções oportunistas.
- f. Pacientes com câncer, exceto se carcinoma basocelular de pele.

Grupo III

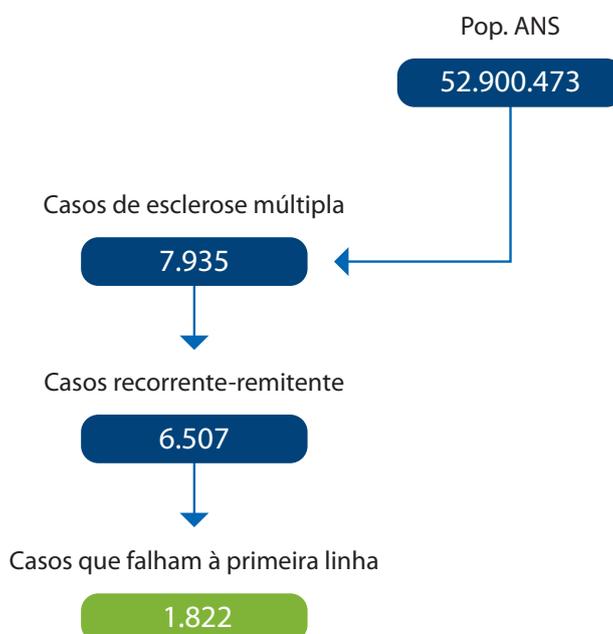
- a. Surgimento de efeitos adversos intoleráveis após considerar todas as medidas atenuantes.
- b. Falha terapêutica definida como dois ou mais surtos no período de 12 meses, de caráter moderado ou grave (com sequelas ou limitações significativas, pouco responsivas à pulsoterapia) ou evolução em 1 ponto na escala *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) ou progressão significativa de lesões em atividade da doença.

Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Prevalência de esclerose múltipla na população = 15/100.000¹³².
- » Casos recorrente-remitente entre os casos de esclerose múltipla = 82%¹³³.
- » Porcentagem de falha ao tratamento de primeira linha = 28%¹³⁴.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão.

Comparadores

Somente natalizumabe encontra-se no Rol ANS para ser utilizado como segunda linha de tratamento na esclerose múltipla. Dessa forma, optou-se por suposição conservadora que considera que nenhum paciente utiliza nessas condições alguns dos medicamentos: fingolimode, fumarato de dimetila e teriflunomida na saúde suplementar. Ainda, considera-se que a utilização de natalizumabe somente passa a ser realizada a partir de 2018.

Market share

Considera-se no cenário atual (imediatamente antes da vigência do ROL ANS 2018) os pacientes-alvo não recebiam qualquer tipo de cuidado. Ainda, considera-se que, a partir de 2018, a totalidade de pacientes elegíveis para natalizumabe recebe esse tratamento.

Custos envolvidos

» Natalizumabe | R\$ 73.720,53 | CMED.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base e o cenário estresse, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 134.310.865
-------------	------------------------

Ressalta-se que a análise realizada, certamente, está superestimada por considerar a inexistência de qualquer tratamento para os pacientes aqui discutidos, antes da alteração da DUT de natalizumabe.

Estima-se que a alteração da DUT da tecnologia avaliada gere pagador incremento de R\$ 134.310.865. Estima-se que 1.822 pacientes serão elegíveis a esses procedimentos em 2018.

2.23 DUT de tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico

2.23.1 Edema macular secundário à retinopatia diabética

Descrição da tecnologia

Visto que não existe cura para o edema macular diabético (EMD), o objetivo dos tratamentos disponíveis é impedir ou diminuir a velocidade da evolução da doença. Um dos primeiros tratamentos para EMD foi a fotocoagulação, em especial depois da publicação do estudo *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* no qual o tratamento foi responsável por uma diminuição de 50% na perda moderada de acuidade visual em três anos, em comparação à ausência de tratamento^{135,136}. Implantes com corticosteroides intravítreos também estão sendo utilizados, porém surgem preocupações entre os especialistas acerca dos diversos relatos de reações adversas (catarata e glaucoma) e menor tempo de duração dos implantes do que o preconizado pelos estudos clínicos¹³⁵. Tendo em vista o papel que os fatores da família VEGF desempenham na fisiopatologia do EMD, terapias baseadas em anti-VEGF vêm ganhando mais espaço com a publicação de diversos estudos clínicos e observacionais comprovando benefício clínico^{137,138}. Existem hoje dois antiangiogênicos disponíveis no mercado aprovados para o tratamento do EMD: o ranibizumabe (Lucentis®) e o aflibercepte (Eylea®). O bevacizumabe (Avastin®) é utilizado na prática clínica, mas não possui esta indicação aprovada em bula, tendo seu uso na prática clínica como *off-label*. Em 2017, a Conitec deliberou sobre a inclusão do agente anti-VEGF, bevacizumabe, no SUS¹³⁹. Sua incorporação, no entanto, foi aprovada mediante a autorização da Anvisa para essa indicação, que segue pendente.

Descrição da população-alvo

Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de edema macular diabético secundário à retinopatia diabética quando o olho tratado no início do tratamento preencher pelo menos um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. Após o início do tratamento, a cobertura não será mais obrigatória caso o olho tratado apresente um dos critérios do Grupo III:

Grupo I

- a. Espessura foveal igual ou maior do que 400µ.
- b. Acuidade visual entre 20/40 e 20/400 (Snellen).

- c. Acuidade visual de 20/25 e 20/30 nos casos em que for observada piora progressiva do edema macular comprometendo a área central da mácula, conforme definição, comprovada por 2 OCTs consecutivos com intervalo de trinta dias.

Grupo II

- a. Dano estrutural permanente da fóvea, quando não é mais possível a prevenção de mais perda visual.
- b. Evidência ou suspeita de hipersensibilidade a um dos agentes antiangiogênicos.

Grupo III

- a. Quando a acuidade visual se tornar <20/400 (Snellen) por causa retiniana.
- b. Em casos de hipersensibilidade comprovada ao medicamento.

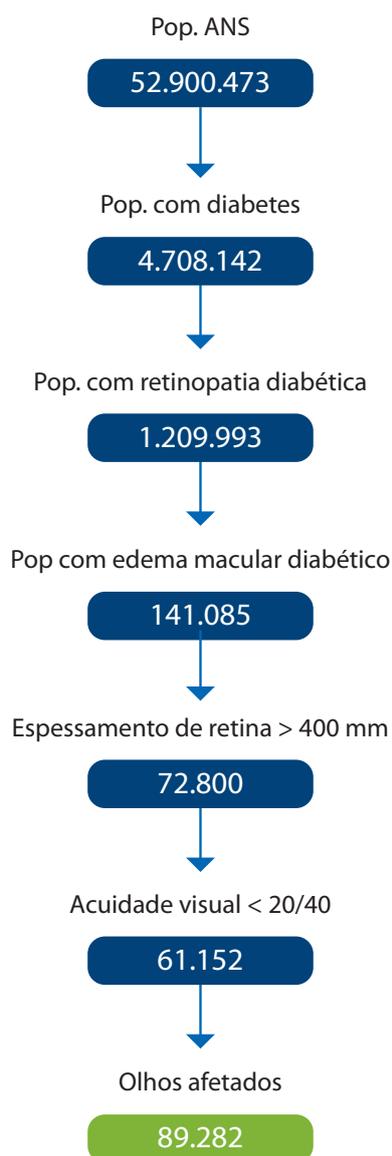
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

Os seguintes parâmetros foram levados em conta para a mensuração da população-alvo:

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Prevalência de *diabetes mellitus* de tipo 1 e tipo 2 = 8,9%¹⁴⁰.
- » Prevalência de retinopatia diabética = 25,7%¹⁴¹.
- » Taxa de prevalência de edema macular diabético = 11,66%¹⁴¹.
- » Pacientes com EMD que apresentem espessamento de retina superior a 400 micrometros = 51,6%¹⁴².
- » Proporção de pacientes com acuidade visual superior a 20/40 = 84%¹⁴².
- » Proporção de pacientes com comprometimento de ambos os olhos = 46%¹²².



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Os comparadores para os antiangiogênicos são:

- » Fotocoagulação.
- » Implante intravítreo de polímero farmacológico de liberação controlada.

Os antiangiogênicos em questão são:

- » Bevacizumabe.
- » Aflibercepte.
- » Ranibizumabe.

Market share

Considera-se, no cenário atual (imediatamente antes da vigência do ROL ANS 2018), que os pacientes-alvo eram tratados com fotocoagulação ou implante intravítreo de polímero farmacológico de liberação controlada somente. Considera-se que, a partir de 2018, uma parcela dos pacientes elegíveis iniciará o tratamento com antiangiogênicos. De acordo com oftalmologistas diretamente envolvidos com a prática clínica da condição de saúde aqui discutida, sabe-se que o uso *off-label* de bevacizumabe é muito amplo. Portanto, considerou-se que uma parcela dos pacientes no caso-base utilizam essa terapia antiangiogênica mesmo antes da publicação do **RoI ANS 2018**. Essas medidas aproximam a estimativa da realidade, uma vez que medidas muito conservadoras tendem a superestimar, de maneira drástica, a realidade, em função do número elevado da população-alvo.

Atual			
	Caso-base	Mínimo	Máximo
Bevacizumabe	0%	0%	0%
Aflibercepte	0%	0%	0%
Ranibizumabe	10%	15%	0%
Fotocoagulação	50%	65%	50%
Corticoide	40%	20%	50%
Proposto			
	Caso-base	Mínimo	Máximo
Bevacizumabe	15%	10%	20%
Aflibercepte	10%	10%	15%
Ranibizumabe	30%	20%	40%
Fotocoagulação	40%	15%	3%
Corticoide	20%	10%	2%

Custos envolvidos

Tecnologia	Descrição	PMC 18%
Aflibercepte	40 MG/ML SOL INJ	R\$ 5.080,07
Ranibizumabe	10 MG/ML SOL INJ	R\$ 5.184,97
Bevacizumabe	25 MG/ML SOL INJ (4 ML)	R\$ 1.600,40*
Dexametasona	Implante biodegradável com 0,7 mg de dexametasona	R\$ 3.912,99

Tecnologia	Descrição	CBHPM
Aplicação intravítrea	3.03.07.14-7 tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico.	R\$ 1.185,15
Fotocoagulação	3.03.12.04-3 fotocoagulação (<i>laser</i>) – por sessão – monocular	R\$ 667,82
Implante intravítreo	3.03.12.13-2 implante intravítreo de polímero farmacológico de liberação controlada	R\$ 1.670,64

Resultados e discussão

Os resultados de impacto orçamentário com as divisões de *market share* propostas estão descritas a seguir. É importante notar, no entanto, que, de acordo com a prática clínica e com os estudos clínicos, ocorre uma diminuição no número de injeções de agentes antiangiogênicos nos anos subsequentes ao início de tratamento. Tal diminuição tem alta influência sobre o impacto orçamentário nos próximos anos. Bevacizumabe é um antiangiogênico mais barato que as demais alternativas, com exceção da fotocoagulação. Unicamente do ponto de vista financeiro, a sua utilização tende a reduzir grandemente o impacto orçamentário, podendo, até mesmo, promover economia. Considera-se que o impacto orçamentário seja da ordem de R\$ 807.537.518, podendo chegar a no máximo (cenário *máximo*) R\$ 1.684.380.630. O número de beneficiários envolvidos corresponde a 61.152 e o número de olhos, até 89.282 elegíveis.

Impacto orçamentário/financeiro			
	Ano 1	Mínimo	Máximo
Cenário atual			
Aflibercepte	-	-	-
Ranibizumabe	-	-	-
Bevacizumabe	R\$ 7.144.332	R\$ 10.716.498	-
Fotocoagulação	R\$ 80.492.200	R\$ 104.639.860	R\$ 80.492.200
Dexametasona	R\$ 483.463.748	R\$ 241.731.874	R\$ 604.329.685
Total	R\$ 571.100.280	R\$ 357.088.232	R\$ 684.821.885
Cenário proposto			
Aflibercepte	R\$ 612.303.222	R\$ 408.202.148	R\$ 816.404.296
Ranibizumabe	R\$ 462.923.606	R\$ 462.923.606	R\$ 694.385.409
Bevacizumabe	R\$ 21.432.996	R\$ 14.288.664	R\$ 28.577.328
Fotocoagulação	R\$ 40.246.100	R\$ 64.393.760	R\$ 24.147.660
Dexametasona	R\$ 241.731.874	R\$ 241.731.874	R\$ 120.865.937
Total	R\$ 1.378.637.798	R\$ 1.191.540.052	R\$ 1.684.380.630
Impacto orçamentário	R\$ 807.537.518	R\$ 620.439.772	R\$ 1.684.380.486

2.23.2 Edema macular secundário à oclusão de veia central da retina (OVC)

Em função da semelhança da condição clínica, do racional construído e por se tratar das mesmas tecnologias em análise (antiangiogênicos), a análise do impacto orçamentário, para edema macular secundário à oclusão de veia central da retina (OVC), e a oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC) estão descritas e sumarizadas em conjunto na próxima seção.

2.23.3 Edema macular secundário à oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC)

Descrição da tecnologia

Existem dois tipos de oclusão da veia da retina: a oclusão da veia central (OVC), em que o maior canal de fluxo da retina é comprometido impactando toda a retina por meio de hemorragia, formação de edemas etc., e a oclusão de ramo da veia central (ORVC), em que apenas a porção que é a abastecida por esse ramo é prejudicada. Assim como no EMD, os tratamentos disponíveis são fotocoagulação e corticosteroides^{143,144}.

Agentes angiogênicos da família VEGF são fundamentais na patologia por serem responsáveis pela aumento da vasamento vascular e da consequente formação de edema a partir da oclusão da veia da retina. Assim, o uso de medicamentos injetáveis anti-VEGF começaram a ser utilizados com o objetivo de melhorar os sintomas decorrentes dessa condição^{145,147}. Existem hoje dois antiangiogênicos disponíveis no mercado aprovados para o tratamento do OVC e ORVC: o ranibizumabe (Lucentis®) e o aflibercepte (Eylea®). O bevacizumabe (Avastin®) é utilizado na prática clínica, mas não possui esta indicação aprovada em bula, tendo seu uso *off-label*.

Descrição da população-alvo

Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de edema macular secundário à oclusão de veia central da retina (OVC) quando preencher pelo menos um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. Após o início do tratamento, a cobertura não será mais obrigatória caso o olho tratado apresente pelo menos um dos critérios do Grupo III:

Grupo I

- a. Acuidade visual entre 20/40 e 20/400 (escala Snellen).
- b. Acuidade visual pior que 20/400 quando a angiofluoresceinografia (AFG), com imagens de todos os tempos do olho acometido, afastar a possibilidade de que haja ruptura extensa da arcada perifoveolar.
- c. Acuidade visual igual ou melhor que 20/40, mas com aumento da espessura foveal comprovada por tomografia de coerência óptica (OCT).
- d. Houver recidiva do edema após cessação do tratamento e pelo menos um dos itens anteriores.

Grupo II

- a. Presença de isquemia macular que inviabilize a melhora visual comprovada pela medida de acuidade visual e AFG.
- b. Evidência ou suspeita de hipersensibilidade a um dos agentes antiangiogênicos.

Grupo III

- a. Quando atingida a máxima acuidade visual, ou seja, acuidade visual estável por três meses consecutivos.
- b. Quando a espessura foveal não houver diminuído (medido pela OCT) após três aplicações mensais consecutivas.

Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de edema macular secundário à oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC) e preencher pelo menos um dos critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. Após o início do tratamento, a cobertura não será mais obrigatória caso o olho tratado apresente, pelo menos, um dos critérios do Grupo III.

Grupo I

- a. Acuidade visual pior que 20/40 com aumento de espessura foveal comprovado por tomografia de coerência óptica (OCT).
- b. Acuidade visual igual ou melhor que 20/40, mas com posterior diminuição da acuidade visual durante o acompanhamento clínico e aumento da espessura foveal comprovada por OCT.
- c. Houver recidiva do edema após cessação do tratamento e pelo menos um dos itens anteriores.

Grupo II

- a. Presença de isquemia macular que inviabilize a melhora visual comprovada pela medida de acuidade visual e AFG.
- b. Evidência ou suspeita de hipersensibilidade a um dos agentes antiangiogênicos.

Grupo III

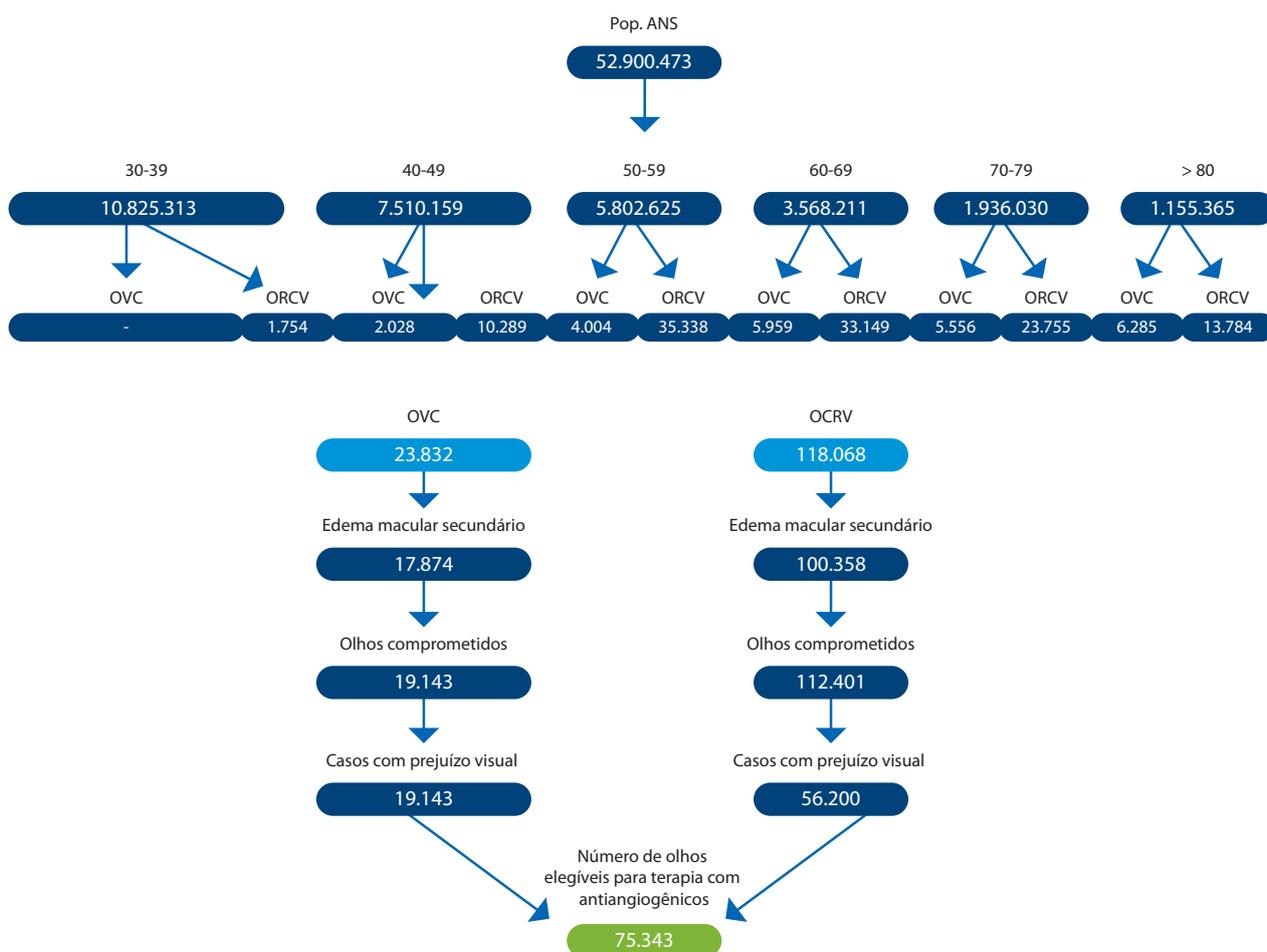
- a. Quando atingida a máxima acuidade visual, ou seja, acuidade visual estável por três meses consecutivos.
- b. Quando a espessura foveal não houver diminuído (medido pela OCT) após três aplicações.

Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Prevalência de oclusão da veia central e de ramo da veia central da retina de acordo com a faixa etária¹⁴⁸.
- » Proporção de pacientes que desenvolve edema macular secundário à oclusão¹⁴⁹.
- » Proporção de pacientes com prejuízo na acuidade visual¹⁴⁹.
- » Proporção de pacientes que comprometimento de ambos os olhos^{150,151}.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Os comparadores para os antiangiogênicos são:

- » Fotocoagulação.
- » Implante intravítreo de polímero farmacológico de liberação controlada.

Os antiangiogênicos em questão são:

- » Bevacizumabe.
- » Aflibercepte.
- » Ranibizumabe.

Market share

Considera-se que, no cenário atual (imediatamente antes da vigência do **RoI ANS 2018**), os pacientes-alvo são tratados com fotocoagulação ou implante intravítreo de polímero farmacológico de liberação controlada. Considera-se que, a partir de 2018, uma parcela dos pacientes elegíveis iniciará o tratamento com antiangiogênicos.

Atual			
	Caso-base	Mínimo	Máximo
Bevacizumabe	0%	0%	0%
Aflibercepte	0%	0%	0%
Ranibizumabe	10%	15%	0%
Fotocoagulação	50%	65%	50%
Corticoide	40%	20%	50%
Proposto			
	Caso-base	Mínimo	Máximo
Bevacizumabe	15%	10%	20%
Aflibercepte	10%	10%	15%
Ranibizumabe	30%	20%	40%
Fotocoagulação	25%	40%	15%
Corticoide	20%	20%	10%

Custos envolvidos

Tecnologia	Descrição	PMC 18%
Aflibercepte	40 MG/ML SOL INJ	R\$ 5.080,07
Ranibizumabe	10 MG/ML SOL INJ	R\$ 5.184,97
Bevacizumabe	25 MG/ML SOL INJ (4 ML)	R\$ 1.600,40
Dexametasona	Implante biodegradável com 0,7 mg de dexametasona	R\$ 3.912,99
Tecnologia	Descrição	CBHPM
Aplicação intravítrea	3.03.07.14-7 tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico.	R\$ 1.185,15
Fotocoagulação	3.03.12.04-3 fotocoagulação (<i>laser</i>) – por sessão – monocular	R\$ 667,82
Implante intravítreo	3.03.12.13-2 implante intravítreo de polímero farmacológico de liberação controlada	R\$ 1.670,64

Assumiu-se a frequência de utilização das tecnologias analisadas de acordo com ensaios clínicos¹⁴⁷.

Tecnologia	Frequência no primeiro ano
Aflibercepte	6
Ranibizumabe	6
Bevacizumabe	6
Dexametasona	2
Fotocoagulação	2,7

Resultados e discussão

Os resultados de impacto orçamentário com as divisões de *market share* propostas estão descritas a seguir. É importante notar, no entanto, que, de acordo com a prática clínica e com os estudos clínicos, ocorre uma diminuição no número de injeções de agentes antiangiogênicos nos anos subsequentes ao início de tratamento. Tal diminuição tem alta influência sobre o impacto orçamentário nos próximos anos. Bevacizumabe é um antiangiogênico mais barato que as demais alternativas, com exceção da fotocoagulação. Unicamente do ponto de vista financeiro, a sua utilização tende a reduzir grandemente o impacto orçamentário, podendo, até mesmo, promover economia. Considera-se que o impacto orçamentário seja da ordem de R\$ 348.145.194, podendo chegar a no máximo (cenário *máximo*) R\$ 947.731.799. O número de beneficiários envolvidos corresponde a até 75.343 elegíveis.

Impacto orçamentário/financeiro			
	Ano 1	Mínimo	Máximo
Cenário atual			
Aflibercepte	-	-	-
Ranibizumabe	-	-	-
Bevacizumabe	R\$ 3.617.388	R\$ 5.426.082	-
Fotocoagulação	R\$ 67.925.993	R\$ 88.303.790	R\$ 67.925.993
Dexametasona	R\$ 407.986.798	R\$ 203.993.399	R\$ 509.983.497
Total	R\$ 479.530.178	R\$ 297.723.271	R\$ 577.909.490
Cenário proposto			
Aflibercepte	R\$ 344.474.819	R\$ 229.649.880	R\$ 459.299.759
Ranibizumabe	R\$ 234.391.994	R\$ 234.391.994	R\$ 351.587.991
Bevacizumabe	R\$ 10.852.163	R\$ 7.234.776	R\$ 14.469.551
Fotocoagulação	R\$ 33.962.996	R\$ 54.340.794	R\$ 20.377.798
Dexametasona	R\$ 203.993.399	R\$ 203.993.399	R\$ 101.996.699
Total	R\$ 827.675.372	R\$ 729.610.842	R\$ 947.731.799
Impacto orçamentário	R\$ 348.145.194	R\$ 250.080.664	R\$ 947.731.655

2.24 DUT de acilcarnitinas, per I qualitativo e/ou quantitativo com espectrometria de massa em *tandem*

2.24.1 Pacientes assintomáticos com história familiar sugestiva

Descrição da tecnologia

A espectrometria de massa em tandem (MS/MS) é um sistema em que dois espectrômetros de massa são colocados em sequência e separados por uma câmara de colisão. O sangue coletado em papel-filtro é eluído e ionizado por *eletrospray*. Os íons são separados por carga no primeiro espectrômetro, selecionados por um programa de computador e passam para a câmara de colisão, onde são fragmentados. Os fragmentos passam para o segundo espectrômetro, onde são analisados e identificados de acordo com a sua massa.

Todo o processo de análise leva cerca de 2 minutos e, ao final, mais de 40 doenças metabólicas podem ser identificadas, a partir de uma única amostra⁸, entre elas aminoacidopatias, defeitos de oxidação de ácidos graxos e acidemias orgânicas. Isso possibilita diagnóstico precoce e tratamento pré-sintomático de muitas doenças metabólicas¹⁵².

Descrição da população-alvo

Crianças com teste de triagem neonatal positivo para doença metabólica, com história familiar sugestiva.

Análise de impacto orçamentário

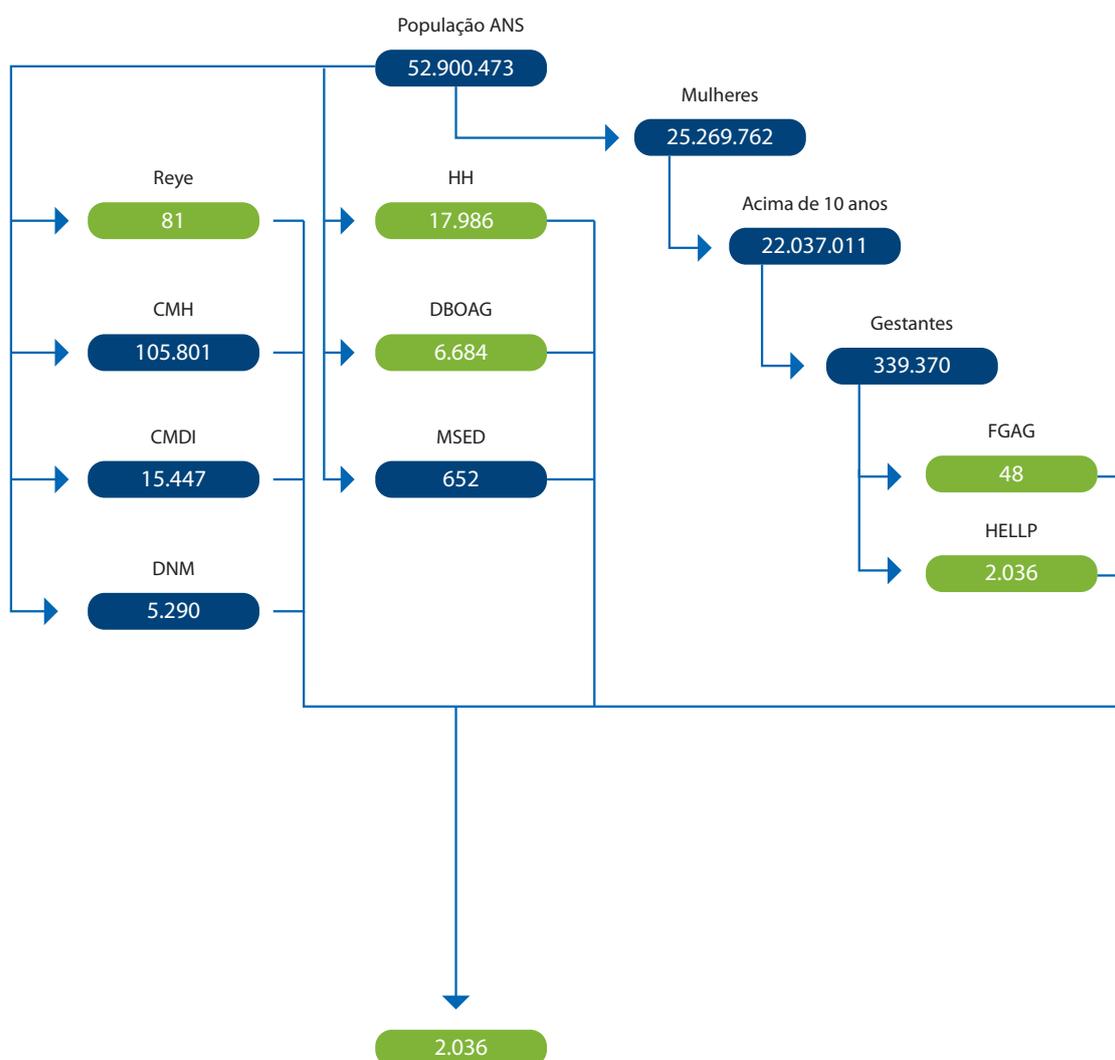
Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

O racional para mensuração da população-alvo foi baseada nas características descritas na DUT e nos respectivos dados epidemiológicos, considerando a população de beneficiários ANS.

» Incidência da síndrome de Reye/100.000 pessoas até 15 anos¹⁵³ = 0,79 (AUTRET-LECA, 2001)¹⁵⁴.

- » Prevalência de cardiomiopatia hipertrófica (CMH) = 0,20%¹⁵⁵.
- » Prevalência de cardiomiopatia dilatada/100.000 = 36,5¹⁵³.
- » Cardiomiopatia dilatada idiopática (CMDI) = 80%¹⁵³.
- » Incidência de doenças neuromusculares/100000 (DNM) = 10¹⁵⁶.
- » Prevalência de hipoglicemia hiper cetótica (HH) = 0,034%¹⁵⁷.
- » Prevalência de defeitos de beta oxidação dos ácidos graxos (DBOAG) = 0,013%¹⁵⁸.
- » Incidência de morte súbita/100000 = 32,1¹⁵⁹.
- » Prevalência de morte súbita sem etiologia definida (MSED) = 3,84%¹⁶⁰.
- » Síndrome HELLP/100.000 gestações = 0,60%¹⁶¹.
- » Prevalência de fígado gorduroso agudo da gravidez (FGAG) = 0,014%¹⁶².
- » Prevalência de gestações entre mulheres acima de 10 anos em 2015 = 1,54%¹⁶³.
- » População de mulheres de 10 anos ou mais – ANS = 22.037.011⁷.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Não foram identificados comparadores.

Market share

Assume-se que 100% das operadoras ainda não utilizam a tecnologia em questão, e que 100% dos pacientes elegíveis passarão a utilizar a tecnologia a partir de 2018.

Custos envolvidos

- » 4.03.19.32-6 Dosagem quantitativa de carnitina e per I de acilcarnitina, para o diagnóstico de erros inatos do metabolismo | R\$ 339,24.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 690.767
-------------	--------------------

Estima-se que a alteração da DUT da tecnologia avaliada gere ao pagador incremento de até R\$ 690.767. Estima-se que 2.036 beneficiários serão elegíveis a esses procedimentos em 2018.

2.25 DUT de tomografia de coerência óptica (com diretriz de utilização)

2.25.1 Pacientes em tratamento ocular quimioterápico com retinopatia diabética, oclusão de veia central da retina (OVC) e oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC)

Descrição da tecnologia

A tomografia de coerência óptica é um exame de imagem capaz de ver detalhadamente, em três dimensões, a retina e o nervo óptico. Possibilita também a obtenção de cortes ópticos seccionais da estrutura da retina. Sua aplicação é especialmente útil para aplicações diagnósticas oftalmológicas devido ao fácil acesso óptico às estruturas do segmento posterior do olho, permitindo detectar sinais microscópicos de alterações precoces do tecido estudado, além de alterações anatômicas coroido-retinianas na profundidade da retina. A tecnologia está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) e já passou pelo crivo da Conitec¹⁶⁴.

Descrição da população-alvo

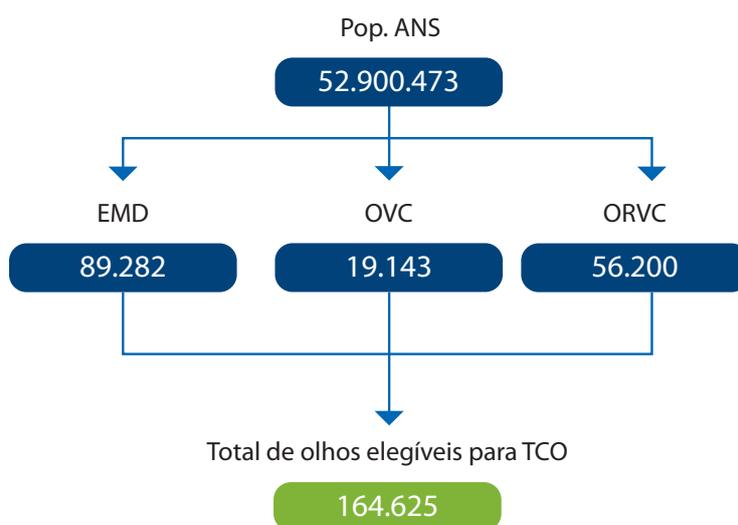
Pacientes em tratamento ocular quimioterápico com retinopatia diabética, oclusão de veia central da retina (OVC) e oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC).

Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

O racional para mensuração da população elegível já foi descrito nas seções 2.23 e 2.23.3. A soma de beneficiários com as condições clínicas que o tornam elegíveis para tomografia de coerência óptica foi realizada e descrita a seguir:



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Não há comparador incluído no Rol da ANS. Assume-se que nenhuma operadora utilize essa tecnologia até o presente momento para essas indicações.

Market share

Assume-se que 100% das operadoras, ainda, não utilizem a tecnologia em questão, e que 100% dos pacientes elegíveis passarão a utilizar a tecnologia a partir de 2018.

Custos envolvidos

» Tomografia de coerência óptica | R\$ 323,89 | 4.15.01.14-4 CBHPM.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Ressalta-se que o valor, certamente, está superestimado por não considerar a eventualidade de operadoras já utilizarem essa tecnologia. Essa situação é muito provável, especialmente por se tratar de uma tecnologia em um contexto em que não há comparador (tecnologia alternativa).

No caso-base, tem-se que estima-se um impacto orçamentário de R\$ 53.320.469 e um total de 164.625 olhos tratados.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018

R\$ 53.320.469

2.26 DUT de fator V Leiden, análise de mutação

Descrição da tecnologia

Teste genético para a pesquisa de trombofilias hereditárias. O fator V de Leiden pode ser diagnosticado com precisão através de exame de DNA por PCR, com amostra de sangue total ou de esfregaço bucal. O teste é capaz de identificar a ausência do gene mutante e, na presença dele, diferenciar a condição heterozigótica da homozigótica.

Descrição da população-alvo

Pacientes com suspeita trombofilia hereditária.

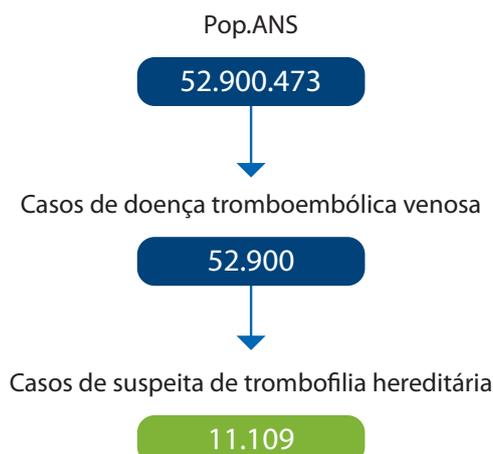
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

Considerando que a trombofilia hereditária está presente majoritariamente entre pacientes diagnosticados previamente com doença tromboembólica venosa, identificou-se a prevalência desta população para na sequência, identificar o número de casos suspeitos para trombofilia hereditária elegíveis ao exame laboratorial em questão.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Prevalência de tromboembolismo venoso = 1/1.000¹⁶⁵.
- » Casos de suspeita de trombofilia hereditária = 21%^{165,166}.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Não há comparadores.

Market share

Ainda que já houvesse DUT para tal tecnologia, e esta atualização corresponder apenas a um aprimoramento da mesma, considerou-se que nenhum paciente utilizava a tecnologia até 2018.

Custos envolvidos

» Fator V Leiden | R\$ 98,62 | CBPHM 4.03.04.17-5.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Estima-se que a alteração da DUT da tecnologia avaliada gere ao pagador incremento de até R\$ 1.095.529. Estima-se que 11.109 beneficiários serão elegíveis a esses procedimentos em 2018.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018

R\$ 1.095.529

2.27 DUT de protrombina, pesquisa de mutação

Descrição da tecnologia

Teste genético para a pesquisa de trombofilias hereditárias. A mutação do gene da protrombina pode ser diagnosticada com precisão, através de exame de DNA por PCR, com amostra de sangue total ou de esfregaço bucal. O teste é capaz de identificar a ausência do gene mutante e, na presença dele, diferenciar a condição heterozigótica da homozigótica⁵.

Descrição da população-alvo

Trombofilia hereditária. Pacientes com trombofilia hereditária.

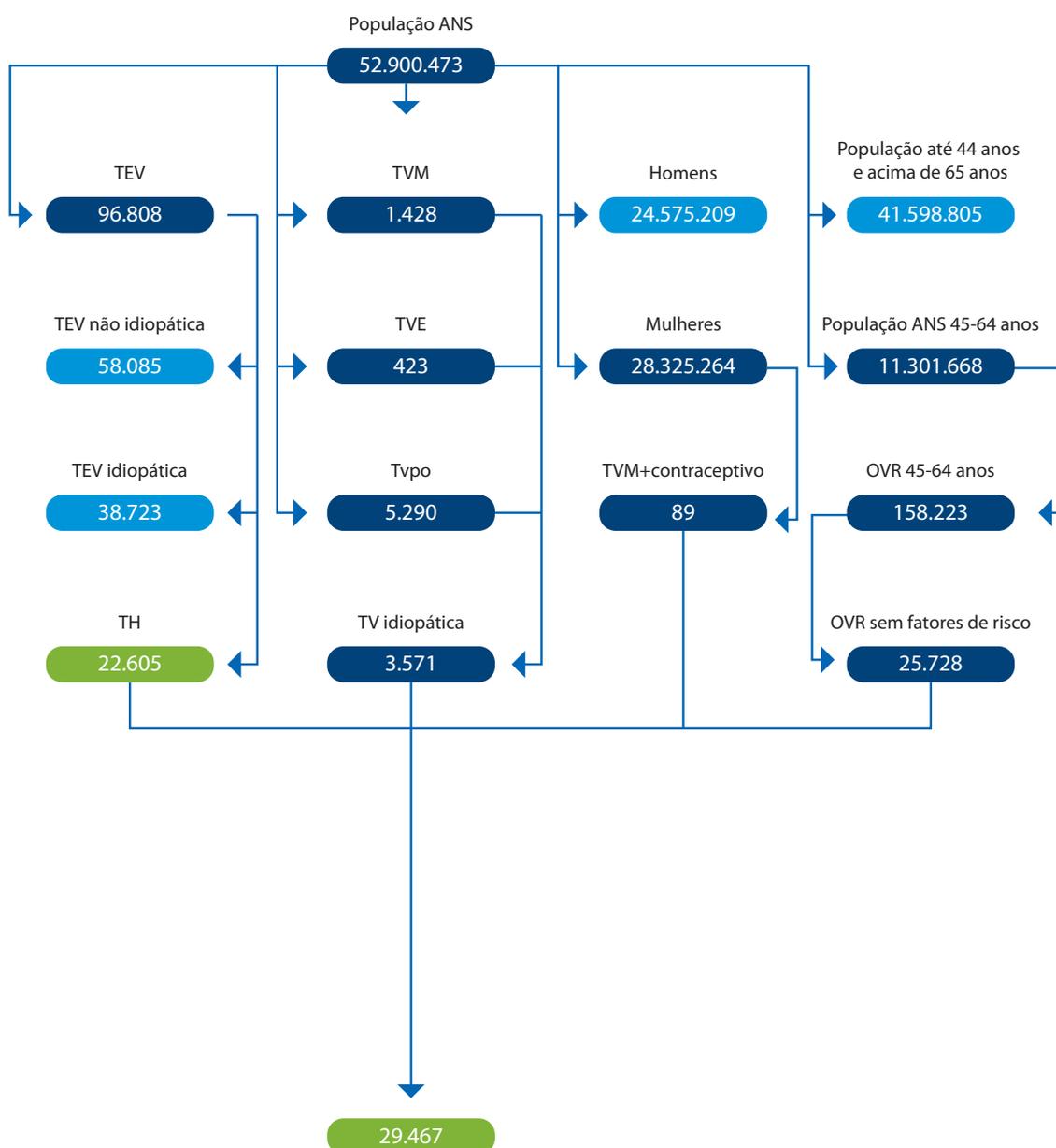
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

O racional para mensuração da população-alvo foi baseada nas características descritas na DUT e nos respectivos dados epidemiológicos, considerando a população de beneficiários ANS.

- » Incidência TEV/100.000 = 183 (Heit, 2016)¹⁶⁷.
- » Prevalência de TEV idiopática = 40,00% (Heit, 2016)¹⁶⁷.
- » Incidência de trombose venosa mesentérica (TVM)/100000 = 2,7¹⁶⁸.
- » Incidência de trombose venosa esplâncnica (TVE)/1.000.000 = 0,8¹⁶⁸.
- » Prevalência de trombose venosa portal (Tvpo) = 1%¹⁶⁹.
- » TV idiopática = 50% (Næss, 2007)¹⁷⁰.
- » Prevalência de trombofilias hereditárias (TH) = 23,35%¹⁷¹.
- » Prevalência de trombose venosa mesentérica por uso de contraceptivo = 6,25%¹⁶⁸.
- » Prevalência de oclusão de veias retinianas (OVR) entre 45 e 64 anos = 1,40%¹⁷².
- » OVR em não hipertensos = 36,40%¹⁷³.
- » OVR em não diabéticos = 85,40%¹⁷³.
- » OVR em não dislipidêmicos = 64,90%¹⁷³.
- » OVR em não fumantes = 80,60%¹⁷⁴.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Não há comparador único no rol de procedimentos ANS que englobe simultaneamente todas as indicações clínicas desta DUT.

Market share

Assume-se que nenhum paciente tenha acesso a essa tecnologia até a publicação do novo **Rol ANS 2018**. Após atualização do Rol, assume-se que 100% dos pacientes elegíveis utilizem a pesquisa de mutação de protrombina.

Custos envolvidos

- » Pesquisa de mutação, protrombina | R\$ 339,24 | 4.03.19.32-6.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Destaca-se que a população calculada corresponde a todos os beneficiários que se enquadram ao DUT aprovado. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 9.996.316
------	---------------

Estima-se que a nova DUT da tecnologia avaliada gere ao pagador incremento de até R\$ 9.996.316. Estima-se que 29.467 beneficiários serão elegíveis a esses procedimentos em 2018.

2.28 DUT de análise molecular de DNA

No Rol vigente, a DUT do procedimento ANÁLISE MOLECULAR DE DNA dispõe de 34 subitens referentes a diferentes condições/patologia/síndrome genéticas. A cobertura do procedimento deve seguir os parâmetros indicados para cada subitem da patologia ou síndrome especificada. A referida DUT foi revista e o grupo propôs a atualização das orientações gerais da DUT, revisão dos subitens atuais de oito condições genéticas citadas a seguir:

- » Câncer de mama e ovário hereditários – genes Brca1 E Brca2.
- » Doenças relacionadas ao colágeno do tipo 2 (Col2a1), incluindo displasia espândilo-epifisária congênita, displasia de *kniest*, displasia espândilo-epi-metáfisária do tipo *strudwick*, displasia platispondílica do tipo *torrance*, síndrome de *stickler* tipo.
- » Neoplasia endócrina múltipla tipo 2a– Men2a.
- » Polipose colônica.
- » Síndrome de Cowden.
- » Síndrome de Li-Fraumeni.
- » Síndrome de Lynch – câncer colo-retal não poliposo hereditário (Hnpcc).
- » Síndrome do câncer gástrico difuso hereditário.

A seguir, são apresentadas as principais modificações realizadas na DUT 110.

As alterações de redação no item 1 da DUT 110 são apenas formas de tornar mais clara e específica a metodologia e os procedimentos que devem ser considerados para as análises moleculares. Embora algumas alterações tenham o potencial de alterar custos, como na seguinte observação: “Em caso de detecção de deleção de *exon* único no MLPA, este resultado deve ser confirmado com análise independente”⁵, não há especificação de população ou técnica, o que impede a realização de impacto orçamentário de uma forma objetiva.

No subitem **Câncer de mama e ovários hereditários – genes Brca1 e Brca2**:

Apenas a introdução da OBS. 4 (quando da realização de salpingo-ooforectomia redutora de risco em portadoras de mutações BRCA1 e/ou BRCA2, a análise patológica dos anexos excisados deve ser realizada minuciosamente seguindo protocolo específico) tem potencial de alteração de gastos.

Com relação à **Distrofia miotônica tipo I e II**, a cobertura é obrigatória para familiar assintomático de 1º grau ou 2º grau de caso confirmado através de diagnóstico molecular, deixando de ser obrigatória apenas quando houver previsão de procedimento cirúrgico com anestesia geral.

No subitem de **Doenças relacionadas ao colágeno do Tipo 2**, houve apenas uma alteração na redação, em que o texto “Hipoplasia de terço médio de face com órbita rasa” passa a ser “Olhos grandes com face aplainada”.

Foi realizada a inclusão do subitem **Febre familiar do mediterrâneo**:

1. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos, independente da idade, que preencham, pelo menos, um critério maior e um critério menor, ou dois critérios maiores.
2. Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos, na ocorrência de amiloidose renal secundária (AA) após os 15 anos de vida.
3. Cobertura obrigatória para pacientes sintomáticos de ambos os sexos, independente da idade, quando houver mutação detectada em familiar de 1º, 2º ou 3º graus.
4. Cobertura obrigatória para indivíduo assintomático de ambos os sexos, independente da idade, quando for detectada a mutação p.Met694Val, em familiar de 1º, 2º ou 3º graus.

Critérios maiores:

- » Episódios de febre recorrente com serosite (peritonite, sinovite e pleurite).
- » Amiloidose do tipo AA sem doença predisponente.
- » Resposta favorável à colchicina.

Critérios menores:

- » Episódios de febre recorrente sem serosite.
- » Eritema similar a erisipela.
- » Familiar de primeiro grau com diagnóstico clínico de febre familiar do mediterrâneo.

Método de análise utilizado de forma escalonada:

1. Para os indivíduos enquadrados nas situações 1 e 2 – sequenciamento completo do gene MEFV, por Sanger ou sequenciamento de nova geração.
2. Para os indivíduos enquadrados na situação 3, realizar primeiro pesquisa de mutação familiar conhecida do gene MEFV; caso negativa e presente critérios para as situações 1 ou 2, proceder com o sequenciamento completo do gene MEFV, por sanger ou sequenciamento de nova geração.
3. Para os indivíduos enquadrados na situação 4, realizar somente a pesquisa da mutação p.Met694Val.

Com relação à **Fibrose cística e Doenças relacionadas ao gene CFTR**, foram acrescentadas as seguintes mutações em genes no gene CFTR que devem ser testadas em pacientes que apresentam as características citadas: G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N.

No subitem **Neoplasia endócrina múltipla tipo 2A-MEN2A**, apenas torna-se clara a observação de que as mutações no gene RET devem ser patogênicas ou provavelmente patogênicas para que a tireoidectomia profilática seja de cobertura obrigatória.

Para **Polipose colônica**, houve alterações na redação e atualização da metodologia utilizada para realização de sequenciamento de exons dos genes APC e MUTYH. Enquanto para **Síndrome de Cowden**, houve a inclusão da OBS. 1 (nas pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas no gene PTEN, mesmo que assintomáticas, a mastectomia e a histerectomia redutoras de risco, bem como a reconstrução das mamas são de cobertura obrigatória da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente. Caso a beneficiária não deseje realizar mastectomia a ressonância magnética das mamas anual, ela é de cobertura obrigatória).

No subitem **Síndrome de Li-Fraumeni**, o item “Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos com diagnóstico atual ou prévio de rhabdomiosarcoma anáplásico em qualquer idade e independente da história familiar de câncer” foi incluído.

Em adição, foram realizadas correções com relação ao tipo de mutação avaliada, a adição da técnica de pesquisa por rearranjos por MLPA e foi adicionada à OBS. 1: nos pacientes em que

forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas do domínio de ligação do gene TP53 (mutações clássicas), mesmo que assintomáticos, a mastectomia redutora de risco, bem como a reconstrução das mamas são de cobertura obrigatória da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente. Caso a beneficiária não deseje realizar mastectomia, a ressonância magnética das mamas anual é de cobertura obrigatória. Para portadoras da mutação p.Arg337His de TP53, a ressonância magnética das mamas anual é de cobertura obrigatória.

No subitem **Síndrome de Lynch** – câncer colo-retal não poliposo hereditário (HNPCC), foi retirada a técnica de Pesquisa de Instabilidade de Microssatélites. Enquanto para **Síndrome de Marfan**, foi realizada a alteração na redação de “Luxação de cristalino”, passando a ser “Ectopia Lentis: Subluxação ou Luxação de cristalino”.

No subitem **Síndrome de câncer gástrico difuso hereditário**, foi adicionada à OBS. 1: nos pacientes em que forem encontradas mutações patogênicas ou provavelmente HEREDITÁRIO patogênicas no gene CDH1, mesmo que assintomáticos, a mastectomia redutora de risco e gastrectomia total, bem como a reconstrução das mamas são de cobertura obrigatória da mesma forma que a cobertura prevista para pacientes com diagnóstico de câncer, quando indicado pelo médico assistente. Caso a beneficiária não deseje realizar mastectomia, a ressonância magnética das mamas anual é de cobertura obrigatória.

A escassez de informações, acerca das populações supracitadas, não permite análise de impacto orçamentário fidedigna em função de: dificuldade na clareza da população-alvo, falta de dados para estimativa da população-alvo e dificuldade de identificação da tecnologia envolvida. Essa falta de clareza nesses aspectos promove enorme incerteza para a análise. Tendo em vista que as condições de saúde abordadas na DUT são raras, ou seja, apresentam prevalência extremamente baixa na população brasileira, o potencial impacto orçamentário gerado pelas alterações aqui discutidas seria pequeno em relação ao impacto gerado pelas outras alterações de DUTs no Rol 2018, bem como a incorporação de novas tecnologias.

Dessa maneira, decidiu-se por realizar a análise de impacto orçamentário apenas da inclusão do subitem **Painel de genes para câncer de mama e/ou ovário**, visto que o câncer de mama é mais prevalente entre mulheres e as mutações de maior frequência nas mesmas.

Mensuração da população-alvo

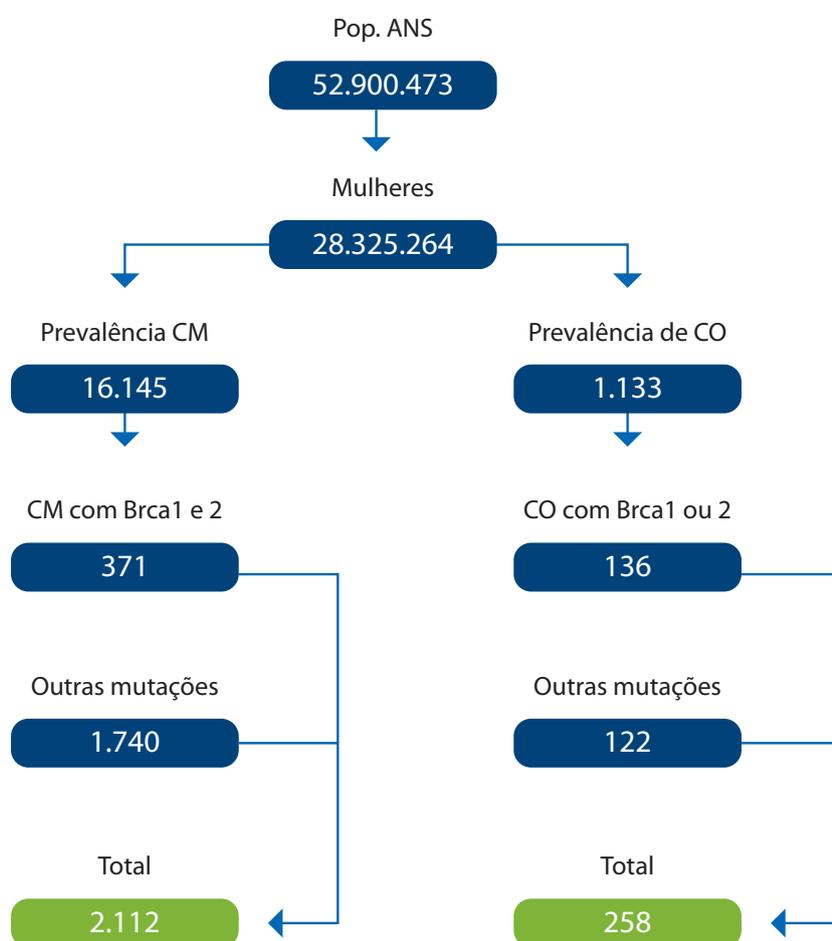
Foi calculada a população que apresenta mutações câncer de mama e ovário, bem como a proporção que apresenta mutações nos principais genes, na população coberta pelo Sistema de saúde suplementar.

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Projeção de mulheres = 28.037.251.

- » Prevalência de câncer mama = 0,057%¹²¹.
- » Prevalência de câncer de ovário = 0,004%¹²¹.
- » Prevalência de mutações no gene Brca1 ou 2 em mulheres com câncer de mama = 2,3%¹⁷⁵.
- » Prevalência de mutações no gene Brca1 ou 2 em mulheres com câncer de ovário = 12%.
- » Prevalência de mutações no gene TP53 em ambas as neoplasias = 1%.

A população que deve ser submetida à análise de DNA genômico com painel de sequenciamento de nova geração é de 17.103 pacientes.

Assumindo que todas as mutações, com exceção de mutações no Brca1 e 2, aconteçam na mesma frequência que a mutação de TP 53 (1%), e que não haja sobreposição de mutações, o número de pacientes que poderiam realizar a mastectomia é de 2.090, enquanto o total da pacientes que poderiam realizar salpingo-ooforectomia é de 255.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Não há comparador incluído no Rol da ANS. Assume-se que nenhuma operadora utilize essa tecnologia até o presente momento, em que a tecnologia passa a integrar o Rol.

Market share

Assume-se que nenhuma operadora utilize essa tecnologia até o presente momento, em que a tecnologia passa a integrar o Rol. Ainda, espera-se que 100% da população elegível realize a análise de DNA proposta.

Custos envolvidos

Procedimento	CBHPM, 2016
4.05.03.15-1 análises de DNA por MLPA, por sonda de DNA utilizada, por amostra	R\$ 571,39
4.05.03.12-7 extrações, purificações e quantificações de ácido nucleico de qualquer tipo de amostra biológica, por amostra	R\$ 735,61
3.06.02.14-9 mastectomias radicais ou radicais modificadas – qualquer técnica 10B – 2 5	R\$ 2.733,15
3.13.05.01-6 ooforectomias uni ou bilaterais ou ooforoplastias uni ou bilaterais	R\$ 1.289,18

Resultados

Com base nos custos de procedimentos e na população proposta, o impacto orçamentário resultante da alteração de DUT em relação a pacientes com câncer de mama e ovário é de cerca de R\$ 28 milhões. É importante notar que esses custos são superestimados, visto que não são todos os pacientes com câncer de mama ou ovário que realizarão a análise genômica e não são todos os pacientes que apresentam mutações nos genes especificados que realizarão as cirurgias propostas.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 28.395.841
-------------	-----------------------

2.29 Focalização isoelétrica de transferrina

Descrição da tecnologia

Glicosilação é uma das principais formas de modificações pós-translacionais em proteínas. A deficiência de enzimas de glicosilação ou de seus transportadores resulta na modulação incorreta de processos fisiológicos^{176,177}.

A Síndrome de Defeitos Congênita da Glicosilação (CDG) é formada por um grupo de erros inatos do metabolismo com glicosilação anormal de proteínas e lipídios. Pacientes são normalmente diagnosticados na fase neonatal ou início da infância, apresentando muitas vezes hipotonia, hipoglicemia e atraso no desenvolvimento psicomotor^{176,177}.

O diagnóstico de CDG através da análise da glicosilação da transferrina no sangue. A detecção de transferrina anormal pode ser detectada pela focalização isoelétrica.

Descrição da população-alvo

Cobertura obrigatória para pacientes de ambos os sexos, de qualquer idade, quando apresentar atraso do desenvolvimento neuropsicomotor ou hipotonia ou hipoglicemia e, pelo menos, mais dois dos critérios a seguir:

- a. Hipotonia.
- b. Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.
- c. Hipoglicemia.
- d. Enteropatia perdedora de proteína.
- e. Epilepsia.
- f. Hipoplasia cerebelar.
- g. Inversão de mamilos com distribuição anômala de gordura.
- h. Atraso do desenvolvimento pondero-estatural.
- i. Ocorrência de acidente vascular encefálico criptogênico.
- j. Retinite pigmentar.
- k. Derrame pericárdico.
- l. Hipogonadismo.
- m. Coagulopatia caracterizada por baixos níveis séricos de fatores IX e XI, antitrombina III, proteína S e proteína C funcional.

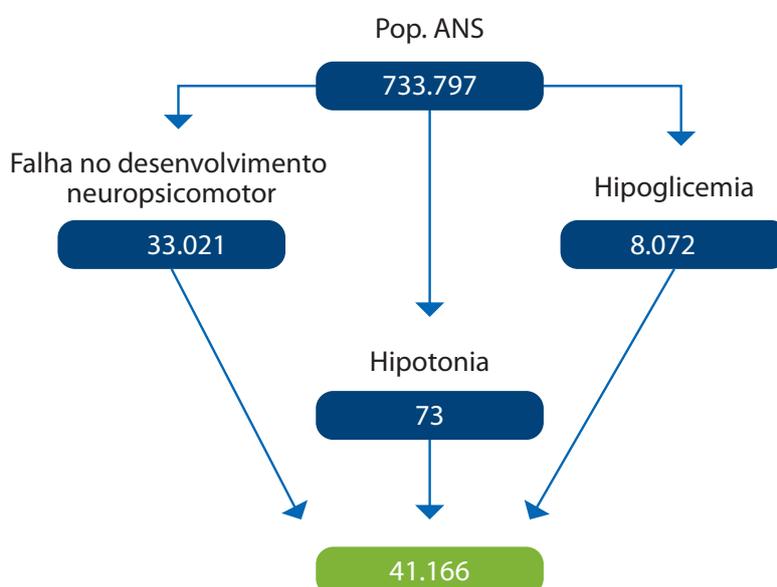
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

A estimativa da população-alvo foi feita com base nos seguintes critérios:

- » População ANS com idade entre 0-1 ano = 733.797.
- » Proporção de pacientes que apresentam falha no desenvolvimento psicomotor = 4,5%¹⁷⁸.
- » Incidência de hipoglicemia em neonatos = 1,1%¹⁷⁹.
- » Incidência de hipotonia = 0,01%¹⁸⁰.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Não há comparador incluído no Rol da ANS. Assume-se que nenhuma operadora utilize essa tecnologia até o presente momento para essas indicações.

Market share

Assume-se que nenhuma operadora utilize essa tecnologia para essas indicações até o presente momento. Ainda, espera-se que 100% da população elegível para a tecnologia tenha acesso à mesma.

Custos envolvidos

» Focalização isoelétrica da transferrina | R\$ 1.000,00 (suposição).

Resultados e discussão

Com base na população proposta e no valor assumido para a tecnologia, o impacto orçamentário resultante da incorporação da técnica de focalização isoelétrica da transferrina em 2018 é de R\$ 41.166.014. **É importante observar, no entanto, que a população está extremamente superestimada. A CDG é uma doença extremamente rara, com frequência de 1/50.000 a 1/100.000 em crianças¹⁸¹. Existem diversos outros fatores que podem resultar em hipoglicemia, hipotonia e atraso no desenvolvimento psicomotor¹⁷⁸⁻¹⁸⁰.**

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 41.166.014
------	----------------

2.30 Cintilografia de perfusão cerebral para avaliação de transportadores de dopamina

Descrição da tecnologia

A doença de Parkinson é um transtorno degenerativo progressivo causado pela perda seletiva de neurônios dopaminérgicos localizados na substância nigra. Essa perda tem impacto sobre a via dopaminérgica e tem como consequência sintomas neurológicos, como tremores e rigidez muscular^{182,183}.

O diagnóstico da doença de Parkinson é feita com base na anamnese e exames neurológicos, mas esse diagnóstico é dificultado pela variabilidade de apresentação clínica e velocidade de evolução da doença^{182,183}.

A quantificação de transportador dopaminérgico é um parâmetro importante para o diagnóstico precoce e no diagnóstico diferencial da doença de Parkinson. O TRODAT-1, quando

marcado com ^{99m}Tc , cruza a barreira hematoencefálica, possui elevada afinidade pelo TDA e é captado pela cintilografia^{182,184}.

A tecnologia de cintilografia de perfusão cerebral com TRODAT-1^R tem como objetivo o diagnóstico diferencial da doença de Parkinson.

Descrição da população-alvo

Pacientes com diagnóstico incerto de doença de Parkinson, que necessitem de diagnóstico diferencial entre doença de Parkinson e tremor essencial.

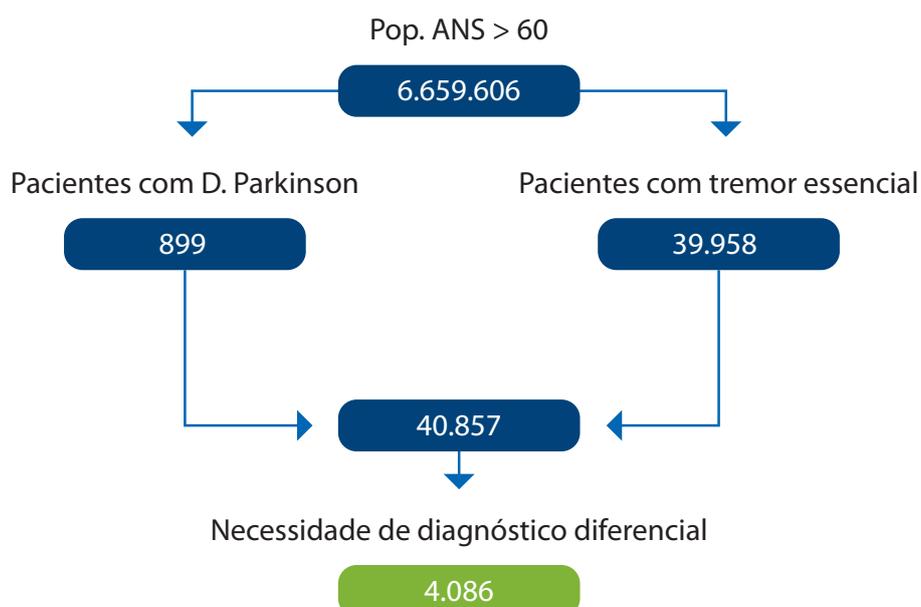
Análise de impacto orçamentário

Realizou-se *screening* por meio de análise de impacto orçamentário determinística.

Mensuração da população-alvo

A estimativa da população-alvo foi feita com base nos seguintes critérios:

- » Projeção da população ANS 2018 = 52.900.473 (projeção baseada em dados ANS)⁷.
- » Incidência de tremor essencial em pacientes com idade > 60 anos = 0,6%¹⁸⁵.
- » Incidência doença de Parkinson em pacientes com idade > 60 anos = 0,1%¹⁸⁶.
- » Proporção de pacientes que necessitam de diagnóstico diferencial entre tremores essenciais e mal de Parkinson segundo a opinião de especialistas = 10%.



Horizonte temporal

O horizonte temporal dessa avaliação corresponde ao primeiro ano de utilização da tecnologia em questão somente (2018).

Comparadores

Não há comparador incluído no Rol da ANS. Assume-se que nenhuma operadora utilize essa tecnologia até o presente momento para essas indicações.

Market share

Considerou-se que nenhum paciente utilizava essa tecnologia até o início de 2018 e que todos os pacientes elegíveis passassem a utilizá-la após a publicação do **Rol ANS 2018**.

Custos envolvidos

» Cintilografia de perfusão cerebral | R\$ 483,51 | CBHPM.

Resultados e discussão

A seguir, descreve-se o resultado para o caso-base, considerando as premissas acima definidas. Para análise de cenários alternativos, consulte o arquivo interativo.

Impacto orçamentário (proposto – atual)

2018	R\$ 1.975.471
-------------	----------------------

No caso-base, tem-se que a estimativa de impacto orçamentário corresponda a R\$ 1.975.471 e atenda até 4.086 beneficiários.

A large white outline of the number 3 is centered in the upper half of the image. The background is a dark blue gradient. In the upper right, a stethoscope is visible. In the lower half, a white geometric shape with a grid pattern is present, and a blue line graph with data points is overlaid on the dark blue background.

3

ANÁLISE FINAL

Avaliando o impacto das alterações constantes no **Rol da ANS de 2018**, considerou-se, inicialmente, a despesa assistencial realizada em 2016, bem como o número acumulado de beneficiários do mesmo ano (tabela 1).

Tabela 1 - Valores utilizados para análise de impacto das alterações no Rol ANS 2018

2016 (realizado)	
Despesa assistencial	R\$ 137.123.815.321
Número de beneficiários (acumulado)	48.485.519
Despesa assistencial <i>per capita</i> 2016	R\$ 2.828
Despesa assistencial <i>per capita</i> após Rol 2018	R\$ 2.870
Porcentagem correspondente às inclusões/alterações no Rol 2018 na despesa assistencial <i>per capita</i> 2016	1,49%

Fonte: ANS/TABNET, Informações em Saúde Suplementar/Autogestão, Cooperativa, Medicina Grupo, Seguro Saúde, 2018.

Diante do exposto, considera-se que o **Rol ANS 2018** corresponde a 1,49% de toda a despesa assistencial realizada em 2016.

Essa despesa incremental distribuída entre todos os beneficiários de 2016 corresponde a aproximadamente R\$42,00 por beneficiário, por ano.

Entre as 40 tecnologias que foram incluídas ou passaram por alteração de DUT no **Rol ANS 2018**, cinco claramente promovem economia de recursos financeiros. Essas economias são devido ao custo de aquisição inferior ao praticado pelo comparador já vigente no Rol. Custos de oportunidade oriundo de redução de tempo de hospitalização, menor taxa de internação, menos eventos adversos e outros benefícios não foram contabilizados nessa avaliação. Entre as tecnologias incluídas, a que mais promove gasto incremental corresponde aos antiangiogênicos para pacientes com edema macular secundário à retinopatia diabética, enquanto a que mais promove economia é o dabrafenibe, para melanoma metastático ou irressecável. A tecnologia que mais gera benefício em termos de número de beneficiários atendidos corresponde à tomografia de coerência óptica para pacientes com retinopatia diabética, OVC e ORVC.

3.1 Impacto das tecnologias em relação à despesa assistencial (2016)

Na tabela a seguir (tabela 2), descreve-se o custo e o impacto de cada tecnologia, no período de 12 meses, considerando a despesa assistencial e a quantidade de beneficiários dos planos médicos, considerando os resultados realizados de 2016 bem como o número absoluto de beneficiários registrados no mesmo ano.

Tabela 2 - Impacto orçamentário promovido por cada tecnologia incorporada ou com DUT atualizada no Rol ANS 2018

Tecnologia	Custo ano por paciente (R\$)*	População-alvo estimada	Impacto Orçamentário (2018) (milhões R\$)	Porcentagem em relação ao custo incremental ROL 2018	Porcentagem em relação à despesa assistencial 2016
ALK – pesquisa de mutação (com DUT)	1.994	4.363	8,7	0,44%	0,006%
Angio-RM arterial de membro inferior (com DUT)	1.030	1.625	1,7	0,09%	0,001%
Angiotomografia arterial de membro inferior (com DUT)	575	20.038	11,5	0,58%	0,008%
Aquaporina 4 (Aqp4) - pesquisa e/ou dosagem (com DUT)	309	1.640	0,5	0,03%	0,000%
Elastografia hepática ultrassônica (com DUT)	180	5.135	-0,44	-0,02%	0,000%
Radiação para cross linking corneano (com DUT)	NA	16.410	-1,01	NA	NA
Ressonância magnética (RM) fluxo líquórico (com DUT)	359	5.815	2,1	0,11%	0,002%
Terapia imunoprolifática com palivizumabe para o vírus sincicial respiratório – VSR (com DUT)	26.510	4.820	127,8	6,46%	0,093%
Toxoplasmose – pesquisa em líquido amniótico por PCR (com DUT)	392	988	0,4	0,02%	0,000%

Tecnologia	Custo ano por paciente (R\$)*	População-alvo estimada	Impacto Orçamentário (2018) (milhões R\$)	Porcentagem em relação ao custo incremental ROL 2018	Porcentagem em relação à despesa assistencial 2016
Antígenos de <i>Aspergillus galactomannan</i>	49	13.984	0,69	0,03%	0,001%
Cadeias leves livres Kappa/Lambda, dosagem, sangue	743	19.362	14,4	0,73%	0,011%
Deteção/tipagem herpes vírus 1 e 2 no líquido	493	4.481	2,2	0,11%	0,002%
Ablação percutânea por radiofrequência para tratamento do osteoma osteoide	NA	24	-0,03	NA	NA
Cirurgia laparoscópica do prolapso de cúpula vaginal	346	4.410	1,5	0,08%	0,001%
Neossalpingostomia distal laparoscópica (exceto para reversão de laqueadura tubária)	552	18.780	10,4	0,53%	0,008%
Recanalização tubária laparoscópica (exceto para reversão de laqueadura tubária)	516	33.194	17,1	0,86%	0,012%
Refluxo vésico-ureteral tratamento endoscópico	1.338	67.687	59,8	2,94%	0,044%
Tratamento de câncer de ovário (<i>debulking</i>) via laparoscópica	1.039	841	0,87	0,04%	0,001%
DUT de oxigenoterapia hiperbárica	549	8.948	5,35	0,27%	0,004%
DUT de PET-CT – somatostina	734	8.570	6,28	0,32%	0,005%
Afatinibe – câncer de pulmão avançado ou metastático	NA	941	-4,5	NA	NA
Crizotinibe – câncer de pulmão avançado	468.453	75	35,1	1,78%	0,026%
Dabrafenibe – melanoma metastático ou irressecável	NA	476	-9,5	NA	NA

Tecnologia	Custo ano por paciente (R\$)*	População-alvo estimada	Impacto Orçamentário (2018) (milhões R\$)	Porcentagem em relação ao custo incremental ROL 2018	Porcentagem em relação à despesa assistencial 2016
Enzalutamida – câncer de próstata metastático resistente	NA	3.313	-0,1	NA	NA
Everolimo – tumores neuroendócrinos avançados	195.393	647	25,3	1,28%	0,018%
Ruxolitinibe – mielofibrose de risco intermediário ou alto	374.580	656	245,7	12,43%	0,179%
Ibrutinibe – leucemia linfocítica crônica com deleção 17p	104.585	159	16,6	0,84%	0,012%
Trametinibe – melanoma não ressecável ou metastático com mutação BRAF V600	3.349	428	1,4	0,07%	0,001%
Natalizumabe – esclerose múltipla	73.720	1.822	134,3	6,79%	0,098%
QT antiangiogênico – edema macular secundário à retinopatia diabética	9.615	89.282	858,5	43,42%	0,626%
QT antiangiogênico – edema macular secundário a oclusão de veia central da retina (OVC)	4.621	75.343	348,1	17,61%	0,254%
QT antiangiogênico – edema macular secundário a oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC)	339	2.036	0,69	0,03%	0,001%
Acilcarnitinas. EM em tandem para pacientes assintomáticos com história familiar sugestiva	323	164.625	53,3	2,70%	0,039%
Pacientes em tratamento ocular quimioterápico com retinopatia diabética, oclusão de veia central da retina (OVC) e oclusão de ramo de veia central da retina (ORVC)					

Tecnologia	Custo ano por paciente (R\$)*	População-alvo estimada	Impacto Orçamentário (2018) (milhões R\$)	Porcentagem em relação ao custo incremental ROL 2018	Porcentagem em relação à despesa assistencial 2016
DUT de Fator V Leiden, análise de mutação	98	11.109	1,1	0,06%	0,001%
DUT de Protrombina, pesquisa de mutação	339	29.467	10	0,51%	0,007%
DUT de Análise molecular de DNA	483	4.086	1,9	0,10%	0,001%
Focalização isoelétrica de transferrina	1.000	41.666	41,1	2,08%	0,030%
Cintilografia de perfusão cerebral para avaliação de transportadores de dopamina	483	4.086	1,9	0,10%	0,001%
Total	NA	671.332	R\$ 2.030.700.000		1,492%

Nota: * considera gastos com tecnologias incorporadas previamente ao Rol ANS 2018, quando houver.

NA, não se aplica; valores em negrito correspondem à economia de recursos financeiros ao pagador.

3.2 Impacto na despesa assistencial, ano 2018 (estimado)

2018 (estimado)	
Despesa assistencial	R\$ 138.619.361.722
Número de beneficiários	52.900.473
Despesa assistencial <i>per capita</i> 2018	R\$ 2.620
Despesa assistencial <i>per capita</i> após Rol 2018	R\$ 2.658
Porcentagem correspondente às inclusões/alterações no Rol 2018 na despesa assistencial <i>per capita</i> 2018	1,43%

3.3 Principais limitações

Como em qualquer análise de impacto orçamentário, o *market share* é sempre a variável mais crítica em função de sua incerteza. Dessa forma, nessa análise, utilizou-se sempre a premissa de que tecnologias que ainda não estavam no Rol não haviam sido utilizadas até o início de 2018. De modo semelhante, a partir de 2018, assumiu-se que a totalidade de beneficiários elegíveis passaram a utilizá-la. Essa suposição possui elevado potencial de superestimar resultados haja vista a realidade de que diversas operadoras utilizam tecnologias que não estão no Rol e que, após a inclusão no mesmo, a penetrabilidade no mercado é gradual entre as operadoras que não utilizavam a tecnologia.

A análise de estimativa da despesa assistencial não considera os dados de 2017 em função da ausência de dados publicados até o fechamento deste estudo. Dessa forma, a estimativa respeita o fluxo de crescimento das despesas de 2012 a 2016.

Na eventualidade de falta de dados epidemiológicos para estimar a população-alvo, propõem-se suposições que têm potencial para superestimar, e jamais subestimar, o impacto orçamentário.

Como em qualquer projeção econômico-financeira, essa análise incorre em incertezas que podem ser ajustadas ao longo do período, para que se preveja com maior exatidão os resultados finais. Todos os resultados devem ser interpretados como o impacto orçamentário máximo à perspectiva em questão.

REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. *Rol de procedimentos e eventos em saúde 2018: lista completa de incorporações*. 2018. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://www.ans.gov.br/images/Lista_Incorpora%C3%A7%C3%A3o_Final.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2018.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. *Diretrizes Metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o sistema de saúde do Brasil*. Brasília: MS, 2012. (Normas e Manuais Técnicos).
3. SULLIVAN, S. D. *et al.* Budget impact analysis: principles of good practice: report of the ispor 2012 budget impact analysis good practice ii task force. *Value Heal.* n. 17, p. 5–14, 2013.
4. NITA, M. E. *et al.* *Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão*. [S.l.]: Artmed, 2010.
5. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. *Revisão do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde - 2018*. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/images/stories/Participacao_da_sociedade/consultas_publicas/cp61/cp61_relatorio_nota_tecnica_196_2017.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2018.
6. ETTINGER, D. S. *et al.* Non–Small Cell Lung Cancer, version 5. 2017. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* n. 15, 2017, p. 504–535.
7. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. *TabNet Linux 2.7: beneficiários por ufs, regiões metropolitanas (RM) e capitais*. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/dh?-dados/tabnet_br.def>. Acesso em: 07 mar. 2018.
8. INCA. Instituto Nacional de Cancer José Alencar Gomes da Silva. *Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA: 2016.
9. HOWLADER, N. *et al.* (Eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013*. 2016. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2013/>. Acesso em: 07 mar. 2018.
10. DI MINNO, G. *et al.* Systematic reviews and meta-analyses for more profitable strategies in peripheral artery disease. *Annals of medicine*, n. 46, 2014, p. 475–489.
11. MAKDISSE, M. *et al.* Prevalência e fatores de risco associados à doença arterial periférica no projeto corações do Brasil. *Arq. Bras. Cardiol.* v. 91, 2008.
12. NORGREN, L. *et al.* Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *International Angiology*, n. 26, 2007, p. 82–157.

13. COLLINS, R. *et al.* Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ*, n. 334, 2007, p. 1257.
14. ABOYANS, V. *et al.* 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 26 ago. 2017.
15. KLEIN, N. P. *et al.* Rates of autoimmune diseases in Kaiser Permanente for use in vaccine adverse event safety studies. *Vaccine*, n. 28, p. 1062–1068, 2010.
16. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Elastografia hepática ultrassônica no diagnóstico da fibrose hepática. *CONITEC*, n. 170, p. 1–31, 2015.
17. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. Bases de dados do D-TISS - ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar. Disponível em: <<http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/d-tiss-detalhamento-dos-dados-do-tiss>>. Acesso em: 07 mar. 2018.
18. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Ceratocone. Disponível em: <<http://www.cbo.net.br/novo/publico-geral/ceratocone.php>>. Acesso em: 07 mar. 2018.
19. RABINOWITZ, Y. S. Keratoconus. *Surv. Ophthalmol*, n. 42, 1998, p. 297–319.
20. STENEVI, U. *et al.* Corneal crosslinking in keratoconus. *Int. J. Ophthalmol.* v. 8, n. 2, p. 407-418. 2011.
21. MOHAMMADPOUR, M. Updates on corneal collagen cross-linking: Indications, techniques and clinical outcomes. *J. Curr. Ophthalmol.* n. 29, 235–247 (2017).
22. HASHEMI, H. *et al.* Corneal collagen cross-linking in the treatment of progressive keratoconus: a randomized controlled contralateral eye study. *Middle East Afr. J. Ophthalmol*, n. 22, n. 340, 2015.
23. SYKAKIS, E. *et al.* Corneal collagen cross-linking for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015.
24. CONITEC. Crosslinking Corneano para Ceratocone. 2016. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relat%C3%B3rio_Crosslinking_Ceratocone_final.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2018.
25. KENNEDY, R. H.; BOURNE, W. M.; DYER, J. A. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am. J. Ophthalmol*, n. 101, p. 267–73, 1986.

26. PRON, G. et al. Collagen cross-linking using riboflavin and ultraviolet-a for corneal thinning disorders: an evidence-based analysis. *Ont. Health Technol. Assess. Ser.* n. 11, p. 1–89, 2011.
27. CONITEC. Crosslinking Corneano para Ceratocone. 2016. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relat%C3%B3rio_Crosslinking_Ceratocone_final.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2018
28. BRADLEY, J. R. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology*, n. 198, p. 523–529, 1996.
29. JUCÁ, C. et al. Tratamento de hidrocefalia com derivação ventrículo-peritoneal: Análise de 150 casos consecutivos no hospital das clínicas de Ribeirão Preto. *Acta Cirúrgica Bras.*, v. 17, p. 59–63, 2002.
30. TULLY, H. M.; DOBYNS, W. B. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *Eur. J. Med. Genet.*, n. 57, p. 359–68, 2014.
31. ROCHA, S. et al. Cognitive improvement during the test tap in patients with normal pressure hydrocephalus. *Psicol. Saúde Doenças*, n. 17, p. 67–73, 2016.
32. WILLIAN COSME, H.; LIMA, L. S.; BARBOSA, L. G. Prevalence of congenital anomalies and their associated factors in newborns in the city of São Paulo from 2010 to 2014. *Rev Paul Pediatr*, n. 35, p. 33–38, 2017.
33. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. *Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde 2012*. 2011. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_por_assunto/ProdEditorialANS_Rol_de_Procedimentos_e_eventos_em_saude_2012.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2018.
34. COSAÚDE. *Revisão do rol de procedimentos e eventos em saúde*. 2017. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/images/stories/Legislacao/camara_tecnica/2016_cosaude/cosaude-17-reuniao-apresentacao-rol-2018-formsus.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2018.
35. MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. *Portaria nº 522, de 13 de maio de 2013*. Aprova o protocolo de uso do Palivizumabe. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0522_13_05_2013.html>. Acesso em: 07 mar. 2018.
36. LAJOS, Giuliane Jesus. *Estudo multicêntrico de investigação em prematuridade (EMIP): prevalência e fatores associados com parto prematuro espontânea*. Campinas: UNICAMP, 2014.
37. Azeka. *Insuficiência cardíaca congestiva em crianças: do tratamento farmacológico ao transplante cardíaco*. 2008. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/download/59057/62044>>. Acesso em: 07 mar 2018.

38. RIBEIRO, J. D. Chronic obstructive pulmonary diseases in children. *J. Pediatr. (Rio. J)*. v. 91, p. S11–S25, 2015.
39. MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. *Lancet*, London, n. 363, p. 1965–1976, 2004.
40. ROMAND, S. *et al.* Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. *Obstet. Gynecol.*, n. 97, p. 296–300, 2001.
41. MONTOYA, J. G. Laboratory diagnosis of toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. *J. Infect. Dis.*, n. 185, p. S73–S82, 2002.
42. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher. Princípios e Diretrizes. Brasília, 2004. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nac_atencao_mulher.pdf>. Acesso em: 08 mar. 2018.
43. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. *TabNet Linux 2.6a*: Beneficiários por Operadora. Brasília: ANS, 2017
44. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *TabNet Win32 3.0*: nascidos vivos - Brasil. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>>.
45. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *TabNet Win32 3.0*: óbitos fetais - Brasil. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/fet10uf.def>>. Acesso em: 08 mar. 2018.
46. VIELLAS, E. F. *et al.* Assistência pré-natal no Brasil. *Cad. Saúde Pública*, n. 30, 2014.
47. CÂMARA, J. T. *et al.* Prevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas em dois centros de referência em uma cidade do Nordeste, Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. e Obs.*, n. 37, p. 64–70, 2015.
48. VARELLA, I. S. *et al.* Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, n. 79, p. 69–74, 2003.
49. NASCIMENTO, I. *et al.* Study of the prevalence of antibodies anti-Toxoplasma gondii in pregnant women in Bahia. *Ci. Méd. Biol*, n. 1, p. 12–15, 2002.
50. MOZZATTO, L.; PROCIANOY, R. S. Incidence of congenital toxoplasmosis in southern Brazil: a prospective study. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, n. 45, p. 147–151, 2003.
51. FIGUEIRÓ-FILHO, E. A. *et al.* Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da Região Centro-Oeste do Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. e Obs.*, n. 27, p. 442–449, 2005.
52. DENNING, D.; PLEUVRY, A.; COLE, D. Global burden of chronic pulmonary aspergillosis as a sequel to pulmonary tuberculosis. *Bull. World Health Organ.*, n. 89, p. 864–872, 2011.

53. FARRELL, P. M. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *J. Cyst. Fibros.*, n. 7, p. 450–453, 2008.
54. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ORGÃOS. *Registro brasileiro de transplantes*. [20--?]. Disponível em: <<http://www.abto.org.br>>. Acesso em: 08 mar. 2018.
55. CARNEIRO, A. C. C. et al. Prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis in the state of Bahia, Brazil. *J. Bras. Pneumol.*, v. 34, p. 900–6, 2008.
56. SANTOS, A. R. de O. *Aspergilose em pacientes submetidos a transplantes*. Belo Horizonte: UFMG, 2011.
57. FARIA, R. M. D.; PAULA, R. O. Gamopatias monoclonais – critérios diagnósticos e diagnósticos diferenciais Monoclonal gammopathies – diagnosis criteria and differential diagnosis. *Rev. Bras. Hematol.*, n. 29, p. 17–22, 2007.
58. HUNGRIA, V. T. M.; MAIOLINO, A. Mieloma Múltiplo: progressos e desafios. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, n. 29, p. 1–2, 2007.
59. ORTEGA, M. M. et al. N-RAS and K-RAS gene mutations in Brazilian patients with multiple myeloma. *Leuk. Lymphoma*, v. 47, p. 285–9, 2006.
60. RAJKUMAR, S. V. et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.*, v. 15, p. e538–e548, 2014.
61. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple myeloma. *NCCN*, n. 71, 2015.
62. RIVEROS, B. S.; CAPORAL, F. Análise de custo-efetividade do teste de cadeias leves livres (Freelite®) para o diagnóstico de gamopatia monoclonal Cost-Effectiveness Analysis of Serum Free Light Chain Assay (Freelite®) for the Diagnosis of Monoclonal Gammopathy Elyara Maria Soares. *J Assist Farm. Farm.*, v. 2, n. 2, p. 13–20, 2017.
63. NATIONAL CANCER INSTITUTE. *Myeloma: Cancer Stat Facts*. Disponível em: <<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>>. Acesso em: 08 mar. 2018.
64. CVE-SES/SP. CASOS, COEF. DE INCIDÊNCIA (por 100.000 hab) , Óbitos e letalidades de meningites segundo etiologias. *Estado de São Paulo*, 2013 A 2017.
65. Grupo Técnico do COSAÚDE para apreciação de propostas via Formulário Eletrônico para as alterações no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde REVISÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE -2018 RESUMO DA 7ª REUNIÃO.
66. National Cancer Institute. Cancer of the Bones and Joints - Cancer Stat Facts. Disponível em: <<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/bones.html>>. Acesso em: 08 mar. 2018.

67. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Classification of Bone Tumours*. Disponível em: <<https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb5/bb5-classifbone.pdf>>. Acesso em: 08 mar. 2018.
68. CZERNIAK, B. *Dorfman and Czerniak s Bone Tumors E-Book*. 2015.
69. ANÍBAL, A. W. *et al.* Surgical Technique for Laparoscopic Sacrocolpope. [S.l.: s.n.], [2---?].
70. MANT, J.; PAINTER, R.; VESSEY, M. Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association Study. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, n. 104, p. 579–85, 1997.
71. Park, Y.-H. *et al.* Laparoscopic reconstructive surgery is superior to vaginal reconstruction in the pelvic organ prolapse. *Int. J. Med. Sci.*, n. 11, p. 1082–8, 2014.
72. IBGE. *Síntese de Indicadores Sociais: uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira*. [S.l.: s.n.], 2016.
73. Governo do Brasil. *Planejamento familiar*. 2011. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2011/09/planejamento-familiar>>. Acesso em: 08 mar. 2018.
74. AL SUBHI, T. Prevalence of tubal obstruction in the hysterosalpingogram of women with primary and secondary infertility. *J. Reprod. Infertil.*, n. 14, p. 214–6, 2013.
75. CORRÊA, F. J. S.; GUIMARÃES, P. *Cirurgias tubárias laparoscópicas*. Disponível em: <<http://www.cursosmedicos.com.br/wp-content/uploads/2013/06/videocirurgia-cirurgiastubarias.pdf>>. Acesso em: 08 mar. 2018.
76. EISENBERG, R. Obstetrical and gynecologic radiology. *Radiology, an illustrated history*. [S.l.]: Mosby, 1992.
77. PÉREZ, J. A. *et al.* Prevalência de alterações uterinas e tubárias na histerossalpingografia em mulheres inférteis: estudo de 48 casos. *Radiol. Bras.*, n. 34, p. 79–81, 2001.
78. HUSSAIN, M.; AL DAMEGH, S.; TABISH, A. Therapeutic efficacy of hysterosalpingography with special reference to application of hydrostatic pressure during the procedure. *Int. J. Health Sci.*, n. 1, p. 223–7, 2007.
79. DATASUS. *Sistema de Informações sobre Mortalidade*. Disponível em: <<http://sim.saude.gov.br/>>. Acesso em: 08 mar. 2018.
80. PANELLI, D. M., PHILLIPS, C. H. & BRADY, P. C. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review. *Fertil. Res. Pract.* 1, 15 (2015).
81. PRASAD SWARNKAR, G. *et al.* Clinico-epidemiology and outcome of ectopic pregnancy: An experience of 7 years in St. Stephen's hospital, Delhi. *Int. Multispecialty J. Heal.* 3, 2395–6291 (2017).

82. SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Refluxo Vésico-Ureteral. *Proj. Diretrizes* (2006).
83. SJÖSTRÖM, S. et al. Spontaneous resolution of high grade infantile vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 172, 694–8; discussion 699 (2004).
84. WAHLL, L. et al. Is the mode of occurrence of vesicoureteral reflux correlated to bladder function and spontaneous resolution? *J. Pediatr. Urol.* 5, 170–177 (2009).
85. LÄCKGREN, G.; STENBERG, A. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: current practice and the need for multifactorial assessment. *Ther. Adv. Urol.* 1, 131–41 (2009).
86. POMERANZ, A. et al. A bioassay evaluation of the urinary antibacterial efficacy of low dose prophylactic antibiotics in children with vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 164, 1070–3 (2000).
87. JODAL, U. et al. Infection pattern in children with vesicoureteral reflux randomly allocated to operation or long-term antibacterial prophylaxis. The International Reflux Study in Children. *J. Urol.* 148, 1650–2 (1992).
88. CALLEWAERT, P. R. H. What is new in surgical treatment of vesicoureteric reflux? *Eur. J. Pediatr.* 166, 763–768 (2007).
89. SICKA, J. et al. Tratamento endoscópico do refluxo vésico-ureteral Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. *Arq. Catarin. Med* 41, 33–39 (2012).
90. CARDOSO, A. et al. Eficácia do tratamento cirúrgico de refluxo vesico-ureteral na população pediátrica. *Acta Urológica* 24, 45–53 (2007).
91. TEIXEIRA, C. B. B.; CANÇADO, M. A. DE P.; CARVALHAES, J. T. de A. Primary vesicoureteral reflux: conservative therapy or surgical intervention. *J. Bras. Nefrol.* 36, 10–17 (2014).
92. MACEDO, C.; RIYUZO, M.; BASTOS H. D. Cicatrizes renais em crianças com refluxo vesicoureteral primário. *J. Pediatr. (Rio. J.)* 79, 355–62 (2003).
93. ZERATI-FILHO, M. Diagnóstico e Tratamento do Refluxo Vesicoureteral na Infância. (Universidade Estadual Paulista, 2004).
94. MATTOO, T. K. Vesicoureteral Reflux and Reflux Nephropathy. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 18, 348–354 (2011).
95. CHERTIN, B. et al. Endoscopic Correction of VUR Using Vantris as a New Non-biodegradable Tissue Augmenting Substance: Three Years of Prospective Follow-up. doi:10.1016/j.urology.2013.01.024
96. JESUS, Lisieux Eyer de; ANDERSON, Kleber M. Tratamento e complicações do refluxo vesicoureteral persistente além da adolescência. *J Bras Nefrol* 30, 157–64 (2008).

97. ROLLINO, C. *et al.* [Vesicoureteral reflux in adults]. *G. Ital. Nefrol.* 28, 599–611
98. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. Registro Brasileira de Transplante. *Veículo Of. da Assoc. Bras. Transpl. Órgãos* (2017).
99. ANS. Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde 2016. *Resolução Norm.* - RN Nº 387, 28 OUTUBRO 2015 (2016).
100. NATS HCMG. RESPOSTA RÁPIDA 435/2014. (2014).
101. YOUNGKONG, S. *et al.* Multicriteria decision analysis for including health interventions in the universal health coverage benefit package in Thailand. *Value Health* 15, 961–70 (1997).
102. IARC - OMS. Cancer Today. (2015).
103. BUYS, S. S. *et al.* Effect of Screening on Ovarian Cancer Mortality. *JAMA* 305, 2295 (2011).
104. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Neoplasia Maligna Epitelial de Ovário. *PORTARIA Nº 458* (2012).
105. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Tipo - Ovário.
106. LUVERO, D., MILANI, A. & LEDERMANN, J. A. Treatment options in recurrent ovarian cancer: latest evidence and clinical potential. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 6, 229–39 (2014).
107. Câncer de Cabeça e Pescoço INTRODUÇÃO / EPIDEMIOLOGIA.
108. Renal Pelvis and Ureter Cancer Incidence, Mortality and Survival Rates in the United Kingdom - Pesquisa Google.
109. MORRIS, K. A. L.; HABOUBI, N. Y. Pelvic radiation therapy: Between delight and disaster. *World J. Gastrointest. Surg.* 7, 279–88 (2015).
110. GRODSKY, M. B.; SIDANI, S. M. Radiation proctopathy. *Clin. Colon Rectal Surg.* 28, 103–11 (2015).
111. DASARI, A. *et al.* Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 3, 1335 (2017).
112. Grupo Técnico do COSAÚDE para apreciação de propostas via Formulário Eletrônico para as alterações no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde REVISÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE -2018 RESUMO DA 5ª REUNIÃO.
113. MIDHA, A., DEARDEN, S. & MCCORMACK, R. EGFR mutation incidence in non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology: a systematic review and global map by ethnicity (mutMapII). *Am. J. Cancer Res.* 5, 2892–911 (2015).
114. CMPEREZ. Non-Small Cell Lung Cancer Algorithm.

115. GLAXOSMITHKLINE. Tafinlar TM cápsulas duras.
116. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global health observatory data repository. 2011. Number of deaths (World) by cause. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.CODWORLD?lang=en>.
117. ASCIERTO, P. A. *et al.* The role of BRAF V600 mutation in melanoma. *J. Transl. Med.* 10, 85 (2012).
118. TRAN, C. *et al.* Development of a second-generation antiandrogen for treatment of advanced prostate cancer. *Science* 324, 787–90 (2009).
119. BEER, T. M. *et al.* Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer before Chemotherapy. *N. Engl. J. Med.* 371, 424–433 (2014).
120. SCHER, H. I. *et al.* Antitumour activity of MDV3100 in castration-resistant prostate cancer: a phase 1-2 study. *Lancet (London, England)* 375, 1437–46 (2010).
121. GLOBOCAN - Organização Mundial da Saúde. Cancer Today.
122. MARTEAU, F. *et al.* Epidemiology of Patients with Metastatic Castrate Resistant Prostate Cancer in Europe and Australia. *Value Heal.* 17, A619 (2014).
123. SAAD, F. *et al.* Efficacy, quality of life, and safety of cabazitaxel in Canadian metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated or not with prior abiraterone. *Can. Urol. Assoc. J.* 10, 102 (2016).
124. YAO, J. C. *et al.* Everolimus for the treatment of advanced, non-functional neuroendocrine tumours of the lung or gastrointestinal tract (RADIANT-4): A randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet* 387, 968–977 (2016).
125. DASARI, A. *et al.* Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 3, 1335 (2017).
126. HALLET, J. *et al.* Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: A population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer* 121, 589–597 (2015).
127. CHOTI, M. A. *et al.* Prevalence of functional tumors in neuroendocrine carcinoma: An analysis from the NCCN NET database. *Pancreas* 42, 372 (2013).
128. MOULARD, O. *et al.* Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythemia, and polycythemia vera in the European Union. *Eur. J. Haematol.* 92, 289–297 (2014).
129. PUIGGROS, A., BLANCO, G. & ESPINET, B. Genetic abnormalities in chronic lymphocytic leukemia: where we are and where we go. *Biomed Res. Int.* 2014, 435983 (2014).

130. LONG, G. V. *et al.* Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III *BRAF* -Mutated Melanoma. *N. Engl. J. Med.* 377, 1813–1823 (2017).
131. GRIMALDI, A. M. *et al.* MEK Inhibitors in the Treatment of Metastatic Melanoma and Solid Tumors. *Am. J. Clin. Dermatol.* 18, 745–754 (2017).
132. MSIF - MS International Federation. Epidemiology of MS. (2016).
133. MSIF - MS International Federation. Types of MS. (2016).
134. GAJOFATTO, A. *et al.* Switching first-line disease-modifying therapy after failure: impact on the course of relapsing–remitting multiple sclerosis. *Mult. Scler. J.* 15, 50–58 (2009).
135. WENICK, A. S. & BRESSLER, N. M. Diabetic macular edema: current and emerging therapies. *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* 19, 4–12 (2012).
136. EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP. Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. *Arch. Ophthalmol.* 103, 1796 (1985).
137. VIRGILI, G. *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (ed. Virgili, G.) 6, CD007419 (John Wiley & Sons, Ltd, 2017).
138. MOISSEIEV, E. & LOEWENSTEIN, A. Diabetic Macular Edema: Emerging Strategies and Treatment Algorithms. in *Developments in ophthalmology* 60, 165–174 (2017).
139. CONITEC. Clipping Julho 2017. (2017).
140. MINISTÉRIO DA SAÚDE. ESTIMATIVAS SOBRE FREQUÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO SÓCIO-DEMOGRÁFICA DE FATORES DE RISCO E PROTEÇÃO PARA DOENÇAS CRÔNICAS NAS CAPITAIS DOS 26 ESTADOS BRASILEIROS E NO DISTRITO FEDERAL EM 2016. 2017
141. ESCARIÃO, P. H. G. *et al.* Epidemiologia e diferenças regionais da retinopatia diabética em Pernambuco, Brasil. *Arq. Bras. Oftalmol.* 71, 172–175 (2008).
142. MITCHELL, P. *et al.* The RESTORE Study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 118, 615–625 (2011).
143. CHANNA, R., SMITH, M. & CAMPOCHIARO, P. A. Treatment of macular edema due to retinal vein occlusions. *Clin. Ophthalmol.* 5, 705–13 (2011).
144. AREF, A. A.; SCOTT, I. U. Management of macular edema secondary to central retinal vein occlusion: an evidence-based. *Adv. Ther.* 28, 40–50 (2011).
145. OZKAYA, A.; TULU, B.; GARIP, R. Aflibercept in macular edema secondary to retinal vein occlusion: A real life study. *Saudi J. Ophthalmol. Off. J. Saudi Ophthalmol. Soc.* 31, 211–215 (2017).

146. SCOTT, I. U. *et al.* Effect of Bevacizumab vs Aflibercept on Visual Acuity Among Patients With Macular Edema Due to Central Retinal Vein Occlusion: The SCORE2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 317, 2072–2087 (2017).
147. NARAYANAN, R. *et al.* A randomised, double-masked, controlled study of the efficacy and safety of intravitreal bevacizumab versus ranibizumab in the treatment of macular oedema due to branch retinal vein occlusion: MARVEL Report No. 1. *Br. J. Ophthalmol.* 99, 954–959 (2015).
148. ROGERS, S. *et al.* The Prevalence of Retinal Vein Occlusion: Pooled Data from Population Studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 117, 313–319.e1 (2010).
149. THE ROYAL COLLEGE OF OPHTHALMOLOGISTS. Guidelines on retinal vein occlusions. *Eye* 29, 1633–1638 (2015).
150. ROSA, A. A. M. *et al.* Prevalência de hipertensão arterial em pacientes com oclusão do ramo da veia central da retina. *Arq. Bras. Oftalmol.* 71, 162–166 (2008).
151. QUINLAN, P. M. *et al.* The natural course of central retinal vein occlusion. *Am. J. Ophthalmol.* 110, 118–23 (1990).
152. LEÃO, L. L. & AGUIAR, M. J. B. DE. Triagem neonatal: o que os pediatras deveriam saber. *J. Pediatr. (Rio. J.)* 84, S80–S90 (2008).
153. SWEET, M. E.; TAYLOR, M. R.; MESTRONI, L. Diagnosis, prevalence, and screening of familial dilated cardiomyopathy. *Expert Opin. Orphan Drugs* 3, 869–876 (2015).
154. AUTRET-LECA, E. *et al.* Incidence of Reye's syndrome in France: A hospital-based survey. *J. Clin. Epidemiol.* 54, 857–862 (2001).
155. GERSH, B. J. *et al.* 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: Executive summary: A report of the American College of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation* 124, 2761–2796 (2011).
156. DEENEN, J. C. W.; HORLINGS, C. G. C.; VERSCHUUREN, J. J. G. M. The Epidemiology of Neuromuscular Disorders : A Comprehensive Overview of the Literature. *J. Neuromuscul. Dis.* 2, 73–85 (2015).
157. DALY, L. P., OSTERHOUDT, K. C. & WEINZIMER, S. A. Presenting features of idiopathic ketotic hypoglycemia. *J. Emerg. Med.* 25, 39–43 (2003).
158. ROCHA, H. *et al.* Birth Prevalence of Fatty Acid β -Oxidation Disorders in Iberia. *JIMD Rep.* 16, 89–94 (2014).
159. LEWIS, M. E. *et al.* Estimated incidence and risk factors of sudden unexpected death. *Open Hear.* 3, e000321 (2016).

160. REIS, L. M. dos; CORDEIRO, J. A.; CURY, P. M. Análise da prevalência de morte súbita e os fatores de riscos associados: estudo em 2.056 pacientes submetidos a necropsia. *J. Bras. Patol. e Med. Lab.* 42, 299–303 (2006).
161. MEDSCAPE. HELLP Syndrome: Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology.
162. MEDSCAPE. Acute Fatty Liver of Pregnancy: Background, Pathophysiology, Epidemiology. (2015).
163. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gestantes 10a19a, Gestantes 20a+ segundo Ano.
164. Recomendação TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA PARA AVALIAÇÃO DE DOENÇAS DA RETINA 1. O Procedimento.
165. JADAON, M. M. Epidemiology of activated protein C resistance and factor v leiden mutation in the mediterranean region. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 3, e2011037 (2011).
166. MARTINEZ, J. et al. A multicentric study of the use of drugs during pregnancy in Spain (III). Drugs used during the first trimester of pregnancy. *Med. Clin. (Barc).* 96, 52–57 (1991).
167. HEIT, J. A.; SPENCER, F. A.; WHITE, R. H. The epidemiology of venous thromboembolism. *J. Thromb. Thrombolysis* 41, 3–14 (2016).
168. ACOSTA, S. et al. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis. *Br. J. Surg.* 95, 1245–1251 (2008).
169. ÖGREN, M. et al. Portal vein thrombosis: Prevalence, patient characteristics and lifetime risk: A population study based on 23 796 consecutive autopsies. *World J. Gastroenterol.* 12, 2115–2119 (2006).
170. NAESS, I. a et al. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J. Thromb. Haemost.* 5, 692–699 (2007).
171. MOTA, F.; GONÇALVES, L.; MANSILHA, A. Rastreio de trombofilia hereditária no contexto de trombose venosa profunda. *Angiol. e Cir. Vasc.* 7, (2011).
172. CHEUNG, N. et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 49, 4297–302 (2008).
173. O'MAHONEY, P. R. A. Retinal Vein Occlusion and Traditional Risk Factors for Atherosclerosis. *Arch. Ophthalmol.* 126, 692 (2008).
174. KLEIN, R. et al. The 15-Year Cumulative Incidence of Retinal Vein Occlusion. *Arch. Ophthalmol.* 126, 513 (2008).

175. GOMES, M. *et al.* Prevalência da mutação BRCA1 e BRCA2 em pacientes com câncer de mama em uma população do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Bras. Oncol. Clínica* 8, (2011).
176. GRÜNEWALD, S., MATTHIJS, G. & JAEKEN, J. Congenital Disorders of Glycosylation: A Review. doi:10.1203/01.PDR.0000031921.02259.35
177. ALBAHRI, Z. Congenital Disorders of Glycosylation: A Review. *Am. J. Pediatr.* 1, 6–28 (2015).
178. DORNELAS, L.; DUARTE, N.; MAGALHÃES, L. Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor: mapa conceitual, definições, usos e limitações do termo. *Rev. Paul. Pediatr.* 33, 88–103 (2015).
179. FREITAS, P. Prevalência e fatores associados à hipoglicemia transitória em recém nascidos interbados em Hospital Amigo da Criança. (Universidade de São Paulo, 2009).
180. LEYENAAR, J., CAMFIELD, P. & CAMFIELD, C. A schematic approach to hypotonia in infancy. *Paediatr Child Heal.* 10, (2005).
181. BANDEIRA, A. *et al.* Genes, crianças e pediatras. *Nascer e Crescer* 20, 101–103 (2011).
182. SHIH, M. C. *et al.* Neuroimagem do transportador de dopamina na doença de Parkinson: primeiro estudo com [99mTc]-TRODAT-1 e SPECT no Brasil. *Arq. Neuropsiquiatr.* 64, 628–634 (2006).
183. GELB, D. J.; OLIVER, E.; GILMAN, S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch. Neurol.* 56, 33–9 (1999).
184. MEEGALLA, S. K. *et al.* Synthesis and Characterization of Technetium-99m-Labeled Tropanes as Dopamine Transporter-Imaging Agents. *J. Med. Chem.* 40, 9–17 (1997).
185. BENITO-LEON, J.; BERMEJO-PAREJA, F.; LOUIS, E. D. Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Incidence of essential tremor in three elderly populations of central Spain. *Neurology* 64, 1721–1725 (2005).
186. TYSNES, O.-B.; STORSTEIN, A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J. Neural Transm.* 124, 901–905 (2017).

CNI

Robson Braga de Andrade
Presidente

DIRETORIA DE RELAÇÕES INSTITUCIONAIS – DRI

Mônica Messenberg Guimarães
Diretora de Relações Institucionais

Gerência Executiva de Relacionamento com o Executivo

Pablo Silva Cesário
Gerente-Executivo de Relacionamento com o Executivo

Patricia Fernandes Carvalho
Dirlene Maria Sant'anna Padilha
Equipe Técnica

DIRETORIA DE DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL – DDI

Carlos Eduardo Abijaodi
Diretor de Desenvolvimento Industrial

Gerência Executiva de Política Industrial

João Emilio Padovani Gonçalves
Gerente-Executivo de Política Industrial

Maria Claudia Nunes Pinheiro
Equipe Técnica

DIRETORIA DE EDUCAÇÃO E TECNOLOGIA - DIRET

Rafael Esmeraldo Lucchesi Ramacciotti
Diretor de Educação e Tecnologia

SESI/DN

Robson Braga de Andrade
Diretor

Rafael Esmeraldo Lucchesi Ramacciotti
Diretor-Superintendente

DIRETORIA DE OPERAÇÕES

Paulo Mól Júnior
Diretor de Operações

Gerência Executiva de Saúde e Segurança na Indústria

Emmanuel de Souza Lacerda
Gerente-Executivo de Saúde e Segurança na Indústria

Gerência de Promoção da Saúde

Antonio Eduardo Muzzi
Gerente de Promoção de Saúde

Geórgia Antony Gomes de Matos
Coordenação

Claudio Patrus de Campos Bello
Equipe Técnica

DIRETORIA DE SERVIÇOS CORPORATIVOS – DSC

Fernando Augusto Trivellato
Diretor de Serviços Corporativos

Área de Administração, Documentação e Informação – ADINF

Maurício Vasconcelos de Carvalho
Gerente-Executivo de Administração, Documentação e Informação

Alberto Nemoto Yamaguti
Normalização

Bruno Salgado Riveros, PhD

Mariana Rosim, PhD

Pedro Holanda, PharmD

Miguel Medeiros, MSc

Elaboração

Bruno Salgado Riveros, PhD

Marcelo Eidi Nita, PhD

Revisão

Editorar Multimídia

Projeto Gráfico e Editoração

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

TECNOLOGIAS INCORPORADAS
PELO ROL DE 2018 DA ANS