



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
O CUSTO DO TRATAMENTO SISTÊMICO ONCOLÓGICO NOS
TUMORES MAIS PREVALENTES DO TRATO GASTROINTESTINAL,
NO BRASIL, NA PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE.

BRUNA VIEIRA SANTIN
Orientador: Prof. Dr. Sotero Serrate Mengue

Porto Alegre, 2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
O CUSTO DO TRATAMENTO SISTÊMICO ONCOLÓGICO NOS TUMORES MAIS
PREVALENTES DO TRATO GASTROINTESTINAL, NO BRASIL, NA
PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE.

BRUNA VIEIRA SANTIN

Orientador: Prof. Dr. Sotero Serrate Mengue

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.

2020

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ricardo de Souza Kuchenbecker, Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, UFRGS; Prof. Dr. Roger dos Santos Rosa, Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, UFRGS; Dra. Sheila Schuch Ferreira, Governo do Estado do Rio Grande do Sul

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me proporcionar perseverança durante toda a minha vida.

Agradeço aos meus pais, por todo o esforço investido na minha educação.

Agradeço ao meu marido, Michel, que sempre esteve ao meu lado durante o meu percurso acadêmico.

Sou grata pela confiança depositada pelo meu professor, Dr. Sotero Mengue, orientador do meu trabalho. Obrigada pelo seu valioso tempo, valiosas orientações e por me manter motivada durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Dr. Rafael José Vargas Alves, meu agradecimento especial, pela amizade e pelas valiosas contribuições dadas durante todo o processo.

A todos os meus amigos e colegas do PPG de Epidemiologia, que compartilharam os desafios que enfrentamos, sempre com o espírito colaborativo.

Também quero agradecer à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, e ao seu corpo docente, que demonstrou estar sempre comprometido com a qualidade e a excelência do ensino.

SUMÁRIO

ABREVIATURAS E SIGLAS	6
RESUMO	8
ABSTRACT	9
1 APRESENTAÇÃO	10
2 INTRODUÇÃO	11
3 REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER GERAL E DO CÂNCER DO TRATO GASTROINTESTINAL	13
3.2 EVOLUÇÃO DO CÂNCER DO BRASIL.....	14
3.3 TRATAMENTO DO CÂNCER.....	15
3.4 QUIMIOTERAPIA	15
3.4.1 Finalidades da quimioterapia	16
3.4.1.1 Quimioterapia prévia, neoadjuvante ou citorrredutora	16
3.4.1.2 Quimioterapia adjuvante ou profilática	17
3.4.1.3 Quimioterapia paliativa.....	17
3.5 O INÍCIO DO USO DA QUIMIOTERAPIA	18
3.6 HISTÓRIA DA QUIMIOTERAPIA COMBINADA.....	19
3.7 O AUMENTO DOS CUSTOS NO CÂNCER	19
3.8 PRINCIPAIS MODELOS DE REMUNERAÇÃO HOSPITALAR	21
3.8.1 Fee for service	22
3.8.2 Pagamento por desempenho (pay for performance – P4P)	22
3.8.3 Capitação (Capitation)	23
3.8.4 Orçamentação (global e parcial)	24
3.8.5 Bundle payment	25
3.8.6 Diagnostic related groups (DRG)	26
3.9 FINANCIAMENTO DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER NO BRASIL	27
3.9.1 Política Nacional de Atenção Oncológica.....	27
3.9.2 Autorização e ressarcimento pelo SUS (Manual de Normas Técnicas Oncologia SUS 2019)	31
4 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS	33

4.1 JUSTIFICATIVA	33
4.2 OBJETIVOS.....	34
4.2.1 Objetivo geral.....	34
4.2.2 Objetivos específicos	34
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
6 ARTIGO	38
7 CONCLUSÕES CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
ANEXOS.....	55
ANEXO A – TABELA 1	56
ANEXO B – TABELA 2	57
ANEXO C – TABELA 3	59
ANEXO D – TABELA 4	60
ANEXO E – TABELA 5.....	62
ANEXO F – TABELA 6.....	63
ANEXO G – TABELA 7	64
ANEXO H – TABELA 8	65
ANEXO I – TABELA 9.....	66
ANEXO J – TABELA 10.....	67
ANEXO K – TABELA 11	68

ABREVIATURAS E SIGLAS

5-FU	5 Fluorouracil
AIH	Autorização de Internação Hospitalar
APAC	Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade
BPS	Banco de Preços em Saúde
CACON	Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
DRG	Diagnostic related groups
DDT	Diretrizes do Diagnóstico e Tratamento
DT	Diretrizes de Tratamento
FLOT	Protocolo de quimioterapia composto por 5-Fluorouracil, Oxaliplatina e Docetaxel
FLOX	Protocolo de quimioterapia composto por 5-Fluorouracil, Oxaliplatina e Leucovorin.
FOLFIRI	Protocolo de quimioterapia composto por 5-Fluorouracil, Irinotecano e Leucovorin
FOLFIRINOX	Protocolo de quimioterapia composto por 5-Fluorouracil, Oxaliplatina, Irinotecano e Leucovorin
IC	Infusão contínua
INCA	Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva
IQVIA	Quintiles and IMS Health, Inc.
mDCF	Protocolo de quimioterapia modificado composto por 5-Fluorouracil, Leucovorin, Docetaxel e Cisplatina.
mFOLFOX	Protocolo de quimioterapia modificado composto por 5-Fluorouracil, Oxaliplatina e Leucovorin.
MPOG	Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão
P4P	Pay for performance
PCDTs	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
SAS	Secretaria de Assistência à Saúde
SBOC	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
SIASG	Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais
SUS	Sistema Único de Saúde
TGI	Trato gastrointestinal

TRS	Terapia renal substitutiva
XELIRI	Protocolo de quimioterapia composto por Capecitabina e Irinotecano
XELOX	Protocolo de quimioterapia composto por Capecitabina e Oxaliplatina
XP	Protocolo de quimioterapia composto por Capecitabina e Cisplatina

RESUMO

O câncer é a uma doença com alto impacto global. O surgimento de novos casos e a mortalidade aumentam gradativamente. No Brasil, com o aumento do número de doentes e de pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde, o financiamento do tratamento oncológico vem se tornando um desafio para os gestores. O pouco entendimento sobre os custos do tratamento e a defasagem dos valores pagos pelos protocolos de quimioterapia através do sistema APAC (Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade) se torna um empecilho para a melhor administração dos recursos. O objetivo dessa dissertação é o levantamento do custo dos protocolos de quimioterapia utilizados para o tratamento dos principais tumores do trato gastrointestinal, os quais estão entre as neoplasias mais incidentes nos homens e nas mulheres, e a comparação com o repasse fornecido pelo sistema APAC. Com a base realizada pela média dos preços pagos, através do banco de preços em saúde, foram calculados os protocolos de quimioterapia mais frequentes, recomendados pelas diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, para os tumores do trato gastrointestinal (TGI), incluindo neoplasias colorretais, esôfago, estômago e pâncreas. Ao comparar com os valores ressarcidos, observa-se que os tratamentos realizados para a neoplasia de estômago não conseguem cobrir os custos de mais de 90% dos protocolos recomendados e que, nas neoplasias colorretais, nenhum medicamento-alvo poderia ser acrescentado para aumento de sobrevida dos pacientes. A atualização periódica do ressarcimento da APAC deveria ser realizada, para a melhor adequação dos valores e um possível melhor tratamento oncológico aos pacientes.

Palavras-chave: Oncologia. SUS. APAC. Financiamento. Quimioterapia.

ABSTRACT

Cancer is a disease with a high global impact. The appearance of new cases and mortality increases gradually. In Brazil, with the number of patients increasing and those patients being treated by the Public Health System, the financing of cancer treatment has become a problem for administrators. The knowledge about what is spent and the lack of knowledge about the costs of chemotherapeutic agents becomes an obstacle to the better management of resources. The objective of this work is to survey the cost of chemotherapy protocols for key tumors of the gastrointestinal tract, which are among the most prevalent neoplasms in men and women, and thus compare with the budget provided by the APAC system (Authorization for high complex procedures). Grounded on the average of the amount paid through the health price bank, the most frequent chemotherapy protocols (taken from the guidelines of the Brazilian Society of Clinical Oncology) for the pathologies of the gastrointestinal tract (TGI) were calculated. When comparing with the reimbursed values, we can highlight that the treatments performed for stomach neoplasia are unable to cover the costs of more than 90% of the recommended protocols and with colorectal neoplasms, no target drug could be added to increase patient overall survival. The periodic update of the APAC reimbursement should be carried out in order to better adjust the values and a possible better cancer treatment for patients.

Keywords: Oncology. Public Health System. APAC. Financing. Chemotherapy.

1 APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na Dissertação de Mestrado intitulada “Custo dos protocolos quimioterápicos nos tumores mais prevalentes do trato gastrointestinal na perspectiva do Sistema Único de Saúde”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 9 de Dezembro de 2020.

O trabalho é apresentado nas três partes descritas a seguir:

- a) Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos;
- b) Artigo;
- c) Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos Anexos deste trabalho.

2 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o câncer ganhou uma projeção maior, convertendo-se em um evidente problema de saúde pública mundial (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

Estima-se que o câncer seja a principal causa de morte e a barreira mais importante para aumentar a expectativa de vida no mundo no século XXI. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2015, o câncer foi a primeira ou segunda causa de morte antes dos 70 anos, em 91 dos 172 países, e ocupou o terceiro ou quarto lugar em outros 22 países (BRAY et al., 2018).

As estimativas do Globocan mostram que eram esperados 18,1 milhões de novos casos de câncer e 9,6 milhões de mortes por câncer em 2018. O câncer é uma importante causa de morbimortalidade em todo o mundo, independente do nível de desenvolvimento humano (BRAY et al., 2018).

No Brasil, o número de mortes por câncer aumentou 90% em 2015, com relação a 1998. No mesmo período, houve um aumento de 36% entre as vítimas de doenças cardiovasculares, ou seja, o crescimento das mortes por neoplasias foi quase três vezes maior, quando comparado com as causas cardiovasculares, como infartos ou derrames (CEPAS, [s.d.]).

Os tumores originários do trato gastrointestinal (TGI), como estômago, colorretal e fígado, estão entre os cinco tipos de câncer mais incidentes em homens e mulheres em todo o mundo (BRAY et al., 2018; DIZDAR; KILIÇKAP, 2019). No total, os tumores de cólon e reto, estômago e esôfago foram estimados, para 2020, em 73.630 novos casos no Brasil (INCA, 2019).

O número crescente de diagnósticos de câncer, os quais são diretamente influenciados pelo aumento populacional e seu envelhecimento, combinado ao aumento da mortalidade pela neoplasia deflagra um problema e são gatilhos para dificultar a garantia para acesso pleno do sistema de saúde, do ponto de vista do diagnóstico e do tratamento da doença.

Os gastos entre 1999 e 2015, no Brasil, somente com tratamento, excluindo promoção e prevenção, aumentaram de R\$ 470 milhões para R\$ 3,3 bilhões, chegando a um crescimento de sete vezes em dezesseis anos, sendo a quimioterapia responsável por dois terços destes gastos (INCA, 2015). Também cresceu, no período analisado, o número de pacientes com câncer atendidos no Sistema Único de Saúde

(SUS). Nos últimos cinco anos, o volume de pacientes em tratamento na rede pública passou de 292 mil para 393 mil (CAMBRICOLI, 2016).

O tratamento destas neoplasias vem se modificando nos últimos anos com a descoberta e a incorporação de novas drogas. É possível utilizar, como exemplo, a evolução do tratamento da neoplasia de cólon, no qual, com o desenvolvimento de drogas-alvo modificou a sobrevida dos pacientes com doença avançada, a qual passou de seis meses, na década de 80 para, atualmente, aproximadamente trinta meses de vida (JONKER et al., 2007).

No Brasil, há uma discrepância do tratamento oncológico fornecido para os pacientes, dependendo do estado que o mesmo irá realizar a quimioterapia. Tendo em vista tal característica, investigar as diversas situações existentes e conhecer os preços pagos pelos tratamentos oncológicos na saúde pública, permite ajudar a compreender o impacto orçamentário da doença e analisar o seu desdobramento na sociedade.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER GERAL E DO CÂNCER DO TRATO GASTROINTESTINAL

Para o Brasil, a estimativa, para cada ano do triênio 2020-2022, aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma). O câncer de pele não melanoma será o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil). O cálculo global corrigido para o sub-registro, segundo Mathers et al. (2003), aponta a ocorrência de 685 mil casos novos (INCA, 2019).

A distribuição por região geográfica mostra que a região Sudeste do país (maior população) concentra mais de 60% da incidência, seguida pela região Nordeste (27,8%) e Sul (23,4%). Existe, entretanto, grande variação na magnitude e nos tipos de câncer entre as diferentes regiões do Brasil. Nas regiões Sul e Sudeste, o padrão da incidência mostra que predominam os cânceres de próstata e mama feminina, bem como o de pulmão e de intestino. A região Centro-Oeste, apesar de semelhante, incorpora em seu perfil o câncer do colo do útero e o de estômago entre os mais incidentes. Nas regiões Norte e Nordeste, a incidência do câncer do colo do útero e de estômago tem impacto importante, apesar de também apresentarem os cânceres de próstata e mama feminina como principais nessa população. A região Norte é a única do país onde as taxas de câncer de mama e colo do útero se equivalem entre as mulheres (INCA, 2019).

Os tumores do trato gastrointestinal estão entre os mais incidentes no Brasil e no mundo (BRAY et al., 2018). Nos homens, os cânceres mais comuns são os de pulmão e de próstata. No entanto, a incidência total de tumores do sistema gastrointestinal (GI) – como carcinoma gástrico, colorretal e hepatocelular – é maior do que o câncer de pulmão e de próstata. Nas mulheres, entretanto, os cânceres de estômago e colorretal são os cânceres do sistema gastrointestinal mais frequentemente diagnosticados (DIZDAR; KILIÇKAP, 2019).

A incidência de cânceres gastrointestinais mostra variação geográfica significativa, com maior incidência de câncer colorretal na Europa Ocidental e América do Norte, enquanto as incidências de câncer gástrico e hepático são maiores na Ásia

e na África (DIZDAR; KILIÇKAP, 2019). Os principais fatores de risco para cânceres gastrointestinais incluem tabagismo, álcool, infecções, fatores genéticos, dieta e obesidade. Mudanças contemporâneas no estilo de vida e fatores ambientais, bem como avanços na medicina, também afetam a epidemiologia dos cânceres gastrointestinais. Métodos aprimorados de preservação de alimentos têm sido associados à menor incidência de câncer gástrico, enquanto a epidemia de obesidade em países industrializados está associada ao aumento da incidência de câncer de cólon e ao alto consumo de álcool e a maiores taxas de câncer de fígado (DIZDAR; KILIÇKAP, 2019).

3.2 EVOLUÇÃO DO CÂNCER DO BRASIL

No Brasil, a distribuição dos diferentes tipos de câncer sugere uma transição epidemiológica em andamento. Com o recente envelhecimento da população, que projeta o crescimento exponencial de idosos, é possível identificar um aumento expressivo na prevalência do câncer, o que demanda dos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) imenso esforço para a oferta de atenção adequada aos doentes. Esta perspectiva deixa clara a necessidade de grande investimento na promoção de saúde, na busca da modificação dos padrões de exposição aos fatores de risco para o câncer (INCA, 2006).

Ao mesmo tempo em que é nítido o aumento da prevalência de cânceres associados ao melhor nível socioeconômico – mama, próstata, cólon e reto –, simultaneamente, tem-se taxas de incidência elevadas de tumores geralmente associados à pobreza – colo do útero, pênis, estômago e cavidade oral. Esta distribuição certamente resulta de exposição diferenciada a fatores ambientais relacionados ao processo de industrialização, como agentes químicos, físicos e biológicos, e das condições de vida, que variam de intensidade em função das desigualdades sociais (INCA, 2006).

No Brasil, o câncer é a segunda maior causa de mortalidade. Em 2017, foram 218.540 mortes relacionadas à doença, sendo 115.057 mortes masculinas e 103.483 mortes femininas. O rápido processo de transição demográfica, e suas consequências na transição epidemiológica, tem aumentado o impacto do câncer nos dados de mortalidade no Brasil (INCA, 2015).

Segundo dados do DATASUS, em dez anos, os óbitos por câncer quase duplicaram em número. Em 2008, foram aproximadamente 39 mil mortes pelos tumores malignos e, em 2018, mais de 65 mil casos de mortes.

Esta tendência no aumento do número de casos de câncer não acontece somente no Brasil. Nos Estados Unidos, existem aproximadamente 1.806.590 casos de câncer diagnosticados, o que corresponde a, aproximadamente, 4.950 novos casos a cada dia. Dados da Sociedade de Câncer Americana estimam mais de 600 mil novos casos de câncer em 2020, correspondendo a mais de 1.600 mortes por dia (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

3.3 TRATAMENTO DO CÂNCER

O tratamento da neoplasia maligna pode ser realizado basicamente por três tipos de modalidade terapêutica: cirurgia, quimioterapia e radioterapia. Dependendo do tipo de tumor, estadiamento, estado de saúde do paciente e possíveis efeitos colaterais, é possível realizar um tipo de tratamento ou a combinação deles (JEMAL, 2015).

O tratamento ideal e o diagnóstico nos estágios iniciais da doença contribuíram para o declínio nas taxas de mortalidade por câncer em países mais desenvolvidos. Em países de baixa e média renda (LMIC), o acesso limitado a um diagnóstico do câncer e tratamento de qualidade e com custo acessível contribui para relações de mortalidade-incidência aproximadamente 20% mais elevadas que a dos países industrializados (JEMAL, 2015).

3.4 QUIMIOTERAPIA

Conforme a descrição do Manual de Bases Técnicas da Oncologia, do Ministério da Saúde, quimioterapia:

É a forma de tratamento sistêmico do câncer que usa medicamentos denominados genericamente de 'quimioterápicos' (sejam eles quimioterápicos propriamente ditos, hormonioterápicos, bioterápicos, imunoterápicos, alvoterápicos) que são administrados continuamente ou a intervalos regulares, que variam de acordo com os esquemas terapêuticos (BRASIL, 2019).

A maioria dos quimioterápicos utilizados tem sua dose básica, que deve ser ajustada para cada doente de acordo com sua superfície corporal. Esta é obtida a partir do peso e da altura do doente (consultando tabela própria) e é expressa em metro quadrado (m²). Assim, obtida a superfície corporal do doente, multiplica-se esta pela dose básica do quimioterápico e se obtém a dose do doente. Porém, alguns quimioterápicos têm dose única, que não se modifica com a superfície corporal do doente, e alguns outros são prescritos por quilo de peso corporal (BRASIL, 2019).

Os quimioterápicos de um esquema terapêutico podem ser aplicados por dia, semana, quinzena, de 3/3 semanas, de 4/4 semanas, 5/5 semanas ou de 6/6 semanas. Quando se completa a administração do(s) quimioterápico(s) de um esquema terapêutico, diz-se que se aplicou um ciclo. Portanto, a quimioterapia é aplicada em ciclos que consistem na administração de um ou mais medicamentos a intervalos regulares (BRASIL, 2019).

3.4.1 Finalidades da quimioterapia

O uso da quimioterapia deverá estar sempre dentro de um programa terapêutico global e tem as finalidades abaixo relacionadas, que também classificam os grupos de quimioterapia de doentes adultos, na tabela de procedimentos do SUS.

3.4.1.1 Quimioterapia prévia, neoadjuvante ou citorrredutora

É a quimioterapia indicada para a redução de tumores loco-regionalmente avançados (geralmente estadios II ou III), que são, no momento, irressecáveis ou não. Tem a finalidade de tornar os tumores ressecáveis ou de melhorar o prognóstico do doente. Geralmente, é de administração venosa (raramente oral ou arterial), tem duração limitada e é seguida por cirurgia ou radioterapia após curto intervalo (entre 15 a 30 dias) (BRASIL, 2019).

A duração do tratamento é de três a seis meses, determinada pelo tipo ou localização tumoral, toxicidade, resposta objetiva à quimioterapia e pelo plano terapêutico proposto. Nos casos especificados na descrição dos procedimentos, pode ser autorizada como quimioterapia concomitante à radioterapia (BRASIL, 2019).

3.4.1.2 Quimioterapia adjuvante ou profilática

De administração oral ou venosa, define-se como adjuvante, a quimioterapia indicada após tratamento cirúrgico curativo, quando o doente não apresenta qualquer evidência de neoplasia maligna detectável pelo exame físico e exames complementares indicados para o caso. Os doentes candidatos a este tipo de tratamento são considerados de alto risco, face à capacidade de disseminação de seus tumores, mesmo que já ressecados (em estadio I, II ou III) e já tenham sido submetidos, ou não, à quimioterapia prévia. A chamada “quimioprevenção”, por vezes solicitada para caso de carcinoma *in situ* de mama, não se constitui em quimioterapia adjuvante, não podendo ser codificada nem ressarcida como tal. (BRASIL, 2019).

A quimioterapia adjuvante deve ser iniciada, no máximo, entre 30 a 60 dias do pós-operatório, e tem por finalidade aumentar o intervalo livre de doença e a sobrevida global dos doentes. É de longa duração, sendo de seis a doze meses para quimioterapia não hormonal e 60 meses para a hormonioterapia do câncer de mama (BRASIL, 2019).

A duração prevista pode ser cumprida, ou não, dependendo de o doente ficar, ou não, sem evidência de doença tumoral em atividade no período de tempo programado. A quimioterapia adjuvante pode constituir-se, ou não, do mesmo esquema terapêutico da quimioterapia prévia (BRASIL, 2019).

3.4.1.3 Quimioterapia paliativa

Está indicada para a palição de sinais e sintomas que comprometem a capacidade funcional do doente, mas não repercutirá, obrigatoriamente, sobre a sua sobrevida. Independentemente da via de administração, é de duração limitada, tendo em vista a incurabilidade do tumor (estadio IV, doença recidivada ou metastática), que tende a tornar-se progressivo a despeito do tratamento aplicado.

Nesta fase do tratamento é importante avaliar o grau de resposta à quimioterapia, determinar a sobrevida global do doente, detectar a progressão da doença e prevenir e tratar as complicações possíveis de ocorrer neste cenário.

3.5 O INÍCIO DO USO DA QUIMIOTERAPIA

O uso dos medicamentos para fins oncológicos começou no início do século XX, com tentativas de restringir o universo de produtos químicos que poderiam afetar a doença. Para isso, os remédios foram avaliados usando tumores que podiam ser transplantáveis em roedores. No entanto, foram quatro programas relacionados à Segunda Guerra Mundial, e os efeitos das drogas que surgiram a partir deles, que deram o impulso para estabelecer, em 1955, nos Estados Unidos, o esforço nacional de desenvolvimento de drogas, conhecido como Centro Nacional de Serviços de Quimioterapia do Câncer (BRASIL, 2019).

O início da era moderna de quimioterapia pode ser atrelada diretamente com a descoberta da mostarda de nitrogênio. Em 1942, Louis Goodman, Alfred Gilman e colegas foram recrutados pelo Departamento de Defesa dos Estados Unidos para examinar o valor terapêutico potencial de uma série de toxinas desenvolvidas para guerra química. Em maio de 1942, Goodman e Gilman, ambos farmacologistas na Escola de Medicina de Yale, realizaram experimentos com a mostarda nitrogenada em camundongos portadores de um tumor linfóide transplantado. Quando eles observaram um marcado nível de regressão do tumor, eles convenceram Lindskog para injetar o composto em um paciente com linfoma não Hodgkin avançado e com obstrução das vias aéreas. As massas mediastinais e linfáticas do paciente regrediram. Essa remissão, no entanto, durou apenas algumas semanas, e a doença progrediu novamente, porém o princípio foi estabelecido, que drogas podem ser administradas sistemicamente para induzir a regressão tumoral.(CHABNER; ROBERTS, 2005)

A capacidade da quimioterapia combinada para curar a leucemia aguda na infância e a doença de Hodgkin avançada, nas décadas de 1960 e início da década de 1970, superou o pessimismo predominante sobre a capacidade dos medicamentos de curar cânceres avançados, facilitando o estudo da quimioterapia adjuvante e ajudando a promover o programa nacional de câncer. Hoje, a quimioterapia mudou, à medida que importantes anormalidades moleculares estão sendo usadas para rastrear possíveis novos medicamentos, bem como, os tratamentos direcionados (BRASIL, 2019) (DEVITA; CHU, 2008)

3.6 HISTÓRIA DA QUIMIOTERAPIA COMBINADA

A quimioterapia combinada refere-se ao uso de mais de um medicamento quimioterápico para o câncer. No passado, o câncer era frequentemente tratado com uma única droga, mas os tratamentos atuais, para muitos tipos de câncer, usam uma combinação de duas ou mais drogas diferentes, simultaneamente. A base para tal estratégia é que os medicamentos quimioterápicos afetam as células cancerígenas em diferentes pontos do ciclo celular, então uso de uma combinação de drogas poderia aumentar a chance de melhor resposta ao tratamento. (BRASIL, 2019).

O uso da quimioterapia combinada para tratar o câncer foi inspirado na década de 1960, quando os cientistas se perguntaram se a abordagem para o tratamento da tuberculose – usando uma combinação de antibióticos para reduzir o risco de resistência – também funcionaria para o tratamento do câncer. Usando essa abordagem, os cânceres que haviam sido quase universalmente fatais, como leucemia linfocítica aguda e linfoma de Hodgkin, tornaram-se amplamente curáveis. Desde então, a quimioterapia combinada também foi adotada para o tratamento de muitos outros cânceres (BRASIL, 2019; JEMAL, 2015).

Na década de 1970, a quimioterapia combinada mostrou-se mais eficaz do que os medicamentos isolados para pessoas com câncer de pulmão e mais eficaz que a "quimioterapia sequencial" ou o uso de quimioterápicos, um de cada vez, em sequência, e não ao mesmo tempo (BRASIL, 2019).

3.7 O AUMENTO DOS CUSTOS NO CÂNCER

O volume de tratamento e dos gastos com câncer no Brasil aumentou exponencialmente, mesmo assim, está aquém do atendimento das necessidades. Entre 1999 e 2015, os gastos, somente com tratamento (excluindo promoção e prevenção), aumentaram de R\$ 470 milhões para R\$ 3,3 bilhões, em valores nominais, ou seja, um crescimento de sete vezes num período de dezesseis anos. Cerca de dois terços destes gastos assistenciais estão relacionados somente à quimioterapia (MEDICI, 2018).

As descobertas de novos medicamentos, equipamentos, tratamentos e terapias tem aumentado muito as chances de cura do câncer, mas muitos argumentam que

estas inovações agregam custos crescentes, impossíveis de serem financiados pelos sistemas públicos de saúde (MEDICI, 2018).

Considerando os atuais parâmetros de tratamento, os custos do câncer aumentam exponencialmente, por serem detectados tardiamente e necessitarem de medicamentos e tecnologias caras. Muitos dos gastos estão associados a tratamentos paliativos, onde as chances de cura em estágios avançados da doença já são muito remotas. Considerando as estimativas da Sociedade Norte-Americana de Câncer, os gastos com tratamento de câncer, ao nível mundial, aumentarão de US\$ 290 bilhões para US\$ 458 bilhões, entre 2010 e 2030 (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020; MEDICI, 2018).

No Brasil, segundo pesquisa realizada pelo Tribunal de Contas da União, em 2010, 60,5% dos casos de câncer são diagnosticados nos estágios III e IV. Nestes estágios, os custos de tratamento costumam ser entre 60% e 80% maiores que nos estágios 1 e 2, com possibilidades de cura sensivelmente menores (MEDICI, 2018).

O custo direto com câncer foi estimado em R\$ 4,5 bilhões, no SUS, com base em dados do DATASUS e informações de demandas de medicamentos auditadas pela IQVIA. A quimioterapia responde pela maior parte dessa despesa – 48% do total, o equivalente a R\$ 2,2 bilhões. A radioterapia e a hormonioterapia aparecem na sequência, com 10% e 7% do total, respectivamente. Já os procedimentos hospitalares, que incluem cirurgias oncológicas, internações e hospitalizações, somam R\$ 1,1 bilhão, o que representa 25% dos gastos diretos com a doença (FOLLI, 2019).

Em cinco anos, o número de quimioterapias realizadas no SUS aumentou em 5%, passando de 1,1 milhão em 2014 para 1,32 milhão em 2018. As cirurgias oncológicas registraram um incremento semelhante, de 4%, chegando a 316 mil procedimentos por ano, enquanto as radioterapias registraram crescimento de 2%, alcançando 274 mil atendimentos por ano (FOLLI, 2019).

Já na saúde suplementar, as despesas diretas com tratamento do câncer chegaram a R\$ 14,5 bilhões, em 2017. Assim como no SUS, o maior custo foi o da quimioterapia, com R\$ 5,6 bilhões, o equivalente a 39% do total. Procedimentos hospitalares (R\$ 5,1 bi), procedimentos com finalidade diagnóstica (R\$ 1,3 bi), radioterapia (R\$ 0,9 bi) e hormonioterapia (R\$ 0,7 bi) aparecem na sequência, respondendo por 35%, 9%, 6% e 5%, respectivamente (FOLLI, 2019).

De acordo com os Centros de Serviços Medicare e Medicaid (CMS), os gastos com saúde dos Estados Unidos, ajustados pela inflação, cresceram 3,9% em 2017, excedendo a taxa de crescimento econômico do país. O crescimento dos gastos com saúde dos Estados Unidos superou o crescimento econômico, em todas as negociações, desde 1970. Os custos totais com cuidados de saúde foram, aproximadamente, de US\$ 3,5 trilhões, ou US\$ 10.739,00 *per capita*. (LAVIANA; LUCKENBAUGH; RESNICK, 2019).

O custo do tratamento do câncer continua a ultrapassar outros setores do sistema de saúde dos Estados Unidos, com 7% de todos os gastos em saúde associados ao diagnóstico, tratamento e sobrevivência do câncer. Os custos crescentes foram impulsionados, em grande parte, aumentando os custos *per capita* do tratamento do câncer em oposição ao aumento da incidência ou prevalência de cânceres comuns no país. Das cinco condições de saúde mais caras dos Estados Unidos, os gastos médicos diretos pessoais com câncer são os mais altos (LAVIANA; LUCKENBAUGH; RESNICK, 2019).

3.8 PRINCIPAIS MODELOS DE REMUNERAÇÃO HOSPITALAR

De modo geral, os modos de remuneração ou as transferências financeiras dividem-se em:

- a) **ex post (pós-pagamento)**; quando o pagamento ocorre após a produção efetiva do serviço;
- b) **ex ante (pré-pagamento)**: quando é calculado um valor prévio, independente da produção, com base em variados critérios, em geral populacionais;
- c) **esquemas mistos**: quando, a partir de uma lógica de base, introduzem-se elementos das outras formas para corrigir ou promover determinados objetivos gerenciais (ANDREAZZI, 2003).

Essa classificação geral, por sua vez, apresenta especificidades, conforme se trate do financiamento de profissionais de saúde, entre eles os médicos, e de instituições, como hospitais e clínicas (ANDREAZZI, 2003).

O modelo de remuneração é a maneira pela qual o recurso financeiro é alocado ao prestador de serviços de saúde (por exemplo, *Fee For Service*, *Capitation*, *Orçamentação global ou parcial*, *Diagnosis Related Groupings (DRG)*, *Bundles*, etc.).

Os prestadores de serviços de saúde podem ser profissionais individuais, como médicos, fisioterapeutas, dentistas, e enfermeiros, ou instituições prestadoras de serviços, como hospitais, casas de saúde, clínicas, laboratórios, entre outros. (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019).

3.8.1 *Fee for service*

O *fee for service*, ou pagamento por produção, é o modo mais frequente de relacionamento entre os usuários que pagam diretamente (podendo ou não ser reembolsados pela seguradora) e o seguro privado e seus credenciados. No caso do Sistema Único de Saúde (SUS), essa forma de relacionamento com profissionais privados é residual, em geral complementa carências em áreas específicas, como especialidades médicas, dentistas, fisioterapeutas e fonoaudiólogos, por exemplo (ANDREAZZI, 2003).

Essa forma de remuneração pressupõe a existência de uma tabela com o valor estabelecido para cada procedimento ou item utilizado, onde a remuneração se dá pelo somatório discriminado de cada um desses procedimentos ou itens utilizados: materiais, medicamentos, honorários profissionais, diárias hospitalares e serviços intermediários, tais como exames complementares (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019).

É possível destacar, como vantagens neste tipo de pagamento, que o prestador é pago por cada serviço prestado e sabe precisamente o valor a ser pago antes da realização do procedimento. Há também maior garantia do acesso aos procedimentos. Por outro lado, este modelo de financiamento não considera resultados ou qualidade dos serviços prestados e pode, também, gerar uma sobreutilização de serviços, principalmente os que geram remunerações superiores. Então, a auditoria e fortes mecanismos de controle devem estar presentes para não haver extrapolação de valores.

3.8.2 Pagamento por desempenho (*pay for performance* – P4P)

Para ser considerado um modelo *pay for performance*, deve haver a previsão de avaliação do desempenho do prestador e é fundamental a mensuração de indicadores de qualidade da atenção de uma dada população, que podem ser de

estrutura, de processo ou de resultados e, ainda, quantitativos ou qualitativos (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020; VIACAVA et al., 2012). Em alguns países, tem sido incorporada, também ao P4P, a preocupação em relação ao tipo de tecnologia a ser adotado para a utilização racional e o custo-efetivo dos recursos disponíveis (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019).

O P4P tem como objetivo a busca pela redução dos custos globais do sistema de saúde e o aumento da qualidade na atenção à saúde, bem como da efetividade dos serviços. Esse modelo vem sendo implementado em vários países europeus, como Reino Unido, França, Finlândia, Polônia e Portugal, dentre outros, desde o final dos anos 1990 e de forma crescente nos Estados Unidos, principalmente no âmbito das recentes reformas empreendidas no sistema de saúde americano, conhecido como “*ObamaCare*” (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019).

Entretanto, um relatório elaborado pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 2010) chama atenção para o fato de que, mesmo as formas de remuneração ajustadas pelo desempenho dos prestadores de serviços, podem gerar distorções e aponta para a necessidade de cuidado na implementação de novos modelos, para que não gerem efeitos indesejados, como desassistência da população por seleção de pacientes ou retardo na referência aos níveis secundários e terciários de atenção (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019).

As vantagens deste modelo são principalmente a possibilidade de acompanhamento, por meio de indicadores, da qualidade da assistência e a redução do risco de consequências não previstas. Porém, mesmo realizando um monitoramento, não se estimula a continuidade de melhorias, uma vez que alcançadas as metas mínimas estabelecidas.

3.8.3 Capitação (*Capitation*)

Um dos modelos mais amplamente discutidos é o chamado *Capitation*, que é definido como um modelo de remuneração de médicos, ou outros prestadores de serviços de saúde, por meio do estabelecimento de um valor fixo por paciente cadastrado (*per capita*), para o fornecimento de serviços de saúde previamente contratados, para uma população definida, em um período de tempo especificado. O prestador recebe um montante de recursos periodicamente, geralmente anual, que equivale ao número de indivíduos a ele adscritos, multiplicado por um valor *per capita*.

Este valor unitário é frequentemente ajustado por risco, considerando, pelo menos, o sexo e a idade da população. A remuneração independe da quantidade de serviços prestados e esse valor fixo é pago antecipadamente (*ex ante*) (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019).

Existe a possibilidade de implementar a captação por região geográfica ou, então, por uma lista de pacientes. Com a captação por região geográfica, o recurso financeiro é alocado, em geral, para uma autoridade sanitária, para os cuidados em saúde de uma população em uma determinada área (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019).

Embora apresente a vantagem da previsibilidade do gasto do órgão pagador e da receita do prestador de serviço, e possa restringir custos, o *Capitation* pode afetar o acesso, a qualidade e a quantidade dos serviços, podendo impactar negativamente nos resultados em saúde. Destaca-se que apenas reduzir custos não implica, necessariamente, em maior eficiência. Ademais, avaliar qualidade sobre uma base populacional acrescenta complexidade ao sistema, sobretudo se houver dados estatísticos limitados (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019).

3.8.4 Orçamentação (global e parcial)

A orçamentação consiste no estabelecimento de um montante de recursos, estimado por meio de uma programação orçamentária, com valores geralmente baseados em pagamentos anteriores e série histórica, e ajustados por um fator de inflação para um período de tempo. O estabelecimento dos valores é feito de forma negociada entre prestador e fonte pagadora. Desse modo, as transferências de recursos não estão vinculadas à efetiva produção de serviços. A orçamentação é uma forma de remuneração prospectiva, na qual o estabelecimento de saúde estima, anualmente, suas necessidades de gastos e as apresenta ao ente financiador e, em contrapartida, compromete-se com o cumprimento de metas de desempenho, baseadas em métricas de eficiência e qualidade da prestação de serviço (VECINA NETO; MALIK, 2016).

Vários serviços, como diárias, procedimentos, taxas e honorários médicos, podem compor um pacote com preço fixo, no modelo de orçamentação. A somatória da média desses valores compõe o pacote a ser utilizado para contratar prestadores de serviços, principalmente no âmbito hospitalar, e de exames complementares de

diagnósticos e terapêuticas (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019).

3.8.5 *Bundle payment*

Bundled payments ou pagamento por pacote, significam, em linhas gerais, o estabelecimento de um valor único para todos os serviços prestados para o cuidado de um caso, como infarto agudo do miocárdio, por exemplo. Para isso, seria alocado um único valor global, que incluiria a remuneração de todos os prestadores envolvidos no cuidado. Esse modelo pressupõe a existência de uma entidade responsável por gerenciar o pagamento de todos os prestadores envolvidos como um microsistema constituído (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019).

No sistema de *bundled payments*, o dinheiro pago ao hospital é determinado pela eficácia do procedimento, baseado em um período de 90 dias após o procedimento. Se o custo do episódio vai além do valor contratado, as perdas devem ser assumidas pelo hospital. Esta é uma grande diferença em relação ao *fee for service*, dado que levará os hospitais a negociarem com os médicos e funcionários que parte de seus salários também deverão estar associados aos riscos incorridos pelo hospital (MEDICI, 2017).

As principais vantagens do sistema de *bundled payments* são a moderação dos custos em saúde para as operadoras e, conseqüentemente, para os pacientes, a maior transparência de entrada nos preços, os quais são conhecidos a partir do contrato e imutáveis depois que os serviços são realizados, permitindo as operadoras ter maior margem de visibilidade no planejamento de seus orçamentos, e a melhor previsibilidade dos custos e a eliminação da fragmentação nas faturas hospitalares (que normalmente vem discriminadas em exames, procedimentos, cuidados domiciliares, etc.). O recebimento de uma conta única para o pagador, transfere o problema de administração e supervisão contábil para o hospital e não mais para a seguradora. Facilita também a compreensão dos preços dos serviços, permitindo que as operadoras e os usuários possam comparar os preços de distintos prestadores e planejar um orçamento para os seus cuidados (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019; MEDICI, 2017).

Apesar de muitas vantagens que este sistema fornece ao paciente, o prestador de serviços assume riscos financeiros pelo custo do processo, envolvendo um

determinado tratamento e as complicações que poderiam ter sido evitadas. Para um perfeito acompanhamento, exige um esforço operacional grande, devido à necessidade de controle e coleta de dados para implementação (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2019).

3.8.6 *Diagnostic related groups (DRG)*

O pagamento prospectivo por procedimentos (*Diagnostic Related Groups – DRG*) foi um sistema desenvolvido nos anos 1970, nos Estados Unidos, e utilizado no Brasil, nos anos 1980, pela Previdência Social e depois pelo SUS, para o pagamento de seus hospitais contratados (por meio de Autorização de Internação Hospitalar (AIH)). Por meio de uma classificação detalhada do produto hospitalar, é estabelecido um preço fixo por procedimentos ou diagnósticos, baseado em valores médios. O incentivo, para o hospital, é manter o seu custo de tratamento do caso abaixo do preço estabelecido em tabela, seja aumentando a eficiência (utilizando melhor os recursos empregados no caso), seja, no limite, utilizando menos recursos do que seria adequado. A principal questão levantada é que os custos dos diagnósticos podem variar por uma série de fatores, como idade do paciente, gravidade do caso e patologias associadas (ANDREAZZI, 2003).

É possível citar, como vantagem da aplicação do pagamento por diagnóstico, que ela aumenta a qualidade da atenção ao paciente, já que permite uniformizar o tratamento médico, com o uso de protocolos que, baseados em evidência, representariam a alternativa de menor custo e melhor resultado e, dessa forma, levaria a um aumento da eficácia no uso dos recursos. Também, podem gerar economia dos recursos dos pagadores (operadoras, indivíduos, etc.), visto que o pagamento passa a ser fixo, por diagnóstico, e não variável, de acordo com o número de procedimentos aplicados ao quadro clínico de cada paciente. Permite melhorar a eficiência e detectar os casos fora de padrões (MEDICI, 2017).

Já, como desvantagens dos pagamentos por diagnóstico, existe a necessidade de sistemas de informação eficientes, além de funcionários e pacientes bem informados e treinados para operar o sistema. Exigem, também, sistemas eficientes de auditoria médica e adequados incentivos, para premiar os prestadores que operam segundo as regras ditadas pelos protocolos, ou punir, ainda que financeiramente, aqueles que não trabalham em conformidade com os mesmos. Todos estes fatores

tornam a aplicação dos Grupos Relacionados de Diagnóstico (DRGs) cara e complexa para os pequenos hospitais, na medida em que estes necessitam de maior escala, para que seus custos de implantação e funcionamento possam ser amortizados rapidamente pelas economias que geram (MEDICI, 2017).

3.9 FINANCIAMENTO DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER NO BRASIL

3.9.1 Política Nacional de Atenção Oncológica

“ A Política foi concebida de forma a permitir as seguintes ações:

a) o desenvolvimento de estratégias coerentes com a política nacional de promoção da saúde voltadas para a identificação dos fatores determinantes e condicionantes das neoplasias malignas mais prevalentes e orientadas para o desenvolvimento de ações que promovam a redução de danos e a proteção da vida, de forma a assegurar a equidade e a autonomia de indivíduos e coletividades;

b) a organização de uma linha de cuidados que perpassasse todos os níveis de atenção, desde a atenção básica até a atenção especializada de média e alta complexidade, e de atendimento contemplados pela política (promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos);

c) a constituição de Redes Estaduais ou Regionais de Atenção Oncológica, formalizadas nos Planos Estaduais de Saúde, com estabelecimento de fluxos de referência e contrarreferência, de forma a garantir o acesso e atendimento integrais;

d) a definição de critérios técnicos adequados para o funcionamento e para a avaliação dos serviços públicos e privados que atuam na atenção oncológica, assim como sistemática para sua monitoração;

e) a ampliação da cobertura do atendimento aos doentes de câncer, de forma a assegurar a universalidade, a equidade, a integralidade, o controle social e o acesso à assistência oncológica;

f) o fomento, a coordenação e a execução de projetos de incorporação tecnológica, por meio de estudos de custo-efetividade, eficácia e qualidade da atenção oncológica no Brasil;

g) o auxílio ao desenvolvimento de processos e métodos de coleta, análise e organização dos resultados das ações decorrentes da Política, de forma a permitir o aprimoramento da gestão e a disseminação das informações;

h) a promoção do intercâmbio com outros subsistemas de informações setoriais, de forma a aperfeiçoar a produção de dados e a democratização das informações;

i) a qualificação da assistência e a promoção da educação permanente dos profissionais de saúde envolvidos com a implantação da Política, de acordo com os princípios da integralidade e da humanização;

j) o fomento à formação e à especialização dos recursos humanos para atuação na rede de atenção oncológica;

k) o incentivo à pesquisa sobre a atenção oncológica; de acordo com os objetivos da Política Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde.

A Portaria GM/MS 2.439/2005 definiu, ainda, os componentes fundamentais da política, dentre os quais, destacam-se os seguintes:

a) A promoção e a vigilância em saúde, que devem utilizar, entre outras, ações que proporcionem a redução de fatores de risco para as neoplasias;

b) A atenção básica, com previsão de ações voltadas para a promoção da saúde, a prevenção do câncer, o diagnóstico precoce, o apoio à terapêutica, aos cuidados paliativos e ao seguimento dos doentes;

c) Média complexidade, assistência que deve ser garantida por meio do processo de referência e contrarreferência dos pacientes;

d) Alta complexidade, organizada de forma a assegurar o acesso dos doentes com diagnóstico definitivo, deverá determinar o estadiamento da doença, tratar os pacientes com qualidade e de acordo com as condutas estabelecidas em Unidades e Centros de Alta Complexidade em Oncologia;

e) Sistema de informação, que deve possibilitar aos gestores subsídios para a tomada de decisões e promover a disseminação de informações;

f) Diretrizes nacionais para a atenção oncológica, envolvendo todos os níveis de atenção, que possibilitem o aprimoramento da atenção, da regulação, da avaliação e dos controles;

g) Avaliação tecnológica, que deve oferecer subsídios para a tomada de decisões no processo de incorporação de novas tecnologias;

h) A educação permanente e capacitação das equipes em todos os níveis de atenção. 2.3 Legislação envolvida.

A Política Nacional de Atenção Oncológica foi instituída pela Portaria MS/GM 2.439 do Ministério da Saúde, de 8/12/2005, de forma coerente com os princípios já expressados. 29 Portaria SAS/MS 741, de 19/12/2005, editada com o objetivo de estruturar determinados aspectos da Política, definiu as normas de classificação, credenciamento e habilitação, assim como os parâmetros de distribuição demográfica, produção e avaliação das Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacons), dos Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Cacons) e dos Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia (Cracons).” (JORGE, [s.d.]

O Ministério da Saúde mantém o controle sobre a internação hospitalar por meio das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH). A partir de 1996, foi criada a Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Alto Custo (APAC), para o controle de procedimentos ambulatoriais. Segundo o Ministério da Saúde, desta forma, são evitadas as possibilidades de fraudes contra o SUS (VIANNA et al., 2005).

Com esse objetivo, o sistema permite a identificação do paciente, sendo obrigatória a autorização prévia do gestor e a emissão de APAC. Além disso, a APAC serve de instrumento para a qualificação das informações epidemiológicas nas áreas de cirurgia ambulatorial especializada, patologia clínica, campanha nacional de redução da cegueira diabética, terapia renal substitutiva (TRS), radioterapia, quimioterapia, entre outras (VIANNA et al., 2005).

O primeiro procedimento controlado pela APAC foi a TRS, em outubro de 1996. A partir de 1999, foram incorporados a radioterapia, a quimioterapia, a hemodinâmica, a ressonância magnética, a tomografia computadorizada, a radiologia intervencionista e o radiodiagnóstico, a patologia clínica especializada, a litotripsia, a medicina nuclear, os medicamentos de dispensação em caráter excepcional, além dos procedimentos considerados estratégicos pelo Ministério da Saúde (VIANNA et al., 2005).

Convém salientar que, apesar de ser denominada de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Alto Custo, observa-se que a APAC tem sido utilizada para o acompanhamento de procedimentos que podem ser considerados de média complexidade, como é o caso de procedimentos de patologia clínica especializada como CD4/CD8 e Carga Viral (VIANNA et al., 2005).

Para uso oncológico, o fornecimento de medicamentos se dá por meio da notificação dos fármacos como procedimentos quimioterápicos no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS). Dentro dele, há a Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), que é o documento pelo qual os gestores e profissionais de saúde solicitam o ressarcimento. Os medicamentos devem ser fornecidos pelos estabelecimentos credenciados e são posteriormente ressarcidos, conforme o código do procedimento informado na APAC. A respectiva Secretaria de Saúde repassa o recurso para essas unidades e os estabelecimentos habilitados em oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que neles, livremente, se padronizam, adquirem e prescrevem (INCA, 2009; TEIXEIRA et al., 2007).

Um dos objetivos do sistema APAC é garantir o fornecimento e a administração imediata pelo prestador, de forma que os ciclos de quimioterápicos sejam realizados nos intervalos predeterminados e regulares. Como vantagem, o sistema permite a poliquimioterapia – o uso associado de diferentes quimioterápicos – e a recomendação de doses variadas, uma vez que o uso do medicamento se dá por superfície corporal ou quilograma de peso, e não por unidade de apresentação do produto (INCA, 2009).

Paralelamente, a Secretaria de Assistência à Saúde (SAS), vinculada ao MS, publica Diretrizes Terapêuticas (DTs) para diversos tipos de câncer, numa tentativa de estabelecer um padrão de diagnóstico e tratamento, embora as diretrizes recomendem em alguns casos procedimentos que não são integralmente ressarcidos pelo MS através do repasse da APAC. É prevista em lei a possibilidade de suplementação estadual ao tratamento financiado via APAC, de modo que algumas unidades da federação acabam oferecendo tratamentos diferentes do que é oferecido em outras, contrariando o princípio do tratamento igualitário, mas proporcionando tratamentos mais avançados em alguns casos. A própria SAS publica DTs seguindo dois modelos possíveis: os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs), que são diretrizes contendo estritamente o que é incorporado (e remunerado) pelo SUS e utilizada na maioria das especialidades, e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDTs), diretrizes que levam em consideração outras fontes de financiamento a serem buscadas por cada centro de tratamento(10), especificamente elaboradas para a área de oncologia.

Uma conhecida consequência das diferenças entre tratamentos disponibilizados em centros do SUS e principalmente entre o que se oferece nestes centros comparado ao que se oferece na saúde suplementar é a judicialização. A disponibilização de medicamentos em resposta a ordens judiciais leva ao pior dos cenários, pois implica em compras emergenciais a preços extremamente elevados, com um ônus imenso para o sistema de saúde coletivo como um todo e para gestores de orçamento público limitado em particular. A outra face deste problema é o conflito imposto ao médico assistente que se vê privado de oferecer o melhor tratamento ao seu paciente (forçando-o a atuar contra a ética em alguns casos), tratamento este que em alguns casos pode estar disponível em algum outro centro do SUS na mesma cidade.

3.9.2 Autorização e ressarcimento pelo SUS (Manual de Normas Técnicas Oncologia SUS 2019)

Na quimioterapia, apesar de o tratamento ser feito de forma contínua ou por ciclos, a tabela de procedimentos do SUS refere-se a um valor médio mensal de um esquema terapêutico, e não ao valor diário ou de um ciclo, seja ele aplicado em que intervalo for. Isto significa que o valor total do tratamento é dividido pelo número de meses em que ele é feito e o resultado desta divisão é a quantia a ser ressarcida a cada mês independentemente de quantos ciclos sejam feitos no mês. Assim, é preciso atentar-se para que não se continue ressarcindo por meses de quimioterapia de ciclos que já se completaram (por exemplo, 9 ciclos de 3/3 semanas cumprem-se em 06 meses e não podem ser ressarcidos como 9 meses) (BRASIL, 2019).

O SUS ressarce por competências e não por ciclos; assim, o valor de cada procedimento quimioterápico só pode ser autorizado, e ressarcido, uma única vez por mês, isto é, mensalmente (BRASIL, 2019).

Os procedimentos quimioterápicos descritos como exclusivos e únicos muito raramente podem repetir-se; e a mudança de esquema terapêutico significa mudança de linha ou de finalidade, conseqüentemente, um novo planejamento terapêutico global. Atente-se para que a regressão tumoral (ou seja, a existência de resposta terapêutica) impõe a manutenção do esquema quimioterápico, do planejamento terapêutico e do procedimento; ao contrário da progressão tumoral, que obriga a mudança de esquema, de planejamento e, conseqüentemente, de procedimento, se houver (BRASIL, 2019).

Assim, exceto por aqueles antineoplásicos, comprados de forma centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos aos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia – sem alteração do processo de autorização, registro e ressarcimento relativos aos respectivos procedimentos de quimioterapia –, os hospitais são responsáveis pela aquisição e fornecimento dos medicamentos por eles mesmos padronizados, cabendo-lhes codificar e cobrar conforme as normas expressas nas portarias e manuais (BRASIL, 2019).

4 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

4.1 JUSTIFICATIVA

Para esta análise, optou-se por incluir os protocolos de quimioterapia realizados para os pacientes que possuem neoplasias do trato gastrointestinal. Os cânceres do TGI atingem ambos os sexos e correspondem a três dos cinco tumores com maior mortalidade (colorretal, estômago e esôfago), no Brasil e no mundo. Juntas, as neoplasias do trato gastrointestinal são responsáveis por mais mortes relacionadas ao câncer do que qualquer outro tipo de neoplasia (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020; INCA, 2014). Nos últimos anos, houve um número substancial de medicamentos de alto custo destinados para o tratamento dos pacientes com estes tumores, principalmente para as neoplasias colorretais, como exemplos, bevacizumabe e cetuximabe (CAO et al., 2019; JONKER et al., 2007). Isso se traduz em um número importante de pacientes tratados para estas neoplasias e nos gastos relevantes destes para o sistema de saúde.

As APACs, as quais são os métodos de ressarcimento para o centro oncológico não são reajustadas desde 2010, e desde então novas drogas foram aprovadas pela ANVISA no que tange os tumores do trato gastrointestinal. Portanto entender o cenário atual da remuneração dos tratamento de sistêmico em oncologia se faz necessário.

A análise de custos para uma organização é importante, pois, a partir deste dado, podem ser traçadas metas orçamentárias e planejamentos futuros. É sabido que a quase totalidade das organizações de saúde do país desconhece a sua estrutura de custos e, conseqüentemente, a atribuição aos valores de serviços, incompatíveis com a realidade, implica em redução de competitividade e de receita.

Além disso, no Brasil, face às inúmeras diferenças da legislação tributária de cada estado, verificam-se determinantes geográficos que alteram o custo do tratamento de portadores de doenças oncológicas, porém a Tabela APAC não contempla estas diferenças regionais. Conseqüentemente, a análise de custo poderia servir como um instrumento para identificar se a organização está, ou não, obtendo resultados financeiros positivos.

4.2 OBJETIVOS

4.2.1 Objetivo geral

Estimar o custo mediano dos protocolos oncológicos do tratamento dos tumores gastrointestinais, através do banco de preços nacional, e comparar com o repasse financeiro do sistema APAC.

4.2.2 Objetivos específicos

- a) identificar quais os protocolos quimioterápicos dos tumores gastrointestinais são possíveis de serem executados conforme o repasse do valor APAC;
- b) identificar os códigos APAC de tumores gastrointestinais em que o valor de repasse impossibilite a execução de protocolos quimioterápicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC);
- c) avaliar as APACs mais utilizadas no país (os dez primeiros tumores), em um período de cinco anos, e quanto foi gasto com o pagamento destes tratamentos.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. **Guia para implementação de modelos de remuneração baseados em valor**. Rio de Janeiro: ANS, 2019. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/images/stories/Participacao_da_sociedade/2016_gt_remuneracao/guia_modelos_remuneracao_baseados_valor.pdf>. Acesso em: 05 jun. 2020.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts and Statistics**. Atlanta, GA, 2020. Disponível em: <<https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics.html>>. Acesso em: 19 jan. 2020.
- ANDREAZZI, Maria de Fátima Siliansky de Andreazzi. **TD 1006 - Formas de remuneração de serviços de saúde**. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, dez. 2003. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=4222>. Acesso em: 25 ago. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Bases Técnicas da Oncologia**: sistema de informações laboratoriais. 26. ed. Brasília: SIA/SUS, nov. 2019. 164 p. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//manual-oncologia-26a-edicao.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- BRAY, Freddie et al. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593/>>. Acesso em: 28 ago. 2020.
- CAMBRICOLI, Fabiana. **Em cinco anos, gasto com tratamento contra câncer cresceu 66%**. O Estado de São Paulo, São Paulo, 15 ago. 2016. Disponível em: <<https://economia.estadao.com.br/noticias/geral,em-cinco-anos-gasto-com-tratamento-contra-cancer-cresceu-66,10000069529>>. Acesso em: 26 maio 2020.
- CAO, Dedong et al. Bevacizumab improves survival in metastatic colorectal cancer patients with primary tumor resection: a meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 20326, 30 dez. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6937309/>>. Acesso em: 19 jan. 2020.
- CEPAS, Tiago. **Quanto custa tratar um paciente com câncer no SUS em 2016**. Observatório de Oncologia, São Paulo, 01 set. 2016. Disponível em: <<https://observatoriodeoncologia.com.br/quanto-custa-tratar-um-paciente-com-cancer-no-sus-em-2016/>>. Acesso em: 08 jan. 2020.
- DIZDAR, Ömer; KILIÇKAP, Saadettin. Global epidemiology of gastrointestinal cancers. In: YALCIN, Suayib; PHILIP, Phillip A. (Eds.). **Textbook of gastrointestinal oncology**. Cham: Springer International Publishing, 2019. p. 1-12.
- FOLLI, Bruno. **Câncer gera custo anual de R\$ 68 bilhões no Brasil**. Blog Saúde Business, Rio de Janeiro, 24 out. 2019. Disponível em:

<<https://saudebusiness.com/voce-informa/cancer-gera-custo-anual-de-r-68-bilhoes-no-brasil/>>. Acesso em: 19 jan. 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Conta-Satélite de Saúde**: o que é? Brasília: IBGE, 2017. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9056-conta-satelite-de-saude.html?=&t=o-que-e>>. Acesso em: 05 jun. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>>. Acesso em: 26 maio 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2016**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/campanhas/dia-nacional-de-combate-ao-cancer/2015/estimativa-2016-incidencia-de-cancer-no-brasil>>. Acesso em: 05 jun. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Atlas on-line de mortalidade**. Brasília: INCA, 2014. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>>. Acesso em: 28 ago. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. **A situação do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Rede Câncer n. 9**. Rio de Janeiro: INCA, nov. 2009. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/publicacoes/revistas/rede-cancer-no-09>>. Acesso em: 13 jun. 2020.

INSTITUTO ONCOGUIA. **Meu SUS é diferente do teu SUS**. São Paulo, 2018. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/meu-sus-e-diferente-do-teu-sus/11730/1043/>>. Acesso em: 05 jun. 2020.

JEMAL, Ahmedin. (Ed.). **The cancer atlas**. 2. ed. Atlanta, GA: American Cancer Society/Health Promotion, 2015.

JONKER, Derek J. et al. Cetuximab for the treatment of colorectal cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 20, p. 2040-2048, nov. 2007.

LAVIANA, Aaron A.; LUCKENBAUGH, Amy N.; RESNICK, Matthew J. Trends in the cost of cancer care: beyond drugs. **Journal of Clinical Oncology**, v. 38, n. 4, p. 316-322, dez. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31804864/pdf>>. Acesso em: 20 maio 2020.

MATHERS, Colin D. et al. **Global burden of disease in 2002**: data sources, methods and results. Geneva: World Health Organization, dez. 2003. Disponível em: <<https://www.who.int/healthinfo/paper54.pdf>>. Acesso em: 13 jun. 2020.

MEDICI, André Cezar. Custos do tratamento do câncer no Brasil: como melhorar o foco. **Monitor de Saúde**, ano 12, n. 88, mar. 2018. Disponível em: <<http://monitordesaude.blogspot.com/2018/03/custos-do-tratamento-do-cancer-no.html>>. Acesso em: 19 jan. 2020.

MEDICI, André Cezar. Modelos de remuneração de prestadores de serviços de saúde: estará o Brasil preparado para novas alternativas? **Monitor de Saúde**, ano 11, n. 83, mar. 2017. Disponível em: <<http://monitordesaude.blogspot.com/2017/03/modelos-de-remuneracao-de-prestadores.html>>. Acesso em: 01 set. 2020.

SIEGEL, Rebecca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer Statistics 2020. **CA Cancer Journal for Clinicians**, v. 70, n. 1, p. 7-30, 2020. Disponível em: <<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21590>>. Acesso em: 28 ago. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA. **Diretrizes SBOC**: guias de conduta. São Paulo: SBOC, 2020. Disponível em: <<https://www.sbc.org.br/diretrizes-sboc-publico>>. Acesso em: 22 maio 2020.

TEIXEIRA, Luiz Anotonio et al. (Eds.). **De doença desconhecida a problema de saúde pública**: o INCA e o controle do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Câncer, 2007.

VECINA NETO, Gonzalo; MALIK, Ana Maria. **Serviços de assistência direta ao paciente**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

VIACAVA, Francisco et al. Avaliação de desempenho de sistemas de saúde: um modelo de análise. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 4, p. 921-934, 2012. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/csc/v17n4/v17n4a14.pdf>>. Acesso em: 05 jun. 2020.

VIANNA, Solon Magalhães et al. **Atenção de alta complexidade no SUS**: desigualdades no acesso e no financiamento. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, Ministério da Saúde, fev. 2005.

6 ARTIGO

**O CUSTO DO TRATAMENTO SISTÊMICO ONCOLÓGICO NOS TUMORES MAIS
PREVALENTES DO TRATO GASTROINTESTINAL, NO BRASIL, NA
PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE.**

**The cost of systemic oncological treatment in the most prevalent tumors of the
gastrointestinal tract, in Brazil, from the perspective of the Unified Health
System.**

Bruna Vieira Santin, Mestranda em Epidemiologia pela UFRGS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

A ser enviado ao Cadernos de Saúde Pública

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o câncer ganhou uma projeção maior, convertendo-se em um evidente problema de saúde pública mundial (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

Estima-se que o câncer seja a principal causa de morte e a barreira mais importante para aumentar a expectativa de vida no mundo, no século XXI. (BRAY et al., 2018). Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2015, o câncer foi a primeira ou segunda causa de morte antes dos 70 anos, em 91 dos 172 países, e ocupa o terceiro ou quarto lugar em outros 22 países (BRAY et al., 2018).

As estimativas do Globocan indicam que haveria 18,1 milhões de novos casos de câncer e 9,6 milhões de mortes por câncer em 2018. O câncer é uma importante causa de morbimortalidade em todas as regiões do mundo e independe do nível de desenvolvimento humano (BRAY et al., 2018).

No Brasil, os registros mostram que o número de mortes por câncer aumentou 90% em 2015, com relação a 1998. No mesmo período, houve uma alta de 36% entre as vítimas de doenças cardiovasculares. Ou seja, o crescimento das mortes por neoplasias foi quase três vezes maior do que daquelas provocadas por infartos ou derrames (BRAY et al., 2018; CEPAS, 2016).

Os tumores originários do trato gastrointestinal (TGI), como estômago, cólon e fígado, estão entre os cinco tipos de câncer mais comuns em homens e mulheres em todo o mundo (BRAY et al., 2018; DIZDAR; KILIÇKAP, 2019). No total, os tumores de cólon e reto, estômago e esôfago foram estimados, para 2020, em 73.630 novos casos, no Brasil (INCA, 2019).

O número crescente de diagnósticos de câncer, os quais são diretamente influenciados pelo aumento populacional e seu envelhecimento, combinado ao aumento da mortalidade pela neoplasia deflagra um problema e são gatilhos para dificultar a garantia para acesso pleno do sistema de saúde, do ponto de vista do diagnóstico e do tratamento da doença.

Os gastos entre 1999 e 2015, no Brasil, somente com tratamento (excluindo promoção e prevenção) aumentaram de R\$ 470 milhões para R\$ 3,3 bilhões, chegando a um crescimento de sete vezes em dezesseis anos, sendo a quimioterapia é responsável por dois terços destes gastos (INCA, 2015). Também cresceu, no período analisado, o número de pacientes com câncer atendidos no Sistema Único de

Saúde (SUS). No período de cinco anos, o volume de doentes em tratamento na rede pública passou de 292 mil para 393 mil (CAMBRICOLI, 2016).

O tratamento das neoplasias do trato gastrointestinal vem se modificando nos últimos anos e com a descoberta de novas drogas, o tempo de vida dos pacientes está aumentando. É possível utilizar, como exemplo, a evolução do tratamento da neoplasia de cólon, no qual, com o desenvolvimento de drogas-alvo, modificou a sobrevivência dos pacientes com doença avançada, a qual passou de seis meses, na década de 80, para, atualmente, aproximadamente trinta meses de vida.

O número crescente de diagnósticos de câncer do trato gastrointestinal, os quais são diretamente influenciados pelo aumento populacional e seu envelhecimento, combinado ao acréscimo de novas drogas para seu tratamento e ao aumento da mortalidade por essas neoplasias deflagra um problema e são gatilhos para dificultar a garantia para acesso pleno do sistema de saúde, do ponto de vista do diagnóstico e do tratamento da doença.

O objetivo deste trabalho é estimar o custo mediano dos principais protocolos oncológicos do tratamento dos tumores gastrointestinais, através do banco de preços nacional, e comparar com o repasse financeiro do sistema APAC.

Para esta análise, optou-se por incluir os protocolos de quimioterapia realizados para os pacientes que possuem neoplasias do trato gastrointestinal, que são responsáveis por mais mortes relacionadas ao câncer do que qualquer outro tipo de neoplasia (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020; INCA, 2014).

A análise de custos para uma organização é importante, pois, a partir desta informação, podem ser traçadas metas orçamentárias e planejamentos futuros, servindo, ainda, como um instrumento para identificar se a organização está, ou não, obtendo resultados financeiros positivos.

2 METODOLOGIA

Para este trabalho foi realizada pesquisa de APACs geradas de Janeiro de 2014 a Dezembro de 2018, através do download das tabelas (Tabwin) do site do DATASUS, em Informações de Saúde (TABNET). Nela foi selecionado os procedimentos ambulatoriais e APACs pagas neste período.

Para a produção dos dados de preços das quimioterapias para os tumores gastrointestinais e sua avaliação com a APAC correspondente, seguem os passos abaixo.

2.1 SELEÇÃO DOS PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA DO TGI

Os protocolos de quimioterapia para análise foram selecionados de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC, 2020).

A escolha dos protocolos, recomendados pela SBOC, são desenvolvidos por oncologistas brasileiros, baseados em evidências clínicas, são utilizados como guias para orientação de conduta e servem como referência aos especialistas para o tratamento de seus pacientes. Diferencia-se por refletir a realidade brasileira e levam em consideração a relevância clínica e impacto econômico para o Brasil.

Foi realizada estimativa dos preços dos protocolos quimioterápicos de tratamento dos tumores de cólon, reto, estômago, esôfago e pâncreas. No total, foram 28 protocolos realizados, conforme a Tabela 1 (em anexo). As especificações de cada protocolo estão no Anexo A.

2.2 EXTRAÇÃO DO PREÇO POR MEDICAMENTO

Os preços dos medicamentos e insumos foram extraídos do Banco de Preços em Saúde, no período de junho de 2016 até dezembro de 2017. As extrações foram feitas simultaneamente das tabelas Banco de Preços em Saúde (BPS) e Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG). Posteriormente, foram excluídos os registros duplicados, sendo considerados duplicados, aqueles registros que continham os mesmos valores para código do material (CATMAT), data da aquisição, quantidade de itens adquiridos, valor unitário, nome da entidade compradora e nome do fornecedor.

O Banco de Preços em Saúde (BPS) é um sistema de informação do Ministério da Saúde que possibilita a alimentação de dados de compras de medicamentos e outros produtos para a saúde. Essa alimentação é feita em tempo real pelas instituições cadastradas no sistema, e este, por sua vez, disponibiliza, por meio da internet, os preços que são praticados pelas instituições e registrados na sua base de dados. A adesão é voluntária de forma que a alimentação de dados sobre compras

depende da decisão de cada instituição de inseri-los no sistema. Com o propósito de complementar essas informações, o BPS importa, de forma automática, os dados de compras das unidades federais do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais – SIASG/ComprasNet do Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão (MPOG). As informações do Banco de Preços ficam disponíveis nos endereços eletrônicos www.saude.gov.br/banco e www.saude.gov.br/bps. (“Glossario-Tematico-BPS.pdf”, [s.d.]

As aquisições são registradas no BPS/SIASG, segundo sua descrição no Catálogo de Materiais (CATMAT), do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais, do Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão (MPOG). Neste catálogo, os medicamentos são registrados por unidade farmacotécnica e, portanto, no BPS, os preços unitários deveriam ser expressos nessa unidade. Os valores extremos para os preços registrados nessas bases de dados podem ter origens diversas, podendo ser erros de registro de unidade de aquisição, erros de digitação ou mesmo preços muito elevados, visto o modelo de compras públicas existente. Para fins da padronização, foram selecionados apenas os registros identificados como pregão, para evitar um eventual sobrepreço da modalidade dispensa de licitação.

2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para uma análise com menor impactos dos valores muito diferentes das medidas de tendência central, procedeu-se a remoção dos valores extremos. Esta foi feita a partir de uma técnica robusta de detecção, que utiliza a mediana, proposta por Cepas (2016). A ideia de base da técnica é verificar o desvio absoluto dos valores em relação à mediana, quanto maior esse valor, mais discrepante é a observação.

Para tal, foi desenvolvida uma rotina, em linguagem de macro em SPSS, para o seu cálculo, que envolve os passos descritos a seguir, conforme proposição original do autor. Por apresentar distribuições assimétricas, a detecção foi realizada em duas etapas:

- a) primeiro, verificou os *outliers* para os valores abaixo da mediana;
- b) em seguida, para os valores acima da mediana, técnica conhecida como *double MAD*.

Após a remoção dos valores extremos, foram calculadas, para cada produto (medicamento ou material), a média, a mediana, o valor mínimo e o valor máximo. Nos casos em que foram encontradas menos de dez aquisições, para o cálculo dos valores da média, mediana, mínimo e máximo, não foi aplicada a regra de remoção de valores extremos, já que, para um pequeno número de observações, o modelo não é eficiente. Para as estimativas descritas a seguir, foi utilizado o valor médio das distribuições.

2.4 CÁLCULO CUSTO E ELABORAÇÃO DOS PROTOCOLOS

A organização dos dados foi feita em abas desta mesma planilha, cada uma contendo um conjunto de dados que, em várias etapas, estimam o valor dos produtos e as quantidades necessárias para cada protocolo de tratamento quimioterápico, gerando, ao final, o custo mensal mediano de tratamento de cada protocolo.

As abas representam os seguintes conjuntos:

- a) **Medicamentos quimioterápicos:** onde estão listados os materiais potencialmente utilizáveis em cada um dos protocolos, com seus preços correspondentes. Os kits contemplam os insumos básicos da farmácia, punção periférica, punção *portocath*, administração subcutânea, administração intramuscular, *med bolus*, infusão domiciliar de 5FU, bomba de infusão em acesso central, fotossensível central, bomba de infusão em periférico, bomba de infusão em periférico fotossensível, quimioterapia intravesical (BCG), paclitaxel periférico e paclitaxel central.
- b) **Materiais e kits gerais:** onde estão listados os materiais potencialmente utilizáveis em cada um dos protocolos, com seus preços correspondentes. A primeira coluna refere-se à descrição do material e a segunda ao valor deste material de acordo com informações coletadas no BPS/SIASG;
- c) **Medicamentos de suporte:** a descrição dos medicamentos adjuvantes ao tratamento quimioterápico, isto é, os fármacos que são utilizados para minimizar os possíveis efeitos colaterais e/ou reações alérgicas (acrescentados em cada protocolo conforme normas e orientações de cada droga e seu potencial de causar efeito paralelo ao desejado), sua concentração, as apresentações via de administrações e o kit de preparo. Ao final, todos esses valores são somados para o custo dos medicamentos

de suporte. Os preços dos medicamentos de suporte ao tratamento quimioterápicos deverão ser aqueles praticados nas compras públicas destinadas ao uso pelo SUS;

- d) **Valores dos protocolos:** são apresentados cada um dos protocolos propostos pela Sociedade Brasileira de Oncologia e seus valores correspondentes. São detalhados os medicamentos utilizados, as quantidades de fármaco por superfície corporal dos pacientes e os intervalos de aplicação, os valores referentes aos diferentes medicamentos utilizados no protocolo, o valor dos kits empregados para a administração do protocolo em questão. Após, a soma dos valores, apresentando o preço total de cada ciclo do protocolo e também o preço deste protocolo por mês de tratamento do paciente. Foram utilizados, como referência para o cálculo dos valores totais, superfície corporal de dois metros quadrados, peso de 70 quilos e, caso haja necessidade de avaliação de função renal, foi utilizada a creatinina de valor 1. Para realização dos cálculos, utilizou-se a moeda brasileira (R\$).

2.5 COMPARAÇÃO COM APAC

As informações sobre as APACs que ressarcem o tratamento quimioterápico foram extraídas do Manual de Bases Técnicas do Ministério da Saúde.

A comparação foi realizada em uma tabela do Microsoft Excel, sendo que, na primeira coluna, estão os nomes dos protocolos, na segunda coluna, o custo por mês e, nas colunas subsequentes, os valores das APACs (para tratamento quimioterápico). Então, o protocolo que se adeque a indicação para tal tumor e estadiamento clínico, realizou-se um cruzamento de valores, sendo subtraído o valor pago pela APAC pelo valor do protocolo em si. Dessa forma, foi possível apurar o real valor da quimioterapia e se está adequado ao pagamento deste.

Como limitação temos que os custos do tratamento que são transferidos aos pacientes não foram computados neste cálculo, como, por exemplo, custo de transporte até o hospital ou CACON, alimentação, dia de trabalho do paciente, entre outros.

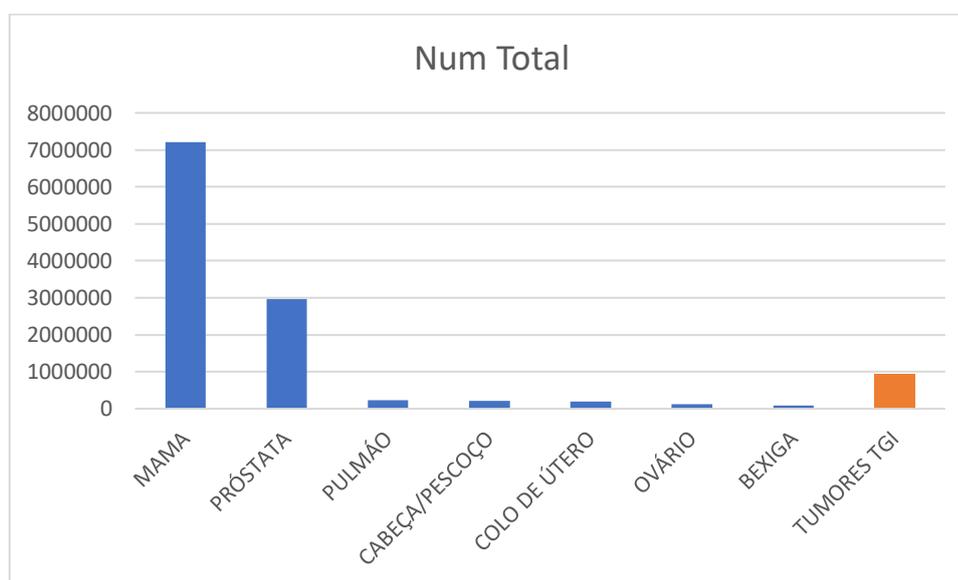
3 RESULTADOS

Foi realizada a pesquisa de APACs geradas de janeiro de 2014 a dezembro de 2018, no total de 1.2416.129 de APACs, para todos os tumores sólidos, totalizando o pagamento de RS 6.437.545.875,55 neste período. Em destaque, na Tabela 3 (em anexo), os dez tumores e as APACs geradas para seu tratamento, em ordem decrescente. Os tumores colorretais apresentam o terceiro montante de APACs liberadas.

Na Tabela 4 (em anexo), é possível visualizar, na primeira coluna, a descrição das APACs geradas para o tratamento de tumores sólidos, neste período de 60 meses, na segunda coluna, a quantidade gerada, na terceira coluna, os valores de ressarcimento de cada APAC e, na última coluna, o montante pago para aquela descrição de tratamento para o paciente naquela fase da doença e com a determinada intenção de tratamento.

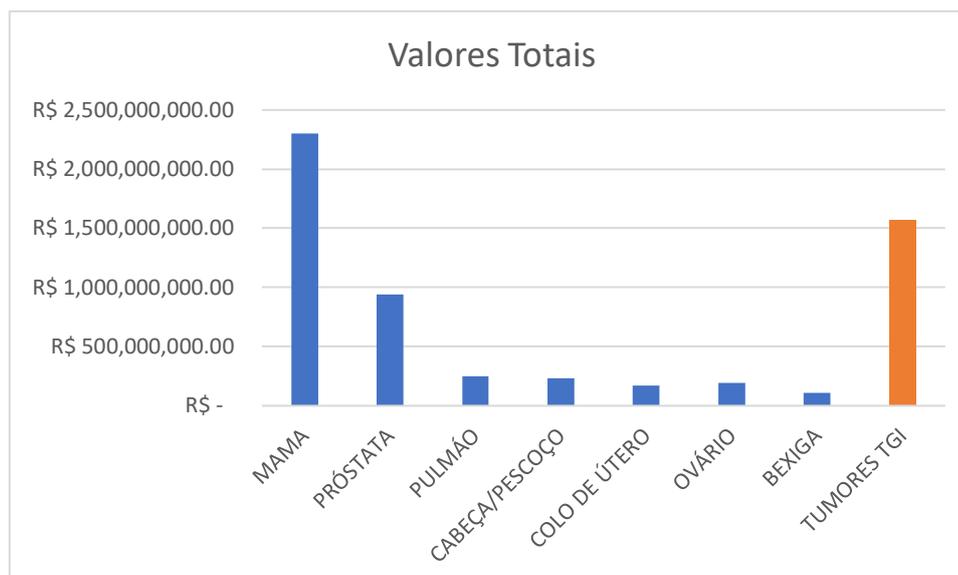
Os custos no período de 2014-2018, calculados pelos dez tumores que mais foram geradas APACs, estão demonstrados no Gráfico 1. Os valores totais pagos por tumores, pela APAC estão demonstrados no Gráfico 2.

Gráfico 1 – APACS por tumores



Fonte: elaborado pela autora com base nos dados da Tabela 3 (2020)

Gráfico 2 – Valores totais pagos por tumores, pela APAC



Fonte: elaborado pela autora com base nos dados da Tabela 3 (2020)

Dentre Dentre as APACs geradas, os tumores gastrointestinais, incluindo os com maiores prevalências (incluindo cólon, reto, estômago, esôfago e pâncreas), totalizam aproximadamente um milhão de APACs e um montante de R\$ 1.634.514.708,50, o que equivale a 25% do valor gasto para estas cinco neoplasias.

Foi verificado e estimado os preços dos protocolos quimioterápicos de tratamento dos tumores de cólon, reto, estômago, esôfago e pâncreas. No total, foram 28 protocolos realizados, conforme a Tabela 1 (em anexo). As especificações de cada protocolo estão no Anexo A.

Nos tumores de cólon, os protocolos incluídos, tratamentos baseados somente em quimioterapia, sem anticorpos monoclonais, para o tratamento de câncer colorretal tem preço médio de R\$ 1.400,00 ao mês e a APAC, para este tratamento, reembolsa R\$ 2.224,00 mensais. Já os protocolos que incluem anticorpos monoclonais, como o Bevacizumabe e o Cetuximabe, FOLFIRI + Bevacizumabe (R\$ 6.145,80 por aplicação e R\$ 12,291,60 ao mês), seguido de FOLFOX + Bevacizumabe, FOLFIRI + Cetuximabe e FOLFOX + Cetuximabe (R\$ 5.893,50 por aplicação e R\$ 11.787,00 ao mês), sendo estes os protocolos mais onerosos entre os avaliados.

Para o tratamento sistêmico para neoplasia de reto, foram avaliados oito protocolos, os quais contemplam o tratamento desde a neoadjuvância até o tratamento metastático da doença. Sendo o protocolo mais caro destes, o XELIRI, o qual custa R\$ 2.092,08 por mês. A APAC ressarce, neste caso, R\$ 2.400,00 ao mês, porcentagem entre receita e custo mensal de 6%.

Já, no tumor de pâncreas, os cinco protocolos descritos variam de R\$ 383,33 a R\$ 1.819,00 ao mês e, para o ressarcimento deste tratamento, o orçamento é de R\$ 1.996,00. Esta doença é a 12ª em número de APACs geradas, sendo que, no período de cinco anos, foram 62.009, o que corresponde a R\$ 123.769.964,00.

No que diz respeito ao tumor de esôfago, em relação aos protocolos, o tratamento para pacientes com doença avançada ou metastática é feito por quimioterápicos citotóxicos, baseados principalmente na Cisplatina como principal medicamento. Os principais protocolos ficam no mesmo valor do ressarcimento da APAC (neste caso de R\$ 571,50) ou acima deste teto. Foram geradas 93.825 APACs para o tratamento desta neoplasia, de 2014 a 2018, com um montante de R\$ 88.193.412,00.

Dentre os tumores gastrointestinais, o valor mais baixo de APAC, e que não consegue pagar os custos de mais de 90% dos protocolos, é o relacionado à neoplasia de estômago. Tendo em vista que o valor aproximado de um protocolo previsto pela SBOC para o tratamento de um paciente com câncer avançado e metastático é de R\$ 1.400,00, o valor repassado para o pagamento do mesmo é R\$ 571,40, ou seja, quase 1/3 do valor do protocolo.

Nas Tabelas 5 a 11 (em anexo), é possível observar os valores de cada protocolo destacado na primeira coluna, estando, na coluna dois, os preços de cada protocolo e, na coluna três, o valor mensal daquele esquema. A coluna quatro corresponde à porcentagem do protocolo em relação à APAC que a mesma será paga e, na coluna cinco, é possível observar a porcentagem entre a receita e o custo mensal daqueles protocolos. Assim, é possível ter uma melhor visualização sobre o ressarcimento e o que está sendo oferecido aos pacientes.

4 DISCUSSÃO

Os tumores originários do trato gastrointestinal (TGI), como estômago, cólon e fígado, estão entre os cinco tipos de câncer mais comuns em homens e mulheres em todo o mundo (BRAY et al., 2018; DIZDAR; KILIÇKAP, 2019). No total, os tumores de cólon e reto, estômago e esôfago foram estimados, para 2020, em 73.630 novos casos

no Brasil (INCA, 2019) e correspondem a um montante importante de número de casos e de gastos públicos para o seu tratamento.

Na avaliação sobre o tratamento destas neoplasias, podemos observar que os valores repassados pela APAC para o tratamento dos tumores gastrointestinais estão defasados e não contemplam o tratamento preconizado pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, tendo em vista o surgimento de novas drogas que acrescentam sobrevida aos pacientes.

A incidência da doença vem crescendo, tendo em vista o aumento da expectativa de vida e do estilo de vida, associados com o desenvolvimento econômico e a urbanização (por exemplo, tabagismo, má alimentação, sedentarismo e padrões reprodutivos). As neoplasias relacionadas a esses fatores, como cólon e reto, estão aumentando em países de economia em transição (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

A incidência e a mortalidade por câncer estão crescendo rapidamente em todo o mundo. As razões são complexas, mas refletem o envelhecimento e o crescimento da população, bem como, as mudanças na prevalência e distribuição dos principais fatores de risco para o câncer, vários dos quais estão associados ao desenvolvimento socioeconômico. Com o rápido crescimento da população e o envelhecimento em todo o mundo, a crescente importância do câncer como uma das principais causas de morte reflete em parte os declínios acentuados nas taxas de mortalidade por derrame e doenças cardíacas coronárias, em relação ao câncer, em muitos países. A extensão em que a posição do câncer como causa de morte prematura reflete os níveis nacionais de desenvolvimento social e econômico (BRAY et al., 2018).

O risco cumulativo de incidência, mesmo em locais com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), indica que um em cada oito homens e uma em cada dez mulheres desenvolverão a doença ao longo da vida, enquanto que, nas cinco regiões africanas, o risco cumulativo de morte em mulheres, em 2018, era amplamente comparável aos riscos observados entre as mulheres na América do Norte e nos países de maior renda da Europa (BRAY et al., 2018).

Os registros mostram que o número de mortes por câncer aumentou, no Brasil, 90% em 2015, com relação a 1998. Nos mesmos períodos, houve uma alta de 36% entre as vítimas de doenças cardiovasculares. Ou seja, o crescimento das mortes por neoplasias foi quase três vezes mais rápido do que daquelas provocadas por infartos ou derrames (CEPAS, 2016).

Na comparação com países selecionados da Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OCDE), observa-se que as despesas com saúde, em proporção ao PIB, são semelhantes, mas a participação do governo (gasto público) é menor do que a média desses países (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2017).

Dentre os diversos tipos de câncer, os do trato gastrointestinal são uns dos mais incidentes. Os tumores originários do trato gastrointestinal (TGI), como estômago, cólon e fígado, estão entre os cinco tipos de câncer mais comuns em homens e mulheres em todo o mundo (BRAY et al., 2018; DIZDAR; KILIÇKAP, 2019). No total, os tumores de cólon e reto, estômago e esôfago foram estimados, para 2020, em 73.630 novos casos no Brasil (INCA, 2019).f

A assistência oncológica oferecida nos centros de tratamento oncológico é determinada, em grande medida, pela cobertura contida na chamada Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC), pela qual o Ministério da Saúde ressarce as unidades nas quais são realizados os tratamentos, seguindo uma tabela de ressarcimento por procedimento (INCA, 2019). É prevista em lei a possibilidade de suplementação estadual ao tratamento financiado via APAC, de modo que algumas unidades da federação acabam oferecendo tratamentos diferentes do que é oferecido em outras, contrariando o princípio do tratamento igualitário, mas proporcionando tratamentos mais avançados em alguns casos. Como diversos centros elaboram suas diretrizes de tratamento e, frequentemente, dispõem de fontes adicionais de financiamento, considera-se extremamente provável que, mesmo levando em conta apenas o tratamento sistêmico (deixando de lado diferenças em abordagem cirúrgica, radioterapia, atrasos no acesso ao tratamento), estejam sendo oferecidos tratamentos diferentes para uma mesma doença, não só entre diferentes regiões ou estados, mas mesmo dentro de um mesmo estado e até em instituições públicas de uma mesma cidade (INSTITUTO ONCOGUIA, 2018).

A jornada dos pacientes ainda pode variar muito, dependendo da região e da cidade em que buscam tratamento. Além disso, existem questões específicas ao tipo de acesso à saúde – pelo SUS ou por planos privados. A disponibilidade de tratamentos mais avançados geralmente é maior no âmbito privado, mesmo assim, está longe do cenário ideal e fica aquém do que muitos países vizinhos são capazes de oferecer. Além disso, a oferta dos serviços privados é restrita a 25% dos brasileiros.

Os demais, hoje em torno de 160 milhões de pessoas, contam exclusivamente com o SUS, em que os desafios são ainda mais significativos.

O modelo de pagamento utilizado pela APAC para o tratamento oncológico é feito através de pacote. Este acaba se tornando um bom método, do ponto de vista institucional, pois é factível financeiramente. Porém, alguns pacientes podem não receber o melhor tratamento para sua doença. Para que haja um tratamento mais adequado possível, existe a necessidade de protocolos clínicos bem estabelecidos e atualizações constantes dos valores dos pacotes. Por outro lado, caso se opte por modelos nos quais o pagamento é feito através de medicamentos ou procedimentos, o paciente receberia o melhor tratamento possível, porém, do ponto de vista institucional, se tornaria insustentável.

Como limitações desta dissertação, é possível pontuar que, na avaliação dos tratamentos, foram incluídos somente os valores médicos diretos, isto é, somente os preços dos medicamentos e dos insumos. Não foram incluídas, na análise, as taxas de sala de infusão e do pagamento de profissionais envolvidos (como enfermagem, farmacêuticas). Os custos do tratamento que são transferidos aos pacientes também não foram computados neste cálculo, como, por exemplo, custo de transporte até o hospital ou CACON, alimentação, dia de trabalho do paciente, internações hospitalares ligadas ao tratamento, idas dos pacientes à emergência, exames laboratoriais, exames de imagem e consultas médicas. Estas não foram avaliadas, estima-se os custos indiretos sob perspectiva hospitalar. A extração de preços foi retirada de amostra do Banco de Preços em Saúde¹. Este pode não ser representativo dos valores locais, tendo em vista que alguns hospitais não estão contemplados e os preços possam estar superestimados.

O crescimento do número de pacientes oncológicos, o aumento da expectativa de vida e dos valores dos tratamentos oncológicos, nos últimos anos, deflagra um problema importante para os gestores de saúde. E, com diferenças tão expressivas entre os sistemas, investigar as diversas situações existentes permite compreender o alcance da doença e seus desdobramentos na sociedade.

O aumento gradativo da incidência e mortalidade pelo câncer, combinado ao crescimento proporcional e envelhecimento da população, são gatilhos para dificultar

¹ Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/component/tags/tag/banco-de-precos>>.

a garantia para acesso pleno do sistema de saúde, do ponto de vista diagnóstico e do tratamento da doença.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts and Statistics**. Atlanta, GA, 2020. Disponível em: <<https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics.html>>. Acesso em: 19 jan. 2020.

BRAY, Freddie et al. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593>>. Acesso em: 28 ago. 2020.

CAMBRICOLI, Fabiana. **Em cinco anos, gasto com tratamento contra câncer cresceu 66%**. O Estado de São Paulo, São Paulo, 15 ago. 2016. Disponível em: <<https://economia.estadao.com.br/noticias/geral,em-cinco-anos-gasto-com-tratamento-contra-cancer-cresceu-66,10000069529>>. Acesso em: 26 maio 2020.

CEPAS, Tiago. **Quanto custa tratar um paciente com câncer no SUS em 2016**. Observatório de Oncologia, São Paulo, 01 set. 2016. Disponível em: <<https://observatoriodeoncologia.com.br/quanto-custa-tratar-um-paciente-com-cancer-no-sus-em-2016/>>. Acesso em: 08 jan. 2020.

DIZDAR, Ömer; KILIÇKAP, Saadettin. Global epidemiology of gastrointestinal cancers. In: YALCIN, Suayib; PHILIP, Phillip A. (Eds.). **Textbook of gastrointestinal oncology**. Cham: Springer International Publishing, 2019. p. 1-12.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Conta-Satélite de Saúde: o que é?** Brasília: IBGE, 2017. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9056-conta-satelite-de-saude.html?=&t=o-que-e>>. Acesso em: 05 jun. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>>. Acesso em: 26 maio 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2016**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/campanhas/dia-nacional-de-combate-ao-cancer/2015/estimativa-2016-incidencia-de-cancer-no-brasil>>. Acesso em: 05 jun. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Atlas on-line de mortalidade**. Brasília: INCA, 2014. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>>. Acesso em: 28 ago. 2020.

INSTITUTO ONCOGUIA. **Meu SUS é diferente do teu SUS**. São Paulo, 2018. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/meu-sus-e-diferente-do-teu-sus/11730/1043/>>. Acesso em: 05 jun. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA. **Diretrizes SBOC**: guias de conduta. São Paulo: SBOC, 2020. Disponível em: <<https://www.s boc.org.br/diretrizes-sboc-publico>>. Acesso em: 22 maio 2020.

ANDREAZZI, M.F.S. **TD 1006 - Formas de Remuneração de Serviços de Saúde**, [s.d.]. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=4222>. Acesso em: 25 ago. 2020

CEPAS, A. T. **Observatório de Oncologia » Quanto Custa Tratar Um Paciente com Câncer no SUS em 2016**, [s.d.]. Disponível em: <<https://observatoriodeoncologia.com.br/quanto-custa-tratar-um-paciente-com-cancer-no-sus-em-2016/>>. Acesso em: 8 jan. 2020

CHABNER, B. A.; ROBERTS, T. G. Chemotherapy and the war on cancer. **Nature Reviews Cancer**, v. 5, n. 1, p. 65–72, jan. 2005.

Glossario-Tematico-BPS.pdf. , [s.d.]. Disponível em: <<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2013/outubro/11/Glossario-Tematico-BPS.pdf>>. Acesso em: 13 jan. 2021

JORGE, M. J. Política Nacional de Atenção Oncológica. p. 137, [s.d.].

7 CONCLUSÕES CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo deste trabalho foi estimar o custo dos protocolos oncológicos do tratamento dos tumores gastrointestinais, através do banco de preços nacional, e comparar com o repasse financeiro do sistema APAC.

Foram estimados os custos de 28 protocolos de quimioterapia para o tratamento das neoplasias gastrointestinais (cólon, reto, pâncreas, estômago e esôfago).

O dado mais impactante é o que tange à neoplasia de estômago, que representa o sétimo tumor com maior número de APACs geradas (no período 2014-2018) e, segundo os dados do INCA (2019), o quarto tumor mais incidente em homens e o sétimo mais incidente em mulheres. É possível observar que somente um dos treze protocolos preconizados para o tratamento deste tumor consegue ser ressarcido pela APAC correspondente. E, nesses treze protocolos, não estão incluídos nenhum medicamento-alvo, somente quimioterápicos incluídos há anos para o tratamento do câncer. Isso demonstra que o valor fornecido para o pagamento do tratamento para neoplasia de estômago está defasado e que necessita de reajuste.

No que diz respeito aos tumores colorretais, em pacientes com neoplasia curativa, os protocolos de quimioterapia estão com valores contemplados e que são devidamente ressarcidos pelo sistema APAC. Já os pacientes metastáticos, não recebem o melhor tratamento oncológico disponível, tendo em vista que não são realizados os agentes como cetuximabe ou bevacizumabe, associados à quimioterapia, pelos valores do medicamento serem muito acima do valor ressarcido pela APAC.

Tendo em vista a diferença de medicamentos disponibilizados pelo respectivo estado, em cada local do Brasil, a dificuldade para realizar protocolos que uniformizem o tratamento realizado para os pacientes é grande. Vemos, por exemplo, no caso do câncer colorretal, que, em alguns estados brasileiros, os medicamentos como Cetuximabe e Bevacizumabe são distribuídos pelo governo, então o valor repassado pela APAC contempla o restante do tratamento (quimioterapia) e o paciente recebe o tratamento preconizado pela SBOC.

Para o adequado tratamento dos pacientes oncológicos que necessitam do SUS, além dos protocolos quimioterápicos, os quais os valores são pagos pelo Governo Federal e pelo CACON, é preciso lembrar que muitos dos custos do

tratamento global são do paciente, como transporte, medicamentos de suporte via oral, utilizados para o combate de possíveis efeitos colaterais dos medicamentos, e que estes não foram diretamente computados neste trabalho. Então, na escolha dos médicos para definir os protocolos de tratamento oncológico que serão utilizados para cada paciente, deve-se ponderar o local de moradia do paciente, suas condições financeiras e sua rede de apoio familiar para realizar tal tratamento.

A realização da

dos tratamentos quimioterápicos para as neoplasias do trato gastrointestinal com maior taxa de incidência consegue demonstrar que os valores repassados pelo SUS, através do sistema APAC, não estão suprindo e estão onerando o hospital. Desta maneira, seria necessário que se reavaliassem os valores de cada fase do tratamento, para que seja repassado o correspondente do tratamento, sem prejuízo ao local de aplicação do tratamento.

No Brasil, são escassos os estudos que abordam custos na área de onco-hematologia e oncologia, entretanto, é possível observar que o custo médio dos fármacos é o mais impactante no tratamento de um paciente oncológico. Grande parte dos custos é decorrente de tratamento de estádios mais avançados, que demandam maior quantidade de procedimentos e medicamentos.

Diante de um cenário de limitações orçamentárias, garantir a universalidade e a integralidade aos pacientes e alocar recursos de forma equitativa, em um país com diversidades sociais e regionais como o Brasil, tem sido um grande desafio para os gestores do sistema de saúde brasileiro.

Sempre serão necessários novos estudos sobre custos da assistência do câncer, dentre eles, os do trato gastrointestinal, para que se possa melhorar o conhecimento e a qualidade dos tratamentos dos pacientes, sem que haja deterioração da situação financeira do hospital. A ênfase desta temática pode ajudar os tomadores de decisão a avaliar o impacto financeiro das doenças oncológicas, priorizando o melhor tratamento possível aos pacientes.

Por outro lado, o estudo forneceu informações detalhadas para a tomada de decisões, visando a otimização da produtividade, eficiência e controle dos custos, bem como, na melhoria da qualidade dos serviços prestados pela organização.

Para estudos futuros, seria necessária a avaliação dos valores e repasses dos demais tumores que perfazem as principais neoplasias em incidência e mortalidade.

ANEXOS

ANEXO A – TABELA 1

Tabela 1. Protocolos de quimioterapia utilizados na pesquisa neste trabalho

PROTOCOLOS
Capecitabina
XELOX
mFOLFOX6
FOLFIRI
XELIRI
5-FU + Leucovorin (protocolo Roswell Park)
5-FU 1000 mg/m ² D1-D5 IC
5-FU e Cisplatina
FLOT
XP
FLOX
mDCF
Docetaxel
Irinotecano
Carbo + taxol semanal
5-FU + Leucovorin (protocolo Mayo)
Cisplatina 75 mg/m ² IV D1 + 5-FU 1000 IVC mg/m ² /dia D1-D5
Paclitaxel
5-FU + Cisplatina + Leucovorin
FOLFIRI + Cetuximabe
FOLFIRI + Bevacizumabe
mFOLFOX6 + Cetuximabe
mFOLFOX6 + Bevacizumabe
FOLFOXIRI
Gencitabina
FOLFIRINOX
Gencitabina
Gencitabina + Capecitabina

ANEXO B – TABELA 2

Tabela 2. Descrição dos protocolos de quimioterapia com medicamentos, doses e intervalo entre os ciclos

Nome protocolo	Medicamentos
mFOLFOX6	Oxaliplatina 85mg/m ² IV + Leucovorin 400mg/m ² IV + 5-FU 400mg/m ² IVB + 5-FU 2400 mg/m ² IVC 46h, a cada 14 dias
FOLFIRI	Ácido Folínico 400 mg/m ² D1 + Irinotecano 180 mg/m ² D1 + 5-FU 400 mg/m ² (bolus) D1 + 5-FU 2400 mg/m ² D1 em infusão contínua, a cada 14 dias
XELOX	Oxaliplatina 130 mg/m ² D1 + Capecitabina 1000 mg/m ² 2x ao dia (2000 mg/m ² /dia) D1 a 14, a cada 21 dias.
XELIRI	Irinotecano 250 mg/m ² D1 + Capecitabina 1000 mg/m ² 2x ao dia (2000 mg/m ² /dia) D1 a 14, a cada 21 dias.
FOLFIRINOX	Ácido Folínico 400 mg/m ² D1 + Irinotecano 180 mg/m ² D1 + Oxaliplatina 85mg/m ² + 5-FU 400 mg/m ² (bolus) D1 + 5-FU 2400 mg/m ² D1 em infusão contínua, a cada 14 dias
FOLFOXIRI	oxaliplatina 85 mg/m ² , por duas horas no D1, leucovorin 200 mg/m ² no D1, fluorouracil 400 mg bolus (após o leucovorin), seguido de fluorouracil 3.200 mg/m ² em infusão contínua por 46 horas, oxaliplatina 85 mg/m ² IV em duas horas no D1, irinotecano 165 mg/m ² IV em 60 minutos no D1, todos a cada duas semanas
GENCITABINA + CAPECITABINA	Gencitabina 1000 mg/m ² D1,D8 e D15 + Capecitabina 1660 mg/m ² D1-D21 A CADA 21 DIAS
GENCITABINA + PACLITAXEL	Gencitabina 1000 mg/m ² + Paclitaxel 200mg/m ² A CADA 21 DIAS
GENCITABINA D1,D8 E D15	Gencitabina 1000 mg/m ² IV D1, D8 e D15 A CADA 28 DIAS
FLOT	oxaliplatina, 85 mg/m ² EV, docetaxel, 50 mg/m ² EV, DL-leucovorin, 200 mg/m ² [ou L-leucovorin, 100 mg/m ²]* EV, seguidos de 5-FU, 2.600 mg/m ² EV, em 24 h, a cada duas semanas
5-FU + LEUCOVORIN + CISPLATINA	Cisplatina 100 mg/m ² IV D1 + 5-FU 350 IVC mg/m ² /dia D1-D5 + Leucovorin 100 mg/m ² IV D1-D5 A CADA 28 DIAS
PACLITAXEL 175	Paclitaxel 175 mg/m ² IV D1 A CADA 21 DIAS
5-FU	5-FU 1000 mg/m ² 27da D1-D5 IC
5-FU + CISPLATINA	Cisplatina 75 mg/m ² IV D1 + 5-FU 1000 IVC mg/m ² /dia D1-D5 A CADA 28 DIAS
5-FU + LEUCOVORIN (MAYO)	DL-Leucovorin 500 mg/m ² IV + 5-FU 500 mg/m ² IV (protocolo Mayo)
5-FU + Leucovorin (protocolo Roswell-Park)	DL-Leucovorin 500mg/m ² IV D1,D8,D15,D22,D29,D36 + 5-FU 500mg/m ² IV D1,D8,D15,D22,D29,D36 a cada oito semanas
5-FU + Leucovorin (protocolo De Gramont)	Leucovorin 400mg/m ² IV + 5-FU 400mg/m ² IVB + 5-FU 2.400 mg/m ² IV infusional 46h

mDCF	Docetaxel 40mg/m ² + Leucovorin 400mg/m ² + 5-fu 1000mg/m ² /dia IC + Cisplatina 40mg/m ² a cada 14 dias
FLOX	Oxaliplatina 85mg/m ² IV D1, D15 e D29 + Leucovorin 500mg/m ² D1,D8,D15,D22,D29,D36 + 5-FU 500mg/m ² D1,D8,D15,D22,D29,D36 a cada oito semanas
5-FU 425 mg/m ² D1-D5 + Ácido Folínico 20 mg/m ² D1-D5, a cada 28 dias	5-FU 425 mg/m ² D1-D5 + Ácido Folínico 20 mg/m ² D1-D5, a cada quatro semanas
mFOLFOX6 + Bevacizumabe	Ácido Folínico 400 mg/m ² D1 + Oxaliplatina 85 mg/m ² D1 + 5-FU 400 mg/m ² (bolus) D1 + 5-FU 2400 mg/m ² em infusão contínua de 46h, a cada 14 dias + BEVACIZUMAB 5 mg/kg a cada 14 dias
FOLFIRI + Bevacizumabe	Irinotecano 180mg/m ² IV D1 + + Leucovorin 400mg/m ² IV + 5-FU 400mg/m ² IVB + 5-FU 2.400 mg/m ² IV infusional 46h + bevacizumabe 5 mg/kg a cada 14 dias
FOLFIRI + Cetuximabe	Ácido Folínico 400 mg/m ² D1 + Irinotecano 180 mg/m ² D1 + 5-FU 400 mg/m ² (bolus) D1 + 5-FU 2400 mg/m ² D1 em infusão contínua, a cada 14 dias + Cetuximabe 500mg/m ² a cada 14 dias
mFOLFOX6 + Cetuximabe	Ácido Folínico 400 mg/m ² D1 + Oxaliplatina 85 mg/m ² D1 + 5-FU 400 mg/m ² (bolus) D1 + 5-FU 2400 mg/m ² em infusão contínua de 46h, a cada 14 dias + Cetuximabe 250 mg/m ²
Capecitabina	Capecitabina 2500 mg/m ² VO por 14 dias, a cada três semanas
XP	CAPECITABINA 1000mg/m ² D1-D14 Cisplatina 60mg/m ²
Irinotecano	Irinotecano 350 mg/m ² D1, a cada 21 dias
Carboplatina + Paclitaxel semanal	Carboplatina 2 AUC IV D1, D8,D15,D22,D29 + Paclitaxel 50mg/m ² IV D1, D8,D15,D22,D29

ANEXO C – TABELA 3

Tabela 3. Neoplasias com maior número de APACS geradas de Janeiro de 2014 a Dezembro de 2018, número de APACS geradas de janeiro de 2014 a dezembro de 2018, valor total pago neste período por Neoplasia

	Num Total	Valores Totais
MAMA	7213555	R\$ 2.301.686.406,75
PRÓSTATA	2962268	R\$ 939.209.133,10
COLORRETAL	661145	R\$ 1.361.307.492,00
PULMÃO	225147	R\$ 247.661.700,00
CABEÇA/PESCOÇO	221330	R\$ 230.226.698,50
COLO DE ÚTERO	188232	R\$ 169.918.161,00
ESTÔMAGO	177223	R\$ 122.937.940,50
OVÁRIO	131687	R\$ 190.946.150,00
ESÔFAGO	93825	R\$ 88.193.412,00
BEXIGA	85816	R\$ 111.560.800,00

ANEXO D – TABELA 4

Tabela 4. APACs pesquisadas, APACS geradas de janeiro de 2014 a dezembro de 2018, valor pago por APAC por mês, total pago neste período por APAC

APAC	Número APACs	Valor APAC	Total
0304020010 QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE COLON AVANÇADO – 1ª LINHA;174482	174482	R\$ 2.224,00	R\$ 388.047.968,00
0304020028 QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE COLON AVANÇADO – 2ª LINHA;79085	79085	R\$ 2.224,00	R\$ 175.885.040,00
0304020044 QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE ESTÔMAGO AVANÇADO;105940	105940	R\$ 571,40	R\$ 60.534.116,00
0304020052 QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE PÂNCREAS AVANÇADO;62009	62009	R\$ 1.996,00	R\$ 123.769.964,00
0304020095 QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE RETO AVANÇADO – 1ª LINHA;93334	93334	R\$ 2.224,00	R\$ 207.574.816,00
0304020109 QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE RETO AVANÇADO – 2ª LINHA;39502	39502	R\$ 2.224,00	R\$ 87.852.448,00
0304020176 QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE / ADENOCARCINOMA DE ESÔFAGO AVANÇADO;46368	46368	R\$ 571,50	R\$ 26.499.312,00
0304020192 QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE RETO/ CANAL ANAL/ MARGEM ANAL AVANÇADO;7805	7805	R\$ 800,00	R\$ 6.244.000,00
0304020389 QUIMIOTERAPIA DE CARCINOMA DO FÍGADO OU DO TRATO BILIAR AVANÇADO;36322	36322	R\$ 571,50	R\$ 20.758.023,00
0304040010 QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE RETO (PRÉVIA);42131	42131	R\$ 2.224,00	R\$ 93.699.344,00
0304040053 QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE RETO/ CANAL ANAL/ MARGEM ANAL;12569	12569	R\$ 800,00	R\$ 10.055.200,00
0304040118 QUIMIOTERAPIA DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE / ADENOCARCINOMA DE ESÔFAGO;47457	47457	R\$ 1.300,00	R\$ 61.694.100,00
0304040177 QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE ESTÔMAGO (PRÉ-OPERATÓRIA);29740	29740	R\$ 1.300,00	R\$ 38.662.000,00
0304050024 QUIMIOTERAPIA DE ADENOCARCINOMA DE COLON;167669	167669	R\$ 2.224,00	R\$ 372.895.856,00
0304050032 QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE RETO (ADJUVANTE);44568	44568	R\$ 427,50	R\$ 19.052.820,00

0304050253 QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE ESTÔMAGO (PÓS OPERATÓRIA);41543	41543	R\$ 571,50	R\$ 23.741.824,50
0304020010 QUIMIOTERAPIA DO ADENOCARCINOMA DE COLON AVANÇADO – 1ª LINHA;174482	174482	R\$ 2.224,00	R\$ 388.047.968,00

ANEXO E – TABELA 5

Tabela 5. Protocolos para neoplasia de cólon, valor de um ciclo do protocolo, valor do protocolo por mês, porcentagem em relação à APAC para patologia e diferença de valores em porcentagem da APAC e do protocolo por mês de tratamento

Colon adjuvante e metastático	Protocolo	Mês	% APAC	Diferença
		R\$ 2.224,00		
DL-Leucovorin 500mg/m2 IV D1,D8,D15,D22,D29,D36 + 5-FU 500mg/m2 IV D1,D8,D15,D22,D29,D36 (protocolo Roswell-Park)	R\$ 1.111,72	R\$ 555,86	25%	75%
mFOLFOX6	R\$ 651,50	R\$ 1.303,00	59%	41%
Leucovorin 400mg/m2 IV + 5-FU 400mg/m2 IVB + 5-FU 2.400 mg/m2 IV infusional 46h (protocolo De Gramont)	R\$ 513,37	R\$ 1.026,74	46%	54%
XELOX	R\$ 870,85	R\$ 1.306,28	59%	41%
Oxaliplatina 85mg/m2 IV D1, D15 e D29 + Leucovorin 500mg/m2 D1,D8,D15,D22,D29,D36 + 5-FU 500mg/m2 D1,D8,D15,D22,D29,D36	R\$ 1.185,96	R\$ 1.185,96	53%	47%
5-FU 425 mg/m ² D1-D5 + Ácido Folínico 20 mg/m ² D1-D5, a cada 28 dias	R\$ 178,81	R\$ 178,81	8%	92%
Leucovorin 25 mg/m2 no D1 seguido de 5-FU 370 mg/m2 bolus uma vez por semana por 30 semanas	R\$ 37,87	R\$ 151,48	7%	93%
FOLFOXIRI	R\$ 763,95	R\$ 1.527,90	69%	31%
FOLFOX + CETUX	R\$ 5.893,50	R\$ 11.787,00	530%	-430%
FOLFOX + BEVACIZUMAB 5 mg/kg a cada 14 dias	R\$ 6.052,00	R\$ 12.104,00	544%	-444%
FOLFIRI + Cetuximabe 500mg/m2 a cada 14 dias	R\$ 5.987,30	R\$ 11.974,60	538%	-438%
FOLFIRI + bevacizumabe 5 mg/kg a cada 14 dias	R\$ 6.145,80	R\$ 12.291,60	553%	-453%
FOLFIRI	R\$ 857,30	R\$ 1.714,60	77%	23%
XELIRI	R\$ 1.046,04	R\$ 2.092,08	94%	6%

ANEXO F – TABELA 6

Tabela 6. Protocolos para neoplasia de reto, valor de um ciclo do protocolo, valor do (protocolos de quimioterapia, valores por mês, porcentagem em relação à APAC para patologia e diferença de valores em porcentagem da APAC e do protocolo por mês de tratamento

Reto neoadjuvante, adjuvante e metastático	Protocolo	Mês	% APAC	Diferença
		2.224,00		
5-FU 1000 mg/m ² da D1-D5 IC	R\$ 401,37	R\$ 401,37	18%	82%
Capecitabina 1650 mg/m ²	R\$ 1.102,00	R\$ 945,00	42%	58%
DL-Leucovorin 500mg/m ² IV D1,D8,D15,D22,D29,D36 + 5-FU 500mg/m ² IV D1,D8,D15,D22,D29,D36 (protocolo Roswell-Park)	R\$ 551,32	R\$ 367,54	17%	83%
Capecitabina 2500 mg/m ²	R\$ 735,00	R\$ 735,00	33%	67%
mFOLFOX6	R\$ 651,50	R\$ 1.303,00	59%	41%
XELOX	R\$ 870,85	R\$ 1.306,27	59%	41%
FOLFIRI	R\$ 857,30	R\$ 1.714,60	77%	23%
XELIRI	R\$ 1.046,04	R\$ 2.092,08	94%	6%

ANEXO G – TABELA 7

Tabela 7. Protocolos para tratamento neoadjuvante de neoplasia de estômago, valor de um ciclo do protocolo, valor do protocolo por mês, porcentagem em relação à APAC para patologia e diferença de valores em porcentagem da APAC e do protocolo por mês de tratamento

Estômago neoadjuvante	Protocolo	Mês	% APAC	Diferença
		R\$ 1.300,00		
Cisplatina 100 mg/m ² IV D1 + 5-FU 800 mg/m ² /dia IV D1-D5	R\$ 468,69	R\$ 468,69	36%	64%
FLOT	R\$ 944,17	R\$ 1.888,34	145%	-45%

ANEXO H – TABELA 8

Tabela 8. Protocolos para neoplasia de estômago, valor de um ciclo do protocolo, valor do protocolo por mês, porcentagem em relação à APAC para patologia e diferença de valores em porcentagem da APAC e do protocolo por mês de tratamento

Estômago adjuvante e metastático	Protocolo	Mês	% APAC	Diferença
		R\$ 571,50		
CAPOX	R\$ 870,75	R\$ 1.306,13	229%	-129%
XP	R\$ 631,04	R\$ 946,56	166%	-66%
DE GRAMONT	R\$ 513,37	R\$ 1.026,74	180%	-80%
FLOT	R\$ 944,17	R\$ 1.888,34	330%	-230%
5-FU + CISPLATINA	R\$ 569,47	R\$ 854,21	149%	-49%
FOLFOX	R\$ 763,50	R\$ 1.527,00	267%	-167%
FLOX	R\$ 1.195,25	R\$ 2.390,50	418%	-318%
FOLFIRI	R\$ 857,30	R\$ 1.714,60	300%	-200%
MDCF	R\$ 837,97	R\$ 1.675,94	293%	-193%
DOCETAXEL	R\$ 581,35	R\$ 872,03	153%	-53%
IRINOTECANO	R\$ 581,18	R\$ 1.162,36	203%	-103%

ANEXO I – TABELA 9

Tabela 9. Protocolos para neoplasia de esôfago, valor de um ciclo do protocolo, valor do protocolo por mês, porcentagem em relação à APAC para patologia e diferença de valores em porcentagem da APAC e do protocolo por mês de tratamento

Esôfago neoadjuvante	Protocolo	Mês	% APAC	Diferença
		R\$ 1.300,00		
Cisplatina 75mg/m ² D1 + 5-FU IVC 1000 mg/m ² /dia D1-D4	R\$ 569,47	R\$ 569,47	44%	56%
Carboplatina D1, D8, D15, D22 e D29 2AUC + Paclitaxel 50mg/m ² IV D1, D8, D15, D22, D29	R\$ 774,04	R\$ 774,04	60%	40%

ANEXO J – TABELA 10

Tabela 10. Protocolos para neoplasia de esôfago, valor de um ciclo do protocolo, valor do protocolo por mês, porcentagem em relação à APAC para patologia e diferença de valores em porcentagem da APAC e do protocolo por mês de tratamento

Esôfago avançado	Protocolo	Mês	% APAC	Diferença
		R\$ 571,50		
DL-Leucovorin 500 mg/m ² IV + 5-FU 500 mg/m ² IV (protocolo Mayo)	R\$ 178,81	R\$ 178,81	31%	69%
Cisplatina 75 mg/m ² IV D1 + 5-FU 1000 IVC mg/m ² /dia D1-D5	R\$ 569,47	R\$ 569,47	100%	0%
Paclitaxel 175 mg/m ² IV D1	R\$ 191,91	R\$ 287,87	50%	50%
Cisplatina 100 mg/m ² IV D1 + 5-FU 350 IVC mg/m ² /dia D1-D5 + Leucovorin 100 mg/m ² IV D1-D5	R\$ 637,97	R\$ 637,97	112%	-12%

ANEXO K – TABELA 11

Tabela 11. Protocolos para neoplasia de pâncreas, valor de um ciclo do protocolo, valor do protocolo por mês, porcentagem em relação à APAC para patologia e diferença de valores em porcentagem da APAC e do protocolo por mês de tratamento

Pâncreas	Protocolo	Mês	% APAC	Diferença
	R\$ 1.996,00			
Gencitabina 1000 mg/m ² IV D1, D8 e D15	R\$ 383,33	R\$ 383,33	19%	81%
FOLFIRINOX	R\$ 909,52	R\$ 1.819,04	91%	9%
Oxaliplatina 85mg/m ² IV + Leucovorin 400mg/m ² IV + 5-FU 400mg/m ² IVB + 5-FU 2400 mg/m ² IVC 46h	R\$ 651,50	R\$ 1.303,00	65%	35%
Gencitabina 1000 mg/m ² + Paclitaxel 200mg/m ²	R\$ 413,60	R\$ 620,40	31%	69%
Gencitabina 1000 mg/m ² D1,D8 e D15 + Capecitabina 1660 mg/m ² D1-D21	R\$ 744,93	R\$ 744,93	37%	63%

