



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Ranailla Lima Bandeira dos Santos

**Utilização de antineoplásicos para câncer de mama no Sistema Único de Saúde: uma
análise a partir de bancos de dados administrativos**

Rio de Janeiro

2021

Ranailla Lima Bandeira dos Santos

Utilização de antineoplásicos para câncer de mama no Sistema Único de Saúde: uma análise a partir de bancos de dados administrativos

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Orientadora: Prof.^a Dra. Vera Lúcia Edais Pepe.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro.

Rio de Janeiro

2021

Título do trabalho em inglês: Utilization of antineoplastic agents for breast cancer in Brazil's Unified Health System: an analysis using administrative databases.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

S237u Santos, Ranailla Lima Bandeira dos.
Utilização de antineoplásicos para câncer de mama no Sistema Único de Saúde: uma análise a partir de bancos de dados administrativos / Ranailla Lima Bandeira dos Santos. — 2021.
199 f. : il. color. ; graf. ; tab.

Orientadora: Vera Lúcia Edais Pepe.
Coorientadora: Cláudia Garcia Serpa Osorio de Castro.
Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2021.

1. Neoplasias da Mama. 2. Antineoplásicos. 3. Uso de Medicamentos. 4. Custos de Medicamentos. 5. Assistência Farmacêutica. 6. Sistema Único de Saúde. I. Título.

CDD – 23.ed. – 616.99449

Ranailla Lima Bandeira dos Santos

Utilização de antineoplásicos para câncer de mama no Sistema Único de Saúde: uma análise a partir de bancos de dados administrativos

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Aprovada em: 30 de julho de 2021.

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Liz Maria de Almeida
Instituto Nacional de Câncer

Prof.^a Dra. Mariângela Leal Cherchiglia
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof.^a Dra. Carla Lourenço Tavares de Andrade
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dra. Maria Angelica Borges dos Santos
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dra. Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro (Coorientadora)
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dra. Vera Lúcia Edais Pepe (Orientadora)
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2021

Dedico esta tese à todas as mulheres que foram acometidas pelo câncer em sua trajetória de vida, em especial à memória da minha avó Jê.

AGRADECIMENTOS

Nesses anos de doutorado vivi muitas transformações em minha vida pessoal, profissional e acadêmica. Foram anos de muito estudo, esforço e empenho que exigiram de mim muita resiliência e sabedoria. Tive altos e baixos e cheguei a duvidar de mim quanto ao meu potencial. Mas com muita dedicação, fé e ajuda de pessoas incríveis concluí esta trajetória. Por isso, expresso aqui, através de sinceras palavras, minha eterna gratidão a mim por toda coragem e à minha rede de apoio que tornou o caminho mais leve e feliz. Primeiramente agradeço ao Pedro, meu companheiro de vida, que foi fundamental em cada processo que vivi, que me acolheu, secou minhas lágrimas e me motivou em todos os instantes. Nunca esquecerei a cumplicidade, apoio e suporte emocional. Agradeço a minha mãe Idária pelo amor, cuidado e orações que me mantiveram firmes sempre. Sei o quanto foi desafiador o cuidado à distância, mas mãe (como sempre) você conseguiu cuidar e me encorajar! Agradeço à minha irmã Carolline, minha fiel companheira e conselheira, que me ajudou e me encorajou a seguir meus sonhos mesmo diante dos medos e desafios. Sua autenticidade me inspira! Agradeço ao meu pai Wander pelo suporte, por cada mensagem de carinho e preocupação, todas elas vieram como abraço na alma. Agradeço aos meus avós Valdete e Haroldo pelo apoio e carinho. Agradeço à minha família e à família do Pedro (que também é minha) que desejaram sempre o melhor para mim. Minha gratidão especial à minha orientadora Prof.^a Vera Pepe e coorientadora Prof.^a Claudia Osório por todo cuidado, carinho, paciência e aprendizado. Agradeço por depositarem a confiança em mim. Vocês foram fundamentais nesta trajetória. Um obrigada especial aos meus amigos queridos, em especial Fernanda, Ariane, Kimielle, Thiago, Raphaella, Fabiana, Adriana e Cristiane que estiveram ao meu lado, me apoiando, torcendo e dividindo as dores e as delícias do doutorado. Agradeço aos pets mais lindos Agnes, Ozzy, Pink e Brie que alegraram meus dias! Estendo meu obrigada às profissionais que cuidaram de mim ao longo desses anos de estudo, as psicólogas Fabrícia e Juliana Valentim. Ju você me encorajou demais e me ajudou a despertar o melhor em mim! Agradeço às professoras Carla Tavares, Angélica, Liz, Mariângela, Rosângela e Margareth, membros da banca de Defesa de Doutorado, por aceitarem participar desse momento tão especial. Agradeço ao Mário Jorge Sobreira por compor minha banca de qualificação e por me ajudar com a APAC e por todas as dicas e ensinamentos em oncologia. Agradeço à ENSP/FIOCRUZ instituição que me acolheu desde o mestrado e que tenho muito orgulho de fazer parte. Agradeço ao MPRJ por enriquecer minha trajetória. Por fim, e não menos importante, agradeço à Deus e Nossa Senhora Aparecida por estarem sempre comigo, me guiando e protegendo cada passo meu.

RESUMO

O câncer é um importante problema de Saúde Pública, sendo o câncer de mama a neoplasia mais incidente e prevalente no Brasil e no mundo. O tratamento do câncer de mama é multimodal, realizado por meio de cirurgia, radioterapia e quimioterapia, sendo a última empregada em cerca de 70% das pacientes. Por ser uma doença de alta prevalência, os custos do tratamento comprometem uma ampla proporção dos custos com cuidados em saúde. Esta pesquisa objetivou analisar aspectos da utilização de antineoplásicos para câncer de mama no SUS. A análise se deu sob duas perspectivas: 1- em relação às compras realizadas por órgãos públicos brasileiros e 2- em relação aos procedimentos de quimioterapia no estado do Rio de Janeiro, entre 2013 e 2019. Foram utilizadas bases de dados secundárias do Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS), por meio da Autorização de Procedimento de Alta Complexidade em Oncologia (APAC), e do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG). Verificou-se que trastuzumabe e tamoxifeno foram responsáveis pelo maior gasto e volume, respectivamente. O Ministério da Educação realizou o maior volume de compras e a categoria “Outras Instituições” apresentou o maior gasto. O sobregasto “evitável” total foi R\$ 99.130.645 reais, tendo o Ministério da Defesa destaque pelo maior sobregasto no período. Observou-se aumento progressivo do número de procedimentos de quimioterapia realizados, mas notou-se o decréscimo no quantitativo de mulheres diagnosticadas ao longo do período analisado. 50% das mulheres chegaram ao serviço de saúde em estadiamento avançado (tipo 3). Mais de 70% das mulheres iniciaram seu tratamento com mais de 60 dias após seu diagnóstico. Mulheres registradas como pretas e pardas tiveram maior atraso para início do tratamento, estádios mais avançados e comprometimento linfonoidal. Mulheres com menos de 40 anos apresentaram características tumorais mais agressivas. Cerca de 6% das mulheres apresentaram diagnóstico para HER-2 positivo. A análise indicou, portanto, importantes gargalos e possíveis iniquidades no acesso ao tratamento e na utilização dos medicamentos adequados. As diferenças observadas quanto a preços médios de medicamentos e entre as categorias de órgão comprador poderiam ser minimizadas com estratégias de gestão de compras envolvendo todos esses órgãos. Observa-se a necessidade de tratamento mais tempestivo, com estratégias de redução de iniquidades entre as mulheres com câncer de mama. A melhor organização da Rede de Atenção ao Câncer de Mama faz-se necessária para um diagnóstico mais precoce e para possibilitar o tratamento tempestivo e adequado à gravidade de cada caso. Palavras-chave: Neoplasias da Mama; Antineoplásicos; Uso de Medicamentos; Custos de medicamentos; Assistência Farmacêutica.

ABSTRACT

Cancer is an important Public Health problem, breast cancer stands out, as it is the most incident and prevalent neoplasm in Brazil and in the world. The treatment of breast cancer is multimodal and can be performed through surgery, radiotherapy and chemotherapy. Antineoplastic chemotherapy is used in approximately 70% of patients. As it is a highly prevalent disease, treatment-related costs compromise a large proportion of healthcare costs. The aim of this study was to analyze aspects of the use of antineoplastic drugs for breast cancer in the SUS. The use of antineoplastic drugs was analyzed from two perspectives: 1- purchases made by Brazilian public agencies and 2- chemotherapy procedures in the State of Rio de Janeiro, between 2013 and 2019. Secondary databases were used, the Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS) through the Autorização de Procedimento de Alta Complexidade em Oncologia (APAC) and the Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG). In relation to purchases, it appears that the antineoplastic drugs trastuzumab and tamoxifen were responsible for the greatest expense and volume, respectively. The Ministry of Education made the largest volume of purchases and the “Other institutions” category the highest expenditure. The total avoidable over-expenditure was BRL 99,130,645. The Ministry of Defense presented the greatest over-expenditure in the period. There was a progressive increase in the number of chemotherapy procedures performed, but with a decrease in the number of women diagnosed over the period. 50% of women arrived at the health service at advanced stages (type 3). Over 70% of women started their treatment more than 60 days after their diagnosis. Black and mixed-race women had longer delay in starting treatment, more advanced stages and lymphoid involvement. Women under 40 years of age had more aggressive tumor characteristics. About 6% of the women analyzed had a positive diagnosis for HER-2. Therefore, the analysis indicated important bottlenecks and possible inequities in access to treatment and in the use of adequate medicines. Differences observed in the prices between medicines and purchasing agency categories could be minimized, through better supply management. More timely treatment is needed, with inequity reducing strategies among women with breast cancer. A better organization of the Breast Cancer Care Network is necessary for an earlier diagnosis and to enable timely and adequate treatment for the severity of each case.

Keywords: Breast Neoplasms; Antineoplastic Agents; Drug Utilization; Drug Costs; Pharmaceutical Services.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Descrição do CID-10 das neoplasias malignas da mama	24
Quadro 2 -	Descrição dos estádios segundo a classificação UICC – União Internacional contra o Câncer	25
Quadro 3 -	Principais grupos da Classificação ATC – <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>	34
Quadro 4 -	Fontes de dados utilizadas segundo objetivos específicos da tese	41
Quadro 5 -	Extração de antineoplásicos citados para Quimioterapia adjuvante e/ou prévia nas Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas do Carcinoma de Mama publicada em 2018	43
Quadro 6 -	Seleção dos antineoplásicos para análise das compras	44
Quadro 7 -	Antineoplásicos selecionados e presença de Dose Diária da Definida (DDD)	45
Quadro 8 -	Variáveis da APAC utilizadas para a seleção dos casos	49
Figura 1 -	Etapas da seleção para o Banco de dados “Geral”	51
Figura 2 -	Etapas da seleção para o Banco de dados “APAC tipo 1”	52
Figura 3 -	Etapas da seleção para o Banco de dados “Mulheres”	52
Quadro 9 -	Variáveis selecionadas para análise da APAC de quimioterapia quanto à completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	54
Quadro 10 -	Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	57
Quadro 11 -	Descrição das variáveis criadas para subsidiar a análise dos bancos de dados	70
Quadro 12 -	Descrição das variáveis independentes e dependentes selecionadas para compor as tabelas cruzadas	72
Quadro 13 -	Descrição das análises complementares à análise descritiva e o método de cálculo	73
Quadro 14 -	Descrição das variáveis presentes na Planilha “Dicionários Medicamentos Câncer de Mama APAC”	75
Quadro 15 -	Descrição dos esquemas quimioterápicos e antineoplásicos que não	

	apresentaram variações na escrita. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	77
Figura 4 -	Proporção do valor total gasto para cada antineoplásico utilizado no tratamento de câncer de mama, segundo categoria de comprador, Brasil, 2013- 2019	84
Figura 5 -	Comportamento do preço médio ponderado em mg (em R\$) e quantidade total contratada em mg para cada antineoplásico utilizado no tratamento de câncer de mama, segundo categoria de comprador, Brasil, 2013- 2019	86
Figura 6 -	Variação percentual do preço médio ponderado (em R\$) dos antineoplásicos utilizados no tratamento de câncer de mama comparados com o preço médio ponderado praticado pelo Ministério da Saúde como referência, Brasil, 2013- 2019	88
Gráfico 1 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Estadiamento e Município de Residência igual/diferente ao município do estabelecimento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	110
Gráfico 2 -	Tendência linear do Estadiamento segundo Município de Residência igual/diferente ao município do estabelecimento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	110

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Descrição das variações na escrita de um mesmo esquema quimioterápico e/ou antineoplásico. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	78
Tabela 2 -	Compras públicas de antineoplásicos utilizados no tratamento de câncer de mama, segundo quantidades contratadas em mg e categoria de comprador. Brasil, 2013-2019	82
Tabela 3 -	Compras públicas de antineoplásicos utilizados no tratamento de câncer de mama, segundo valor total gasto, em reais, e categoria de comprador. Brasil, 2013-2019	83
Tabela 4 -	Valor total do sobregasto evitável (vezes R\$ 1.000 reais) e simulação da quantidade relacionada por medicamento (em unidades) aplicando o menor preço médio ponderado (em R\$) para cada medicamento segundo categoria de comprador, Brasil, 2013-2019	90
Tabela 5 -	Distribuição de registros para quimioterapia de câncer de mama segundo ano para os Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	93
Tabela 6 -	Distribuição de tipo de APAC para quimioterapia de câncer de mama segundo ano. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	93
Tabela 7 -	Distribuição de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) para quimioterapia de câncer de mama segundo Cartão Nacional de Saúde (CNS). Banco Geral. Rio de Janeiro, 2013-2019	94
Tabela 8 -	Distribuição de mulheres que realizaram quimioterapia para tratamento de câncer de mama segundo ano de identificação patológica. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	95
Tabela 9 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama segundo tempo (em dias) até o primeiro tratamento de quimioterapia no SUS. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013 a 2019	96
Tabela 10 -	Distribuição dos tipos de procedimentos diferentes realizados para quimioterapia de câncer de mama segundo Cartão Nacional de Saúde (CNS). Banco Geral. Rio de Janeiro, 2013-2019	96
Tabela 11 -	Distribuição de procedimentos de hormonioterapia e quimioterapia de	

	câncer de mama segundo ano. Banco Geral. Rio de Janeiro, 2013-2019 ...	97
Tabela 12 -	Análise descritiva das características sociodemográficas. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	98
Tabela 13 -	Análise descritiva das características clínicas e patológicas da doença. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	101
Tabela 14 -	Análise descritiva das características do tratamento. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	103
Tabela 15 -	Análise descritiva das características dos estabelecimentos de saúde. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	104
Tabela 16 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Raça/Cor e Estadiamento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	107
Tabela 17 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Raça/Cor e Linfonodos Regionais invadidos. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	107
Tabela 18 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Raça/Cor e Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	108
Tabela 19 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Faixa Etária e Estadiamento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	109
Tabela 20 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Faixa Etária e Linfonodos Regionais invadidos. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	109
Tabela 21 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Estadiamento e Tipo de Tratamento Sistêmico. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	111
Tabela 22 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Estadiamento e Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	112
Tabela 23 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Linfonodos Regionais invadidos e Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro,	

	2013-2019	112
Tabela 24 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Classificação do tratamento sistêmico e Estadiamento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	113
Tabela 25 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Estabelecimento de Saúde e Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	113
Tabela 26 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Procedimento realizado e Estadiamento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	115
Tabela 27 -	Valores absolutos e relativos dos medicamentos de suporte descritos na APAC. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	117
Tabela 28 -	Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo principais esquemas quimioterápicos utilizados. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	118
Tabela 29 -	Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo características sociodemográficas. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	120
Tabela 30 -	Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo características dos estabelecimentos de saúde. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.....	121
Tabela 31 -	Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo diagnóstico principal, caracterização de linfonodos regionais e estadiamento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	123
Tabela 32 -	Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, segundo tratamento quimioterápico para câncer de mama. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019	124
Tabela 33 -	Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo procedimento principal e utilização de trastuzumabe. Banco Mulheres.	

Rio de Janeiro, 2013-2019	127
---------------------------------	-----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
APAC	Autorizações de Procedimentos de Alta Complexidade
APAC-ONCO	Autorizações de Procedimentos de Alta Complexidade em Oncologia
APS	Atenção Primária à Saúde
BPA	Boletim de Produção Ambulatorial
CACON	Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CID-10	Classificação Internacional de Doenças
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DDT	Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas
DANT	Doenças e agravos não transmissíveis
DDD	Dose Diária Definida
DUR	Drug Utilization Research
EUM	Estudo de Utilização de Medicamentos
IPCA	Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo
INCA	Instituto Nacional de Câncer
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PDP	Parcerias de Desenvolvimento Produtivo
PMP	Preços médios unitários ponderados pela quantidade
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
SIA/APAC- ONCO	Sistema de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade em Oncologia
SIA-SUS	Sistema de Informação Ambulatorial
SIASG	Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais
SUS	Sistema Único de Saúde
TNM	Classificação de Tumores Malignos
UICC	União Internacional Contra o Câncer
UNACON	Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1	CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER.....	19
2.1.1	Contexto mundial	19
2.1.2	Contexto nacional	21
2.2	O CÂNCER DE MAMA.....	22
2.3	POLÍTICAS PÚBLICAS DE ATENÇÃO AO CÂNCER.....	26
2.4	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA.....	29
2.5	SERVIÇOS DE SAÚDE E MEDICAMENTOS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: IMPORTÂNCIA DO ACESSO E UTILIZAÇÃO.....	31
2.6	UTILIZAÇÃO DE QUIMIOTERÁPICOS ANTINEOPLÁSICOS NO BRASIL.....	36
3	JUSTIFICATIVA	38
4	OBJETIVOS	40
4.1	GERAL.....	40
4.2	ESPECÍFICOS.....	40
5	ESTRATÉGIAS METODOLÓGICAS	41
5.1	DESENHO.....	41
5.2	FONTES DE DADOS.....	41
5.3	LOCUS DO ESTUDO.....	42
5.4	RECORTE TEMPORAL.....	42
5.5	PLANO DE ANÁLISE.....	42
5.5.1	Compras federais de antineoplásicos	42
5.5.2	Tratamento quimioterápico para câncer de mama no estado do Rio de Janeiro	46
5.6	DESAFIOS METODOLÓGICOS.....	81
5.7	ASPECTOS ÉTICOS.....	81
6	RESULTADOS	82
6.1	COMPRAS FEDERAIS DE ANTINEOPLÁSICOS.....	82
6.2	TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.....	92

6.2.1	Análise descritiva dos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres.....	92
6.2.2	Análise descritiva das características dos estabelecimentos de saúde	98
6.2.3	Análise descritiva das características sociodemográficas.....	101
6.2.4	Análise descritiva das características clínicas e patológicas da doença.....	103
6.2.5	Análise descritiva das características do tratamento.....	104
6.2.6	Análise do banco Mulheres.....	107
6.2.7	Utilização de medicamentos – análise do banco Mulheres.....	117
6.2.8	Análise de mulheres com receptor HER-2 positivo.....	120
6.2.8.1	Caracterização das mulheres HER-2 positivo, em sua primeira APAC.....	120
6.2.8.2	Utilização de medicamentos.....	124
7	DISCUSSÃO.....	128
7.1	COMPRAS FEDERAIS DE ANTINEOPLÁSICOS.....	128
7.2	TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.....	133
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	147
	REFERÊNCIAS.....	153
	APÊNDICE A – ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE COM HABILITAÇÃO PARA TRATAMENTO DE CÂNCER LOCALIZADOS NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.....	167
	APÊNDICE B – VALORES ABSOLUTOS E RELATIVOS DOS ESQUEMAS QUIMIOTERÁPICOS UTILIZADOS. BANCO MULHERES. RIO DE JANEIRO, 2013-2019.....	168
	APÊNDICE C – DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA, SEGUNDO FAIXA ETÁRIA E TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O PRIMEIRO ATENDIMENTO. BANCO MULHERES. RIO DE JANEIRO, 2013-2019.....	171
	APÊNDICE D – DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA, SEGUNDO REGIÃO DE SAÚDE DO ESTABELECIMENTO E ESTADIAMENTO. BANCO MULHERES. RIO DE JANEIRO, 2013-	

2019.....	172
APÊNDICE E – DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA, SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO DO TRATAMENTO SISTÊMICO E NATUREZA JURÍDICA. BANCO MULHERES. RIO DE JANEIRO, 2013-2019.....	173
APÊNDICE F – DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA, SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO DO TRATAMENTO SISTÊMICO E TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O PRIMEIRO ATENDIMENTO. BANCO MULHERES. RIO DE JANEIRO, 2013-2019.....	174
APÊNDICE G – DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA, SEGUNDO NATUREZA JURÍDICA E TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O PRIMEIRO ATENDIMENTO. BANCO MULHERES. RIO DE JANEIRO, 2013-2019.....	175
APÊNDICE H – ARTIGO “COMPRAS PÚBLICAS DE ANNTINEOPLÁSICOS PARA CÂNCER DE MAMA NO BRASIL 2013-2019”	176
ANEXO A– DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS DE QUIMIOTERAPIA LISTADOS NA DDT DE CARCINOMA DE MAMA (2018)	198

1. INTRODUÇÃO

O câncer é um importante problema de Saúde Pública em países em desenvolvimento e desenvolvidos. Em termos globais, é a segunda principal causa de morte e responsável por aproximadamente 9,9 milhões de mortes em 2020 (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2020). Verifica-se que uma a cada cinco mortes é devido ao câncer e aproximadamente 70% dessas mortes ocorrem em países de baixa e média renda (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019a).

No Brasil, os dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) apontam que no triênio 2020-2022 ocorrerão 625 mil novos casos de câncer, a cada ano. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele não melanoma, serão os cânceres de próstata (29,2%) em homens e mama (29,7%) em mulheres (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Esse cenário caracteriza o câncer como um problema de Saúde Pública no Brasil, especialmente por dois aspectos. Primeiro, pelo aumento gradativo da incidência e mortalidade por câncer, proporcionalmente ao crescimento demográfico, ao envelhecimento populacional e ao desenvolvimento socioeconômico. Segundo, pelo desafio que isso representa para o sistema de saúde no sentido de garantir o acesso pleno e equitativo da população ao diagnóstico e tratamento dessa doença em tempo oportuno (OLIVEIRA et al., 2011).

As principais formas de tratamento do câncer são: cirurgia, radioterapia e quimioterapia; nesta última, incluem-se as modalidades de hormonioterapia, terapia-alvo e imunoterapia (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2015). Qualquer que seja a opção do médico, ela obedece a uma estratégia de tratamento sempre baseada no tipo histológico, estadiamento, localização anatômica e condições gerais do paciente. O tratamento com antineoplásicos é amplamente empregado, visto que 60 a 70% dos pacientes necessitam desta terapia que utiliza agentes citotóxicos, isolados ou em combinação, com o objetivo de tratar os tumores malignos, sendo uma das mais importantes modalidades de tratamento para o câncer, pois em nível sistêmico permite o tratamento precoce de micrometástase (BONASSA; GATO, 2012).

A terapia anticâncer representa um alto custo para o Sistema Único de Saúde (SUS). Estudo de Lana (2018) verificou que entre 2001 e 2014 o montante despendido com os custos diretos da assistência oncológica no SUS foi de R\$ 14,9 bilhões de reais, sendo a maior parcela destinada ao tratamento do câncer de mama (R\$ 6,4 bilhões de

reais – correspondendo 43% do total de cânceres analisados). Além disso, ao longo do período avaliado o procedimento de quimioterapia representou a maior parcela dos custos diretos para todos os tipos de câncer analisados (R\$ 9.538,7 milhões - 64% dos custos diretos totais da assistência oncológica).

Diante do exposto, o presente estudo propõe analisar aspectos da utilização de antineoplásicos para câncer de mama no Sistema Único de Saúde.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER

2.1.1 Contexto mundial

As doenças e agravos não transmissíveis (DANT) são as principais causas de morte global, além de ocasionar mortalidade prematura, incapacidade, perda de qualidade de vida, redução da produtividade e impactos financeiros às famílias, comunidades e sociedade (BRASIL, 2011a). Estima-se que anualmente as DANT sejam responsáveis por 71% da mortalidade no mundo, representando 41 milhões de óbitos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019b).

As DANT têm afetado, sobretudo, pessoas de baixa renda por serem mais expostas aos fatores de risco e com menor acesso aos serviços de saúde. A presença dessas doenças cria um círculo vicioso, levando essas pessoas a um maior estado de pobreza (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

As transições demográfica e epidemiológica globais sinalizam um impacto cada vez maior da carga de câncer nas próximas décadas (FERLAY et al., 2015). O câncer é a principal causa de morte em países desenvolvidos e, em poucas décadas, se tornará a principal causa de morbimortalidade nas regiões mais pobres do planeta (BRAY et al., 2012). Estima-se que, até o ano de 2030, ocorrerão 22,2 milhões de casos de câncer e 12,7 milhões de mortes em todo o mundo. Sendo dois terços dessas mortes em países pobres e em desenvolvimento (FARMER et al., 2010).

O envelhecimento da população, a adoção de estilos de vida associados ao desenvolvimento do câncer, a desestruturação dos serviços de saúde bem como os fatores relacionados às iniquidades sociais fazem com que haja uma incoerência de que tanto a incidência como a mortalidade por neoplasias malignas sigam aumentando nos países em desenvolvimento apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento nos últimos anos (PARKIN, 2008).

Dados do *Global Cancer Observatory (Globocan)* mostram que, em 2020, ocorreram mais de 19,2 milhões de casos novos de câncer e 9,9 milhões de óbitos (exceto câncer de pele não melanoma). Com um discreto predomínio do sexo masculino tanto na incidência (52%) quanto na mortalidade (55,5%) (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2020).

A maioria dos casos (31,1% do total) e óbitos (36,3% do total) ocorreram na Ásia Oriental com sua vasta população, que representa 22% da população mundial. A América do Norte ocupa o segundo lugar em termos de número de novos casos (13,3%), mas terceiro (7%) em termos de mortes por câncer após a Ásia Meridional (12,6%). Quase um quarto dos novos casos e um quinto dos óbitos ocorreram nas quatro regiões europeias, apesar de conterem apenas 9% da população mundial (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2020).

Enquanto nos países desenvolvidos predominam os tipos de câncer associados à urbanização e ao desenvolvimento (pulmão, próstata, mama, cólon e reto), nos países de baixo e médio desenvolvimento, ainda é alta a ocorrência de tipos de câncer associados às infecções (colo do útero, estômago, esôfago, fígado) (GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al., 2015).

Os tipos de câncer mais incidentes no mundo foram: mama (2.261.419 casos novos), pulmão (2.206.771 casos novos), cólon (1.931.590 casos novos), próstata (1.414.259 casos novos) e estômago (1.089.103 casos novos). Em mulheres, as maiores frequências foram encontradas para mama (24,5%), cólon (9,4%), pulmão (8,4%), colo do útero (6,5%), e tireoide (4,9%). Nos homens, os mais frequentes foram pulmão (14,3%), próstata (14,1%), cólon (10,6%), estômago (7,1%) e fígado (6,3%) (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2020).

A combinação dessas incidências associadas com a desestruturação dos serviços assistenciais ao paciente com câncer, onde intervenções para detecção precoce e tratamentos efetivos permanecem inacessíveis para a maioria das pessoas, resultam em elevadas taxas de mortalidade nos países pobres ou em desenvolvimento e contribuem para desigualdades na atenção oncológica (BRAY et al., 2012).

As desigualdades na carga do câncer podem ser observadas entre e dentro dos países (BARBOSA et al., 2015; MACKENBACH et al., 2008). Diferentes modelos conceituais relacionam fatores sociais e sua influência na saúde e incluem aspectos relacionados ao acesso diferenciado ao tratamento e à prevenção, e a exposição a fatores de risco de câncer. A interação dessas dimensões explicaria as desigualdades na mortalidade por câncer entre grupos socioeconômicos e étnicos e as taxas de sobrevivência diferenciadas para os tumores mais frequentes em homens e mulheres (WARD et al., 2004). Em geral, as desigualdades de câncer estão aumentando em parte devido ao acesso desigual aos melhores recursos diagnósticos e terapêuticos disponíveis (FREEMAN, 2004).

2.1.2 Contexto nacional

No Brasil, como nos outros países, as DANT constituem o problema de Saúde Pública de maior magnitude. Segundo o Estudo de Carga Global de Doenças, as DANT correspondem a cerca de 75% da mortalidade, com destaque para as doenças cardiovasculares, neoplasias, doenças respiratórias crônicas e diabetes (MALTA et al., 2017).

Segundo o INCA, no triênio 2020-2022 ocorrerão aproximadamente 625 mil novos casos de câncer, para cada ano. Excetuando-se o câncer de pele não melanoma (cerca de 175 mil casos novos), ocorrerão 450 mil casos novos de câncer. Essas estimativas refletem o perfil de um país que possui os cânceres de mama, próstata, cólon e reto e pulmão entre os mais incidentes, entretanto ainda apresenta altas taxas para os cânceres do colo do útero, estômago e esôfago (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

No Brasil, com exceção do câncer de pele não melanoma, os tipos de câncer mais incidentes em homens serão próstata (29,2%), cólon e reto (9,1%), pulmão (7,9%), estômago (5,9%) e cavidade oral (5,0%). Nas mulheres, os cânceres de mama (29,7%), cólon e reto (9,2%), colo do útero (7,4%), pulmão (5,6%) e tireoide (5,4%) figurarão entre os principais no triênio 2020-2022 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

O Brasil está no *ranking* entre os países com as maiores desigualdades sociais e econômicas do mundo, e apesar do substancial desenvolvimento econômico e social vivido pelo país nas últimas décadas, as profundas desigualdades sociais aliadas à falta de um planejamento abrangente do sistema de saúde têm levado a exacerbação das iniquidades no acesso aos cuidados em saúde (PISANI, 2011). A conjunção desses problemas é crucial na determinação dos níveis de mortalidade por câncer, já que os casos fatais são influenciados pelo diagnóstico precoce e a disponibilidade de tratamentos e cuidados ao paciente (PUIGPINÓS et al., 2009).

As evidências demonstram que os grupos de níveis socioeconômicos mais baixos têm apresentado elevada mortalidade por câncer em geral devido a maior proporção de diagnóstico tardio de neoplasias passíveis de detecção em estágios iniciais por meio de rastreamento; maior dificuldade de acesso ao diagnóstico e tratamento adequado; pior prognóstico e menor sobrevida após o diagnóstico de câncer; maior risco de óbito por câncer em geral e por tipos de câncer potencialmente curáveis (BARBOSA et al., 2015). Destaca-se, dessa forma que, na linha de cuidado do câncer, a atenção primária à saúde tem importante destaque quanto a ações de promoção, prevenção, detecção precoce e

cuidados paliativos.

Estudo de Guerra e colaboradores (2017) concluíram que existem diferenças no comportamento dos principais tipos de câncer no país, expressada pela queda significativa nas regiões mais desenvolvidas e aumento nas regiões menos desenvolvidas do país, refletindo as desigualdades tanto socioeconômicas quanto de acesso aos serviços de saúde pela população brasileira.

A distribuição da incidência por Região geográfica mostra que a Região Sudeste concentra mais de 60% da ocorrência de casos novos. Existe, entretanto, grande variação na magnitude e nos tipos de câncer entre as diferentes regiões do Brasil. Nas Regiões Sul e Sudeste, no padrão da incidência predominam os cânceres de próstata e de mama feminina, bem como os cânceres de pulmão e de intestino. A Região Centro-Oeste, apesar de semelhante, incorpora em seu perfil os cânceres do colo do útero e de estômago entre os mais incidentes. Nas Regiões Norte e Nordeste, apesar de também apresentarem os cânceres de próstata e mama feminina entre os principais, a incidência dos cânceres do colo do útero e estômago tem impacto importante nessa população. A Região Norte é a única do país onde as taxas dos cânceres de mama e do colo do útero se equivalem entre as mulheres (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

2.2 O CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama é considerado um problema de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo a neoplasia com maior frequência e incidência na população feminina, excluindo-se os tumores de pele não melanoma (BRAY et al., 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Além disso, é uma das principais causas de morte entre as mulheres em todo o mundo (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2020).

Estima-se que mais de 2,2 milhões de novos casos de câncer de mama foram diagnosticados no mundo em 2020, o equivalente a 11,7% de todos os cânceres estimados. Independentemente da condição socioeconômica do país, a incidência desse câncer se configura entre as primeiras posições das neoplasias malignas femininas (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2020).

No Brasil, segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) para o triênio 2020-2022, estimam-se 66.280 novos casos de câncer de mama, configurando-o como o tipo de câncer mais frequente entre mulheres

(29,7% do total de todos tipos de câncer) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Desconsiderando os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama feminina ocupa a primeira posição de casos frequentes em todas as regiões brasileiras, com risco estimado de 81,06 por 100 mil na Região Sudeste; de 71,16 por 100 mil na Região Sul; de 45,24 por 100 mil na Região Centro-Oeste; de 44,29 por 100 mil na Região Nordeste; e de 21,34 por 100 mil na Região Norte (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

As neoplasias da mama ocorrem com maior frequência em mulheres a partir de 50 anos, sendo a idade o fator de risco considerado mais importante. Outros fatores que contribuem para o aumento do risco de desenvolver a doença são fatores genéticos (mutações dos genes BRCA1 e BRCA2), fatores hereditários (câncer de ovário na família, histórico familiar de câncer de mama, sobretudo antes dos 50 anos), menopausa tardia, tempo de amamentação curto, primeira menstruação antes de 12 anos, não ter tido filhos, primeira gravidez após os 30 anos, ingestão de hormônios contraceptivos, como estrogênio e progesterona, inclusive ter feito reposição hormonal pós-menopausa por mais de cinco anos (fatores da história reprodutiva e hormonal), estilo e hábitos de vida como, obesidade, sedentarismo, consumo de bebida alcoólica e tabagismo, e exposições frequentes a radiações ionizantes (Raio X) (fatores ambientais e comportamentais) (BRAY et al., 2018; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019; JERÔNIMO; FREITAS; WELLER, 2017).

O aumento na taxa de mortalidade de câncer de mama é diretamente proporcional às mudanças nos padrões demográficos, como o envelhecimento populacional e o desenvolvimento econômico. A revisão de Tortajada e colaboradores (2019) demonstra que a taxa de mortalidade por câncer de mama em países desenvolvidos possui tendência decrescente, embora tenha aumento na incidência. Tal fato está associado ao avanço na detecção precoce e nas melhorias aplicadas nos tratamentos ofertados. No entanto, nos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, a mortalidade e a incidência por câncer de mama continuam elevadas.

Caracterização do câncer de mama

O câncer de mama é uma doença complexa, de alta heterogeneidade clínica, morfológica e biológica. Neoplasias da mama com histologia e clínica semelhantes podem apresentar diferentes prognósticos e diferentes respostas terapêuticas (WEIGELT; REIS-FILHO, 2009). Sendo assim, a caracterização dos diferentes tipos de câncer de mama possui papel importante por poder contribuir na conduta do tratamento e no

prognóstico.

Diferentes sistemas são utilizados de forma conjunta para descrever o caso de câncer a fim de verificar sua extensão e compreender seu comportamento, selecionar o tratamento mais adequado, prever prováveis complicações e estimar seu prognóstico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Nesta sessão estão descritos alguns dos sistemas de caracterização para câncer de mama: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10); Estadiamento; e Classificação Molecular.

CID-10

A CID-10, publicada pela OMS, consiste na classificação internacional de referência para a descrição de estado de saúde. Nela são classificadas as condições ou estados de saúde como doenças, distúrbios, lesões, entre outros (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2000).

Ao consultar a CID-10 verifica-se que as neoplasias malignas de mama estão inseridas no capítulo II e recebem os códigos de C50.0 a C50.9 de acordo com a sua localização.

O **Quadro 1** apresenta a descrição do CID-10 das neoplasias malignas da mama.

Quadro 1: Descrição do CID-10 das neoplasias malignas de mama.

CID-10	Descrição
C50	Neoplasia Maligna da Mama
C50.0	Neoplasia maligna do mamilo e aréola
C50.1	Neoplasia maligna da porção central da mama
C50.2	Neoplasia maligna do quadrante superior interno da mama
C50.3	Neoplasia maligna do quadrante inferior interno da mama
C50.4	Neoplasia maligna do quadrante superior externo da mama
C50.5	Neoplasia maligna do quadrante inferior externo da mama
C50.6	Neoplasia maligna da porção axilar da mama
C50.8	Neoplasia maligna da mama com lesão invasiva
C50.9	Neoplasia maligna da mama, não especificada

Fonte: Organização Mundial de Saúde.

Estadiamento

O estadiamento determina a extensão do tumor no órgão primário comprometido, além de definir se existem metástases à distância. O estadiamento deve ser um dos fatores

considerados no momento do planejamento do tratamento e tem como objetivo orientar o tratamento e o prognóstico dos casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O sistema de classificação mais utilizado para descrever o estadiamento do câncer de mama é o da União Internacional Contra o Câncer (UICC), denominado Classificação de Tumores Malignos (TNM). A classificação TNM utiliza as categorias “T” (com subcategorias que variam de T0 a T4) – indica o tamanho/volume do tumor primário; “N” (com subcategorias que variam de N0 a N3) – indica a condição dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão primário, informando se há acometimento linfonoidal; e “M” – indica a presença (M1) ou ausência de metástase a distância (M0). Quando o componente não pode ser avaliado é utilizada a letra “X” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Por meio da combinação das subcategorias dos componentes da classificação TNM são definidos os estádios do câncer, que revelam a evolução da doença. Os estádios variam de 0 (carcinoma *in situ*¹) à 4 (presença de metástase), onde os estádios 3 e 4 correspondem a doença avançada.

O **Quadro 2** apresenta a descrição dos estádios segundo a classificação UICC.

Quadro 2: Descrição dos estádios segundo a classificação UICC - União Internacional Contra o Câncer.

Estádio	Descrição
0	Carcinoma <i>in situ</i>
1	Invasão local inicial
2	Tumor primário limitado ou invasão linfática regional mínima
3	Tumor local extenso ou invasão linfática regional extensa
4	Tumor localmente avançado ou presença de metástase

Fonte: União Internacional Contra o Câncer.

Classificação Molecular

A classificação molecular do câncer de mama pode ser realizada no material histopatológico por análise genética e por exame imuno-histoquímico - técnica mais utilizada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). A classificação molecular por meio de exame imuno-histoquímico proporciona importantes informações prognósticas e

¹ No carcinoma *in situ* as células cancerosas não se espalharam para outras camadas do órgão primário, estando somente na camada da qual elas se desenvolveram. A maioria dos cânceres *in situ* é curável, se for tratado antes da progressão para o estágio de câncer invasivo.

preditivas, possibilitando uma melhor percepção sobre os complexos mecanismos biológicos da formação do tumor (GEYER; MARCHIÒ; REIS-FILHO, 2009).

Os diferentes subtipos moleculares de câncer de mama diferem na sua evolução clínica e prognóstico. São descritos na literatura cinco subtipos moleculares, dentre eles: **luminal A**, **luminal B**, **luminal híbrido**, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (**HER-2**) e **basal-símile**. No entanto, na prática clínica descreve-se principalmente o status dos receptores hormonais de estrógeno (RE) e progesterona (RP) e a avaliação do HER-2 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O exame imuno-histoquímico descreve a positividade de RE e RP com a taxa de acometimento e quantifica a positividade de receptores HER-2 (0/3 cruzes, 1/3 cruzes, 2/3 cruzes ou 3/3 cruzes). A superexpressão do HER-2 é demonstrada em exame por técnica molecular (FISH, CISH, SISH, DISH) com razão de amplificação maior que dois. O exame molecular é recomendado para casos em que foi detectada por exame imuno-histoquímico a expressão tumoral HER-2 em intensidade de duas cruzes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Dentre os subtipos moleculares, destaca-se o subtipo HER-2 que representa cerca de 20% dos cânceres de mama e possui um dos piores prognósticos em relação aos demais. Este subtipo é caracterizado pela elevada expressão HER-2 e negatividade para RE e RP. Seu perfil está associado a uma maior agressividade clínica e ocorrência de metástases (CIANFROCCA; GOLDSTEIN, 2004).

2.3 POLÍTICAS PÚBLICAS DE ATENÇÃO AO CÂNCER

A partir de 1990, com a criação do SUS, novas políticas públicas para Atenção Oncológica foram implementadas com a finalidade de estruturar a assistência ao indivíduo com câncer, em diferentes frentes de organização (SILVA et al., 2017).

Em 2005, a Política Nacional de Atenção Oncológica foi instituída pelo Ministério da Saúde, por meio da Portaria de nº 2.439/GM. Ela foi implantada em todas as unidades federadas, visando a aumentar o acesso ao diagnóstico e ao tratamento do câncer no país.

Quanto aos critérios para a habilitação da Rede de Atenção Oncológica, esses foram primeiramente definidos na Portaria nº 170/1993, seguido das atualizações nas Portarias nº 3.535 e 3.536, publicadas em 1998. Posteriormente, foi publicada a Portaria SAS/MS nº 741/2005 que focou na organização de parâmetros para habilitação de serviços no terceiro nível de atenção à saúde, sendo chamada de “Rede de assistência de alta complexidade em oncologia” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005a, 2005b).

Em 2012, foi criada a Lei 12.732 que estabeleceu o limite máximo de 60 dias entre o diagnóstico do câncer e o início efetivo do tratamento de usuários no âmbito do SUS, sendo conhecida como a “Lei dos sessenta dias” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). De acordo com a Portaria MS/GM nº 876/2013, que dispõe sobre sua aplicação, o primeiro tratamento no SUS é considerado efetivo mediante a realização de quimioterapia, radioterapia ou cirurgia, conforme a necessidade do paciente, atestada na prescrição do médico (ou mediante cuidados paliativos, se for o caso). Esta portaria foi alterada a fim de determinar a contagem de sessenta dias a partir do diagnóstico no laudo patológico e não mais no registro do prontuário do paciente, deixando mais específico o momento exato da contagem do tempo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013a, 2014). Considerando-se as transições epidemiológica e demográfica – envelhecimento da população e maior expectativa de vida, a elaboração de uma norma específica como esta pode ser considerada um reconhecimento da magnitude que a doença tem alcançado nos últimos tempos e dos graves riscos de se iniciar o tratamento tardiamente.

Em 2013, foi instituída a “Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer”, por meio da Portaria MS/GM nº 874/2013 (que passou a compor a Portaria de Consolidação nº 2/2017), que revogou a Portaria nº 2.439/2005. A nova Política Nacional do Câncer foi inserida na Rede de Atenção às Pessoas com Doenças Crônicas, Portaria nº 483/2014 (que passou a compor a Portaria de Consolidação nº3/2017), e tem como objetivo a redução da mortalidade e da incapacidade causadas por esta doença; a possibilidade de diminuir a incidência de alguns tipos de tumores; bem como contribuir para a melhoria da qualidade de vida de seus portadores, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno e cuidados paliativos (CHUERI et al., 2014; MAGALHÃES JUNIOR, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013b).

Sendo assim, a Portaria nº 874/2013 propõe a organização da oncologia na forma de rede temática e articula os diversos componentes da rede, para além da atenção hospitalar, são eles:

- **Atenção Primária**: realiza ações de promoção de saúde no território; rastreamento de acordo com os protocolos e diretrizes; ações de diagnóstico precoce por meio da identificação de sinais e sintomas, com o seguimento das pessoas com resultado alterado; encaminhamento oportuno para confirmação diagnóstica; atendimento domiciliar e participação no cuidado paliativo de forma integrada com as equipes de atenção domiciliar e com os UNACON e CACON, articulada com hospitais locais e com demais pontos de atenção;

- **Atenção Domiciliar**: realiza cuidado paliativo apoiando as equipes de atenção primária, articulando com os pontos de atenção especializado;

- **Atenção Especializada Ambulatorial**: composto por serviços de média complexidade que realizam o atendimento especializado, exames para diagnóstico do câncer, apoio terapêutico e o tratamento de lesões precursoras;

- **Atenção Especializada Hospitalar**: onde são oferecidos os tratamentos de alta complexidade e alta densidade tecnológica. Composto pelos hospitais habilitados como CACON (os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, que são estabelecimentos que atendem a todos os tipos de câncer, não sendo obrigatório o atendimento em oncologia pediátrica), UNACON (as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, que são responsáveis pelo tratamento integral dos tipos de câncer mais prevalentes no país) e Complexos hospitalares (Hospitais Gerais com Cirurgia de Câncer ou Serviço de Radioterapia de Complexo Hospitalar);

- **Rede de Urgência e Emergência**: responsável pelo cuidado nas fases agudas e, se preciso, realiza o encaminhamento para o UNACON ou CACON responsável ou hospital geral de referência;

- **Sistemas de apoio**: realiza exames complementares relativos ao rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer; inserção e registro de dados nos sistemas de informação; e prestação da assistência farmacêutica necessária ao tratamento do câncer;

- **Sistemas de regulação**: responsável pela organização do acesso às ações e aos serviços especializados;

- **Sistemas logísticos**: realiza transporte sanitário eletivo, viabiliza a estrutura necessária para a informatização dos pontos de atenção à saúde e prevê centrais de regulação para o diagnóstico e tratamento do câncer;

- **Sistemas de Governança**: pactua os planos de ações regionais e locais para a prevenção e controle do câncer e institui mecanismo de regulação do acesso para

qualificar a demanda e a assistência prestada, otimizando a organização da oferta e promovendo a equidade no acesso às ações e serviços de atenção ao câncer.

Os critérios e os parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos habilitados na atenção oncológica foram, assim, redefinidos, devendo os estabelecimentos ter uma responsabilidade territorial, na rede regionalizada.

Em 2014, foi publicada a Portaria nº 140 que redefine os critérios e os parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação desses estabelecimentos no âmbito do SUS. Essa Portaria, ao considerar a formação de recursos humanos para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento do câncer e, ao apoiar os gestores na organização, na regulação do acesso, no controle e na avaliação da assistência aos usuários com câncer, estabelece parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação das redes de atenção às linhas de cuidado oncológico (BRASIL, 2014).

A Política Nacional de Atenção Oncológica prevê que os UNACON e CACON devem atuar de forma integral, realizando as sete modalidades de atuação: diagnóstico, cirurgia, radioterapia, quimioterapia (oncologia clínica, hematologia e oncologia pediátrica), medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos (BANNA; GONDINHO, 2019).

2.4 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama quando diagnosticado e tratado precocemente é considerado, em geral, um câncer de bom prognóstico. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, a cura não é possível (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Os principais métodos de diagnóstico do câncer de mama são a mamografia e o exame clínico, além de outros exames como ultrassonografia, ressonância, exames de sangue, raio-X, cintilografia, biópsia, exames citopatológico e histopatológico e exames dos genes BRCA1 e BRCA2 (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2004).

Uma estratégia para controle do câncer de mama é o rastreamento, direcionado às

mulheres assintomáticas. Um programa de rastreamento é considerado efetivo quando aumenta a detecção de casos com estadiamento precoce (TOMAZELLI et al., 2017).

No Brasil, existem programas de rastreamento e detecção precoce dos casos de câncer de mama. O exame clínico anual das mamas é indicado para mulheres a partir dos 40 anos e a realização da mamografia bilateral a cada dois anos é indicada para mulheres de 50 a 69 anos. Após a suspeita inicial, seja por um método de detecção precoce ou pelo exame físico, uma biópsia da lesão deve ser realizada, para confirmação do diagnóstico por exame histopatológico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Existem diversas opções de tratamento para o câncer de mama, e a sobrevivência dessas mulheres tem aumentado por conta do avanço tecnológico para o diagnóstico e tratamento (ENGEL et al., 2004).

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama (DDT), o tratamento do câncer de mama deve ser realizado em múltiplas etapas que envolvem diferentes modalidades terapêuticas como a cirurgia e radioterapia, para tratamento loco-regional, e a quimioterapia (incluindo a hormonioterapia, terapia-alvo e imunoterapia) para o tratamento sistêmico. O tratamento sistêmico pode ser prévio (neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). As modalidades terapêuticas combinadas podem ter caráter curativo ou paliativo, sendo que todas elas podem ser usadas isoladamente com o intuito paliativo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O tratamento do câncer de mama deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar objetivando o tratamento integral e adequado para cada mulher. A estratégia terapêutica adotada para o tratamento do câncer de mama é definida embasada em diversos fatores, dentre eles idade, localização do tumor, estadiamento e fatores histopatológicos, biológicos, moleculares (como a superexpressão de HER2) e genéticos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

A quimioterapia é uma das principais formas de tratamento do câncer de mama, sendo empregada em 60 a 70% dos pacientes, e pode ser feita por meio da utilização de agentes químicos, isolados ou combinados, impedindo a progressão da doença (BONASSA; GATO, 2012).

A hormonioterapia é um tratamento sistêmico eficaz em pacientes com tumores que expressam receptores hormonais de estrogênio e/ou progesterona, tendo efeitos na sobrevivência global (BURSTEIN et al., 2010). Pacientes com receptores hormonais positivo devem, a menos que haja contraindicação médica, realizar hormonioterapia adjuvante ou

paliativa.

Para as mulheres com status HER-2 positivo categorizado por imunohistoquímica em duas cruzes confirmado por técnica molecular com resultado maior que duas ou em três cruzes, é indicada a terapia direcionada ao receptor HER-2 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). O trastuzumabe é um antineoplásico biológico (anticorpo monoclonal humanizado anti-HER-2) utilizado na quimioterapia do carcinoma de mama que superexpressa o HER-2 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

2.5 SERVIÇOS DE SAÚDE E MEDICAMENTOS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: IMPORTÂNCIA DO ACESSO E UTILIZAÇÃO

O acesso aos serviços de saúde tem sido definido e estudado de diferentes perspectivas. Donabedian (2003) trabalha com o termo acessibilidade, no sentido de representar a facilidade na obtenção do cuidado, que resulta de aspectos geográficos, socioeconômicos e organizacionais. Frenk (1992) considera que a acessibilidade se limita à relação entre as barreiras e a capacidade de sua transposição, no que diz respeito a fatores como tempo, transporte e capacidade de pagamento.

Roese (2005) considera acesso a possibilidade de chegada do usuário a um determinado local de atendimento, o qual deverá ser capaz de suprir as necessidades e garantir seu livre trânsito nos demais níveis de complexidades de atenção. Frenk (1992) considera o acesso um conceito mais amplo, que se relaciona às características dos recursos para a saúde e da população.

Penchansky & Thomas (1981) também consideram o acesso mais amplo e composto por algumas dimensões. A primeira delas, a disponibilidade corresponde à relação entre oferta dos serviços e demanda. A segunda corresponde à acessibilidade, em termos da relação entre a localização do serviço e do usuário, bem como ao que ele necessita para acessá-lo (transporte, tempo e custos). O acolhimento, terceira dimensão, corresponde à forma do serviço se organizar para o cuidado do usuário e como estes são capazes de se acomodar à forma de organização dos serviços. A capacidade de pagamento diz respeito à capacidade dos usuários arcarem com as despesas de seu cuidado. A quinta e última dimensão, a aceitabilidade, trata da relação profissional de saúde-usuário.

Para Travassos & Martins (2004) o acesso é apresentado como um dos elementos dos sistemas de saúde, ligado à organização dos serviços, que se refere à entrada no

serviço de saúde e à continuidade do tratamento. Abrange, nesse caso, a entrada nos serviços e o recebimento de cuidados subsequentes. Estas autoras postulam que a utilização dos serviços de saúde pode ser considerada uma medida de acesso, compreendendo que não se explica apenas por ele. Apesar de o acesso ser um importante determinante da utilização, a utilização efetiva dos serviços de saúde resulta de uma multiplicidade de fatores (individuais predisponentes, contextuais e relativos à qualidade do cuidado). O presente estudo utiliza o conceito formulado por essas autoras para compreender a utilização como *proxy* do acesso aos serviços de saúde.

Andersen (1995) foi um dos principais autores sobre utilização de serviços de saúde e seu Modelo Comportamental de Uso de Serviços de Saúde propunha quatro categorias de medidas de acesso: 1) potencial, de acordo com os recursos existentes e a possibilidade de sua utilização; 2) realizado, correspondendo à utilização efetiva dos serviços de saúde; 3) equitativo, quando a variação do cuidado corresponde às variáveis demográficas e de necessidade de saúde e 4) não equitativo, quando a variação do cuidado deve-se a aspectos socioeconômicos, crenças ou demográficos sem relação com a necessidade de saúde. Por último, quando da revisão de seu modelo inicial, Andersen incluiu o acesso efetivo, quando há a satisfação do usuário ou a melhora do estado de saúde e o acesso eficiente estas duas relacionam-se à quantidade de serviços de saúde utilizados.

No que diz respeito à utilização de medicamentos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) (1977), considera que ela inclui a comercialização, distribuição, prescrição e uso de medicamentos na sociedade, com ênfase especial sobre as consequências médicas, sociais e econômicas resultantes.

Ao analisar a utilização de medicamentos sob o ponto de vista epidemiológico, constata-se que esta não se restringe apenas a fatores farmacoterapêuticos. Ela é resultante do diagnóstico clínico de necessidades específicas e padrões socioculturais do indivíduo, de uma determinada população ou da sociedade em geral (OLIVEIRA, 2004).

A farmacoepidemiologia, estudo dos determinantes e efeitos dos medicamentos nas populações, surge como interseção entre a epidemiologia e a farmacologia clínica, e se estabelece como campo nos anos de 1960, nos países nórdicos e anglo-saxões. De fato, os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM), nasceram como uma vertente da farmacoepidemiologia, juntamente com a farmacovigilância. Esta última objetiva identificar os efeitos do uso dos medicamentos na população e tem sido definida como a ciência ou atividade voltada para a detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos

eventos adversos e de outros problemas relacionados com o uso de fármacos (OSORIO-DE-CASTRO, 2000).

No tocante à pesquisa de utilização de medicamentos, o principal objetivo dos EUM é facilitar o uso racional de medicamentos² nas populações (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al., 2003). Dependendo da metodologia empregada, os EUM podem possibilitar: a descrição de padrões de utilização de medicamentos; observação de variações nos perfis terapêuticos ao longo do tempo; avaliação dos efeitos de medidas educativas, informativas, reguladoras; estimativa do número de indivíduos expostos a medicamentos; detecção de doses excessivas, mal uso e doses insuficientes; estimativa das necessidades de medicamentos de uma população, entre outros (CROZARA, 2001).

Os EUM podem ser classificados como descritivos ou analíticos. Os estudos descritivos têm por objetivo descrever os padrões de utilização de medicamentos e identificar problemas que merecem estudos mais detalhados. Enquanto os estudos analíticos procuram vincular os dados sobre a utilização de medicamentos em relação à morbidade, resultado do tratamento e qualidade do atendimento com o objetivo de avaliar se a terapia medicamentosa é racional (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al., 2003).

Em função da maior disponibilidade de dados, do aumento da densidade tecnológica e do desenvolvimento metodológico, principalmente com a incorporação de métodos analíticos mais sofisticados voltados para a utilização de medicamentos, no decorrer do tempo, os EUM ampliaram seu escopo para englobar estudos fundamentados na farmacoepidemiologia *per se*, mais os estudos que envolvem os serviços de saúde e suas interfaces. O campo passa a ser denominado como *Drug Utilization Research* (DUR), ainda sem uma tradução aplicável no português. Por isso, no decorrer deste trabalho manter-se-á o nome EUM para designar todo o escopo atual dos DUR³ (ELSEVIERS et al., 2016).

Uma das características estruturantes dos EUM é a necessidade de homogeneização de medidas e de padronização da identificação de substâncias

² De acordo com a Política Nacional de Medicamentos do Brasil (2002), o uso racional dos medicamentos é definido como “o processo que compreende a prescrição apropriada; a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis; a dispensação em condições adequadas; e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade”.

³ Segundo Elseviers et. al (2016), Drug Utilization Research (DUR) é definido como o “conjunto de métodos descritivos e analíticos para quantificação, a compreensão e avaliação dos processos de prescrição, dispensação e consumo de medicamentos, e para testagem de intervenções que contribuem para melhorar desses processos”.

farmacologicamente ativas. Logo que os EUM surgiram foi necessária a criação de instrumentos que permitissem a uniformidade de expressão/classificação e troca de informações (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification – ATC*) e a criação de um sistema padrão de quantificação de medicamentos (Dose Diária Definida – DDD).

Na ATC os medicamentos são divididos em diferentes grupos de acordo com seus locais de ação e suas características terapêuticas e químicas. As substâncias ativas são classificadas em uma hierarquia com cinco níveis diferentes. O sistema possui catorze grupos anatômicos/ farmacológicos principais ou de 1º nível (**Quadro 3**). Cada grupo principal de ATC é dividido em dois níveis que podem ser grupos farmacológicos ou terapêuticos. O terceiro e quarto níveis são subgrupos químicos, farmacológicos ou terapêuticos e o quinto nível é a substância química (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018a).

Quadro 3: Principais grupos da Classificação ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical*.

Grupo ATC	Sistema afetado
A	Aparelho digestivo e metabolismo
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos
C	Aparelho cardiovascular
D	Medicamentos dermatológicos
G	Aparelho gênito-urinário e hormônios sexuais
H	Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas
J	Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico
L	Agentes antineoplásicos e imunomoduladores
M	Sistema musculoesquelético
N	Sistema nervoso
P	Produto antiparasitários, inseticidas e repelentes
Q	Uso veterinário
R	Aparelho respiratório
S	Órgãos dos sentidos
V	Vários

Fonte: Organização Mundial da Saúde.

A DDD é uma unidade técnica internacional de medida do consumo de medicamentos que foi criada com o intuito de superar as dificuldades derivadas dos estudos que utilizam a quantificação do consumo ou em valor econômico ou em unidades vendidas. Cabe ressaltar que a DDD é uma unidade de medida e não corresponde

necessariamente à dose diária recomendada ou prescrita (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al., 2003).

Tanto a ATC quanto a DDD são instrumentos que representam uma linguagem comum para descrever a variedade de medicamentos em um país ou região e é um pré-requisito para comparações nacionais e internacionais de dados de utilização de medicamentos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al., 2003).

No Brasil, observa-se cada vez mais EUM incorporados aos aspectos relevantes no contexto da Saúde Pública (BERMUDEZ; BARROS, 2016; BERTOLDI et al., 2004; FERRARIS, 2017; OLIVEIRA, 2004). Estes estudos originam-se de preocupações sanitárias que buscam gerar informações que possam ser usadas para modificar a realidade constatada. Além de serem capazes de fornecer informações em grande quantidade e variedade sobre os medicamentos; da qualidade da informação transmitida às tendências comparadas de consumo de diversos produtos, à qualidade dos medicamentos mais utilizados, à prevalência da prescrição médica, aos custos comparados, entre outros (OSORIO-DE-CASTRO, 2000).

Dentre os EUM, destacam-se os estudos sobre custos dos medicamentos, por serem uma importante ferramenta para auxiliar no gerenciamento de políticas relacionadas ao fornecimento, preço e utilização de medicamentos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al., 2003). O fator econômico da utilização de medicamentos é importante, pois eles são também valiosa mercadoria, movimentando grandes montantes anualmente (BERTOLDI et al., 2004). Além disso, os custos dos medicamentos representam uma parte substancial do custo total dos cuidados de saúde - normalmente 10-15% nos países desenvolvidos e até 30-40% em alguns países em desenvolvimento (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al., 2003).

Para o câncer de mama, o custo com quimioterapia é geralmente uma das partes mais onerosas do tratamento, principalmente para pacientes nos estádios 3 e 4 (avançados) (BARRON et al., 2008; BLUMEN; FITCH; POLKUS, 2016; DAHLBERG; LUNDKVIST; LINDMAN, 2009). O tratamento para a doença mais avançada geralmente é mais intensivo que o tratamento para estádios iniciais. Consequentemente, estádios mais avançados tendem a ser associados a maior utilização de recursos, além de piores resultados de saúde (LO-FO-WONG et al., 2015). Diante do cenário onde cada vez mais pacientes chegam ao sistema de saúde em estádios avançados e de aumento do custo de antineoplásicos, estudos sobre custos de medicamentos são essenciais.

A utilização apropriada e inteligente dos medicamentos pode influenciar

substancialmente a utilização do restante do cuidado médico. Mas, caso sejam utilizados inadequadamente, podem aumentar os custos da atenção à saúde ou proporcionar eventos adversos aos medicamentos (PEPE; CASTRO, 2000).

2.6 UTILIZAÇÃO DE QUIMIOTERÁPICOS ANTINEOPLÁSTICOS NO BRASIL

A utilização de antineoplásticos, entendendo-a como o acesso e continuidade efetiva do tratamento oncológico, apresenta desafios principalmente em relação ao seu alto custo. Entre 2010 e 2015, os custos com câncer aumentaram exponencialmente, atingindo US\$ 59,7 bilhões em 2015. Verifica-se que essa tendência de aumento tende a ser mantida, sendo o custo projetado de US\$ 81 bilhões para 2020 (EARP SIQUEIRA et al., 2017).

No SUS, os antineoplásticos são financiados com recursos das Autorizações de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) (GADELHA; COSTA; ALMEIDA, 2005). No entanto, não é possível identificar quanto custam os tratamentos medicamentosos quimioterápicos ou relacioná-los com desfechos clínicos já que o pagamento é realizado para um bloco de procedimentos, não individualizando os medicamentos que foram utilizados (VIEIRA; ZUCCHI, 2013).

Um outro desafio se dá por conta de os antineoplásticos não estarem na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)^{4,5}, comprometendo sua prescrição, dispensação e seu uso. A presença desses medicamentos na RENAME desempenha um papel maior que prover financiamento para a sua aquisição; ela orienta o processo, direcionando as ações (OSORIO-DE-CASTRO et al., 2018).

Alternativamente, são apresentadas opções de medicamentos e regimes de tratamento nas DDT, guias elaborados pelo Ministério da Saúde, que não funcionam como protocolos, uma vez que permitem que a escolha do tratamento a empregar, pelo prestador, seja livre.

Essa flexibilização no tratamento medicamentoso provocada pela DDT, onde cada

⁴ Relação criada pelo Ministério da Saúde que visa orientar o uso de produtos seguros, eficazes e com possibilidade de solucionar a maior parte dos problemas de saúde da população brasileira.

⁵ Ao consultar as RENAME publicadas entre 2012 e 2020 não constam antineoplásticos e nem medicamentos empregados para controle da dor e cuidados paliativos.

serviço de oncologia escolhe livremente o tratamento quimioterápico a dispensar, pode contribuir para que um mesmo tipo de câncer, em indivíduos com perfis semelhantes, seja tratado de forma completamente distinta no país. Sendo assim, o tratamento que o paciente recebe pode não ser resultante da doença que ele tem, mas de onde ele será tratado (KALIKS et al., 2017; VIDAL et al., 2017).

Estes desafios têm proporcionado uma busca individualizada por serviços e cuidados em saúde, muitas vezes sem uma lógica sanitária e territorial, gerando iniquidades de acesso, fragilizando o SUS e comprometendo a integralidade (OLIVEIRA et al., 2011).

3. JUSTIFICATIVA

A alta incidência do câncer no Brasil é uma tendência mundial em virtude do aumento da expectativa de vida, da adoção de hábitos não saudáveis, da urbanização acelerada e dos novos padrões de consumo. É necessário considerar essa doença como um grave problema de Saúde Pública - especialmente entre os países em desenvolvimento, onde é esperado que, nas próximas décadas, o impacto do câncer na população corresponda a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos estimados para 2025 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Dentre os cânceres de maiores incidência e prevalência destaca-se o câncer de mama. Esse tumor está associado a um alto custo, principalmente no que diz respeito aos custos médicos diretos associados à cirurgia, radioterapia, tratamento quimioterápico, manejo de eventos adversos (incluindo medicação de suporte, internações, atendimentos de emergência), visitas médicas, entre outros, bem como custos diretos não-médicos e custos indiretos. Além disso, por ser uma doença de alta prevalência, os custos relacionados ao tratamento sempre comprometerão uma ampla proporção dos custos com cuidados em saúde (RAO; KUBISIAK; GILDEN, 2004). No entanto, poucos são os estudos sobre utilização de recursos e custos associados ao tratamento do câncer de mama na prática clínica.

A quimioterapia é uma das mais importantes modalidades de cuidado para o câncer e cerca de 70% dos pacientes necessitam de tratamento com antineoplásicos (BONASSA; GATO, 2012).

Diante do exposto, o presente estudo optou por analisar a utilização de quimioterápicos antineoplásicos para o câncer de mama no Rio de Janeiro, por ser o estado com a maior taxa bruta de incidência por 100 mil habitantes na Região Sudeste. Além disso, diariamente são noticiadas a insuficiência na rede de atenção ao paciente oncológico derivadas da crise do Setor Saúde no estado, como falta de medicamentos, diagnósticos realizados tardiamente, longo tempo de espera nas filas devido à Regulação Assistencial ineficiente, superlotação das unidades de saúde, déficit de leitos e insuficiência de recursos humanos e financeiros. Ressalta-se também os cortes financeiros e a reorganização da Atenção Primária no Município do Rio de Janeiro que afetarão ainda mais a rede de atenção oncológica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

A inexistência de lista inclusiva de medicamentos antineoplásicos na RENAME e consequentemente a falta de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), a livre

escolha do prestador pelo tratamento segundo as DDT e a ausência de linha específica de financiamento parecem importantes fatores contributivos para o aprofundamento de iniquidades no tratamento oncológico do qual o presente estudo se propõe analisar.

Neste contexto complexo, no qual se observa o aumento da carga desta doença na população, a contribuição das desigualdades sociais como determinantes de modos de vida e de risco e os problemas no acesso e utilização dos antineoplásicos, justifica-se a realização e relevância da pesquisa por essa temática ser uma lacuna apresentada pela literatura nacional e internacional.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar aspectos da utilização de antineoplásicos para câncer de mama no Sistema Único de Saúde.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analisar o perfil das compras de antineoplásicos para câncer de mama realizadas por órgãos públicos brasileiros de 2013 a 2019;
2. Descrever o perfil clínico e demográfico da população usuária de quimioterapia antineoplásica atendida pelo SUS no estado do Rio de Janeiro, no período de 2013 até 2019;
3. Descrever a utilização de quimioterapia antineoplásica para câncer de mama pelas mulheres atendidas pelo SUS no estado do Rio de Janeiro, no período de 2013 até 2019;
4. Analisar o perfil de utilização dos antineoplásicos em mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, no período de 2013 até 2019.

5. ESTRATÉGIAS METODOLÓGICAS

5.1 DESENHO

Trata-se de estudo transversal, descritivo, de natureza exploratória com utilização de dados secundários.

5.2 FONTES DE DADOS

Foram utilizadas bases de dados secundárias do Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS) disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG) disponíveis por meio dos Projetos COMGAS (Consumo e gasto federal de classes selecionadas de medicamentos no Brasil: 1999 – 2011) e TNT (Utilização de Medicamentos em Doenças Transmissíveis e Não transmissíveis no Brasil).

O **Quadro 4** apresenta as fontes de dados que atendem cada objetivo específico da tese.

Quadro 4: Fontes de dados utilizadas segundo objetivos específicos da tese.

Objetivo	Fonte de dados
Analisar o perfil das compras de antineoplásicos para câncer de mama realizadas por órgãos públicos brasileiros de 2013 a 2019.	Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais – SIASG.
Descrever o perfil clínico e demográfico da população usuária de quimioterapia antineoplásica atendida pelo SUS no estado do Rio de Janeiro.	Sistema de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade em Oncologia – SIA/SUS.
Descrever a utilização de quimioterapia antineoplásica para câncer de mama pelas mulheres atendidas pelo SUS no estado do Rio de Janeiro.	Sistema de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade em Oncologia – SIA/SUS.
Analisar o perfil de utilização dos antineoplásicos em mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC.	Sistema de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade em Oncologia – SIA/SUS.

Fonte: Autoria própria.

5.3 LOCUS DO ESTUDO

Estado do Rio de Janeiro.

5.4 RECORTE TEMPORAL

O período de análise das compras abrangeu de janeiro de 2013 a dezembro de 2019. Esse recorte temporal cobre marcos importantes, em termos da atenção ao câncer, como a incorporação de diversos antineoplásicos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), mantida sua ausência na RENAME.

5.5 PLANO DE ANÁLISE

O presente trabalho analisou a utilização dos antineoplásicos sob duas perspectivas: 1- em relação às compras federais e 2- em relação aos procedimentos de quimioterapia. Para analisar as compras analisou-se o SIASG e para os procedimentos de quimioterapia consultou-se o SIA/SUS por meio da APAC. Tanto a coleta quanto a análise dos dados tiveram abordagem individual para cada perspectiva de análise da utilização.

5.5.1 Compras federais de antineoplásicos

Extração dos antineoplásicos das DDT

Foram selecionados os fármacos antineoplásicos presentes nas DDT do Carcinoma de Mama publicada em 2018 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018), citados para Quimioterapia adjuvante (profilática) e/ou Quimioterapia prévia (neoadjuvante/citorredutora) e presentes na categoria L do sistema de classificação ATC da OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018a) (**Quadro 5**).

Foram excluídas as substâncias que participam de esquema terapêutico combinado (FEC - ciclofosfamida mais epirrubicina mais 5-fluorouracila, FAC - ciclofosfamida mais doxorrubicina mais 5-fluorouracila, AC - doxorrubicina mais ciclofosfamida, CMF - ciclofosfamida mais metotrexato mais 5-fluorouracila, TC - docetaxel mais ciclofosfamida).

Quadro 5: Extração de antineoplásicos citados para Quimioterapia adjuvante e/ou prévia nas Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas do Carcinoma de Mama publicada em 2018.

Medicamento	Quimioterapia adjuvante	Quimioterapia prévia
Tamoxifeno	X	X
Anastrozol	X	
Letrozol	X	
Exemestano	X	
Paclitaxel	X	X
Docetaxel	X	
Trastuzumabe	X	X
Vinorelbina	X	
Capecitabina	X	
Metotrexato	X	
Bevacizumabe		X

Fonte: Ministério da Saúde.

Extração dos dados das compras

As quantidades contratadas e os preços unitários dos medicamentos selecionados foram obtidos utilizando o SIASG, de responsabilidade do Ministério da Economia. Trata-se de ferramenta de apoio aos processos de compras e contratações públicas, cujo acesso aos dados é público (BRASIL, 2011b). As compras realizadas pelo nível central (Departamento de Logística em Saúde) e pelos hospitais e ambulatórios vinculados ao Ministério da Saúde, bem como as executadas pelos hospitais universitários vinculados ao Ministério da Educação, são obrigatoriamente registradas neste sistema. Os serviços médicos ligados ao Ministério da Defesa, assim como dos estados e municípios, utilizam o SIASG mediante assinatura de termo de adesão (BRASIL, 2012).

Foram extraídos: especificação do medicamento, unidade de fornecimento/forma farmacêutica (comprimido; drágea; frasco-ampola), data da compra, situação da compra (ativa ou inativa), órgão responsável, quantidade de unidades compradas e preço unitário. Foram consideradas apenas as compras ativas executadas por licitação/pregão (excluindo-se aquelas com dispensa ou inexigibilidade de licitação).

As categorias responsáveis pelas compras foram o Ministério da Saúde (que possui o INCA dentre as unidades compradoras, referência nacional na assistência em

oncologia), Ministério da Educação (que inclui os hospitais universitários) e o Ministério da Defesa (que contempla os hospitais de clientela fechada que atendem aos militares e seus dependentes). Os demais órgãos públicos e instituições das esferas subnacionais (secretarias estaduais e municipais de saúde) foram agregados na categoria “Outros”.

O acesso a este banco de dados foi possibilitado pelo alinhamento desta tese de doutoramento ao projeto intitulado “Utilização de medicamentos para doenças transmissíveis e não transmissíveis no Brasil (Projeto TNT)”, sob coordenação geral da Profa. Dra. Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro, pesquisadora do Departamento de Política de Medicamentos e Assistência Farmacêutica da ENSP/FIOCRUZ e coorientadora desta tese.

Análise dos dados

Para análise, foram selecionadas as apresentações medicamentosas compradas pelo Ministério da Saúde em pelo menos cinco dos sete anos estudados. A seleção de antineoplásicos e suas respectivas apresentações estão descritos no **Quadro 6**.

Quadro 6: Seleção dos antineoplásicos para análise das compras.

Antineoplásicos selecionados	Antineoplásicos excluídos
Anastrozol 1 mg	Docetaxel 20 mg
Docetaxel 40 mg	Paclitaxel 100 mg
Exemestano 25 mg	Tamoxifeno 10 mg
Letrozol 2,5 mg	Trastuzumabe 120 e 150 mg
Paclitaxel 6 mg	Vinorelbina 40 e 80 mg
Tamoxifeno 20 mg	-
Trastuzumabe 440 mg	-
Vinorelbina 10, 20 e 30 mg	-

Fonte: Autoria própria.

O volume adquirido foi padronizado em mg, uma vez que nem todos os antineoplásicos estudados possuíam DDD listada para permitir a análise por medicamento (**Quadro 7**). Os volumes, em mg, foram calculados pela multiplicação entre o número total de formas farmacêuticas adquiridas e a dose em mg de cada forma farmacêutica, e somados para fornecer o total de cada fármaco.

O **Quadro 7** apresenta a seleção dos antineoplásicos analisados e a presença de DDD.

Quadro 7: Antineoplásicos selecionados e presença de Dose Diária Definida (DDD).

Medicamento	Código ATC	Possui DDD?	DDD
Anastrozol	L02BG03	Sim	1 mg
Docetaxel	L01CD02	Não	-
Exemestano	L02BG06	Sim	25 mg
Letrozol	L02BG04	Sim	2,5 mg
Paclitaxel	L01CD01	Não	-
Tamoxifeno	L02BA01	Sim	20 mg
Trastuzumabe	L01XC03	Não	-
Vinorelbina	L01CA04	Não	-

Fonte: Organização Mundial da Saúde.

Por meio dos volumes comprados e dos preços unitários praticados pelos órgãos compradores, foram estimados os preços médios ponderados (PMP) de cada medicamento para cada ano. Para o cálculo do PMP realizou-se o somatório dos valores unitários multiplicados pela quantidade em mg, e dividiu-se pelo número total de mg. Assim o PMP foi padronizado por mg (PMP/mg).

Adicionalmente, para permitir a comparabilidade em série histórica, foi calculado o PMP/mg corrigido. Os preços unitários foram ajustados para dezembro/2019, empregando-se a variação anual do Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), obtidos utilizando a Calculadora do Cidadão do Banco Central do Brasil, disponível no site <https://www3.bcb.gov.br/CALCIDADA0>. A opção pelo uso deste deflator tomou por base a Lei n. 10.742/2003, que estabeleceu as normas de regulação do setor farmacêutico e definiu este índice para fins de ajuste nos preços dos medicamentos no país (BRASIL, 2003).

Calculou-se a variação percentual do PMP/mg de todas as compras segundo ano comparada ao PMP/mg praticado pelo Ministério da Saúde utilizado como referência.

O gasto foi calculado como o produto entre o preço unitário e a quantidade contratada. O total gasto, de cada medicamento, a cada ano, em cada categoria de

comprador, foi dividido pelo menor PMP/mg do ano sob análise, e multiplicado pelo PMP/mg executado por aquele órgão. Esta operação forneceu o gasto daquele medicamento que teria sido comprada com maior economia naquele ano. A seguir, este valor foi diminuído do gasto real, obtendo-se o valor do “sobregasto evitável”. O valor de sobregasto evitável, dividido pelo menor PMP/mg praticado no ano analisado, foi utilizado para verificar a quantidade do medicamento que poderia ter sido comprada, aplicando-se o princípio da economicidade.

As informações sobre as compras foram organizadas em planilhas para cada ano da série histórica, e os dados foram tabulados e analisados em tabelas dinâmicas utilizando o *software* Excel®.

5.5.2 Tratamento quimioterápico para câncer de mama no estado do Rio de Janeiro

Financiamento da oncologia no SUS

O SUS conta com o SIA/SUS, que informa sobre a produção ambulatorial dos serviços de média e alta complexidade. Os instrumentos que nutrem esse sistema de dados são o Boletim de Produção Ambulatorial (BPA) e a APAC. Para o estudo em questão será realizada análise exploratória do Sistema de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade em Oncologia.

O instrumento para solicitação do tratamento oncológico é o formulário denominado Laudo para Solicitação que foi redefinido, passando os campos que identificam os códigos dos procedimentos de 8 para 10 dígitos, de acordo com a Tabela Unificada de Procedimentos, Medicamentos e Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS.

Em novembro de 1998 que se deu no âmbito do SUS a implantação de APAC de radioterapia e de quimioterapia, mediante a apresentação de um laudo médico com três blocos distintos de dados: do estabelecimento de saúde, do doente e do médico solicitante; da neoplasia (inclusive obrigatoriamente o estágio pelo Sistema TNM⁶, a menos que nele a neoplasia não esteja contemplada); e do planejamento terapêutico global (INCA, 2003). Essa iniciativa foi concebida para possibilitar, a partir da cobrança e pagamento de

⁶ O sistema TNM que define o estadiamento do câncer, trabalha prioritariamente com a classificação por extensão anatômica da doença, determinado clinicamente (cTNM) e histopatologicamente (pTNM). Para descrever a extensão anatômica utiliza a seguinte terminologia: • T - a extensão do tumor primário • N - a ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais • M - a ausência ou presença de metástase à distância.

procedimentos: controle, avaliação e auditoria; consultoria à distância e expedição de pareceres; planejamento e programação desses procedimentos nos serviços especializados; organização da assistência oncológica; fonte de dados para estudos epidemiológicos e para o registro hospitalar de câncer; produção científica; avaliação de resultados; e estimativa da demanda atendida e reprimida (GADELHA, 1999).

Para a autorização de quimioterapia é estabelecido o seguinte fluxo: a) A unidade prestadora solicita a autorização para a realização de procedimento(s), mediante o preenchimento do Laudo Médico para Emissão de APAC, e especifica o(s) código(s) do(s) procedimento(s) utilizado(s). b) O autorizador analisa o laudo, conclui sobre a finalidade do tratamento solicitado e verifica, na tabela de procedimentos, de acordo com a finalidade do tratamento e as compatibilidades do(s) procedimento(s), se a solicitação é coerente com o lá exposto; caso tenha dúvida, solicita consultoria. c) Se a solicitação estiver de acordo, libera(m)-se o(s) procedimento(s) solicitado(s) de acordo com o previsto e programa-se o acompanhamento do Planejamento Terapêutico Global. d) Autorizado(s) o(s) procedimento(s) solicitado(s), é fornecido à unidade solicitante um número de APAC e a unidade cobra do SUS no final do mês o valor mensal do respectivo tratamento. e) O SUS paga à unidade o valor tabelado relativo ao(s) respectivo(s) procedimento(s) (BRITO; PORTELA; VASCONCELLOS, 2005).

Por isso, a autorização de quimioterapia prevê que, à mudança de esquema terapêutico dentro de uma mesma finalidade ou à mudança de finalidade terapêutica, deve apresentar-se um novo Planejamento Terapêutico Global para o novo procedimento solicitado. Com isso, o novo Laudo Médico para Emissão de APAC passa a ter, necessariamente, pelo menos um tratamento anterior a informar; porém, obrigatoriamente, sem alterar o estágio do caso.

O laudo da APAC contém informações de identificação do estabelecimento (nome do estabelecimento solicitante e nº do CNES), identificação do paciente (nome, nº do prontuário, cartão nacional de saúde – CNS, data de nascimento, sexo, nome da mãe ou responsável, telefone de contato, endereço residencial, município de residência, código IBGE do município de residência, UF, CEP residencial), procedimento principal (código do procedimento – código da tabela de procedimentos do SIA/SUS, nome e quantidade do procedimento principal), procedimento(s) secundário(s) (código, nome e quantidade), descrição do diagnóstico, CID-10 principal (topográfico), CID-10 secundário (corresponde cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente a doença de base), CID-10 de causa(s) associada(s), exame físico, exames complementares,

justificativas da solicitação, dados de identificação do profissional solicitante (CPF e nº de registro do conselho, assinatura e carimbo, data da solicitação), dados do autorizador (nome completo do profissional autorizador que deve estar obrigatoriamente cadastrado no CNES da unidade autorizadora/órgão emissor, código do órgão emissor, CPF, data da autorização, assinatura e carimbo com o nº do registro no conselho de classe), período de validade (registrar as datas de início e fim do período de validade da APAC), identificação patológica do caso (localização do tumor primário, CID-10 topográfico, linfonodos regionais invadidos, localização de metástase(s), estágio do sistema da UICC, ou outro sistema, grau histopatológico, diagnóstico cito ou histopatológico, data do diagnóstico, obrigatório anexar ao laudo, cópia do laudo cito ou histopatológico), quimioterapia (tratamento anterior – sim x não, descrição do tratamento anterior - nome da cirurgia, quimioterapia, hormonioterapia ou radioterapia, data de início, tratamento solicitado – planejamento terapêutico global: continuidade, data de início, esquema, nº total de meses planejados, nº de meses autorizados), radioterapia (tratamento anterior – sim x não, descrição, data de início, tratamento solicitado – planejamento terapêutico global: continuidade, data de início, finalidade, área irradiada, nº de campos/inserções) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Estudo realizado no estado do Rio de Janeiro avaliou a concordância de dados clínicos e demográficos entre APAC e prontuários de mulheres portadoras de câncer de mama atendidas pelo SUS. A confiabilidade foi analisada segundo estadiamento, diagnóstico morfológico, data de nascimento, data de diagnóstico e município de residência. A conclusão foi que, com exceção da variável município de residência, as demais variáveis mostraram boa concordância com as dos prontuários, possibilitando o uso da APAC em estudos epidemiológicos e no planejamento em saúde (BRITO; PORTELA; VASCONCELLOS, 2005). No entanto, em 2011 o TCU concluiu que 66% dos dados da APAC estão mal preenchidos, ainda que não limite a utilização da base, indica necessidade de cuidado e expertise na extração e classificação das informações (BRASIL, 2011c).

Os dados da APAC de Quimioterapia incluem os procedimentos de quimioterapia propriamente ditos, e também a hormonioterapia, terapia-alvo e imunoterapia.

Extração dos dados

Os arquivos de dados da APAC são públicos e possuem acesso irrestrito. Os dados da APAC de Quimioterapia foram extraídos do SIA/SUS, disponível na página oficial do DATASUS (<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901>). Foram coletadas as APAC de quimioterapia faturadas de janeiro de 2013 até dezembro de 2019, no estado do Rio de Janeiro.

Seleção dos registros de procedimentos de quimioterapia

Foi obtido um conjunto de 84 arquivos de dados, cada um contendo os registros das APAC de quimioterapia faturadas em um mês específico do período de estudo. Estes dados são disponibilizados no formato de arquivos compactados (.dbc), necessitando ser descompactados para o formato *data base file* (.dbf).

A descompactação dos arquivos, a seleção dos registros referentes aos procedimentos de quimioterapia realizados para o tratamento de mulheres com câncer de mama e a análise dos dados foi feita por meio do *software* estatístico R®. Para organização dos dados utilizou-se o *software* Excel®.

As variáveis utilizadas para seleção dos registros foram aquelas relacionadas ao CID-10 principal, sexo, data de identificação patológica do caso, tipo de APAC, data de atendimento e o CNS codificado (**Quadro 8**).

Quadro 8: Variáveis da APAC utilizadas para a seleção dos casos.

Variável	Descrição
AP_CIDPRI	Indica o CID-10 principal
AP_SEXO	Indica o sexo do paciente
AQ_DTIDEN	Indica a data de identificação patológica do caso (AAAAMMDD)
AP_TPAPAC	Indica se a APAC é tipo 1- inicial, 2- continuidade, 3- única
AQ_DTINTR	Indica a data de início do tratamento solicitado
AP_CMP	Indica a data de atendimento ao paciente
AP_CNSPCN	Indica o número do Cartão Nacional de Saúde (CNS) do paciente

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

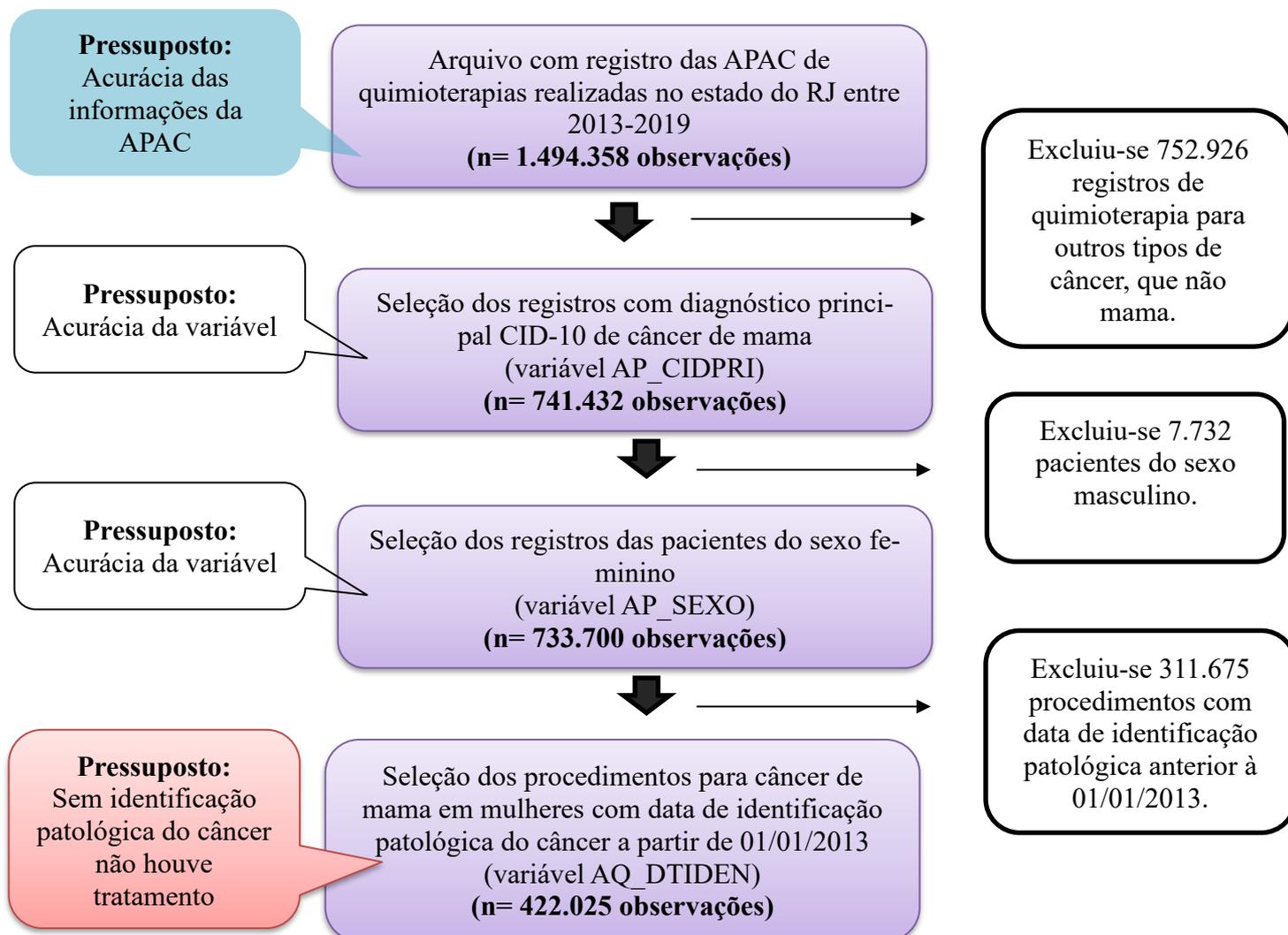
A etapa de seleção de registros resultou em três bancos de dados: Geral; APAC

tipo 1 e Mulheres, cada qual com seu objetivo. O Banco Geral⁷ possibilita a análise de todos os procedimentos de quimioterapia para câncer de mama realizados no estado; o Banco de APAC tipo 1 contém as APAC iniciais geradas para cada paciente; e o Banco de Mulheres permite identificar e analisar as pacientes que chegam no Sistema de Saúde em seu primeiro procedimento de quimioterapia para câncer de mama.

Inicialmente foram selecionados os registros de câncer de mama, ou seja, pacientes que possuíam como CID-10 principal (variável “AP_CIDPRI”) o grupo C50 (C50.0 a C50.9 – neoplasias da mama); as pacientes do sexo feminino (variável “AP_SEXO”) e todos os registros que possuíam data de identificação do câncer (variável “AQ_DTIDEN”) a partir de 01 de janeiro de 2013. Com esses filtros foi criado o **banco de dados “Geral” (Figura 1)**.

⁷Para os procedimentos de quimioterapia, o período de validade da autorização é de três competências a partir do início da data da autorização de uma APAC. Os registros podem ser apresentados como Inicial (tipo 1) – quando a APAC é apresentada na primeira competência; e Continuidade (tipo 2) – quando a APAC é apresentada na segunda e na terceira competência (seguem à Inicial). O Banco Geral contém APAC tipo 1 e 2. Enquanto os bancos APAC tipo 1 e Mulheres possuem apenas APAC tipo 1.

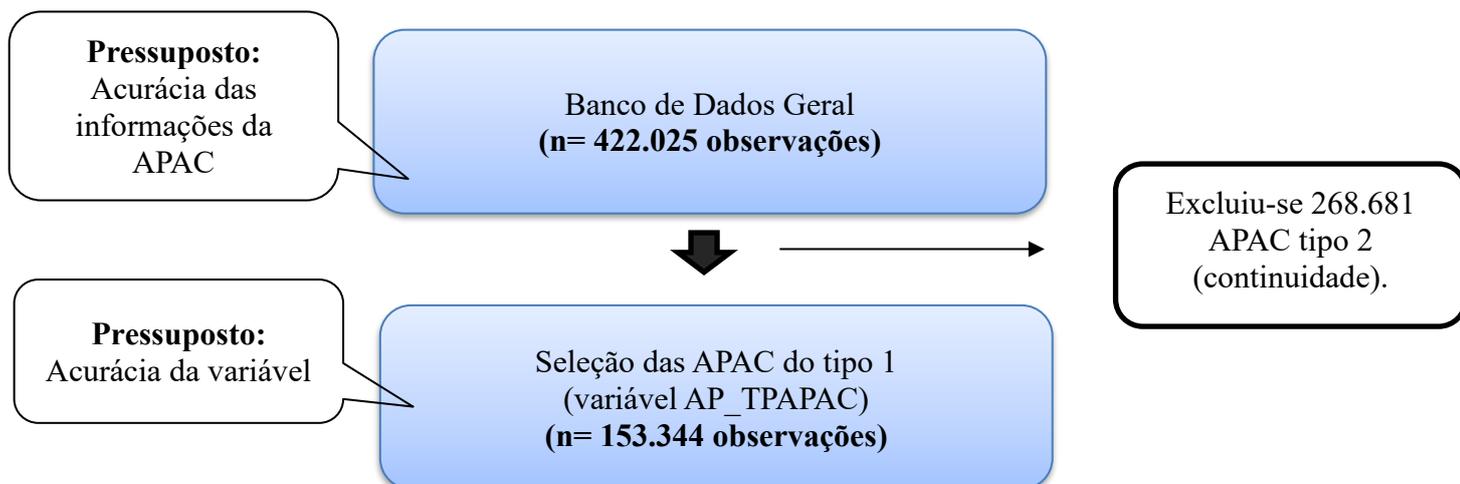
Figura 1: Etapas da seleção para o Banco de dados “Geral”.



Fonte: Autoria própria.

A partir do banco “Geral”, foram selecionados os procedimentos de quimioterapia apenas para as APAC tipo 1 (iniciais) (variável “AP_TPAPAC”), resultando no **banco de dados de “APAC tipo 1” (Figura 2).**

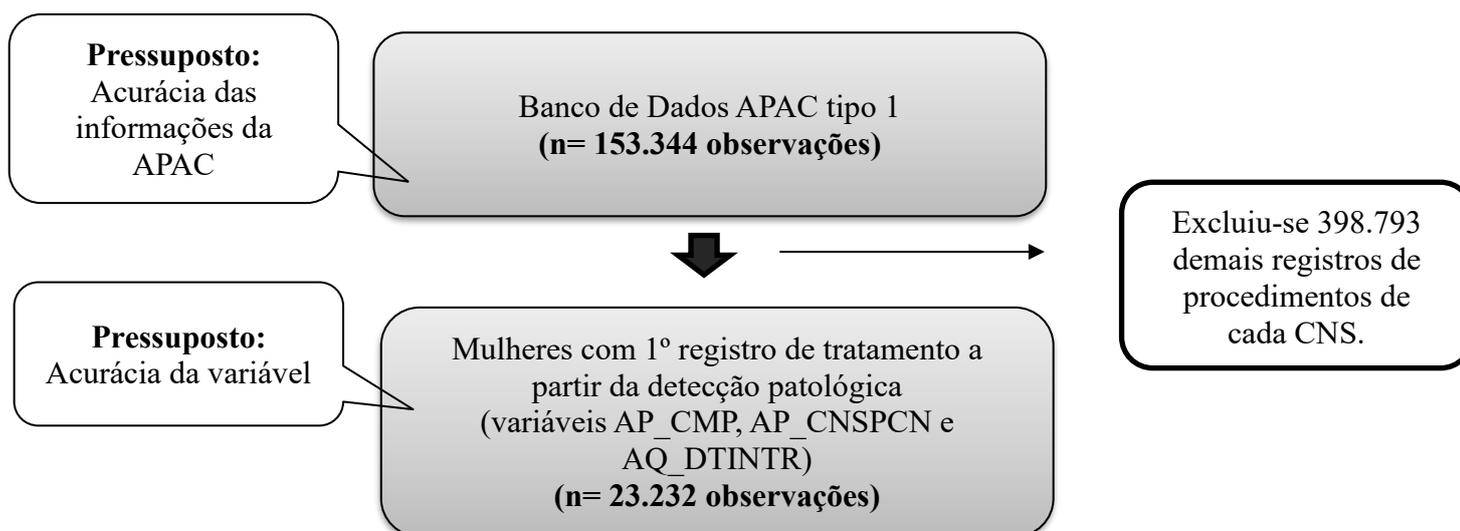
Figura 2: Etapas da seleção para o Banco de dados “APAC tipo 1”.



Fonte: Autoria própria.

Por meio do banco “APAC tipo 1”, foram selecionados os primeiros registros de quimioterapia para tratamento de câncer de mama de cada CNS codificado (variável “AP_CNСПCN”), ordenando pelo registro mais antigo, identificado pela data de início do tratamento (“AQ_DTINTR”) e pela data de realização do procedimento (variável “AP_CMP”). Assim, foi gerado o **banco de dados “Mulheres” (Figura 3)**.

Figura 3: Etapas da seleção para o Banco de dados “Mulheres”.



Fonte: Autoria própria.

Os arquivos de cada banco de dados foram agrupados (formato .csv) contendo os registros das APAC faturadas durante o período analisado de acordo com os filtros aplicados.

Por fim, realizou-se busca por registros duplicados em cada banco gerado, no entanto, não houve duplicatas.

Análise do preenchimento e seleção das variáveis dos bancos de dados

A base de dados SIA/SUS de quimioterapia é composta por 64 variáveis e contempla informações sobre o caso clínico, características clínicas relativas ao diagnóstico de câncer, características do procedimento realizado e caracterização do estabelecimento de saúde.

Inicialmente optou-se por calcular a frequência de cada variável a fim de verificar a completude dos dados e o padrão de preenchimento.

A completude foi analisada tendo em vista o percentual de campos preenchidos em cada variável, identificando se houveram campos em branco dos quais o *software R* classificou como NA (*Not available* – valores ausentes).

O padrão de preenchimento foi analisado verificando quais valores/categorias foram encontrados para cada variável. A partir desses valores realizou-se consulta ao dicionário de variáveis da APAC de quimioterapia do SIA/SUS a fim de verificar se o resultado encontrado era plausível. No entanto, nem todos os códigos das categorias das variáveis estavam disponíveis nesse dicionário, para isso realizou-se consulta adicional ao Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) para obter informações quanto à caracterização dos estabelecimentos de saúde; à base de códigos de municípios, nacionalidade e tabela de Natureza Jurídica do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); à DDT do Carcinoma de Mama para identificar os procedimentos da tabela do SUS para quimioterapia de adultos com câncer de mama; à Portaria n. 719 de 28 de dezembro de 2007 para obter informações quanto ao caráter de atendimento e motivo de saída/permanência; e à última versão do Manual de Bases Técnicas de Oncologia (2019) do SIA/SUS para coletar informações adicionais.

Essa metodologia de análise com base na completude e no padrão de preenchimento foi adotada para examinar o preenchimento da APAC em cada banco de dados e posteriormente apoiar nos critérios de seleção de variáveis para análise descritiva.

O **Quadro 9** apresenta as variáveis selecionadas para análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos de dados Geral, APAC tipo 1 e Mulheres durante o período analisado. Considerou-se a variável como satisfatória onde o padrão de preenchimento e a completude dos dados foram superiores em 80% dos casos.

Quadro 9: Variáveis selecionadas para análise da APAC de quimioterapia quanto à completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

Variável	Tipo da variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento
			Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres	
<i>Características sociodemográficas</i>						
AP_CNPCN	Numérica	Número do CNS do paciente	100%	100%	100%	Satisfatório
AP_SEXO	Catégorica	Sexo do paciente	100%	100%	100%	Satisfatório
AP_RACACOR	Catégorica	Raça/ Cor do paciente	100%	100%	100%	Satisfatório
AP_MUNPCN	Catégorica	Código da UF + Código do Município de residência do paciente	100%	100%	100%	Satisfatório
AP_UFNACIO	Catégorica	Nacionalidade do paciente	100%	100%	100%	Satisfatório
<i>Características do Estabelecimento de Saúde</i>						
AP_GESTAO	Catégorica	Código da UF + Código Município de Gestão	100%	100%	100%	Satisfatório
AP_UFMUN	Catégorica	Código da UF + Código do Município do Estabelecimento	100%	100%	100%	Satisfatório

Quadro 9: Variáveis selecionadas para análise da APAC de quimioterapia quanto à completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Variável	Tipo da variável	Descrição da variável	Completo			Padrão do preenchimento
			Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres	
AP_CODUNI	Categórica	Código do Estabelecimento no CNES	100%	100%	100%	Satisfatório
AP_UNISOL	Categórica	Código do Estabelecimento solicitante no CNES	100%	100%	100%	Satisfatório
<i>Características do Tratamento</i>						
AP_CMP	Numérica	Data de Atendimento ao paciente	100%	100%	100%	Satisfatório
AP_AUTORIZ	Numérica	Número da APAC	100%	100%	100%	Satisfatório
AP_TPAPAC	Categórica	Indica se a APAC é 1-inicial, 2-coninuidade, 3-única	100%	100%	100%	Satisfatório
AP_PRIPAL	Categórica	Procedimento Principal da APAC	100%	100%	100%	Satisfatório
AQ_DTINTR	Numérica	Data de início do tratamento solicitado	100%	100%	100%	Satisfatório
AP_CATEND	Categórica	Caráter do Atendimento	100%	100%	100%	Satisfatório
AP_MOTSAI	Categórica	Motivo de saída e permanência	100%	100%	100%	Satisfatório
AQ_ESQU_P1	Categórica	ESQUEMA – 5 primeiras posições	100%	100%	100%	Satisfatório
AQ_ESQU_P2	Categórica	ESQUEMA - 10 últimas posições	64,6%	64,88%	53,51%	Satisfatório
<i>Características clínica e patológica da doença</i>						
AQ_DTIDEN	Numérica	Data de identificação patológica do caso	100%	100%	100%	Satisfatório

Quadro 9: Variáveis selecionadas para análise da APAC de quimioterapia quanto à completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

Variável	Tipo da variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento
			Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres	
AP_CIDPRI	Catégorica	CID principal	100%	100%	100%	Satisfatório
AQ_LINFIN	Catégorica	Linfonodos regionais invadidos	100%	100%	100%	Satisfatório
AQ_ESTADI	Catégorica	Estádio – UICC	100%	100%	100%	Satisfatório

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

O **Quadro 10** apresenta as variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia. Além da opção pela não utilização, algumas foram excluídas devido à incompletude e ao padrão de preenchimento nos bancos de dados Geral, APAC tipo 1 e Mulheres durante o período analisado. Considerou-se a variável como satisfatória onde o padrão de preenchimento e a completude dos dados foram superiores em 80% dos casos.

Quadro 10: Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

Variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento	Justificativa para não utilização da variável
		Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres		
AP_CONDIC	Sigla do Tipo de Gestão no qual o estado ou município está habilitado	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do estabelecimento de saúde.
AP_MVM	Data do processamento/ movimento	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do tratamento.
AP_VL_AP	Valor Total da APAC aprovado	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do tratamento.
AP_NUIDADE	Número da idade	100%	100%	100%	Satisfatório	A variável “AP_NUIDADE” foi utilizada apenas como apoio para criar a variável “Faixa Etária”.

Quadro 10: Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento	Justificativa para não utilização da variável
		Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres		
AP_TPUPS	Tipo do estabelecimento	100%	100%	100%	Satisfatório	Para obter essa informação foi criada a variável “Tipo de unidade”. A variável criada contém mais categorias que a original do banco.
AP_TIPPRE	Tipo de prestador	100%	100%	100%	Insatisfatório	Os campos com preenchimento esperado representaram 16,7% no banco Geral, 17,6% no tipo 1 e 33,4% no Mulheres. Os campos com “0” foram superiores ao percentual de corte tolerado (20%).
AP_MN_IND	Estabelecimento mantido/ individual	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do estabelecimento de saúde.

Quadro 10: Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento	Justificativa para não utilização da variável
		Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres		
AP_CNPJCPF	CNPJ do Estabelecimento executante	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do estabelecimento de saúde.
AP_COIDADE	Código da idade	100%	100%	100%	Satisfatório	Para obter informação quanto a idade foi utilizada apenas a variável “AP_NUIDADE”.
AP_CEPPCN	CEP do paciente	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características sociodemográficas.
AP_UFDIF	Indica se a UF de residência do paciente é diferente da UF de localização do estabelecimento	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características sociodemográficas.

Quadro 10: Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento	Justificativa para não utilização da variável
		Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres		
AP_MNDIF	Indica se o município de residência do paciente é diferente do município de localização do estabelecimento	100%	100%	100%	Satisfatório	Para obter essa informação foi criada a variável “Município de Residência igual ao município do estabelecimento”, resultante do cruzamento entre as variáveis “AP_UFMUN” e “AP_MUNPCN”.
AP_DTINIC	Data de Início validade	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do tratamento.
AP_DTFIM	Data de Fim validade	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do tratamento.
AP_TPATEN	Tipo de atendimento de APAC	100%	100%	100%	Satisfatório	Para obter a informação sobre o tipo de APAC utilizou-se a variável “AP_TPAPAC”.

Quadro 10: Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento	Justificativa para não utilização da variável
		Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres		
AP_OBITO	Indicador de óbito	100%	100%	100%	Satisfatório	Foi utilizada a variável “AP_MOTSAI” por esta agregar os motivos de saída e permanência em uma única variável.
AP_ENCERR	Indicador de encerramento	100%	100%	100%	Satisfatório	Foi utilizada a variável “AP_MOTSAI” por esta agregar os motivos de saída e permanência em uma única variável.
AP_PERMAN	Indicador de permanência	100%	100%	100%	Satisfatório	Foi utilizada a variável “AP_MOTSAI” por esta agregar os motivos de saída e permanência em uma única variável.

Quadro 10: Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento	Justificativa para não utilização da variável
		Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres		
AP_ALTA	Indicador de alta	100%	100%	100%	Satisfatório	Foi utilizada a variável “AP_MOTSAI” por esta agregar os motivos de saída e permanência em uma única variável.
AP_TRANSF	Indicador de transferência	100%	100%	100%	Satisfatório	Foi utilizada a variável “AP_MOTSAI” por esta agregar os motivos de saída e permanência em uma única variável.
AP_CODEMI	Código do órgão emissor	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do estabelecimento de saúde.

Quadro 10: Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento	Justificativa para não utilização da variável
		Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres		
AP_CIDCAS	CID causas associadas	100%	100%	100%	Insatisfatório	Os campos com preenchimento esperado representaram 0,01% nos bancos Geral, tipo 1 e Mulheres. Os campos com “0” foram superiores ao percentual de corte tolerado (20%).
AP_CIDSEC	CID secundário	100%	100%	100%	Insatisfatório	Os campos com preenchimento esperado representaram 5,6% no banco Geral, 5,7% no tipo 1 e 8,4% no Mulheres. Os campos com “0” foram superiores ao percentual de corte tolerado (20%).
AQ_CONTTR	Continuidade do tratamento	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do tratamento.

Quadro 10: Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento	Justificativa para não utilização da variável
		Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres		
AQ_TRANTE	Tratamento anteriores	100%	100%	100%	Insatisfatório	Os campos com preenchimento esperado representaram 30,3% no banco Geral, 29,2% no tipo 1 e 23,7% no Mulheres. Os campos com “0” foram superiores ao percentual de corte tolerado (20%).
AQ_TOTMPL	Total de meses planejados	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do tratamento.
AQ_TOTMAU	Total de meses autorizados	100%	100%	100%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do tratamento.
AP_DTSOLIC	Data da solicitação	99,99%	99,98%	99,96%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do tratamento.

Quadro 10: Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento	Justificativa para não utilização da variável
		Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres		
AQ_GRAHIS	Grau histopatológico	99,99%	99,99%	99,99%	Insatisfatório	Os campos com preenchimento esperado representaram 37,6% no banco Geral, 38,4% no tipo 1 e 37,9% no Mulheres. Os campos com preenchimento fora do padrão previsto no Manual de Bases Técnica foram superiores ao percentual de corte tolerado (20%). Padrão: GX, G1, G2, G3 e G4.
AP_DTAUT	Data da autorização	99,99%	99,99%	99,98%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do tratamento.
AP_APACANT	Número APAC anterior	98,33%	98,3%	97,99%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do tratamento.

Quadro 10: Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento	Justificativa para não utilização da variável
		Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres		
AP_CNPJMNT	CNPJ mantenedora	92,37%	92,23%	87,58%	Satisfatório	Optou-se por utilizar outras variáveis para descrever as características do estabelecimento de saúde.
AP_NATJUR	Código da natureza jurídica	75,50%	74,51%	59,04%	Insatisfatório	Possui boa completude, no entanto o preenchimento foi inferior à 80% nos três bancos. Para obter essa informação criou-se a variável “Natureza Jurídica”.
AQ_DTINI1	Data de início do 1º tratamento anterior	41,18%	40,46%	23,02%	Insatisfatório	Possui preenchimento inferior à 80% nos três bancos.
AQ_CIDINI1	CID 1º tratamento anterior	41,11%	40,36%	22,98%	Insatisfatório	Possui preenchimento inferior à 80% nos três bancos.
AQ_CID10	CID 10 -topografia	22,85%	21,54%	16,65%	Insatisfatório	Possui preenchimento inferior à 80% nos três bancos.

Quadro 10: Variáveis excluídas da análise da APAC de quimioterapia segundo completude e padrão de preenchimento nos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

Variável	Descrição da variável	Completude			Padrão do preenchimento	Justificativa para não utilização da variável
		Banco Geral	Banco APAC tipo 1	Banco Mulheres		
AQ_DTINI2	Data de início do 2º tratamento anterior	19,55%	19,23%	5,98%	Insatisfatório	Possui preenchimento inferior à 80% nos três bancos.
AQ_CIDINI2	CID 2º tratamento anterior	19,51%	19,17%	5,97%	Insatisfatório	Possui preenchimento inferior à 80% nos três bancos.
AQ_DTINI3	Data de início do 3º tratamento anterior	7,55%	7,54%	2,57%	Insatisfatório	Possui preenchimento inferior à 80% nos três bancos.
AQ_CIDINI3	CID 3º tratamento anterior	7,54%	7,53%	2,57%	Insatisfatório	Possui preenchimento inferior à 80% nos três bancos.
AP_DTOCOR	Data de ocorrência que substitui a data de FIM de validade	3,32%	2,34%	3,29%	Insatisfatório	Possui preenchimento inferior à 80% nos três bancos.
AP_ETNIA	Etnia do paciente	0,01%	0,01%	0,01%	Insatisfatório	Possui preenchimento inferior à 80% nos três bancos.

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Ao analisar os **Quadros 9 e 10** verifica-se que a maioria das variáveis dos bancos tiveram boa completude e bom padrão de preenchimento. Dentre os bancos, o Banco Geral teve o melhor padrão de preenchimento, exceto para “AQ_ESQ_P2” que foi mais bem alimentada no Banco APAC tipo 1. As variáveis “AP_ETNIA” e “AQ_GRAHIS” tiveram percentuais de preenchimento iguais nos três bancos.

Ao realizar a análise e seleção de variáveis verifica-se foram consideradas como insatisfatórias para análise: aquelas que apesar de possuírem percentual elevado de preenchimento tiveram completude insatisfatória, contendo na resposta o dígito zero ou código não padronizado dentre os resultados esperados; aquelas onde o preenchimento foi inferior a 80%; e aquelas que mesmo com bom padrão de preenchimento e/ou boa completude não foram utilizadas por terem sido selecionadas outras variáveis para melhor descrever determinadas características (**Quadro 10**).

Elaboração de variáveis de apoio para subsidiar a análise

Além das variáveis presentes na base de dados SIA/SUS de quimioterapia, foram criadas treze variáveis para subsidiar as análises realizadas (**Quadro 11**).

As novas variáveis *Natureza jurídica*, *Habilitação em Oncologia* e *Tipo de Unidade* foram criadas consultando o CNES. Para as variáveis *Tipo do tratamento sistêmico* e *Classificação do tratamento sistêmico* consultou-se a DDT de Carcinoma de Mama (2018). As variáveis *Faixa etária*, *Região de Saúde do estabelecimento* e *Região de Saúde do paciente* foram categorizadas a partir das variáveis “AP_NUIDADE”, “AP_GESTAO” e “AP_MUNPCN”, respectivamente. A variável *Procedimento HER-2 positivo* foi criada a partir da “AP_PRIPAL”, agrupando todos os procedimentos que tinham em sua descrição a indicação “HER-2 positivo” (**Quadro 11**).

A variável *Município de Residência igual ao município do estabelecimento* foi obtida a partir do cruzamento das variáveis “AP_UFMUN” e “AP_MUNPCN” (**Quadro 11**).

A variável *Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento* foi resultante da subtração entre a variável “AQ_DTINTR” pela “AQ_DTIDEN”. Foram selecionados os casos com diagnóstico e início de tratamento realizado entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019, sendo removidos os resultados negativos provenientes de erros no preenchimento dessas variáveis (**Quadro 11**).

A variável *Esquema total* foi resultante da concatenação entre as variáveis “AQ_ESQU_P1” e “AQ_ESQU_P” (**Quadro 11**).

Quadro 11: Descrição das variáveis criadas para subsidiar a análise dos bancos de dados.

(continua)

Variável	Descrição	Base de Dados
<i>Características Sociodemográficas</i>		
Município de Residência igual ao município do estabelecimento	Indica se o município de Residência é o mesmo município do estabelecimento de saúde	Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS)
Faixa etária	Faixa etária categorizada em: 18 a 39 anos; 40 a 59 anos; 60 a 79 anos; 80 anos ou mais	Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS)
Região de Saúde do Paciente	Classifica o município de residência do paciente segundo Região de Saúde do estado do Rio de Janeiro	Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS)
<i>Características do Estabelecimento de Saúde</i>		
Natureza Jurídica	Indica a natureza jurídica da entidade que gerencia, dirige ou administra o estabelecimento de saúde	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES)
Tipo de unidade	Indica se o estabelecimento de saúde é classificado como: geral, especializado ou ensino	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES)
Habilitação	Classifica a habilitação em oncologia do estabelecimento de saúde em: UNACON; UNACON com Serviço de Radioterapia; UNACON com Serviço de Hematologia; UNACON e Serviço de Radioterapia de Complexo Hospitalar; UNACON com Serviços de Radioterapia, Hematologia e Oncologia Pediátrica; UNACON com Serviços de Radioterapia e Hematologia; UNACON com Serviço de Oncologia Pediátrica; CACON; CACON com Serviço de Oncologia Pediátrica.	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES)

Quadro 11: Descrição das variáveis criadas para subsidiar a análise dos bancos de dados.

(conclusão)

Variável	Descrição	Base de Dados
Tipo de Habilitação	Indica se o estabelecimento de saúde é habilitado como CACON ou UNACON.	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES)
Região de Saúde do Estabelecimento	Classifica os estabelecimentos de saúde segundo Região de Saúde do estado do Rio de Janeiro	Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS)
<i>Características do tratamento</i>		
Classificação do tratamento sistêmico	Categoriza os procedimentos segundo classificação do tratamento sistêmico: adjuvante, neoadjuvante ou paliativo	Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama
Tipo de tratamento sistêmico	Classifica os procedimentos em quimioterapia ou hormonioterapia	Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama
Procedimento para HER-2 positivo	Indica se o procedimento realizado era para casos de receptor HER-2 positivo	Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama
Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento	Classifica o tempo entre o diagnóstico e a primeira quimioterapia realizada pela paciente em: 0 a 30 dias, 31 a 60 dias ou mais de 60 dias.	Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS)
Esquema total	Indica o esquema quimioterápico utilizado pela paciente	Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS)

Fonte: Autoria própria.

Análises descritiva das variáveis categóricas dos bancos de dados

Inicialmente utilizou-se o *software* R para manipulação dos dados, a fim de possibilitar a classificação das variáveis (contínuas, discretas, nominais e ordinais) e preparar o banco para a análise descritiva.

Após a classificação das variáveis, realizou-se a estatística descritiva calculando as frequências absoluta e relativa das variáveis categóricas.

Os resultados foram organizados segundo as dimensões: Características do Estabelecimento de Saúde; Características Sociodemográficas; Características Clínicas e Patológicas; e Características do Tratamento.

Foram confeccionadas tabelas cruzadas considerando os valores absolutos e relativos entre as variáveis elencadas (**Quadro 12**).

Quadro 12: Descrição das variáveis selecionadas para compor as tabelas cruzadas.

Variável	Variável
Raça/Cor	Estadiamento
Raça/Cor	Linfonodos regionais invadidos
Faixa etária	Estadiamento
Faixa etária	Linfonodos regionais invadidos
Estadiamento	Região de Saúde do estabelecimento
Estadiamento	Município de Residência igual ao município do estabelecimento
Estadiamento	Tipo de tratamento sistêmico
Classificação do tratamento sistêmico	Estadiamento
Classificação do tratamento sistêmico	Natureza Jurídica
Diagnóstico principal (CID-10)	Tipo de tratamento sistêmico
Procedimento realizado	Estadiamento
Estadiamento	Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento
Raça/Cor	Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento
Faixa Etária	Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento
Linfonodos regionais invadidos	Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento
Natureza jurídica	Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento
Estabelecimento de Saúde	Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento
Classificação do tratamento sistêmico	Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento

Fonte: Autoria própria.

No **Quadro 13** estão dispostas as análises complementares à análise descritiva e sua metodologia.

Quadro 13: Descrição das análises complementares à análise descritiva e o método de cálculo.

Análise	Método
Distribuição de registros para quimioterapia de câncer de mama segundo ano	Calculou-se o quantitativo de registros de procedimentos de quimioterapia (variável “AP_PRIPAL”) realizados segundo ano.
Distribuição de APAC para quimioterapia de câncer de mama segundo CNS	Calculou-se o quantitativo de autorizações APAC (variável “AP_AUTORIZ”) para cada paciente.
Distribuição de mulheres que realizaram quimioterapia para tratamento de câncer de mama segundo ano de identificação patológica	Calculou-se o quantitativo de mulheres categorizado segundo ano de identificação patológica do câncer de mama (variável “AQ_DTIDEN”).
Proporção de casos de câncer de mama por tempo (em dias) até o primeiro tratamento de quimioterapia no SUS	Calculou-se a diferença (em dias) entre a data de identificação patológica (variável “AQ_DTIDEN”) e a data de início do tratamento (variável “AQ_DTINTR”). Foram selecionados os casos com diagnóstico e início de tratamento realizado entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019 (n= 22.940), os demais foram excluídos (n= 292 excluídos).
Distribuição dos tipos de procedimentos diferentes realizados para quimioterapia de câncer de mama segundo CNS	Calculou-se o quantitativo de tipos de tratamentos diferentes (variável “AP_PRIPAL”) realizados em um mesmo CNS.
Distribuição de procedimentos de hormonioterapia e quimioterapia de câncer de mama segundo ano	Calculou-se o quantitativo de procedimentos de quimioterapia e hormonioterapia (variável “Tp_quimio”) realizados segundo ano.

Fonte: Autoria própria.

Análise do perfil de utilização dos antineoplásicos na APAC

A descrição do perfil de utilização dos antineoplásicos no estado do Rio de Janeiro foi realizada tendo como objeto de análise a primeira quimioterapia de câncer de mama em cada mulher tratada a partir do ano de 2013 (Banco Mulheres).

As variáveis da APAC “AQ_ESQU_P1” e “AQ_ESQU_P2” são referentes ao esquema quimioterápico e informam as cinco primeiras posições e as dez últimas posições do esquema, respectivamente. Para analisar a utilização dos medicamentos, criou-se a variável “Esquema total” resultante da concatenação das variáveis “AQ_ESQU_P1” mais “AQ_ESQU_P2”.

A partir dos resultados dos esquemas quimioterápicos verificou-se o desafio oriundo da falta de padronização no preenchimento dos medicamentos na APAC, tendo em vista que muitos destes campos eram preenchidos com abreviações (um mesmo medicamento escrito de diversas maneiras diferentes); nome comercial do medicamento; descrição do câncer tratado (por exemplo: câncer de mama); classificação do tratamento sistêmico (por exemplo: adjuvante, neoadjuvante); erros na digitação; siglas não padronizadas, entre outros.

Para sanar os problemas referentes às múltiplas possibilidades de escrita no preenchimento do “Esquema total”, realizou-se a padronização dos esquemas quimioterápicos a fim de possibilitar uma análise adequada. Para isso elaborou-se uma Planilha em Excel denominada “Dicionário Medicamentos Câncer de Mama APAC”.

Vale ressaltar que a construção da Planilha “Dicionário Medicamentos Câncer de Mama APAC” foi realizada de forma conjunta sendo alimentada pelos colaboradores Vera Lúcia Edais Pepe e Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro (orientadoras) e revisada por Mario Jorge Sobreira da Silva – farmacêutico do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e que atua intensamente em pesquisas no tocante à Saúde Coletiva no espectro da Oncologia. Após a revisão dos medicamentos, a autora realizou os ajustes e correções necessários e elaborou a padronização dos esquemas e a classificação do tratamento sistêmico realizado. As variáveis contidas na Planilha encontram-se no **Quadro 14**.

Quadro 14: Descrição das variáveis presentes na Planilha “Dicionário Medicamentos Câncer de Mama APAC”.

Variável	Origem	Descrição
AQ_ESQU_P1	APAC	5 primeiras posições do esquema
AQ_ESQU_P2	APAC	10 últimas posições do esquema
Esquema total	Elaboração própria	Resultante da concatenação das variáveis “AQ_ESQU_P1” mais “AQ_ESQU_P2”.
Fármaco 1	Elaboração própria	1º fármaco do Esquema total
Fármaco 2	Elaboração própria	2º fármaco do Esquema total
Fármaco 3	Elaboração própria	3º fármaco do Esquema total
Fármaco 4	Elaboração própria	4º fármaco do Esquema total
Fármaco 5	Elaboração própria	5º fármaco do Esquema total
Fármaco 6	Elaboração própria	5º fármaco do Esquema total
Esquema utilizado	Elaboração própria	A partir da combinação dos fármacos utilizados classifica o esquema quimioterápico
Medicamento de suporte	Elaboração própria	Isolou-se nesta variável os medicamentos de suporte descritos na APAC
Tipo de tratamento sistêmico	Elaboração própria	Classifica o Esquema utilizado segundo o tipo de tratamento sistêmico em: hormonioterapia; quimioterapia; hormonioterapia + quimioterapia.

Fonte: Autoria própria.

A partir da variável “Esquema total”, os fármacos foram distribuídos isoladamente nas colunas “Fármaco x” (sendo x de 1 até 6, onde x representava a posição de cada fármaco). Com os fármacos organizados segundo sua distribuição, foi feita a padronização de forma manual para cada esquema. Adicionalmente, tendo em vista a não obrigatoriedade da descrição de medicamentos de suporte na APAC, criou-se uma coluna própria para estes medicamentos separando-os do esquema quimioterápico.

Para auxiliar na padronização dos esquemas quimioterápicos utilizou-se as seguintes siglas:

- **AC:** doxorubicina (adriamicina) + ciclofosfamida

- **AC-T:** doxorubicina + ciclofosfamida + paclitaxel
- **AC-TH:** doxorubicina + ciclofosfamida + paclitaxel + trastuzumabe
- **AD:** doxorubicina + docetaxel
- **AT:** doxorubicina + paclitaxel
- **CMF:** ciclofosfamida + metotrexato + 5-fluorouracila
- **DH-FEC:** docetaxel + trastuzumabe + 5-fluorouracila + epirubicina + ciclofosfamida
- **FAC:** ciclofosfamida + doxorubicina + 5-fluorouracila
- **FEC:** ciclofosfamida + epirubicina + 5-fluorouracila
- **TAC:** docetaxel + doxorubicina + ciclofosfamida
- **TC:** docetaxel + ciclofosfamida
- **TCH:** docetaxel + carboplatina + trastuzumabe
- **VH-FEC:** vinorelbina + trastuzumabe + 5-fluorouracila + epirubicina + ciclofosfamida

Quando os esquemas envolviam medicamentos para além daqueles constantes das siglas padronizadas, estes eram acrescentados na sequência em ordem alfabética. Por exemplo: doxorubicina (fármaco 1) + ciclofosfamida (fármaco 2) + 5-fluorouracila (fármaco 3) + docetaxel (fármaco 4) + trastuzumabe (fármaco 5), foi classificado como **FAC + docetaxel + trastuzumabe**. Para os esquemas que não envolviam as siglas padronizadas, foram utilizadas o nome do fármaco na íntegra, em ordem alfabética.

Após a padronização, classificou-se o tipo do tratamento sistêmico utilizado em: hormonioterapia; quimioterapia; hormonioterapia + quimioterapia; NA (não se aplica) – casos em que foram administrados apenas medicamento(s) de suporte.

Os esquemas que apresentaram problemas decorrentes do mal preenchimento na APAC foram classificados como *missing*, por ter sua padronização impossibilitada.

Foram calculados os valores absolutos (n) e relativos (%) referentes ao Esquema quimioterápico utilizado; Medicamentos de suporte utilizados; e Tratamento sistêmico utilizado.

Observa-se no **Quadro 15** os esquemas quimioterápicos e antineoplásicos que não apresentaram variações na escrita no Banco Mulheres.

Quadro 15: Descrição dos esquemas quimioterápicos e antineoplásicos que não apresentaram variações na escrita. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Esquema quimioterápico
AC + carboplatina
AC + carboplatina + tamoxifeno
alantuzumabe + trastuzumabe
anastrozol + ciclofosfamida
Antraciclina + ciclofosfamida
AT
bevacizumabe + taxano
capecitabina + cisplatina + docetaxel + gencitabina
capecitabina + docetaxel + doxorubicina
capecitabina + oxaliplatina
capecitabina + paclitaxel + trastuzumabe
carboplatina + epirubicina + paclitaxel
carboplatina + tamoxifeno + trastuzumabe
CMF + tamoxifeno
docetaxel + 5-fluorouracila
docetaxel + epirubicina
docetaxel + gencitabina + trastuzumabe
docetaxel + l-asparaginase
doxorubicina + epirubicina
doxorubicina + tamoxifeno + 5-fluorouracila
exemestano + taxano
FAC + doxorubicina
FEC + doxorubicina
FEC + goserelina
imatinibe
irinotecano + tamoxifeno
TAC + carboplatina
temozolamida

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Observa-se no total das 28 observações 26 eram esquemas quimioterápicos e 2 eram antineoplásicos (**Quadro 15**).

A **Tabela 1** apresenta os esquemas quimioterápicos e/ou antineoplásicos que apresentaram variações na escrita no Banco Mulheres.

Tabela 1: Descrição das variações na escrita de um mesmo esquema quimioterápico e/ou antineoplásico. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

Esquema quimioterápico	Nº de variações
tamoxifeno	350
anastrozol	345
TAC	292
cisplatina + gencitabina	269
TAC + trastuzumabe	214
docetaxel	185
AC	167
exemestano	164
docetaxel + trastuzumabe	161
tamoxifeno + trastuzumabe	142
trastuzumabe	134
capecitabina	116
paclitaxel	114
TC	100
vinorelbina	97
fulvestranto	88
FAC + docetaxel	76
anastrozol + trastuzumabe	74
paclitaxel + trastuzumabe	74
anastrozol + tamoxifeno	72
AC-T	70
doxorubicina	67
FAC	59
carboplatina + paclitaxel	57
megestrol	57
gencitabina	50
CMF	43
trastuzumabe + vinorelbina	42
capecitabina + trastuzumabe	40
Inibidor de Aromatase + tamoxifeno	38
anastrozol + goserrelina	32
AC + taxano	30
AC-TH	27
anastrozol + leuprorrelina	25
ciclofosfamida	22
exemestano + trastuzumabe	22
FEC + docetaxel	22
TC + trastuzumabe	22
carboplatina + paclitaxel + trastuzumabe	20
cisplatina	20

Tabela 1: Descrição das variações na escrita de um mesmo esquema quimioterápico e/ou antineoplásico. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Esquema quimioterápico	Nº de variações
CMF + trastuzumabe	19
letrozol	19
carboplatina + gencitabina	18
gencitabina + paclitaxel	17
AD	15
FAC + docetaxel + trastuzumabe	15
goserelina + tamoxifeno	15
TCH	15
FEC	14
goserelina	14
leuprorrelina + tamoxifeno	14
capecitabina + docetaxel	13
capecitabina + vinorelbina	13
Inibidor de Aromatase	13
carboplatina + docetaxel	12
docetaxel + gencitabina	12
AC + trastuzumabe	11
ciclofosfamida + metotrexato	11
leuprorrelina	11
5-fluorouracila	10
cisplatina + paclitaxel	10
exemestano + goserelina	8
FAC + paclitaxel	7
anastrozol + docetaxel	6
cisplatina + docetaxel	6
FAC + tamoxifeno	6
carboplatina	5
CMF + docetaxel	5
CMF + doxorrubicina	5
epirubicina	5
irinotecano	5
paclitaxel + vinorelbina	5
alantuzumabe + docetaxel	4
ciclofosfamida + epirubicina	4
ciclofosfamida + trastuzumabe	4
cisplatina + gencitabina + paclitaxel	4
CMF + paclitaxel	4
docetaxel + paclitaxel	4
doxorrubicina + 5-fluorouracila	4
doxorrubicina + ifosfamida	4

Tabela 1: Descrição das variações na escrita de um mesmo esquema quimioterápico e/ou antineoplásico. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

Esquema quimioterápico	Nº de variações
FAC + trastuzumabe	4
metotrexato	4
metotrexato + 5-fluorouracila	4
TC + epirrubicina	4
AC + tamoxifeno	3
anastrozol + capecitabina	3
ciclofosfamida + paclitaxel	3
exemestano + leuprorrelina	3
FAC + capecitabina	3
FAC + capecitabina + docetaxel	3
FEC + paclitaxel	3
taxano	3
TC + tamoxifeno	3
AC + carboplatina + paclitaxel	2
AC + goserelina	2
análogos LHRH	2
bevacizumabe	2
bevacizumabe + capecitabina	2
bevacizumabe + paclitaxel	2
capecitabina + exemestano	2
carboplatina + trastuzumabe	2
ciclofosfamida + metotrexato + vinorelbina	2
ciclofosfamida + tamoxifeno	2
CMF + capecitabina	2
docetaxel + doxorrubicina + trastuzumabe	2
epirrubicina + 5-fluorouracila	2
exemestano + fulvestranto	2
FAC + taxano	2
FEC + trastuzumabe	2
gencitabina + vinorelbina	2
oxaliplatina	2

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Ao todo observa-se o total de 4.464 possibilidades de variações, onde o antineoplásico tamoxifeno apresentou o maior número de variações individuais, ou seja, constatou-se 350 possibilidades na escrita para o tamoxifeno no Banco Mulheres (**Tabela 1**).

Análise do perfil de utilização dos antineoplásicos em mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC

Após realizar a descrição do perfil de utilização dos antineoplásicos em todo o Banco Mulheres, foi feita a seleção de casos com receptor HER-2 positivo a fim de verificar qual tipo de tratamento essas mulheres receberam em sua primeira APAC. A caracterização dos casos HER-2 positivo foi realizada por meio de análise descritiva, considerando as características do estabelecimento de saúde, características sociodemográficas, características clínicas e patológicas da doença e características do tratamento. Adicionalmente, foram calculados os valores absolutos (n) e relativos (%) referentes ao esquema quimioterápico utilizado.

5.6 DESAFIOS METODOLÓGICOS

- Um mesmo medicamento pode ser utilizado para diferentes tipos de câncer;
- O banco de compras do SIASG não possui a indicação da compra;
- Na APAC, a notação dos medicamentos não é padronizada e pode haver viés, especialmente quando há associação de medicamentos.

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

Os princípios éticos estiveram presentes em todos os momentos do estudo, conforme prevê a Resolução Nº 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde, sobre Pesquisa com Seres Humanos.

Os dados da APAC e SIASG são públicos e possuem acesso irrestrito, sendo assim considerada base de dados secundária com dispensa de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Além disso, o acesso aos dados do SIASG foi autorizado pela coordenadora do estudo, tendo em vista que esta pesquisa faz parte do Projeto TNT.

6. RESULTADOS

Os resultados foram apresentados optando pela segmentação da utilização de antineoplásicos em relação às compras federais e aos procedimentos de quimioterapia, bem como foi apresentado na Sessão “Estratégias Metodológicas”.

6.1 COMPRAS FEDERAIS DE ANTINEOPLÁSICOS

A **Tabela 2** apresenta as quantidades contratadas, em mg, no período de janeiro de 2013 e dezembro de 2019 segundo categoria de comprador.

Tabela 2: Compras públicas de antineoplásicos utilizados no tratamento de câncer de mama, segundo quantidades contratadas em mg e categoria de comprador. Brasil, 2013-2019.

Medicamento	Ministério da Educação		Ministério da Saúde		Ministério da Defesa		Outros		Total (mg)
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Anastrozol 1 mg ¹	10.838.515	41,25	8.803.262	33,50	2.913.665	11,09	3.722.340	14,17	26.277.782
Docetaxel 40 mg ²	12.097.460	45,50	8.352.420	31,41	1.834.800	6,90	4.304.760	16,19	26.589.440
Exemestano 25 mg ³	21.923.725	48,42	7.926.800	17,51	8.587.175	18,96	6.842.850	15,11	45.280.550
Letrozol 2,5 mg ¹	2.109.253	58,52	196.850	5,46	1.040.350	28,86	257.963	7,16	3.604.415
Paclitaxel 6 mg ²	60.776.655	63,34	18.113.116	18,88	5.987.234	6,24	11.082.205	11,55	95.959.210
Tamoxifeno 20 mg ¹	394.563.360	54,89	205.193.800	28,55	26.791.300	3,73	92.260.920	12,84	718.809.382
Trastuzumabe 440 mg ²	3.030.720	10,25	7.537.200	25,49	6.787.880	22,96	12.208.240	41,29	29.564.040
Vinorelbina 10 mg ⁴	2.058.470	57,79	854.040	23,98	233.700	6,56	415.870	11,67	3.562.080
Vinorelbina 20 mg ⁴	1.047.080	40,60	1.063.520	41,24	428.380	16,61	40.000	1,55	2.578.980
Vinorelbina 30 mg ⁴	3.007.350	56,41	1.512.930	28,38	750.600	14,08	60.000	1,13	5.330.880

Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

Apresentações farmacêuticas: ¹comprimido; ²frasco-ampola; ³drágea; ⁴frasco-ampola e cápsula.

O Ministério da Educação apresentou-se como maior comprador em volume da maioria dos antineoplásicos estudados, exceto nos casos do trastuzumabe 440 mg, em que a categoria “Outros” representou 41,29 % das compras e da vinorelbina 20 mg, em que o Ministério da Saúde respondeu por 41,24% das compras (**Tabela 2**).

Em termos de medicamentos analisados, destaca-se o tamoxifeno 20 mg pelo maior volume de aquisição em todas as categorias de comprador (**Tabela 2**).

A **Tabela 3** apresenta o valor total gasto no período de janeiro de 2013 e dezembro de 2019 segundo categoria de comprador.

Tabela 3: Compras públicas de antineoplásicos utilizados no tratamento de câncer de mama, segundo valor total gasto, em reais, e categoria de comprador. Brasil, 2013-2019.

Medicamento	Ministério da Educação		Ministério da Saúde		Ministério da Defesa		Outros		Total (R\$)
	R\$	%	R\$	%	R\$	%	R\$	%	
Anastrozol 1 mg ¹	13.196.020	39,67	9.337.267	28,07	5.263.653	15,83	5.464.512	16,43	33.261.452
Docetaxel 40 mg ²	22.886.244	38,63	19.535.557	32,97	6.095.049	10,29	10.729.355	18,11	59.246.205
Exemestano 25 mg ³	16.301.476	50,07	4.857.270	14,92	6.449.958	19,81	4.948.653	15,20	32.557.358
Letrozol 2,5 mg ¹	6.683.805	56,11	573.524	4,81	3.549.046	29,79	1.105.916	9,28	11.912.291
Paclitaxel 6 mg ²	26.010.194	57,78	8.515.488	18,92	4.896.219	10,88	5.591.795	12,42	45.013.696
Tamoxifeno 20 mg ¹	19.865.277	54,79	9.197.183	25,37	1.604.663	4,43	5.589.036	15,42	36.256.160
Trastuzumabe 440 mg ²	79.911.241	10,86	195.836.172	26,62	174.182.648	23,68	285.744.659	38,84	735.674.721
Vinorelbina 10 mg ⁴	6.305.699	57,00	2.153.148	19,46	814.825	7,37	1.788.105	16,16	11.061.777
Vinorelbina 20 mg ⁴	6.338.358	40,90	6.429.645	41,49	2.498.773	16,13	228.920	1,48	15.495.696
Vinorelbina 30 mg ⁴	17.960.731	56,49	9.193.434	28,92	4.351.541	13,69	286.020	0,90	31.791.725
Total	215.459.045	21,28	265.628.688	26,24	209.706.375	20,72	321.476.971	31,76	1.012.271.080

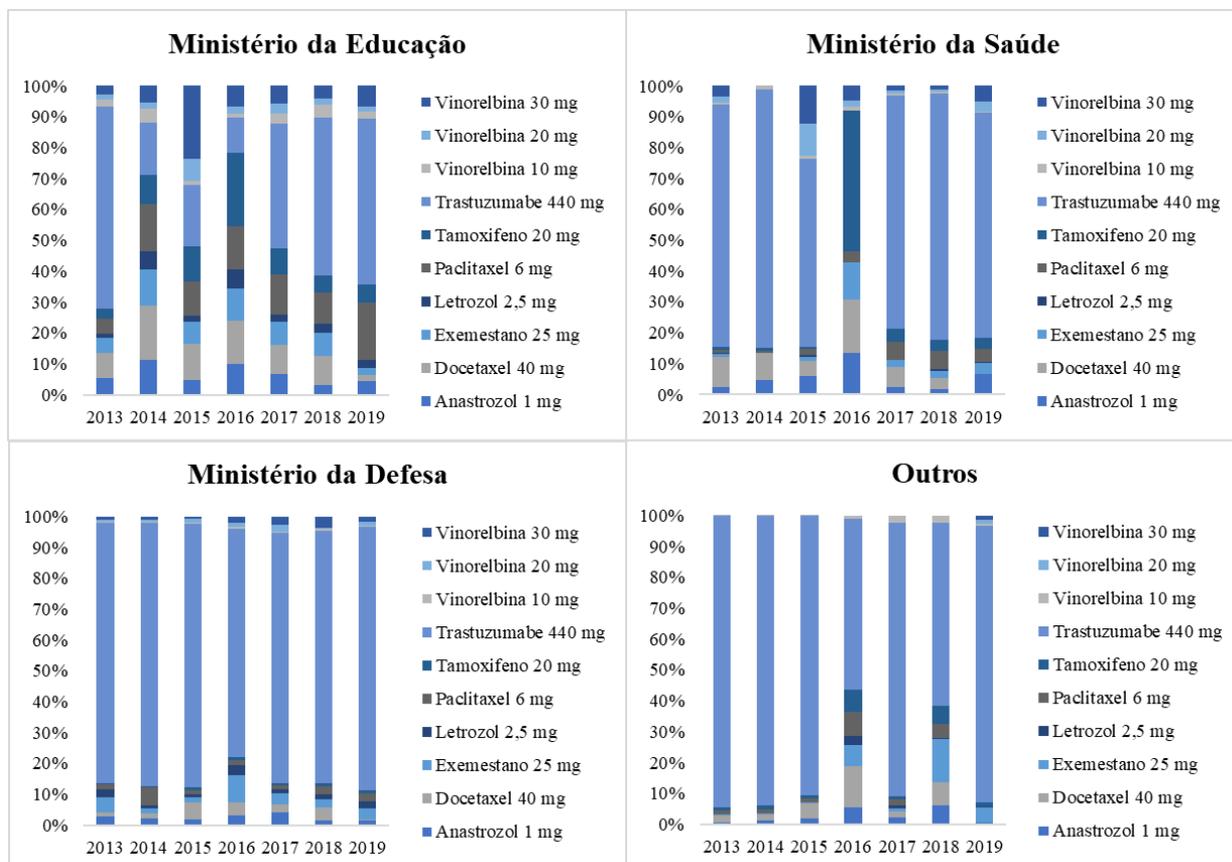
Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

Apresentações farmacêuticas: ¹comprimido; ²frasco-ampola; ³drágea; ⁴frasco-ampola e cápsula.

No período analisado o valor total gasto foi R\$ 1.012.271.080 reais. O trastuzumabe 440 mg foi o medicamento que representou o maior gasto (72,68% do valor total gasto no período). A categoria “Outros” liderou as compras, representando cerca de 40% do gasto total com trastuzumabe (**Tabela 3**).

A **Figura 4** apresenta a proporção do valor total gasto para cada medicamento entre os anos de 2013 e 2019 segundo categoria de comprador.

Figura 4: Proporção do valor total gasto para cada antineoplásico utilizado no tratamento de câncer de mama, segundo categoria de comprador, Brasil, 2013- 2019.



Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

Observa-se na **Figura 4** diferentes padrões de aquisição entre as categorias de comprador. Destaca-se o Ministério da Educação por apresentar um desempenho de compra diferente dos demais compradores.

O trastuzumabe 440 mg foi o antineoplásico que apresentou maior proporção do valor total gasto. As categorias “Outros” e o Ministério da Defesa tiveram maior gasto proporcional e o Ministério da Educação teve o menor gasto proporcional com o trastuzumabe (**Figura 4**).

No ano de 2016, observou-se uma queda na proporção do valor total gasto com o trastuzumabe 440 mg em todas as categorias de comprador, exceto para o Ministério da Saúde que não realizou compra de trastuzumabe neste ano. Ao mesmo tempo, houve aumento do valor total gasto com o tamoxifeno 20 mg (**Figura 4**).

A **Figura 5** apresenta o comportamento do PMP/mg e da quantidade total contratada em mg para cada medicamento, segundo categoria de comprador, entre os anos de 2013 e

2019. Observa-se a flutuação do preço ao longo do tempo e as diferenças no comportamento do PMP/mg entre cada fármaco em suas apresentações e entre órgãos. Cabe destacar que as escalas dos gráficos são diferentes entre os medicamentos, mas sendo sempre a mesma para cada medicamento.

São dois os principais comportamentos na compra. O primeiro, comportamento esperado ou de mercado, no qual volume das compras e PMP/mg são inversamente proporcionais; o segundo caracteriza-se pela inelasticidade, onde o volume de compras não parece influir no PMP/mg. O trastuzumabe 440 mg é o antineoplásico que se destaca quanto à aparente inelasticidade em todas as categorias (**Figura 5**).

O exemestano 25 mg tem PMP/mg aparentemente inelástico nos primeiros três anos do período, em todas as categorias. Outros medicamentos apresentam comportamento de PMP/mg inelástico em algumas categorias, por exemplo, a vinorelbina (10, 20 e 30 mg), o anastrozol 1 mg e o docetaxel 40 mg têm pouca variação de preço, frente ao volume comprado, nos Ministérios da Saúde e Educação. O tamoxifeno 20 mg apresenta comportamento semelhante em todas as categorias, com maiores preços nos anos de 2015 e 2016 (**Figura 5**).

O paclitaxel 6 mg, teve aumento do PMP/mg no ano de 2019, sendo mais expressivo na categoria “Outros”, provavelmente em função do menor volume de compras. Nos anos anteriores o PMP/mg do paclitaxel 6 mg comportou-se de forma independente do volume de compra, também em todas as categorias de comprador (**Figura 5**).

A vinorelbina 10 mg, o docetaxel 40 mg e anastrozol 1 mg apresentam comportamentos diferentes segundo categoria de comprador (**Figura 5**).

Figura 5: Comportamento do preço médio ponderado^a em mg (em R\$) e quantidade total contratada em mg para cada antineoplásico utilizado no tratamento de câncer de mama, segundo categoria de comprador, Brasil, 2013- 2019.



Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

^a Preços médios ponderados anuais ajustados pelo IPCA, possibilitando comparação aos valores de dezembro de 2019.

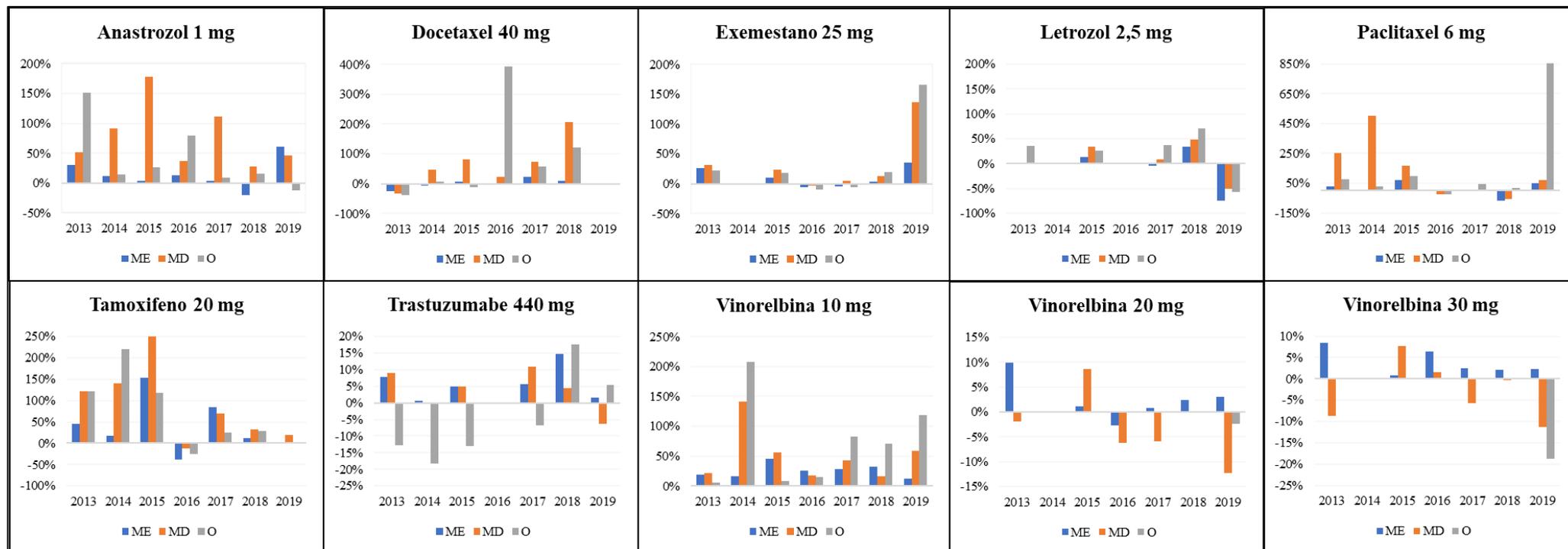
ME: Ministério da Educação; MS: Ministério da Saúde; MD: Ministério da Defesa e O: Outros compradores.

A **Figura 6** apresenta a variação percentual do PMP/mg dos antineoplásicos selecionados comparados ao PMP/mg praticado pelo Ministério da Saúde como referência.

Verifica-se que o Ministério da Educação foi a categoria de comprador que praticou preços com menor variação ao comparar com o PMP praticado pelo Ministério de Saúde, com exceção do trastuzumabe 440 mg onde a categoria “Outros” teve menor variação do PMP/mg) e vinorelbina 20 e 30 mg no qual o Ministério da Defesa teve a menor variação do PMP/mg) (**Figura 6**).

O Ministério da Defesa apresentou preços mais altos consistentemente, exceto para vinorelbina 20 e 30 mg onde este Ministério praticou os melhores PMP/mg (**Figura 6**).

Figura 6: Variação percentual do preço médio ponderado (em R\$) dos antineoplásicos utilizados no tratamento de câncer de mama comparados com o preço médio ponderado praticado pelo Ministério da Saúde como referência, Brasil, 2013- 2019.



Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

^a Preços médios ponderados anuais ajustados pelo IPCA, possibilitando comparação aos valores de dezembro de 2019.

ME: Ministério da Educação; MD: Ministério da Defesa e O: Outros compradores.

A **Tabela 4** apresenta o valor total do sobregasto evitável e a simulação da quantidade relacionada, por medicamento, aplicando o menor PMP para cada medicamento segundo categoria de comprador.

No período analisado, considerando todas as categorias de comprador, o sobregasto evitável total foi R\$ 99.130.645 reais. O Ministério da Defesa foi o órgão responsável pelo maior sobregasto no período (R\$ 32.109.286 reais). A categoria “Outros” apresentou menor sobregasto evitável (R\$ 13.168.716 reais) (**Tabela 4**).

O trastuzumabe 440 mg foi o medicamento de maior sobregasto evitável para todos os órgãos (R\$ 55.428.008 reais no total). O maior sobregasto evitável com trastuzumabe 440 mg foi observado no Ministério da Defesa, totalizando R\$ 21.197.898 reais. O docetaxel 40 mg foi o segundo medicamento com maior sobregasto evitável para o Ministério da Saúde (R\$ 3.665.684 reais), Ministério da Defesa (R\$ 2.925.025 reais) e para a categoria “Outros” (R\$ 3.034.617 reais). No Ministério da Educação o segundo medicamento com maior sobregasto evitável foi o paclitaxel 6 mg (R\$ 3.899.524 reais) (**Tabela 4**).

Ao simular a quantidade de unidades, aplicando o menor PMP/mg, verificou-se que seria possível adquirir 23.358.891 unidades ao todo, das quais destacam-se tamoxifeno 20 mg (11.694.264 unidades), anastrozol 1 mg (5.892.583 unidades) e paclitaxel 6 mg (4.789.924 unidades). Nota-se que o Ministério da Educação foi a categoria de comprador que, utilizando o sobregasto evitável, conseguiria comprar mais unidades (10.440.753 unidades ao todo) (Tabela 4). Esta importância é reiterada ao se considerar a análise do sobregasto evitável pela quantidade total contratada de cada medicamento no período. Assim é que a soma de todas as unidades de tamoxifeno que poderiam ser compradas ao se aplicar o melhor preço corresponde a 32,54% de toda a compra contratada de tamoxifeno 20 mg. Da mesma maneira poder-se-ia adquirir, com o sobregasto evitável de cada medicamento cerca de 30% unidades a mais de paclitaxel 6 mg, 24,66% de vinorelbina 10 mg e 23,73% de docetaxel no período estudado. Em se considerando que há iniquidade no acesso aos quimioterápicos, estas unidades seriam de grande valia para sua minimização, se estes tratamentos pudessem ser feitos no SUS.

Tabela 4: Valor total do sobregasto evitável (vezes R\$ 1.000 reais) e simulação da quantidade relacionada por medicamento (em unidades) aplicando o menor preço médio ponderado^a (em R\$) para cada medicamento segundo categoria de comprador, Brasil, 2013-2019.

(continua)

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO																				
Ano	Anastrozol 1 mg ¹		Docetaxel 40 mg ²		Exemestano 25 mg ³		Letrozol 2,5 mg ¹		Paclitaxel 6 mg ²		Tamoxifeno 20 mg ¹		Trastuzumabe 440 mg ²		Vinorelbina 10 mg ⁴		Vinorelbina 20 mg ⁴		Vinorelbina 30 mg ⁴	
	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und
2013	310,5	235.227	390,5	4.067	260,2	15.536	NA	NA	301,9	173.497	271,4	678.513	3.131,5	295	97,0	3.789	41,3	304	107,4	567
2014	350,9	265.818	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	920,3	90	188,3	8.559	14,4	114	41,6	219
2015	58,6	48.030	768,6	12.397	241,6	13.240	80,4	12.092	1.672,6	1.161.556	2.451,1	4.085.228	1.304,8	131	153,5	6.823	27,5	242	63,1	370
2016	268,4	221.854	NA	NA	117,3	6.013	539,0	56.001	712,7	329.973	NA	NA	328,7	32	48,9	1.816	20,0	170	92,2	539
2017	83,9	68.249	552,6	7.467	27,1	1.276	NA	NA	NA	NA	1.158,1	1.447.600	1.506,9	144	230,7	8.125	61,5	531	148,6	869
2018	NA	NA	391,2	5.927	102,0	5.826	340,8	54.525	NA	NA	NA	NA	3.185,9	315	506,1	20.574	21,9	185	48,1	271
2019	387,3	1.046.781	10,9	155	126,2	28.048	NA	NA	1.212,3	396.162	NA	NA	843,0	100	49,7	2.104	51,9	504	273,1	1.908
Total	1.459,7	1.885.959	2.113,8	30.014	874,4	69.939	960,2	122.618	3.899,5	2.061.188	3.880,6	6.211.342	11.221,2	1.107	1.274,2	51.791	238,5	2.050	774,1	4.744
MINISTÉRIO DA SAÚDE																				
	Anastrozol 1 mg ¹		Docetaxel 40 mg ²		Exemestano 25 mg ³		Letrozol 2,5 mg ¹		Paclitaxel 6 mg ²		Tamoxifeno 20 mg ¹		Trastuzumabe 440 mg ²		Vinorelbina 10 mg ⁴		Vinorelbina 20 mg ⁴		Vinorelbina 30 mg ⁴	
	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und
2013	NA	NA	3.247,8	33.831	NA	NA	1,4	164	NA	NA	NA	NA	8.496,5	801	NA	NA	31,6	232	240,2	1.267
2014	NA	NA	147,2	2.217	NA	NA	NA	NA	5,7	2.884	NA	NA	4.553,3	447	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2015	NA	NA	206,0	3.323	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2.594,7	260	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2016	NA	NA	64,7	913	96,6	4.954	NA	NA	61,6	28.525	1.285,3	918.051	NA	NA	NA	NA	10,3	88	NA	NA
2017	NA	NA	NA	NA	96,2	4.527	0,2	25	171,5	58.350	NA	NA	3.746,9	358	NA	NA	36,8	318	62,7	366
2018	82,7	99.591	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.068,1	468.463	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1,0	6
2019	99,3	268.405	NA	NA	NA	NA	16,2	5.213	NA	NA	NA	NA	570,3	67	NA	NA	48,9	475	112,6	787
Total	182,0	367.995	3.665,7	40.284	192,8	9.481	17,8	5.402	1.307,0	558.222	1.285,3	918.051	19.961,8	1.934	-	-	127,6	1.113	416,5	2.426
MINISTÉRIO DA DEFESA																				

Tabela 4: Valor total do sobregasto evitável (vezes R\$ 1.000 reais) e simulação da quantidade relacionada por medicamento (em unidades) aplicando o menor preço médio ponderado^a (em R\$) para cada medicamento segundo categoria de comprador, Brasil, 2013-2019.

(conclusão)																				
	Anastrozol 1 mg ¹		Docetaxel 40 mg ²		Exemestano 25 mg ³		Letrozol 2,5 mg ¹		Paclitaxel 6 mg ²		Tamoxifeno 20 mg ¹		Trastuzumabe 440 mg ²		Vinorelbina 10 mg ⁴		Vinorelbina 20 mg ⁴		Vinorelbina 30 mg ⁴	
	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und
2013	175,4	132.857	28,0	292	219,7	13.115	4,7	563	193,5	111.194	72,4	180.896	3.269,2	308	9,4	368	NA	NA	NA	NA
2014	301,1	228.090	159,7	2.405	13,1	656	40,1	5.257	1.335,8	674.649	31,2	51.986	4.268,0	419	65,4	2.973	NA	NA	NA	NA
2015	364,5	298.759	945,1	15.244	96,9	5.312	82,6	12.415	249,6	173.322	296,0	493.295	4.736,4	475	36,3	1.614	33,9	299	19,3	113
2016	71,6	59.147	81,6	1.152	65,3	3.350	26,4	2.748	NA	NA	22,5	16.037	640,0	62	8,2	305	NA	NA	2,6	15
2017	1.160,3	943.309	592,0	8.001	156,0	7.341	83,6	8.946	79,4	27.022	97,7	122.179	6.876,3	657	30,1	1.060	NA	NA	NA	NA
2018	229,4	276.445	1.118,6	16.948	121,0	6.917	244,2	39.077	325,7	142.844	76,1	95.103	1.408,0	139	33,4	1.357	0,3	3	NA	NA
2019	185,3	500.773	NA	NA	572,2	127.152	318,4	102.715	337,2	110.193	NA	NA	NA	NA	57,3	2.427	NA	NA	41,3	288
Total	2.487,5	2.439.380	2.925,0	44.042	1.244,3	163.842	800,1	171.721	2.521,2	1.239.223	595,8	959.496	21.197,9	2.060	240,1	10.105	34,2	301	63,1	417
OUTROS																				
	Anastrozol 1 mg ¹		Docetaxel 40 mg ²		Exemestano 25 mg ³		Letrozol 2,5 mg ¹		Paclitaxel 6 mg ²		Tamoxifeno 20 mg ¹		Trastuzumabe 440 mg ²		Vinorelbina 10 mg ⁴		Vinorelbina 20 mg ⁴		Vinorelbina 30 mg ⁴	
	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und
2013	273,6	207.310	NA	NA	15,0	898	49,7	5.966	411,7	236.637	568,9	1.422.254	NA	NA	3,4	134	NA	NA	NA	NA
2014	148,6	112.608	213,9	3.222	28,1	1.404	1,1	142	245,4	123.921	918,1	1.530.144	NA	NA	34,0	1.546	NA	NA	NA	NA
2015	215,8	176.900	NA	NA	36,4	1.997	3,5	526	362,0	251.389	213,9	356.450	NA	NA	7,2	320	NA	NA	NA	NA
2016	456,0	376.868	2.007,2	28.350	NA	NA	NA	NA	39,4	18.263	168,5	120.382	NA	NA	28,2	1.048	NA	NA	NA	NA
2017	76,4	62.121	322,5	4.358	NA	NA	108,8	11.636	263,4	89.585	NA	NA	NA	NA	428,9	15.103	NA	NA	NA	NA
2018	218,7	263.442	491,0	7.440	280,2	16.012	4,1	650	404,4	177.363	140,9	176.146	1.050,6	104	114,9	4.670	NA	NA	NA	NA
2019	NA	NA	NA	NA	610,7	135.712	5,9	1.907	104,4	34.134	NA	NA	1.996,5	236	73,7	3.125	22,8	221	NA	NA
Total	1.389,2	1.199.249	3.034,6	43.369	970,5	156.023	173,0	20.827	1.830,8	931.291	2.010,3	3.605.375	3.047,1	340	690,4	25.947	22,8	221	NA	NA

Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

Legenda: S.E. – Sobregasto evitável x RS 1.000 reais. Und. – Número de unidades. NA – não se aplica.

^a Preços médios ponderados anuais ajustados pelo IPCA, possibilitando comparação aos valores de dezembro de 2019. Apresentações farmacêuticas: ¹comprimido; ²frasco-ampola; ³drágea; ⁴frasco-ampola e cápsula.

6.2 TRATAMENTO QUIMIOTERAPICO PARA CANCER DE MAMA NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

6.2.1 Análise descritiva dos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres

Este estudo analisou três bancos: Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. O Banco Geral possui todos os registros de procedimentos de quimioterapia para câncer de mama, contendo APAC inicial (Tipo 1) e de continuidade (Tipo 2). O Banco APAC tipo 1 contém apenas APAC inicial, sendo que cada mulher tem pelo menos uma APAC tipo 1 a depender da quantidade de autorizações por CNS. O Banco Mulheres possui o primeiro registro de cada mulher ao iniciar o tratamento de quimioterapia para câncer de mama.

O Banco Geral contém todos os procedimentos realizados, o Banco APAC tipo 1 contempla o número de tratamentos apresentados na primeira competência, excluindo as APAC tipo 2 (válidas para segunda e terceira competência), evitando a redundância de informação em razão da reapresentação da APAC ao longo de sua validade, e o Banco Mulheres tem o enfoque nas mulheres e suas características na chegada do Sistema de Saúde para realizar sua primeira quimioterapia.

Cada um desses bancos possibilita análises por perspectivas diferentes, seja ela pelo total de procedimentos, pelo tipo de tratamentos iniciais ofertados ou pelo âmbito individual da mulher.

Um importante achado deste estudo foi verificar que os três bancos guardam algumas diferenças importantes entre si, principalmente no âmbito do tratamento. A maioria dos estudos utiliza-se do banco apenas com as APAC tipo 1 (iniciais) o que limita análise quando ela se volta para a mulher.

As tabelas abaixo buscam explicitar as semelhanças e diferenças entre os bancos construídos.

Tabela 5: Distribuição de registros para quimioterapia de câncer de mama segundo ano para os Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Ano	Banco Geral		Banco APAC tipo 1		Banco Mulheres	
	n	%	n	%	n	%
2013	8.708	2,06	3.631	2,37	2.078	8,84
2014	28.554	6,77	10.865	7,09	2.979	12,82
2015	42.491	10,07	15.979	10,42	3.362	14,47
2016	61.317	14,53	22.446	14,64	3.251	13,99
2017	76.669	18,17	28.061	18,3	3.366	14,49
2018	93.817	22,23	33.534	21,87	4.004	17,23
2019	110.469	26,18	38.828	25,32	4.192	18,04
Total	422.025	100	153.344	100	23.232	100

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Observa-se na **Tabela 5** o aumento do número de procedimentos ao decorrer dos anos estudados. No entanto, ao analisar o Banco Mulheres verifica-se que entre 2015 e 2016 houve um pequeno declínio no número de mulheres atendidas pela primeira vez no SUS, voltando a aumentar a partir de 2017.

Tabela 6: Distribuição de tipo de APAC para quimioterapia de câncer de mama segundo ano. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Tipo de APAC	Banco Geral		Banco APAC tipo 1		Banco Mulheres	
	n	%	n	%	n	%
Inicial (tipo 1)	153.344	36,34	153.344	100	23.232	100
Continuidade (tipo 2)	268.681	63,66	0	NA	0	NA
Total	422.025	100	153.344	100	23.232	100

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Legenda: NA – não se aplica.

Verifica-se na **Tabela 6** que no Banco Geral predominaram as APAC de continuidade (63,66%). Esse resultado era esperado já que as APAC tipo 2 podem representar até duas competências, enquanto a tipo 1 é referente apenas a primeira

competência. Foram observados 23.232 registros de CNS, ou seja, de mulheres atendidas pela primeira vez durante o período do estudo.

Ao realizar estatística descritiva dos tipos de APAC, observa-se a variação máxima de 31 APAC tipo 1 e 59 APAC tipo 2 segundo CNS. Em média, as mulheres tiveram 6,6 APAC tipo 1 (Desvio Padrão 5,9) e 12 APAC tipo 2 (Desvio Padrão 11,4). Em relação ao total de APAC por CNS verifica-se que a média de foi 18,2 APAC (Desvio Padrão 17,2).

Tabela 7: Distribuição de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) para quimioterapia de câncer de mama segundo Cartão Nacional de Saúde (CNS). Banco Geral. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

APAC autorizadas	CNS	
	N	%
1	8.481	2,01
2	17.721	4,2
3	21.730	5,15
4	20.835	4,94
5	19.795	4,69
6	22.261	5,27
7	20.270	4,8
8	20.050	4,75
9	18.314	4,34
10	17.911	4,24
11	16.789	3,98
12	16.488	3,91
13	18.264	4,33
14	19.522	4,63
15	18.881	4,47
16	17.531	4,15
17	18.788	4,45
18	18.855	4,47
19	17.279	4,09
20	17.557	4,16
21	16.920	4,01
22	11.640	2,76
23	8.178	1,94
24	6.079	1,44
25	4.375	1,04
26	4.050	0,96
27	2.006	0,48

Tabela 7: Distribuição de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) para quimioterapia de câncer de mama segundo Cartão Nacional de Saúde (CNS). Banco Geral. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

APAC autorizadas	CNS	
	N	%
28	1.055	0,25
29	167	0,04
30	143	0,03
31	90	0,02

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Ao analisar o Banco Geral, nota-se que o número total de APAC segundo CNS variou entre 1 e 31 APAC autorizadas. A média de APAC autorizada por CNS foi de 12,14 e a mediana 12 (Desvio Padrão 6,74) (**Tabela 7**).

Tabela 8: Distribuição de mulheres que realizaram quimioterapia para tratamento de câncer de mama segundo ano de identificação patológica. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Ano de identificação patológica	Mulheres	
	N	%
2013	3.963	17,06
2014	3.339	14,37
2015	3.280	14,12
2016	3.130	13,47
2017	3.296	14,19
2018	3.827	16,47
2019	2.397	10,32
Total	23.232	100

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Em relação ao ano de identificação patológica do caso, observa-se que 2013 foi o ano com maior percentual de casos diagnosticados (17,06%). Ao longo do período observa-se o decréscimo no número de casos, com exceção entre 2016 e 2018. O ano de 2019 foi o período com menor quantitativo (10,32%) de mulheres diagnosticadas com câncer de mama (**Tabela 8**).

Tabela 9: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama segundo tempo (em dias) até o primeiro tratamento de quimioterapia no SUS. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013 a 2019.

Tempo até o primeiro tratamento	Mulheres	
	N	%
Até 30 dias	2.731	11,90
31 a 60 dias	4.101	17,88
Mais de 60 dias	16.108	70,22
Total	22.940	100

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: * Foram selecionados os casos com diagnóstico e início de tratamento realizado entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019 (n= 22.940), os demais foram excluídos (n= 292 excluídos).

Observa-se que mais de 70% das mulheres iniciam seu tratamento para câncer de mama com mais de 60 dias após realizar seu diagnóstico. A média e a mediana de dias até o primeiro tratamento foi 177,3 e 99 dias (Desvio Padrão: 250,96 dias), respectivamente (Tabela 9).

Tabela 10: Distribuição dos tipos de procedimentos diferentes realizados para quimioterapia de câncer de mama segundo Cartão Nacional de Saúde (CNS). Banco Geral. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Tipos de procedimentos diferentes realizados	CNS	
	N	%
1	155.747	36,90
2	162.252	38,45
3	75.370	17,86
4	23.164	5,49
5	4.693	1,11
6	684	0,16
7	115	0,03
Total	422.025	100

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Na **Tabela 10** observa-se que o quantitativo de tipos de procedimentos realizados variou entre 1 a 7 tipos de procedimentos por mulher, ou seja, uma mesma mulher pode ter recebido até sete tipos de procedimentos diferentes durante o seu tratamento.

Foi mais frequente os casos em que foram realizados dois tipos de procedimentos diferentes (38,45%), seguido pelos casos de apenas um tipo de procedimento (36,9%). A média foi 1,96 e a mediana foi 2 tipos de procedimentos realizados (Desvio Padrão: 0,95) (**Tabela 10**).

Tabela 11: Distribuição de procedimentos de hormonioterapia e quimioterapia de câncer de mama segundo ano. Banco Geral. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Ano	Hormonioterapia		Quimioterapia		Total
	n	%	n	%	
2013	2.424	27,8	6.284	72,2	8.708
2014	14.227	49,8	14.327	50,2	28.554
2015	25.985	61,2	16.506	38,8	42.491
2016	42.957	70,1	18.360	29,9	61.317
2017	58.345	76,1	18.324	23,9	76.669
2018	70.001	74,6	23.816	25,4	93.817
2019	82.661	74,8	27.808	25,2	110.469
Total	296.600	70,3	125.425	29,7	422.025

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Na **Tabela 11** observa-se que a hormonioterapia representa a maior parcela de procedimentos realizados, excetuando-se nos anos 2013 e 2014 onde a quimioterapia apresentou maior concentração.

Destaca-se que o número de procedimentos realizados em 2013 é muito inferior comparado aos demais anos, tal fato pode ser justificado por este estudo considerar apenas as mulheres com data de identificação patológica a partir de janeiro de 2013, podendo sugerir que poucas mulheres começaram seu tratamento logo após obter o diagnóstico (**Tabela 11**).

6.2.2 Análise descritiva das características dos estabelecimentos de saúde

Tabela 12: Análise descritiva das características dos estabelecimentos de saúde. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

	Banco Geral		Banco APAC tipo 1		Banco Mulheres	
	n	%	n	%	n	%
Município do estabelecimento						
Rio de Janeiro	221.881	52,58	82.980	54,11	14.487	62,36
Volta Redonda	32.118	7,61	11.125	7,25	1.483	6,38
Campos dos Goytacazes	32.090	7,6	11.363	7,41	1.318	5,67
Cabo Frio	28.702	6,8	9.876	6,44	990	4,26
Petrópolis	20.836	4,94	7.378	4,81	796	3,43
Teresópolis	18.847	4,47	6.613	4,31	727	3,13
Rio Bonito	18.700	4,43	6.417	4,18	1.024	4,41
Niterói	14.433	3,42	5.366	3,5	785	3,38
Itaperuna	12.242	2,9	4.368	2,85	494	2,13
Vassouras	11.988	2,84	4.198	2,74	538	2,32
Barra Mansa	9.601	2,27	3.423	2,23	476	2,05
Gestão estadual	587	0,14	237	0,15	114	0,49
Região de Saúde do estabelecimento						
Metropolitana I	222.468	52,71	83.217	54,27	14.601	62,85
Médio Paraíba	41.719	9,89	14.548	9,49	1.959	8,43
Serrana	39.683	9,4	13.991	9,12	1.523	6,56
Metropolitana II	33.133	7,85	11.783	7,68	1.809	7,79
Norte	32.090	7,6	11.363	7,41	1.318	5,67
Baixada litorânea	28.702	6,8	9.876	6,44	990	4,26
Noroeste	12.242	2,9	4.368	2,85	494	2,13
Centro-Sul	11.988	2,84	4.198	2,74	538	2,32
Natureza Jurídica						
Entidade sem fins lucrativos	198.530	47,04	69.364	45,23	8.733	37,59
Administração Pública	180.229	42,71	68.973	44,98	12.524	53,91
Entidades empresariais	43.266	10,25	15.007	9,79	1.975	8,5
Tipo de Habilitação						
UNACON	405.835	96,16	147.643	96,28	22.450	96,63
CACON	16.190	3,84	5.701	3,72	782	3,37
Habilitação						
UNACON com Serviço de Radioterapia	265.239	62,85	94.906	61,89	14.425	62,09
UNACON	60.934	14,44	21.995	14,34	3.516	15,13
UNACON com Serviço de Hematologia	29.528	7	11.070	7,22	1.611	6,93

Tabela 12: Análise descritiva das características dos estabelecimentos de saúde. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

	Banco Geral		Banco APAC tipo 1		Banco Mulheres	
	n	%	n	%	n	%
UNACON e Serviço de Radioterapia de Complexo Hospitalar	20.836	4,94	7.378	4,81	796	3,43
CACON	16.130	3,82	5.679	3,7	772	3,32
UNACON com Serviços de Radioterapia, Hematologia e Oncologia Pediátrica	13.189	3,13	5.047	3,29	803	3,46
UNACON com Serviços de Radioterapia e Hematologia	12.365	2,93	4.403	2,87	648	2,79
UNACON com Serviço de Oncologia Pediátrica	3.744	0,89	2.844	1,85	651	2,8
CACON com Serviço de Oncologia Pediátrica	60	0,01	22	0,01	10	0,04
Tipo de unidade						
Especializado	175.992	41,7	63.808	41,61	10.779	46,4
Geral	171.945	40,74	62.894	41,01	9.076	39,07
Ensino	74.088	17,56	26.642	17,37	3.377	14,54
Estabelecimento de saúde						
Hospital do Câncer INCA III	98.413	23,32	36.801	24	7.105	30,58
Hospital Mario Kroeff	76.921	18,23	26.751	17,45	3.544	15,25
Hospital Jardim Amália - HINJA	32.118	7,61	11.125	7,25	1.483	6,38
Hospital Santa Izabel	29.289	6,94	10.113	6,59	1.104	4,75
Hospital Alcides Carneiro	20.836	4,94	7.378	4,81	796	3,43
Hospital São Jose	18.847	4,47	6.613	4,31	727	3,13
Hospital Regional Darcy Vargas	18.700	4,43	6.417	4,18	1.024	4,41
Hospital Escola Álvaro Alvim	17.350	4,11	6.234	4,07	697	3
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho	16.130	3,82	5.679	3,7	772	3,32
Hospital Universitário Antônio Pedro	14.433	3,42	5.366	3,5	785	3,38
Hospital Federal Cardoso Fontes	12.549	2,97	5.048	3,29	755	3,25
Hospital São Jose do Avaí	12.242	2,9	4.368	2,85	494	2,13
Hospital Universitário de Vassouras	11.988	2,84	4.198	2,74	538	2,32
Hospital Dr Beda	11.148	2,64	3.882	2,53	492	2,12
Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa	9.601	2,27	3.423	2,23	476	2,05
Hospital Federal do Andaraí	4.073	0,97	1.431	0,93	606	2,61
Hospital Federal da Lagoa	3.744	0,89	2.844	1,85	651	2,8
Sociedade Portuguesa de Beneficência de Campos	3.592	0,85	1.247	0,81	129	0,56
Hospital Geral de Bonsucesso	3.107	0,74	1.506	0,98	288	1,24
Hospital Universitário Pedro Ernesto	2.764	0,65	980	0,64	172	0,74
Hospital Universitário Gaffree e Guinle	2.575	0,61	1.005	0,66	155	0,67
Hospital dos Servidores do Estado	947	0,22	679	0,44	309	1,33

Tabela 12: Análise descritiva das características dos estabelecimentos de saúde. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

	Banco Geral		Banco APAC tipo 1		Banco Mulheres	
	n	%	n	%	n	%
Hospital do Câncer INCA II	598	0,14	234	0,15	120	0,52
Hospital do Câncer INCA I	60	0,01	22	0,01	10	0,04

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Verifica-se que as unidades de saúde onde foram realizados os procedimentos de quimioterapia estavam situadas em sua maioria na Capital do estado do Rio de Janeiro e na Região de Saúde Metropolitana I (**Tabela 12**).

Quanto à natureza jurídica, nota-se que nos Bancos Geral e APAC tipo 1 prevalecem estabelecimentos sem fins lucrativos seguidos pelos de administração pública. Enquanto no Banco Mulheres aproximadamente 54% dos estabelecimentos são de administração pública (**Tabela 12**).

O tratamento, em sua grande maioria, foi realizado em Hospitais Geral e Especializado, em proporções semelhantes. As principais unidades solicitantes e executantes foram o Hospital do Câncer INCA III e o Hospital Mario Kroeff. Verifica-se, no banco das Mulheres, que o percentual dos tratamentos realizados no INCA III é consideravelmente maior quando comparado aos demais bancos, podendo indicar que os tratamentos em sua maioria (30,58%) costumam iniciar no INCA III (**Tabela 12**).

Quanto à habilitação na atenção especializada em oncologia, os estabelecimentos do tipo UNACON representaram mais de 96% dos registros, destacando-se o UNACON com serviço de radioterapia (**Tabela 12**).

6.2.3 Análise descritiva das características sociodemográficas

Tabela 13: Análise descritiva das características sociodemográficas. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

	Banco Geral		Banco APAC tipo 1		Banco Mulheres	
	n	%	n	%	n	%
Raça/Cor						
Branca	196.920	46,66	70.102	45,72	9.614	41,38
Parda	130.257	30,86	46.760	30,49	7.286	31,36
Preta	50.744	12,02	18.246	11,9	2.799	12,05
Amarela	3.677	0,87	1.307	0,85	183	0,79
Indígena	25	0,01	9	0,01	3	0,01
Sem informação	40.402	9,57	16.920	11,03	3.347	14,41
Faixa Etária						
40 a 59 anos	186.084	44,09	67.674	44,13	10.818	46,57
60 a 79 anos	182.911	43,34	66.249	43,2	9.245	39,79
80 anos ou mais	30.239	7,17	10.923	7,12	1.393	6
Menor 40 anos	22.791	5,39	8.498	5,53	1.776	7,63
Nacionalidade						
Brasil	421.640	99,91	153.199	99,91	23.197	99,85
Demais localidades	385	0,09	145	0,09	35	0,15
Município de residência						
Rio de Janeiro	147.339	34,91	55.032	35,89	9.320	40,12
São Gonçalo	25.349	6,01	9.109	5,94	1.422	6,12
Petrópolis	18.913	4,48	6.703	4,37	749	3,22
Duque de Caxias	15.541	3,68	5.742	3,74	961	4,14
Volta Redonda	14.108	3,34	4.895	3,19	644	2,77
Niterói	12.375	2,93	4.653	3,03	776	3,34
Cabo Frio	10.457	2,48	3.617	2,36	391	1,68
Nova Iguaçu	9.486	2,25	3.582	2,34	693	2,98
São João de Meriti	9.340	2,21	3.467	2,26	630	2,71
Teresópolis	8.852	2,1	3.116	2,03	342	1,47
Barra Mansa	8.178	1,94	2.891	1,89	403	1,73
Nova Friburgo	7.080	1,68	2.495	1,63	295	1,27
Belford Roxo	6.757	1,6	2.510	1,64	462	1,99
Araruama	4.960	1,18	1.734	1,13	230	0,99
Resende	4.761	1,13	1.669	1,09	238	1,02
Angra dos Reis	4.663	1,1	1.639	1,07	220	0,95
Demais localidades	113.866	26,98	40.488	26,39	5.457	23,41
Região de Saúde da Paciente						
Metropolitana I	200.756	47,57	74.990	48,9	12.990	55,91

Tabela 13: Análise descritiva das características sociodemográficas. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

	Banco Geral		Banco APAC tipo 1		Banco Mulheres	
	n	%	n	%	n	%
Metropolitana II	47.544	11,27	17.225	11,23	2.804	12,07
Serrana	41.080	9,73	14.540	9,48	1.674	7,21
Médio Paraíba	37.941	8,99	13.253	8,64	1.800	7,75
Norte	32.611	7,73	11.553	7,53	1.345	5,79
Baixada Litorânea	26.204	6,21	9.082	5,92	996	4,29
Centro-Sul	13.714	3,25	4.828	3,15	616	2,65
Noroeste	11.134	2,64	3.979	2,59	465	2
Baía da Ilha Grande	5.695	1,35	2.019	1,32	286	1,23
Demais localidades (exceto estado do Rio de Janeiro)	5.346	1,26	1.875	1,24	256	1,1
Município do estabelecimento igual ao município de residência da paciente						
Sim	247.730	58,7	90.511	59,02	13.532	58,25
Não	174.295	41,3	62.833	40,98	9.700	41,75

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Na **Tabela 13**, observa-se que as mulheres eram predominantemente registradas como brancas e que mais de 44% das mulheres tinham entre 40 a 59 anos. Quanto ao município de residência, nota-se que há concentração na Capital do Rio de Janeiro (mais de 35%) e na Região de Saúde Metropolitana I.

Verifica-se que em mais de 40% dos casos o município de residência do paciente era diferente do município de localização de realização do tratamento (**Tabela 13**).

6.2.4 Análise descritiva das características clínicas e patológicas da doença

Tabela 14: Análise descritiva das características clínicas e patológicas da doença. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

	Banco Geral		Banco APAC tipo 1		Banco Mulheres	
	n	%	n	%	n	%
CID-10 principal						
Neoplasia maligna do quadrante superior externo da mama (C504)	116.051	27,5	42.364	27,63	6.646	28,61
Neoplasia maligna da mama, não especificada (C509)	90.370	21,41	33.184	21,64	5.910	25,44
Neoplasia maligna da porção central da mama (C501)	82.386	19,52	28.624	18,67	3.641	15,67
Neoplasia maligna do mamilo e aréola (C500)	81.011	19,2	29.984	19,55	3.960	17,05
Neoplasia maligna da mama com lesão invasiva (C508)	17.911	4,24	6.695	4,37	1.284	5,53
Neoplasia maligna do quadrante inferior interno da mama (C503)	13.065	3,1	4.750	3,1	681	2,93
Neoplasia maligna da porção axilar da mama (C506)	7.683	1,82	2.850	1,86	436	1,88
Neoplasia maligna do quadrante superior interno da mama (C502)	6.963	1,65	2.494	1,63	328	1,41
Neoplasia maligna do quadrante inferior externo da mama (C505)	6.585	1,56	2.399	1,56	346	1,49
Linfonodos regionais invadidos						
Invadidos	161.806	38,34	58.425	38,1	8.805	37,9
Não invadidos	134.952	31,98	48.021	31,32	6.375	27,44
Não avaliáveis	125.267	29,68	46.898	30,58	8.052	34,66
Estadiamento						
3	197.473	46,79	71.859	46,86	11.734	50,51
2	113.632	26,93	40.802	26,61	5.534	23,82
1	66.760	15,82	23.681	15,44	3.022	13,01
4	39.245	9,3	14.601	9,52	2.479	10,67
0	4.915	1,16	2.401	1,57	463	1,99

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Entre os diagnósticos principais (segundo subcategorias da CID-10) foram mais frequentes, neoplasia maligna do quadrante superior externo da mama (C-504) seguido da neoplasia maligna da mama, não especificada (C-509) (**Tabela 14**).

Quanto ao estadiamento no momento do diagnóstico, observa-se que os estágios 2 e 3 foram os mais frequentes. Adicionalmente, observa-se na maioria dos casos a caracterização do tumor com linfonodos regionais invadidos. No Banco Mulheres os

linfonodos invadidos (37,90%) foram os mais prevalentes, seguido dos casos com linfonodos não avaliáveis (34,66%) (**Tabela 14**).

6.2.5 Análise descritiva das características do tratamento

Tabela 15: Análise descritiva das características do tratamento. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

	Banco Geral		Banco APAC tipo 1		Banco Mulheres	
	n	%	n	%	n	%
Tipo do tratamento sistêmico						
Hormonioterapia	296.600	70,28	105.638	68,89	7.658	32,96
Quimioterapia	125.425	29,72	47.706	31,11	15.574	67,04
Classificação do tratamento sistêmico						
Adjuvante	288.713	68,41	103.323	67,38	11.728	50,48
Paliativo	82.922	19,65	30.813	20,09	3.619	15,58
Neoadjuvante	50.390	11,94	19.208	12,53	7.885	33,94
Procedimento principal						
Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio III clínico ou patológico	101.249	23,99	35.871	23,39	1.712	7,37
Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio II clínico ou patológico	76.560	18,14	27.114	17,68	1.827	7,86
Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio I clínico ou patológico	63.907	15,14	22.468	14,65	2.215	9,53
Quimioterapia do carcinoma de mama (prévia)	38.199	9,05	14.056	9,17	7.247	31,19
Hormonioterapia do carcinoma de mama avançado (receptor positivo, doença metastática ou recidivada) - 2ª linha	34.169	8,1	12.448	8,12	886	3,81
Hormonioterapia do carcinoma de mama avançado (receptor positivo, doença metastática ou recidivada) - 1ª linha	20.280	4,81	7.577	4,94	978	4,21
Quimioterapia do carcinoma de mama avançado (doença metastática ou recidivada) - 1ª Linha	16.574	3,93	6.344	4,14	1.390	5,98
Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio II clínico ou patológico	15.946	3,78	6.022	3,93	2.598	11,18
Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio III clínico ou patológico	13.119	3,11	4.961	3,24	1.981	8,53
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (prévia)	11.756	2,79	4.992	3,26	598	2,57
Quimioterapia do carcinoma de mama avançado (doença metastática ou recidivada) - 2ª Linha	10.753	2,55	4.004	2,61	320	1,38
Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (adjuvante)	4.810	1,14	1.837	1,2	109	0,47
Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio I clínico ou patológico	3.443	0,82	1.276	0,83	679	2,92
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (adjuvante)	2.842	0,67	1.091	0,71	200	0,86

Tabela 15: Análise descritiva das características do tratamento. Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

	Banco Geral		Banco APAC tipo 1		Banco Mulheres	
	n	%	n	%	n	%
Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio II (adjuvante)	2.551	0,6	970	0,63	69	0,3
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio II (adjuvante)	2.451	0,58	937	0,61	210	0,9
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio I (adjuvante)	985	0,23	453	0,3	91	0,39
Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio I (adjuvante)	850	0,2	323	0,21	37	0,16
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha	631	0,15	248	0,16	29	0,12
Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha	493	0,12	183	0,12	16	0,07
Hormonioterapia prévia do carcinoma de mama em estágio III (prévia)	435	0,1	160	0,1	40	0,17
Poliquimioterapia com duplo anti-HER-2 do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha	19	0	8	0,01	0	NA
Quimioterapia com duplo anti-HER-2 do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha	3	0	1	0	0	NA
Procedimento HER-2 positivo						
Não	394.634	93,51	142.301	92,8	21.873	94,15
Sim	27.391	6,49	11.043	7,2	1.359	5,85
Motivo de saída/permanência						
Por características próprias da doença	378.701	89,73	139.629	91,06	21.363	91,96
Outros motivos	43.324	10,25	13.715	8,93	1.869	8,04
Caráter do atendimento						
Eletivo	421.907	99,97	153.301	99,97	23.227	99,98
Urgência	40	0,01	14	0,01	0	NA
Outros	78	0,02	29	0,02	5	0,02

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Legenda: NA – não se aplica.

Observa-se que a hormonioterapia corresponde a cerca de 70% das observações nos Bancos Geral e APAC tipo 1. Enquanto a quimioterapia prevalece em 67% dos casos no Banco Mulheres (**Tabela 15**).

Os resultados mostram que o tratamento adjuvante - ou seja, após a cirurgia – foi o mais prevalente, representando 68,41% no Banco Geral, 67,38% no Banco APAC tipo 1 e 50,48% no Banco Mulheres (**Tabela 15**).

Em relação aos procedimentos realizados, observa-se nos bancos Geral e APAC tipo 1 que os principais procedimentos realizados foram Hormonioterapia para receptor positivo

estádio I, II e III. Enquanto no Banco das Mulheres predominou a quimioterapia prévia. Observa-se que há uma concentração de procedimentos de Hormonioterapia para receptor positivo estágio I (cerca de 15% nos bancos Geral e APAC tipo 1), II (cerca de 18% nos bancos Geral e APAC tipo 1) e III (cerca de 24% nos bancos Geral e APAC tipo 1) nos bancos Geral e APAC tipo 1 que é muito diferente em termos percentuais no banco das Mulheres (I=9,5%; II=7,3%; III=7,9%). Tal comportamento é visto de forma oposta em relação ao procedimento de quimioterapia prévia, sendo mais concentrado (cerca de 32%) no banco Mulheres enquanto nos demais bancos varia em torno de 9% (**Tabela 15**).

Dentre os procedimentos realizados verifica-se 6,49% (Banco Geral), 7,20% (Banco APAC tipo 1) e 5,85% (Banco Mulheres) eram para casos que tinham receptor HER-2 positivo (**Tabela 15**).

O principal caráter de atendimento foi do tipo eletivo. Dentre os principais motivos de saída/permanência predominou a permanência por características próprias da doença (**Tabela 15**).

6.2.6 Análise do banco Mulheres

Tabela 16: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Raça/Cor e Estadiamento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Raça/Cor	0		1		2		3		4		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Branca	100	1,0	1.475	15,3	2.439	25,4	4.596	47,8	1.004	10,4	9.614
Preta	17	0,6	308	11,0	555	19,8	1.589	56,8	330	11,8	2.799
Parda	25	0,3	849	11,7	1.521	20,9	4.123	56,6	768	10,5	7.286
Amarela	6	3,3	23	12,6	49	26,8	74	40,4	31	16,9	183
Indígena	0	NA	2	66,7	1	33,3	0	NA	0	NA	3
Sem informação	315	9,4	365	10,9	969	29,0	1.352	40,4	346	10,3	3.347
Total	463	2,0	3.022	13,0	5.534	23,8	11.734	50,5	2.479	10,7	23.232

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Legenda: NA – não se aplica.

Nota-se o predomínio de estadiamento tipo 3 para todos os casos, com exceção das indígenas (66,7% para casos com estadiamento 1). Ao agregar as categorias registradas como “preta” e “parda” e comparar com a raça/cor “branca” verifica-se que a desproporção entre estas é maior nos estágios iniciais. Nos estádios 0, 1 e 2 as mulheres brancas predominam, enquanto nos estádios 3 e 4 mulheres pretas e pardas ocupam a maior parcela dos casos (**Tabela 16**).

Tabela 17: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Raça/Cor e Linfonodos Regionais invadidos. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Raça/Cor	Não avaliável		Não invadido		Invadido		Total
	n	%	n	%	n	%	
Branca	3.094	32,2	2.899	30,2	3.621	37,7	9.614
Preta	988	35,3	694	24,8	1.117	39,9	2.799
Parda	2.726	37,4	1.757	24,1	2.803	38,5	7.286
Amarela	54	29,5	58	31,7	71	38,8	183
Indígena	3	100	0	NA	0	NA	3
Sem informação	1.187	35,5	967	28,9	1.193	35,6	3.347
Total	8.052	34,7	6.375	27,4	8.805	37,9	23.232

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Legenda: NA – não se aplica.

Verifica-se que na maioria dos casos os linfonodos regionais encontravam-se comprometidos, com exceção das mulheres indígenas que tiveram linfonodos não avaliáveis em 100% dos casos. Ao agregar as categorias “preta” e “parda” e comparar com mulheres brancas verifica-se mulheres pretas e pardas representam as maiores concentrações com linfonodos não avaliáveis e linfonodos invadidos, enquanto em mulheres brancas predominam os linfonodos não invadidos. (**Tabela 17**).

Tabela 18: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Raça/Cor e Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Raça/Cor	0 a 30 dias		31 a 60 dias		Mais de 60 dias		Total
	n	%	n	%	n	%	
Branca	1.158	12,2	1.705	17,9	6.643	69,9	9.506
Preta	369	13,3	496	17,9	1.900	68,7	2.765
Parda	943	13,0	1.430	19,7	4.882	67,3	7.255
Amarela	23	12,8	30	16,7	127	70,6	180
Índigena	0	NA	0	NA	3	100	3
Sem informação	238	7,4	440	13,6	2.553	79,0	3.231
Total	2.731	11,9	4.101	17,9	16.108	70,2	22.940

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Legenda: NA – não se aplica.

Nota: * Foram selecionados os casos com diagnóstico e início de tratamento realizado entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019 (n= 22.940), os demais foram excluídos (n= 292 excluídos).

Verifica-se que mais de 70% das mulheres têm acesso ao procedimento de quimioterapia após 60 dias do diagnóstico de câncer de mama, destacando-se negativamente as indígenas, seguido pelas mulheres sem informação quanto à raça/cor (79%) (**Tabela 18**).

Tabela 19: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Faixa Etária e Estadiamento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Faixa Etária	0		1		2		3		4		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Menor 40 anos	22	1,2	87	4,9	301	16,9	1.138	64,1	228	12,8	1.776
40 a 59 anos	215	2,0	1.308	12,1	2.413	22,3	5.783	53,5	1.099	10,2	10.818
60 a 79 anos	187	2,0	1.446	15,6	2.457	26,6	4.226	45,7	929	10,1	9.245
80 anos ou mais	39	2,8	181	13,0	363	26,1	587	42,1	223	16,0	1.393
Total	463	2,0	3.022	13,0	5.534	23,8	11.734	50,5	2.479	10,7	23.232

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Observa-se que o estágio 3 é o mais prevalente entre as mulheres, independente da faixa etária, estando mais concentrado (64,1%) nas mulheres com menos de 40 anos (**Tabela 19**).

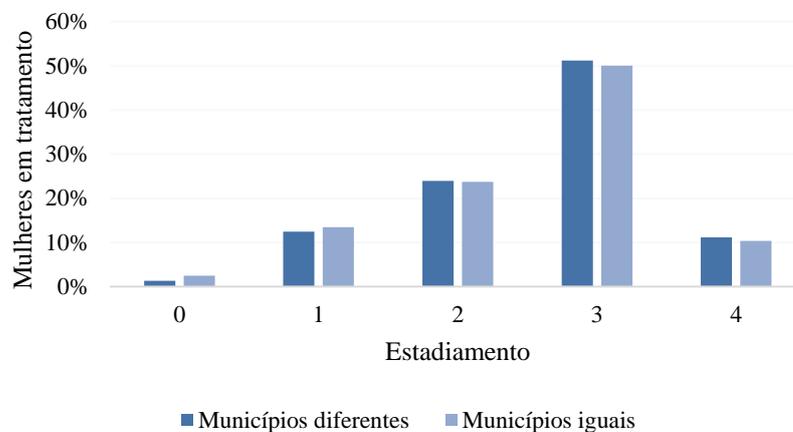
Tabela 20: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Faixa Etária e Linfonodos Regionais invadidos. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Faixa Etária	Não avaliável		Não invadido		Invadido		Total
	n	%	n	%	n	%	
Menor 40 anos	660	37,2	342	19,3	774	43,6	1.776
40 a 59 anos	3.750	34,7	2.847	26,3	4.221	39,0	10.818
60 a 79 anos	3.163	34,2	2.776	30,0	3.306	35,8	9.245
80 anos ou mais	479	34,4	410	29,4	504	36,2	1.393
Total	8.052	34,7	6.375	27,4	8.805	37,9	23.232

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Observa-se que, independentemente da faixa etária, os linfonodos regionais apresentam-se invadidos na maioria dos casos. A maior concentração (43,6%) destes linfonodos invadidos é verificada em mulheres com menos de 40 anos. Também merece destaque que cerca de 35% do total de mulheres apresentava linfonodos não avaliáveis (**Tabela 20**).

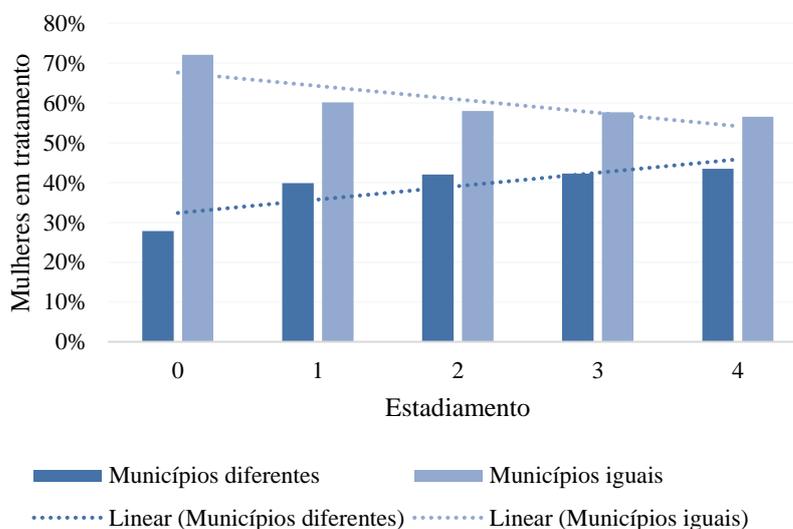
Gráfico 1: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Estadiamento e Município de Residência igual/diferente ao município do estabelecimento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.



Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Observa-se no **Gráfico 1** que a distribuição entre estadiamento associada ao fato do município de residência da paciente ser igual ou diferente ao município do estabelecimento é muito similar tanto para mulheres que residem no mesmo município quanto para as que residem em município diferente.

Gráfico 2: Tendência linear do Estadiamento segundo Município de Residência igual/diferente ao município do estabelecimento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.



Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Ao analisar o **Gráfico 2**, nota-se que as mulheres que moram em município igual ao estabelecimento de saúde conseguem acessar o sistema de saúde com menores estadiamentos em comparação àquelas que residem em municípios diferentes. Ou seja, o acesso ao serviço de quimioterapia é mais tempestivo para quem mora no mesmo município que o estabelecimento de saúde.

Tabela 21: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Estadiamento e Tipo de Tratamento Sistêmico. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Estadiamento	Hormonioterapia		Quimioterapia		Total
	n	%	n	%	
0	305	65,9%	158	34,1%	463
1	2.194	72,6%	828	27,4%	3.022
2	2.036	36,8%	3.498	63,2%	5.534
3	2.204	18,8%	9.530	81,2%	11.734
4	919	37,1%	1.560	62,9%	2.479
Total	7.658	33,0%	15.574	67,0%	23.232

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Observa-se na **Tabela 21** que a quimioterapia é o tipo de tratamento sistêmico mais utilizado na maioria dos estadiamentos, exceto para os estádios 0 e 1 onde predomina a hormonioterapia.

Tabela 22: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Estadiamento e Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Estadiamento	0 a 30 dias		31 a 60 dias		Mais de 60 dias		Total
	n	%	n	%	n	%	
0	37	8,5	44	10,1	353	81,3	434
1	191	6,4	355	12,0	2.420	81,6	2.966
2	390	7,1	757	13,9	4.318	79,0	5.465
3	1.583	13,6	2.494	21,5	7.546	64,9	11.623
4	530	21,6	451	18,4	1.471	60,0	2.452
Total	2.731	11,9	4.101	17,9	16.108	70,2	22.940

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: * Foram selecionados os casos com diagnóstico e início de tratamento realizado entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019 (n= 22.940), os demais foram excluídos (n= 292 excluídos).

Observa-se na **Tabela 22** que o atendimento realizado com mais de 60 dias após o diagnóstico é o mais frequente em todos os estádios, estando em menor concentração nos estádios 4 (60%) e 3 (64,9%). Este resultado pode indicar que quando a mulher encontra-se em estádios mais avançados a demora para início do tratamento é menor quando comparada aos estádios iniciais.

Tabela 23: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Linfonodos Regionais invadidos e Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Linfonodos Regionais invadidos	0 a 30 dias		31 a 60 dias		Mais de 60 dias		Total
	n	%	n	%	n	%	
Não Avaliável	1.160	14,5	1.479	18,5	5.347	67,0	7.986
Não invadido	491	7,9	969	15,5	4.794	76,7	6.254
Invadido	1.080	12,4	1.653	19,0	5.967	68,6	8.700
Total	2.731	11,9	4.101	17,9	16.108	70,2	22.940

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: * Foram selecionados os casos com diagnóstico e início de tratamento realizado entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019 (n= 22.940), os demais foram excluídos (n= 292 excluídos).

Verifica-se na **Tabela 23** que a maior parte das mulheres que realizaram o procedimento de quimioterapia em até 30 dias após o diagnóstico apresentavam linfonodos não avaliáveis. Já as mulheres que realizaram quimioterapia entre 31 a 60 dias ou com mais de 60 dias do diagnóstico apresentavam, em sua maioria, linfonodos regionais invadidos.

Tabela 24: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Classificação do tratamento sistêmico e Estadiamento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Tratamento sistêmico	0		1		2		3		4		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Adjuvante	165	1,4	2.829	24,1	4.622	39,4	4.025	34,3	87	0,7	11.728
Neoadjuvante	57	0,7	69	0,9	645	8,2	6985	88,6	129	1,6	7.885
Paliativo	241	6,7	124	3,4	267	7,4	724	20,0	2.263	62,5	3.619
Total	463	2,0	3.022	13,0	5.534	23,8	11.734	50,5	2.479	10,7	23.232

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Verifica-se na **Tabela 24** que o tratamento adjuvante foi realizado em quase 40% das mulheres com estágio 2, o neoadjuvante foi realizado em cerca de 90% dos casos com estágio 3 e o paliativo foi realizado em 62,5% dos casos com estágio 4.

Tabela 25: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Estabelecimento de Saúde e Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

Estabelecimento de Saúde	0 a 30 dias		31 a 60 dias		Mais de 60 dias		Total
	n	%	n	%	n	%	
Hospital Universitário Antônio Pedro	159	20,7	234	30,5	374	48,8	767
Hospital Jardim Amália - HINJA	96	6,7	216	15,0	1.130	78,4	1.442
Hospital Federal do Andaraí	32	5,4	47	7,9	516	86,7	595
Hospital Universitário Pedro Ernesto	37	22,7	45	27,6	81	49,7	163
INCA Hospital do Câncer II	9	7,5	14	11,7	97	80,8	120
Hospital Geral de Bonsucesso	32	11,8	67	24,7	172	63,5	271
Hospital Mario Kroeff	293	8,4	457	13,0	2.755	78,6	3.505
Hospital dos Servidores do Estado	9	3,0	13	4,3	283	92,8	305
INCA Hospital do Câncer I	5	50,0	3	30,0	2	20,0	10
INCA Hospital do Câncer III	1.220	17,2	1.507	21,2	4.378	61,6	7.105
Hospital Federal da Lagoa	50	8,1	21	3,4	546	88,5	617
Hospital Universitário de Vassouras	45	8,6	104	19,8	377	71,7	526

Tabela 25: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Estabelecimento de Saúde e Tempo entre o diagnóstico e o primeiro atendimento. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

Estabelecimento de Saúde	0 a 30 dias		31 a 60 dias		Mais de 60 dias		Total
	n	%	n	%	n	%	
Hospital Alcides Carneiro	146	18,6	199	25,4	438	55,9	783
Hospital Santa Izabel	60	5,4	264	23,9	779	70,6	1.103
Hospital São Jose do Avai	51	10,4	68	13,8	372	75,8	491
Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa	71	15,6	84	18,5	299	65,9	454
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho	207	27,4	192	25,4	356	47,2	755
Sociedade Portuguesa de Beneficência de Campos	17	13,3	23	18,0	88	68,8	128
Hospital Dr Beda	49	10,1	86	17,7	352	72,3	487
Hospital Escola Álvaro Alvim	58	8,5	138	20,3	484	71,2	680
Hospital São Jose	21	2,9	75	10,3	629	86,8	725
Hospital Universitário Gaffree e Guinle	6	3,9	22	14,5	124	81,6	152
Hospital Federal Cardoso Fontes	26	3,6	88	12,0	618	84,4	732
Hospital Regional Darcy Vargas	32	3,1	134	13,1	858	83,8	1.024
Total	2.731	11,9	4.101	17,9	16.108	70,2	22.940

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: * Foram selecionados os casos com diagnóstico e início de tratamento realizado entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019 (n= 22.940), os demais foram excluídos (n= 292 excluídos).

Observa-se na **Tabela 25** que a maior parte dos estabelecimentos de saúde realizaram quimioterapia em mulheres com diagnóstico com mais de 60 dias em relação a data do procedimento realizado, com exceção do Hospital do Câncer INCA I que atendeu na maior parte mulheres com diagnóstico com até 30 dias. A maioria dos hospitais universitários atenderam mais tempestivamente (em até 30 dias) de 20 a 30% das mulheres. E alguns hospitais se destacam negativamente por atenderem depois de 60 dias do diagnóstico mais de 80% das mulheres.

Tabela 26: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Procedimento realizado e Estadiamento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

Procedimento realizado	0		1		2		3		4		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Quimioterapia do carcinoma de mama avançado (doença metastática ou recidivada) - 1ª Linha	21	1,5	10	0,7	49	3,5	185	13,3	1.125	80,9	1.390
Quimioterapia do carcinoma de mama avançado (doença metastática ou recidivada) - 2ª Linha	7	2,2	6	1,9	25	7,8	68	21,3	214	66,9	320
Hormonioterapia do carcinoma de mama avançado (receptor positivo, doença metastática ou recidivada) - 2ª linha	125	14,1	83	9,4	146	16,5	300	33,9	232	26,2	886
Hormonioterapia do carcinoma de mama avançado (receptor positivo, doença metastática ou recidivada) - 1ª linha	88	9,0	25	2,6	46	4,7	165	16,9	654	66,9	978
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha	0	NA	0	NA	1	3,4	6	20,7	22	75,9	29
Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha	0	NA	0	NA	0	NA	0	NA	16	100	16
Quimioterapia do carcinoma de mama (prévia)	56	0,8	68	0,9	627	8,7	6.378	88,0	118	1,6	7.247
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (prévia)	0	NA	1	0,2	14	2,3	573	95,8	10	1,7	598
Hormonioterapia prévia do carcinoma de mama em estágio III (prévia)	1	2,5	0	NA	4	10,0	34	85,0	1	2,5	40
Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio I clínico ou patológico	48	2,2	1.953	88,2	106	4,8	102	4,6	6	0,3	2.215
Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio III clínico ou patológico	30	1,5	15	0,8	149	7,5	1.773	89,5	14	0,7	1.981
Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio II clínico ou patológico	30	1,2	46	1,8	2.309	88,9	182	7,0	31	1,2	2.598
Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio III clínico ou patológico	20	1,2	45	2,6	124	7,2	1.507	88,0	16	0,9	1.712
Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio II clínico ou patológico	23	1,3	88	4,8	1.610	88,1	96	5,3	10	0,5	1.827
Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio I clínico ou patológico	9	1,3	565	83,2	49	7,2	53	7,8	3	0,4	679

Tabela 26: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo Procedimento realizado e Estadiamento. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

Procedimento realizado	0		1		2		3		4		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio I (adjuvante)	1	1,1	79	86,8	4	4,4	7	7,7	0	NA	91
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio II (adjuvante)	2	1,0	3	1,4	197	93,8	6	2,9	2	1,0	210
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (adjuvante)	0	NA	0	NA	3	1,5	195	97,5	2	1,0	200
Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio I (adjuvante)	0	NA	35	94,6	0	NA	1	2,7	1	2,7	37
Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio II (adjuvante)	0	NA	0	NA	66	95,7	3	4,3	0	NA	69
Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (adjuvante)	2	1,8	0	NA	5	4,6	100	91,7	2	1,8	109
Total	463	2,0	3.022	13,0	5.534	23,8	11.734	50,5	2.479	10,7	23.232

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Legenda: NA – não se aplica.

Na **Tabela 26** pode-se verificar que 50,5% dos procedimentos foram realizados no estadiamento 3 da doença. A realização de alguns procedimentos específicos merece destaque. A maior parte (80,9%) do procedimento Quimioterapia do carcinoma de mama avançado (doença metastática ou recidivada) - 1ª Linha foi realizada em mulheres com câncer em estágio 4. Os procedimentos de quimioterapia prévia, Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (prévia), Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio III clínico ou patológico e Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio III clínico ou patológico foram muito realizados no estadiamento 3. No estadiamento 2 predominaram os procedimentos Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio II clínico ou patológico e Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio II clínico ou patológico. No estadiamento 1 foram mais realizados os procedimentos Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio I clínico ou patológico e Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio I clínico ou patológico.

6.2.7 Utilização de medicamentos – análise do banco Mulheres

Ao analisar o preenchimento da APAC verificou-se 30 casos de *missing* (0,1% do total das Mulheres), ou seja, campos com preenchimento comprometido quanto ao esquema quimioterápico aplicado impossibilitando sua classificação.

Tabela 27: Valores absolutos e relativos dos medicamentos de suporte descritos na APAC. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Medicamento de suporte	n	%
Ácido zoledrônico	230	59,58
Pamidronato	113	29,28
Filgrastim	19	4,92
Inibidor de Osteólise	13	3,37
Ácido fólico	7	1,81
Ondansetrona	3	0,78
Dexametasona	1	0,26
Total	386	100

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Observa-se que 386 mulheres tiveram medicamentos de suporte descritos em seu tratamento, predominando o ácido zoledrônico (59,58%) e o pamidronato (29,28%), como demonstrado na **Tabela 27**.

Tabela 28: Distribuição das mulheres em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo principais esquemas quimioterápicos utilizados. Banco Mulheres. Rio de Janeiro, 2013-2019.

Esquema quimioterápico utilizado	n	%
TAC	4.884	21,1
AC	4.113	17,7
tamoxifeno	3.634	15,7
anastrozol	3.006	13,0
FAC	1.471	6,3
paclitaxel	767	3,3
TAC + trastuzumabe	509	2,2
docetaxel	495	2,1
TC	478	2,1
AC + taxano	474	2,0
CMF	390	1,7
carboplatina + paclitaxel	372	1,6
AC-T	294	1,3
FEC	291	1,3
trastuzumabe	230	1,0
exemestano	221	1,0
FAC + docetaxel	195	0,8
capecitabina	153	0,7
docetaxel + trastuzumabe	128	0,6
doxorubicina	128	0,6
ciclofosfamida	86	0,4
cisplatina + gencitabina	79	0,3
AC-TH	63	0,3
TCH	60	0,3
paclitaxel + trastuzumabe	44	0,2
anastrozol + tamoxifeno	39	0,2
FEC + docetaxel	39	0,2
fulvestranto	33	0,1
tamoxifeno + trastuzumabe	26	0,1
vinorelbina	26	0,1
Outros	444	1,9
Total	23.172	100

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: A lista completa dos medicamentos classificados em “Outros” encontra-se na Tabela presente no **Apêndice B**.

Após realizar a padronização da nomenclatura dos esquemas quimioterápicos e antineoplásicos, verificou-se o total de 140 tipos de tratamentos empregados, sendo 111

esquemas/medicamentos combinados; 26 antineoplásicos isolados; e 3 classes farmacológicas (taxanos, análogos de LHRH e inibidores de aromatase) (**Tabela 28**).

Os tratamentos quimioterápicos mais empregados foram: os esquemas TAC (docetaxel + doxorrubicina + ciclofosfamida) (21,05%) e AC (doxorrubicina + ciclofosfamida) (17,71%), seguidos de tamoxifeno (15,65%) e anastrozol (12,94%). Ao todo estes esquemas e medicamentos representaram cerca de 68% do total de tratamentos realizados (**Tabela 28**).

6.2.8 Análise de mulheres com receptor HER-2 positivo

Foram encontradas 1.356 mulheres com receptor HER-2 positivo em sua primeira APAC. Ressalta-se que 0,21% dos casos foram classificados como *missing* por conta da impossibilidade de padronização do esquema quimioterápico.

6.2.8.1 Caracterização das mulheres HER-2 positivo, em sua primeira APAC

Tabela 29: Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo características sociodemográficas. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

	Total	
	n	%
Raça/Cor		
Branca	533	39,31
Parda	503	37,09
Preta	209	15,41
Amarela	65	4,79
Sem informação	46	3,39
Faixa Etária		
40 a 59 anos	716	52,80
60 a 79 anos	460	33,92
menor 40 anos	149	10,99
80 anos ou mais	31	2,29
Município de residência		
Rio de Janeiro	853	62,91
Demais localidades	314	23,16
Niterói	59	4,35
Campos dos Goytacazes	34	2,51
Petrópolis	26	1,92
Barra Mansa	22	1,62
Teresópolis	16	1,18
Cabo Frio	11	0,81
Rio Bonito	8	0,59
Itaperuna	7	0,52
Vassouras	6	0,44
Região de Saúde da Paciente		
Metropolitana I	1.048	77,29
Metropolitana II	129	9,51
Serrana	50	3,69
Norte	44	3,24
Baixada Litorânea	25	1,84
Noroeste	25	1,84
Médio Paraíba	23	1,70
Centro-Sul	10	0,74
Baía da Ilha Grande	2	0,15

Tabela 29: Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo características sociodemográficas. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

	Total	
	n	%
Município do estabelecimento igual ao município de residência da paciente		
Sim	784	57,82
Não	572	42,18

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: * Extração dos casos HER-2 positivo do Banco Mulheres (n= 1.356).

Em relação às características sociodemográficas das mulheres com câncer de mama HER-2 positivo, em sua primeira APAC, verifica-se que a maioria destas tinham entre 40 a 59 anos, eram brancas, residentes do Município do Rio de Janeiro, pertencentes à Região de Saúde Metropolitana I e residiam no mesmo município do estabelecimento de saúde onde realizaram o procedimento de quimioterapia (**Tabela 29**).

Tabela 30: Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo características dos estabelecimentos de saúde. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

	Total	
	n	%
Município do estabelecimento		
Rio de Janeiro	1.127	83,11
Niterói	50	3,69
Campos dos Goytacazes	44	3,24
Petrópolis	26	1,92
Rio Bonito	24	1,77
Itaperuna	21	1,55
Barra Mansa	20	1,47
Teresópolis	20	1,47
Cabo Frio	15	1,11
Vassouras	7	0,52
Gestão Estadual	2	0,15
Região de Saúde do estabelecimento		
Metropolitana I	1.129	83,26
Metropolitana II	76	5,60
Serrana	46	3,39
Norte	42	3,10
Noroeste	21	1,55
Médio Paraíba	20	1,47

Tabela 30: Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo características dos estabelecimentos de saúde. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

	Total	
	n	%
Baixada Litorânea	15	1,11
Centro-Sul	7	0,52
Natureza jurídica		
Administração pública	1.136	83,78
Entidade sem fins lucrativos	204	15,04
Entidades empresariais	16	1,18
Tipo de Habilitação		
UNACON	1.346	99,26
CACON	10	0,74
Habilitação		
UNACON com Serviço de Radioterapia	1.069	78,83
UNACON	100	7,37
UNACON com Serviço de Hematologia	57	4,20
UNACON com Serviços de Radioterapia, Hematologia e Oncologia Pediátrica	36	2,65
UNACON com Serviço de Oncologia Pediátrica	35	2,58
UNACON e Serviço de Radioterapia de Complexo Hospitalar	27	1,99
UNACON com Serviços de Radioterapia e Hematologia	22	1,62
CACON	10	0,74
Tipo de Unidade		
Especializado	1.036	76,40
Geral	205	15,12
Ensino	115	8,48
Estabelecimento de saúde		
Hospital do Câncer INCA III	944	69,62
Hospital Mario Kroeff	68	5,01
Hospital Universitário Antônio Pedro	50	3,69
Hospital Federal da Lagoa	35	2,58
Hospital Alcides Carneiro	27	1,99
Hospital Escola Álvaro Alvim	26	1,92
Hospital Regional Darcy Vargas	25	1,84
Hospital do Câncer INCA II	24	1,77
Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa	20	1,47
Hospital São Jose do Avaí	20	1,47
Hospital São Jose	19	1,40
Hospital Federal Cardoso Fontes	18	1,33
Hospital Santa Izabel	16	1,18
Hospital Dr Beda	16	1,18
Hospital dos Servidores do Estado	15	1,11
Hospital Federal Do Andaraí	11	0,81

Tabela 30: Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo características dos estabelecimentos de saúde. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

	Total	
	n	%
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho	10	0,74
Hospital Universitário De Vassouras	7	0,52
Sociedade Portuguesa de Beneficência de Campos	3	0,22
Hospital Universitário Pedro Ernesto	2	0,15

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: * Extração dos casos HER-2 positivo do Banco Mulheres (n= 1.356).

Observa-se que os estabelecimentos de saúde eram em sua maioria de administração pública, estavam concentrados na Região de Saúde Metropolitana I e no município do Rio de Janeiro, eram unidades especializadas e habilitadas como UNACON com serviços de radioterapia. Cerca de 70% das mulheres, em sua primeira APAC, estavam em tratamento no Hospital do Câncer INCA III (**Tabela 30**).

Tabela 31: Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo diagnóstico principal, caracterização de linfonodos regionais e estadiamento. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

	Total	
	n	%
CID-10 principal		
Neoplasia maligna do quadrante superior externo da mama (C504)	729	53,76
Neoplasia maligna do mamilo e aréola (C500)	199	14,68
Neoplasia maligna da porção central da mama (C501)	140	10,32
Neoplasia maligna da mama com lesão invasiva (C508)	119	8,78
Neoplasia maligna do quadrante inferior interno da mama (C503)	71	5,24
Neoplasia maligna da porção axilar da mama (C506)	44	3,24
Neoplasia maligna do quadrante inferior externo da mama (C505)	32	2,36
Neoplasia maligna do quadrante superior interno da mama (C502)	22	1,62
Linfonodos regionais invadidos		
Não avaliáveis	684	50,44

Tabela 31: Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo diagnóstico principal, caracterização de linfonodos regionais e estadiamento. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

	Total	
	n	%
Invadidos	505	37,24
Não Invadidos	167	12,32
Estadiamento		
3	887	65,41
2	292	21,53
1	120	8,85
4	52	3,83
0	5	0,37

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: * Extração dos casos HER-2 positivo do Banco Mulheres (n= 1.356).

Observa-se na maioria dos casos o diagnóstico principal de neoplasia do quadrante superior externo da mama, com linfonodos regionais não avaliáveis e estadiamento 3 (Tabela 31).

6.2.8.2 Utilização de medicamentos

Na análise do tratamento nas mulheres HER-2 positivo, em sua primeira APAC, observa-se a oferta de 48 tipos de tratamento quimioterápico diferentes, onde 23 incluíam o trastuzumabe. Verifica-se que 60% das mulheres HER-2 positivo receberam, em sua primeira APAC, trastuzumabe em poliquimioterapia ou monoterapia (Tabela 32).

Tabela 32: Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, segundo tratamento quimioterápico para câncer de mama. Banco Mulheres[&]. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continua)

Tratamento quimioterápico	n	%
TAC + trastuzumabe	334	24,63
TAC	240	17,70
trastuzumabe	191	14,09
AC	85	6,27

Tabela 32: Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, segundo tratamento quimioterápico para câncer de mama. Banco Mulheres[&]. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(continuação)

Tratamento quimioterápico	n	%
paclitaxel	84	6,19
docetaxel + trastuzumabe	77	5,68
TCH	49	3,61
AC-TH	35	2,58
paclitaxel + trastuzumabe	35	2,58
carboplatina + paclitaxel	34	2,51
TC	21	1,55
carboplatina + paclitaxel + trastuzumabe	19	1,40
docetaxel	19	1,40
tamoxifeno + trastuzumabe	19	1,40
AC-T	17	1,25
CMF + trastuzumabe	11	0,81
TC + trastuzumabe	10	0,74
AC + trastuzumabe	8	0,59
tamoxifeno	8	0,59
trastuzumabe + vinorelbina	7	0,52
anastrozol + trastuzumabe	5	0,37
capecitabina + trastuzumabe	4	0,29
carboplatina	4	0,29
FAC + docetaxel + trastuzumabe	4	0,29
FAC + trastuzumabe	4	0,29
anastrozol	3	0,22
carboplatina + docetaxel	2	0,15
ciclofosfamida	2	0,15
ciclofosfamida + trastuzumabe	2	0,15
docetaxel + doxorubicina + trastuzumabe	2	0,15
doxorubicina	2	0,15
FAC	2	0,15
FAC + docetaxel	2	0,15
AC + tamoxifeno	1	0,07
AC + taxano	1	0,07
alantuzumabe + trastuzumabe	1	0,07
capecitabina	1	0,07
carboplatina + trastuzumabe	1	0,07
cisplatina	1	0,07
cisplatina + docetaxel	1	0,07
CMF	1	0,07
docetaxel + gencitabina + trastuzumabe	1	0,07
exemestano	1	0,07
exemestano + trastuzumabe	1	0,07

Tabela 32: Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, segundo tratamento quimioterápico para câncer de mama. Banco Mulheres[&]. Rio de Janeiro, 2013-2019.

(conclusão)

Tratamento quimioterápico	n	%
FEC	1	0,07
FEC + docetaxel	1	0,07
FEC + trastuzumabe	1	0,07
oxaliplatina	1	0,07
Total Geral	1.356	100

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: [&] Extração dos casos HER-2 positivo do Banco Mulheres sem os casos *missing* (n= 1.356). **TAC**: docetaxel + doxorrubicina + ciclofosfamida; **AC**: doxorrubicina + ciclofosfamida; **TCH**: docetaxel + carboplatina + trastuzumabe; **AC-TH**: doxorrubicina + ciclofosfamida + paclitaxel + trastuzumabe; **TC**: docetaxel + ciclofosfamida; **AC-T**: doxorrubicina + ciclofosfamida + paclitaxel; **FAC**: ciclofosfamida + doxorrubicina + 5-fluoruracila; **CMF**: ciclofosfamida + metotrexato + 5-fluoruracila; **FEC**: ciclofosfamida + epirrubicina + 5-fluoruracila.

Os resultados mostram que o tratamento para HER-2 positivo mais utilizado, na primeira APAC, consistiu no trastuzumabe associado a um esquema terapêutico (TAC + trastuzumabe – 24,63%), o segundo tratamento mais utilizado (TAC – 17,70%) não apresenta o trastuzumabe em sua composição e o terceiro tratamento mais utilizado consiste no trastuzumabe de forma isolada (14,09%) (**Tabela 32**).

Observa-se na **Tabela 33** que o procedimento de Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (prévia) foi o mais realizado na primeira APAC das mulheres analisadas.

Nota-se que 57 mulheres em monoquimioterapia de carcinoma de mama HER-2 positivo não utilizaram trastuzumabe, de acordo com o descrito em sua primeira APAC (**Tabela 33**).

Tabela 33: Distribuição das mulheres com receptor HER-2 positivo, em sua primeira APAC, em tratamento quimioterápico para câncer de mama, segundo procedimento principal e utilização de trastuzumabe. Banco Mulheres*. Rio de Janeiro, 2013-2019.

	Sem trastuzumabe		Com trastuzumabe	
	n	%	n	%
Procedimento principal				
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (prévia)	264	49,38	329	40,07
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio II (adjuvante)	94	17,57	123	15,04
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (adjuvante)	77	14,41	125	15,27
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio I (adjuvante)	37	6,85	56	6,77
Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (adjuvante)	21	3,87	85	10,33
Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio I (adjuvante)	16	2,99	22	2,64
Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha	7	1,23	22	2,64
Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha	1	0,18	13	1,61

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: * Extração dos casos HER-2 positivo do Banco Mulheres (n= 1.356).

7. DISCUSSÃO

7.1 COMPRAS FEDERAIS DE ANTINEOPLÁSTICOS

A terapia antineoplásica no SUS é registrada para fins de ressarcimento ao prestador (hospital habilitado em oncologia) por meio das APAC. Os procedimentos quimioterápicos da tabela SUS não especificam ou fazem restrição a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações tumorais e finalidades específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. A respectiva Secretaria de Saúde gestora repassa o recurso recebido do Ministério da Saúde para o hospital que realizou o procedimento de quimioterapia (BRASIL, 2019).

Este estudo categorizou os hospitais prestadores em grandes grupos, são eles: Ministério da Educação – que engloba os hospitais universitários; Ministério da Saúde – que possui dentre as suas unidades o INCA, centro de referência nacional na assistência oncológica; Ministério da Defesa – que inclui os hospitais que atendem aos militares e seus dependentes (clientela fechada); e a categoria “Outros” – que abrange os demais órgãos públicos e instituições das esferas subnacionais (secretarias estaduais e municipais de saúde).

Dentre as categorias de comprador, destaca-se o Ministério da Educação por ser responsável pelo maior volume dos antineoplásicos estudados e adquiridos no período. Tal fato mostra a magnitude das compras executadas pelos Hospitais Universitários na rede de atenção oncológica, onde estes desempenham papel importante quanto à assistência, ensino e pesquisa (LOBO et al., 2010; MACHADO; KUCHENBECKER, 2007).

No período analisado, o valor total gasto com os antineoplásicos ultrapassou R\$ 1 bilhão de reais. De acordo com a literatura, os custos crescentes com antineoplásicos podem estar associados ao aumento no acesso e utilização (BARRIOS; REINERT; WERUTSKY, 2019; CHERNY et al., 2017) - devido ao aumento na incidência dos diversos tipos de câncer, bem como no maior acesso ao diagnóstico e conseqüentemente ao tratamento -, aumento dos preços (SULLIVAN et al., 2011; WORKMAN et al., 2017) - observado não somente para as tecnologias recém-aprovadas mas também para medicamentos estabelecidos no mercado - e a mudança no perfil de utilização (ADES et al., 2013; WILKING et al., 2017) - aquisição de medicamentos de maior custo devido ao crescente número de pacientes que necessitam de terapias mais avançadas. No entanto, apesar do aumento acentuado nos gastos com antineoplásicos, sua disponibilidade permanece baixa em muitos países, inclusive no Brasil (COLEMAN et al., 2008; DE SOUZA et al., 2016; LEE et al., 2012).

A maior parte dos custos envolvidos com pacientes com câncer de mama é destinada

à terapia sistêmica com quimioterapia e hormonioterapia (MANO, 2006; VERA-LLONCH et al., 2011). Entre 2012 e 2016, o gasto per capita com medicamentos para câncer esteve cerca de dois a oito vezes acima do gasto per capita geral em saúde. Nesse mesmo período os gastos com antineoplásicos cresceram a taxas superiores às taxas de crescimento de pessoas recém-diagnosticadas com câncer em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018b). Na Europa, as vendas totais de medicamentos contra o câncer mais que dobraram entre 2005 e 2014, passando de 8 bilhões de euros para 19,8 bilhões de euros (WILKING et al., 2017).

No Brasil, verificou-se que os gastos diretos totais com internações, quimioterapia e benefícios previdenciários por câncer de mama aumentaram 110%, do valor aproximado de R\$ 302 milhões no ano de 2008 para R\$ 633 milhões no ano de 2015. Do valor total gasto, os relacionados à quimioterapia representam 68% (SIQUEIRA et al., 2016). Em 2018, os antineoplásicos e imunomoduladores lideraram as vendas (16,4% do total das compras de medicamentos), sendo responsáveis por mais de R\$ 12,4 bilhões em vendas (ANVISA, 2019).

A categoria “Outros” apresentou o maior gasto no período, seguida do Ministério da Saúde. Dentre os compradores inclusos na categoria “Outros”, verifica-se que as secretarias estadual e municipal representam uma importante parcela de compradores. O Ministério Público Federal do Distrito Federal, por meio de Ação Civil Pública, verificou que certas empresas mesmo com contratos junto ao Ministério da Saúde para fornecer, de forma centralizada, cobram valores diferenciados para pedidos de uma secretaria estadual (MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL, 2016). Esse cenário pode ser explicado pela lei da oferta e demanda, tendo em vista que as compras das Secretarias ocorrem de forma isolada, com menor magnitude, enquanto o Ministério da Saúde realiza compras de volume substancialmente maior.

Ao analisar a proporção do total gasto segundo categoria de comprador, observa-se que o Ministério da Educação apresenta um desempenho de compra diferente dos demais. Essa variação na utilização pode se justificar pela possibilidade de diversidade terapêutica para uma mesma condição tumoral, adoção de diferentes protocolos (tendo em vista a falta de Protocolo Clínico e a flexibilização das DDT, em que o prestador tem livre escolha sobre o tratamento a ser empregado) (KALIKS et al., 2017), realização de pesquisas e ensaios clínicos (LOBO et al., 2010), gestão diferenciada em cada hospital (MACHADO; KUCHENBECKER, 2007), compras não centralizadas (MORAES; OSORIO-DE-CASTRO; CAETANO, 2016), entre outros.

No ano de 2016, nota-se diferença na distribuição dos gastos com queda na proporção do valor total gasto com trastuzumabe para todas as categorias de comprador, com exceção do Ministério da Saúde que não realizou compra de trastuzumabe neste ano. Ao pesquisar a literatura não foram encontradas justificativas para esse comportamento e supõe-se que esse fato possa estar associado a vários fatores, como presença de estoque prévio, problemas no abastecimento, dificuldade em executar compras e/ou restrição orçamentária. No entanto, essa diminuição com o gasto proporcional de trastuzumabe não parece estar associada à diminuição da utilização. Estudo de Ferraris (2017) ao analisar a utilização de trastuzumabe no tratamento do câncer de mama observou que o estado do Rio de Janeiro suplantou o número de procedimentos esperados em 2016.

Os resultados encontrados mostram que o comportamento do PMP/mg em relação à quantidade adquirida é diferente entre os fármacos e suas diferentes apresentações e entre as categorias de comprador. Observa-se tanto padrões de inelasticidade quanto padrões flexíveis em relação ao PMP/mg e demanda. A literatura revela que os medicamentos, principalmente os antineoplásicos, têm atributos mercadológicos peculiares, como a falta de transparência na cadeia de produção, competição limitada pela segmentação e pela concentração do mercado farmacêutico em monopólios; e desequilíbrio entre oferta, consumo e demanda de medicamentos, entre outros, que podem contribuir para a variação de preços nos países e nas regiões (DRUMMOND; MASON, 2007; OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006).

Dentre os antineoplásicos analisados destaca-se o trastuzumabe, por ser responsável pelos maiores gastos entre as categorias de comprador. A categoria “Outros” liderou as compras, representando cerca de 40% do valor total gasto com trastuzumabe, corroborando com Moraes e colaboradores (2016). Estudo que avaliou as implicações potenciais das políticas globais de preços do trastuzumabe em sete países da América Latina mostrou que, em 2015, o medicamento foi considerado não rentável, sendo necessário diminuir entre 70% e 95% do seu preço para tornar-se custo-efetivo (PICHON-RIVIERE et al., 2015). Sabe-se que as questões relacionadas ao alto custo de medicamentos e altas despesas gerais de tratamento para pacientes em sistemas de saúde desestruturados são barreiras ao acesso ideal (BLACKWELL et al., 2018; CHERNY et al., 2017).

Em 2018, o trastuzumabe foi o princípio ativo de maior faturamento no Brasil (ANVISA, 2019), mesmo assim verifica-se no SUS que o acesso a medicamentos de alto custo é baixo e, em geral, está muito atrasado em relação à aprovação dos medicamentos em países desenvolvidos (BARRIOS; REINERT; WERUTSKY, 2019; LEE et al., 2012).

Além de ser responsável pelos maiores gastos, o trastuzumabe foi o medicamento que mais se destacou pela característica de inelasticidade da demanda ao preço em todos os órgãos analisados. Esse comportamento pode ser justificado devido à complexidade e estrutura do mercado de antineoplásicos, tendo em vista a série de fatores que torna o preço dos medicamentos menos previsíveis (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018b).

No Brasil, o trastuzumabe foi aprovado pela CONITEC e incorporado no SUS em 2012⁸. A partir desse período o Ministério da Saúde passou a realizar compras centralizadas do trastuzumabe como incentivo à produção local de medicamentos através de Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP). As compras centralizadas e as PDP são estratégias para redução de gastos públicos de medicamentos, podendo futuramente impactar no acesso a estes produtos. Moraes e colaboradores (2016) verificaram que a compra centralizada de trastuzumabe pelo Ministério da Saúde proporcionou queda de 57% do seu PMP.

Em termos de volume, o tamoxifeno foi responsável pelo maior volume de compras. Esse achado pode ser justificado pelo tamoxifeno ser o medicamento mais frequentemente utilizado na terapia hormonal (indicado para o tratamento de câncer de mama em estágios iniciais ou avançados na pré ou pós menopausa), por ser considerado um tratamento padrão de acordo com os consensos e diretrizes clínicas e por estar relacionado aos ganhos de sobrevida livre da doença e sobrevida global (ALLRED et al., 2012; GRUNFELD et al., 2005).

Sob a ótica da economicidade, destaca-se o total do sobregasto evitável de aproximadamente R\$ 100 milhões de reais. Sabe-se que a insuficiência de recursos e a irregularidade nos fluxos financeiros sempre estiveram presentes no sistema público de saúde brasileiro (MENDES, 2013). Sendo assim, a partir destes resultados podemos inferir que existem problemas nas compras desses medicamentos que ultrapassam o déficit orçamentário.

As instituições compradoras vinculadas a cada órgão superior não são homogêneas em termos de condições para a realização das aquisições. Na realidade elas podem diferir bastante quanto a variáveis que afetam os preços dos produtos por elas adquiridos, tais como, quantidade comprada, localização geográfica (diferenças nos preços dos fretes e tributos cobrados, por exemplo), modalidade de licitação empregada e público-alvo/atendimentos

⁸ As Portarias SCTIE-MS nº 18 e 19, de 25 de julho de 2012, tornaram pública a decisão de incorporar o medicamento trastuzumabe no SUS para o tratamento do câncer de mama localmente avançado e câncer de mama inicial, respectivamente. Em 2017, por meio da Portaria nº 29, de 02 de agosto de 2017, foi incorporado o trastuzumabe para tratamento do câncer de mama HER-2 positivo metastático em primeira linha de tratamento.

realizados.

Registre-se que a partir do valor poupado seria possível adquirir uma quantidade significativa de medicamentos, o que poderia proporcionar uma maior disponibilidade e conseqüentemente possibilitaria o maior acesso aos antineoplásicos pelas usuárias do SUS. Este fato possui relevância, tendo em vista que o SUS dispõe de estrutura limitada para absorver e tratar adequadamente os pacientes com câncer de mama (OLIVEIRA et al., 2011), por apresentar deficiências no rastreamento e no diagnóstico, com conseqüente atraso nas diversas fases do tratamento, contribuindo negativamente no prognóstico de pacientes com câncer (TRUFELLI et al., 2008).

Dentre as categorias de comprador, o Ministério da Defesa praticou os maiores PMP/mg, sendo, conseqüentemente, responsável pelo maior sobregasto no período. Estudo de Moraes e colaboradores (2016), ao analisar as compras federais dos antineoplásicos mesilato de imatinibe, trastuzumabe e L-asparaginase, constatou que o Ministério da Defesa foi o órgão comprador com os preços médios mais altos.

O medicamento responsável pelo maior sobregasto evitável foi o trastuzumabe. O docetaxel foi o segundo medicamento com maior sobregasto evitável, com exceção no Ministério da Educação onde destacou-se o placitaxel. Ao simular a quantidade de unidades, aplicando o menor PMP/mg, verificou-se que seria possível adquirir 11.694.264 unidades de tamoxifeno 20 mg, 5.892.583 unidades de anastrozol 1 mg e 4.789.924 unidades de paclitaxel 6 mg, ao todo. Tal fato evidencia a importância da análise do sobregasto evitável tendo em vista que o custo do tratamento de pacientes oncológicos tem alto impacto na sociedade, no governo e nos sistemas de saúde (MEROPOL; SCHULMAN, 2007).

Esta importância é reiterada ao se considerar a análise do sobregasto evitável pela quantidade total adquirida de cada medicamento no período. Assim é que a soma de todas as unidades de tamoxifeno que poderiam ser compradas ao se aplicar o melhor preço corresponde a 32,54% de toda a compra efetuada de tamoxifeno 20 mg. Da mesma maneira poder-se-ia adquirir, com o sobregasto evitável de cada medicamento cerca de 30% unidades a mais de paclitaxel 6 mg, 24,66% de vinorelbina 10 mg e 23,73% de docetaxel no período estudado. Em se considerando que há iniquidade no acesso aos quimioterápicos, estas unidades seriam de grande valia para sua minimização, se estes tratamentos pudessem ser feitos no SUS.

7.2 TRATAMENTO QUIMIOTERAPICO PARA CANCER DE MAMA NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Contribuições dos bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres

A análise das informações de bases de dados públicas é uma importante ferramenta para a vigilância e monitoramento de ações e políticas públicas (MALTA et al., 2006; RODRIGUES-JÚNIOR, 2012). A APAC, disponível no SIA/SUS, possui ampla cobertura populacional com dados de medicamentos e com potencial para a avaliação de indicadores de utilização de medicamentos e/ou programas de saúde (SOARES; SILVA, 2013). A qualificação contínua e progressiva dos Sistemas de Informação em Saúde é de fundamental importância para avaliar as ações e os programas em saúde (TOMAZELLI; GIRIANELLI; SILVA, 2018).

O presente estudo analisou a APAC sob a ótica de três bancos de dados: Geral (contendo todos os registros de quimioterapia para câncer de mama), APAC tipo 1 (contendo as APAC iniciais de cada mulher) e Mulheres (contendo o primeiro registro de cada mulher ao iniciar o tratamento de quimioterapia para câncer de mama).

Verifica-se na literatura que a maioria dos estudos opta por analisar as APAC tipo 1, ou seja, uma mesma mulher pode aparecer mais de uma vez nos registros de acordo com a quantidade de procedimentos realizados, ou por analisar as APAC como um todo (tipo 1- inicial e 2- continuidade). Tais estudos analisam os procedimentos de quimioterapia e não as mulheres especificamente. O banco Mulheres - o qual selecionou a primeira APAC tipo 1 de cada mulher que realizou quimioterapia para câncer de mama - foi confeccionado para verificar como cada mulher chega ao Sistema de Saúde para realizar seu primeiro procedimento de quimioterapia para câncer de mama.

A utilização do Banco Mulheres é uma contribuição importante deste estudo pois permitiu uma melhor análise das variáveis correspondentes às características do tratamento (procedimento principal, grupo de procedimentos e tipo de quimioterapia). Vale ressaltar que os percentuais das variáveis relativas ao tratamento variaram consideravelmente entre o banco Mulheres e os demais bancos.

A análise do banco de mulheres permitiu realizar uma melhor aproximação com as características das mulheres atendidas nos CACON/UNACON, uma vez que possibilita a análise do primeiro procedimento de quimioterapia para câncer de mama realizado por cada mulher, individualmente.

Caracterização das APAC

Ao analisar o Banco Geral observa-se o predomínio das APAC de continuidade, representando quase 64% do total. Esse resultado era esperado já que as APAC tipo 2 podem representar até duas competências, enquanto a tipo 1 é referente apenas a primeira competência.

Foram observados 23.232 registros de CNS, ou seja, de mulheres atendidas pela primeira vez durante o período do estudo. A média de APAC autorizada por CNS foi de 12,14. Atty e colaboradores (2017), ao realizar estudo no Brasil, encontraram resultados semelhantes ao realizar análise exploratória da APAC, onde a média nacional foi 8,7 APAC por CNS.

Características do estabelecimento de saúde

Ao analisar os estabelecimentos de saúde nota-se que estes estavam situados em maior concentração na Capital do estado do Rio de Janeiro e na Região de Saúde Metropolitana I. Este resultado pode ser justificado, por a Região Metropolitana I apresentar cidades mais populosas, incluindo a capital do Rio de Janeiro, e maior oferta de serviços habilitados em oncologia, inclusive a sede do Instituto Nacional de Câncer, em quatro unidades hospitalares.

Cabe destacar que o Rio de Janeiro, bem como o Brasil (SILVA; MELO; OSORIO-DE-CASTRO, 2019), possui grande heterogeneidade quanto à distribuição geográfica da população e dos estabelecimentos de saúde. No município, a localização geográfica dos estabelecimentos de saúde apresenta distribuição desigual com carência de serviço em algumas áreas (periferia da cidade) e excesso em outras (capital). Tal padrão dificulta o acesso aos serviços de saúde e, sobretudo, a adequação dos serviços oferecidos às necessidades de saúde (SANTOS; MELO, 2011).

No tocante à habilitação em oncologia, verifica-se que os estabelecimentos de saúde habilitados como UNACON representaram mais de 96% dos registros. Este achado corrobora com a distribuição nacional observada por Silva e colaboradores (2019), na qual 81% dos estabelecimentos de saúde que realizaram procedimentos quimioterápicos para mulheres com câncer de mama eram habilitados como UNACON.

Os Hospitais do Câncer INCA III e o Mário Kroeff, ambos localizados na Capital do Rio de Janeiro, foram as unidades de saúde que realizaram a maior parte dos procedimentos de quimioterapia. Cabe destacar que no Banco Mulheres o percentual dos tratamentos realizados no INCA III é consideravelmente maior quando comparado aos demais bancos,

podendo indicar que boa parte dos tratamentos (30,58%) costumam iniciar no INCA III – referência para câncer de mama.

Características sociodemográficas

Em relação à raça/cor da pele, verifica-se o predomínio de mulheres brancas, corroborando com diversos autores (GUIMARÃES; ANJOS, 2012; MEDEIROS et al., 2015; ROCHA et al., 2020). Uma possível explicação para maior prevalência de mulheres brancas pode ser o diagnóstico tardio e acesso dificultado à assistência pela raça/cor negra (BAIROS; MENEGHEL; OLINTO, 2008; FIELD, 2005).

Os resultados deste estudo revelam piores *status* de saúde para mulheres com registro na APAC de raça preta e parda ao compará-las com mulheres brancas. As desigualdades sociais podem resultar em piores condições em saúde bem como em desigualdades no acesso e na utilização de serviços de saúde (CABRAL et al., 2019). A literatura demonstra que a raça, enquanto constructo social, está associada a piores resultados para a saúde (CHOR, 2013; TRAVASSOS; WILLIAMS, 2004).

Observa-se que mulheres com registro na APAC de raça preta e parda representaram a maior proporção dos casos com estadiamentos avançados (3 e 4) e com linfonodos regionais comprometidos. Enquanto mulheres brancas, em sua maior parte, chegaram ao sistema de saúde em estádios iniciais e com linfonodos regionais não invadidos. Estudos mostram que mulheres negras foram mais propensas a apresentar estágios mais avançados no momento do diagnóstico, podendo ser um fator associado à menor sobrevida ao comparar com mulheres brancas (NOGUEIRA et al., 2018; REZENDE et al., 2009). Este comportamento pode se justificar por conta de fatores como menor acesso aos serviços de saúde, atraso no diagnóstico, menor adesão ao rastreamento por meio de mamografia e ao comportamento mais agressivo do tumor em mulheres negras (NOGUEIRA et al., 2018).

Silva e colaboradores (2013), ao realizar estudo em um Hospital de Referência em Oncologia no Espírito Santo, verificaram que mulheres pretas e pardas apresentavam risco para diagnóstico em estágio tardio aumentado em 2,5 vezes e 1,5 vezes, respectivamente.

Além do estadiamento e do comprometimento linfonoidal, a tempestividade do acesso apresentou variações segundo raça/cor. Observa-se que as indígenas, seguidas pelas mulheres sem informação quanto à raça/cor, destacaram-se dentre as mulheres com acesso tardio (com mais de 60 dias) ao procedimento de quimioterapia. Medeiros e colaboradores (2015), ao analisar os determinantes que influenciam o tempo para o início do tratamento de mulheres com câncer de mama no Brasil, observaram que mulheres pretas, pardas, indígenas

e amarelas apresentaram maiores chances de receberem tratamento tardio que as mulheres brancas.

Além das condições clínicas e patológicas da doença, verifica-se que a utilização de antineoplásicos apresentou diferenças importantes entre mulheres de diferentes raças/cor. Observa-se que mulheres com registro na APAC de raça preta e parda corresponderam a quase 60% dos casos que não utilizaram trastuzumabe. Enquanto as brancas representaram a maior parte dos casos (cerca de 43%) que utilizaram trastuzumabe, sendo um possível fator de iniquidade. Cruz (2006) ao comparar as iniquidades em saúde na raça negra com outros grupos étnicos- raciais verificou que a raça negra está associada ao pior prognóstico, tendo como possíveis causas o diagnóstico tardio da doença, o acesso mais dificultado à assistência terapêutica e às possíveis diferenças no tratamento e nos seus resultados.

Ao analisar a faixa etária, observa-se que mais de 44% das mulheres tinham entre 40 a 59 anos. Este resultado era esperado tendo em vista que estudos demonstram não ser frequente a ocorrência de câncer de mama em mulheres com menos de 40 anos (MAGALHÃES; COSTA; PINHEIRO, 2006). No entanto, vem sendo observada no Brasil e em todo o mundo, uma elevação da incidência dessa neoplasia, inclusive em faixas etárias mais jovens com uma fisiopatologia mais agressiva, com estágios mais avançados de diagnóstico, com maior índice de recorrência, menor sobrevida livre de doença e menor sobrevida global (AEBI; CASTIGLIONE, 2006; ANDERS et al., 2008; CLAGNAN et al., 2008; DUBSKY et al., 2002; PINHEIRO et al., 2013; ZHANG et al., 2018).

As mulheres com menos de 40 anos tiveram o maior predomínio do estadiamento 3 e linfonodos regionais invadidos, corroborando com estudo de Dutra et al. (2009), que verificou o predomínio de mulheres mais jovens com estadiamento clínico avançado (estádios 2, 3 e 4) e características clínicas e patológicas desfavoráveis, ao comparar com mulheres com idade entre 50 e 65 anos.

A maior vulnerabilidade de mulheres jovens ao diagnóstico avançado pode ser justificada devido o rastreamento do câncer de mama não ser preconizado para essa faixa etária e pela dificuldade na leitura e interpretação dos resultados mamográficos devido à alta densidade mamária (PINHEIRO et al., 2013).

Quanto ao município de residência, observa-se que a maioria das mulheres residiam na Capital do Rio de Janeiro. No entanto, vale destacar que mais de 40% das mulheres residiam em município diferente do estabelecimento de saúde em que realizavam o tratamento de quimioterapia. Este achado corrobora com estudo de Silva et al. (2019) sobre fluxos origem-destino em quimioterapia para câncer de mama no Brasil, onde verificou que

49,2% dos procedimentos foram realizados em serviços localizados fora do município de residência do paciente. Este estudo (SILVA; MELO; OSORIO-DE-CASTRO, 2019) em concordância com demais achados na literatura (RODRIGUES; CRUZ; PAIXÃO, 2015; WAN; JUBELIRER, 2015) também mostra que pacientes com câncer de mama têm maior chance de acessar a oferta de serviços quando o município de residência e o município do estabelecimento de saúde são os mesmos.

As mulheres que moravam em município igual ao estabelecimento de saúde conseguiram acessar o sistema de saúde com menores estadiamentos em comparação àquelas que residem em municípios diferentes. Podendo indicar que o acesso ao serviço de quimioterapia foi mais tempestivo para aquelas que moravam no mesmo município que o estabelecimento de saúde. Oliveira et al. (2011) ao estudar o fluxo de pacientes com câncer de mama atendidas no SUS verificou que o acesso ao diagnóstico e ao tratamento varia entre as regiões do país, dependendo de variáveis geográficas e sociais relacionadas à distância entre a residência e os serviços, ao nível de informação das mulheres e à disponibilidade de serviços de saúde.

A literatura demonstra que o acesso geográfico e a distância realizada até o serviço de saúde são problemas que influenciam o acesso dos pacientes à atenção oncológica e podem interferir na precocidade do diagnóstico, podendo repercutir em estádios mais avançados no momento do diagnóstico e impactar, conseqüentemente, na sobrevivência destas mulheres (DA SILVA; O'DWYER; OSORIO-DE-CASTRO, 2019; OLIVEIRA et al., 2011; PIÑEROS et al., 2011).

Estudo de Paiva e Cesse (2015), realizado em uma unidade hospitalar em Pernambuco, verificou que o transporte até o serviço de saúde é um fator importante para que as pacientes possam realizar o tratamento para câncer de mama, haja vista que 80% destas mulheres não possuíam veículo próprio e dependiam de transporte público ou caronas de amigos ou parentes.

Características clínicas e patológicas da doença

No decorrer dos anos estudados observa-se o decréscimo no número de casos diagnosticados, com exceção entre 2016 e 2018. Destaca-se o ano de 2019 o período com menor quantitativo de mulheres diagnosticadas com câncer de mama. Este decréscimo pode estar relacionado à baixa resolutividade do sistema de saúde, devido à problemas no rastreamento, falta de exames diagnósticos, problemas no acesso aos serviços de atenção primária e especializados e à crise do SUS no estado do Rio de Janeiro, que teve efeitos

negativos importantes na assistência à saúde, impactando principalmente a Atenção Primária à Saúde (APS) que tem um papel importante na porta de entrada dessas pacientes (MELO; MENDONÇA; TEIXEIRA, 2019; O'DWYER et al., 2019).

Estudo de O'Dwyer e colaboradores (2019), ao analisar os efeitos da crise financeira na produção de serviços e indicadores de saúde e desempenho no município do Rio de Janeiro, verificaram resultados importantes que caracterizam a restrição da oferta, com consequente redução do acesso aos serviços de saúde no período entre 2017 e 2018. Dentre os principais efeitos, destacam-se: a redução da cobertura populacional pela APS em 8,4%; a redução do número de médicos atuantes na APS e na média e alta complexidade; decréscimo de 5,6% da oferta de vagas para exames e consultas com especialistas; e incremento de 58% na média mensal de solicitações pendentes no sistema de regulação.

Em países com recursos limitados, como o Brasil, na maioria dos casos o diagnóstico do câncer de mama é realizado tardiamente, consequentemente em estádios mais avançados. Este fato está relacionado à capacidade limitada de o sistema de saúde promover a detecção precoce, diagnóstico e tratamento do câncer de forma tempestiva (TRAMONTE et al., 2016). No Brasil observa-se este mesmo cenário, já que chegar ao serviço de saúde e ter atendimento, em estádios iniciais da doença, é um grande desafio, principalmente no SUS.

Este estudo concluiu que mais da metade das mulheres estudadas chegaram ao sistema de saúde com estágio 3, ou seja, tumores mais avançados. Esse comportamento foi encontrado na literatura (AZEVEDO E SILVA; SILVA; CAULA, 2004; BRITO; PORTELA; VASCONCELLOS, 2005; CINTRA; GUERRA; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, 2008).

Estudo de Atty e colaboradores (2017) sobre o estadiamento dos casos de câncer de mama presente nas APAC tipo 1, verificou que os estadiamentos 2 e 3 foram os mais prevalentes no Brasil e em todas as regiões, com exceção da região Sul, em que o estágio 1 foi o segundo mais frequente.

Estudo de Brito et al. (2005) sobre a assistência oncológica pelo SUS à mulheres com câncer de mama no estado do Rio de Janeiro constatou que a proporção de diagnóstico em estágio precoce (estádio 1) foi muito reduzida. Pode-se atribuir esses dados, além da história natural da doença, à dificuldade de acesso aos serviços de saúde e à baixa capacidade do sistema de saúde para diagnosticar a doença em estágio inicial, limitando as propostas de tratamento e, portanto, acarretando diagnósticos em estágio mais avançados e com menores possibilidades de cura (FRAZÃO; SKABA, 2013).

Adicionalmente, observa-se na maioria dos casos a caracterização do tumor com linfonodos regionais invadidos. Estudo de Cintra e colaboradores (2008), realizado em Juiz de Fora (MG), constatou comprometimento linfonoidal em aproximadamente 60% dos casos. Além disso, foi observado que a sobrevida das pacientes com câncer de mama foi inversamente proporcional ao número de linfonodos comprometidos. Para as mulheres com linfonodos negativos a sobrevida específica em cinco anos foi 94,3%, mas, para aquelas com comprometimento linfonoidal maciço, ou seja, com 10 ou mais linfonodos positivos, a sobrevida foi 65,9%.

A literatura demonstra que a presença de linfonodo comprometido por metástase é o principal preditor da evolução da doença, independentemente do tamanho do tumor (AZEVEDO E SILVA; SILVA; CAULA, 2004; CHIE et al., 2002; LIN et al., 2005).

Características do tratamento

Ao longo dos anos analisados verifica-se o aumento progressivo do número de procedimentos de quimioterapia realizados. Esses resultados eram esperados, tendo em vista que a incidência mundial do câncer de mama vem aumentando há décadas. A literatura mostra o aumento desses casos ao longo dos anos: no ano de 1980 foram registrados 572 mil casos da doença, enquanto em 2002 foram registrados 1,15 milhão de casos, e mais recentemente, em 2018, foram registrados 2,1 milhões de casos (BRAY et al., 2018; PARKIN et al., 2005). No Brasil, Medeiros e colaboradores (2020) verificaram este mesmo comportamento ao analisar os dados do Registro Hospitalar de Câncer (RHC). Os resultados deste estudo mostram o aumento gradativo de casos de câncer de mama no período de 2000 a 2017, no Brasil.

No entanto, mesmo com o aumento do número de procedimentos de quimioterapia realizados ao longo dos anos analisados, observa-se que este fato não foi suficiente para que a maioria das mulheres iniciassem seu tratamento de forma tempestiva. Os resultados obtidos neste estudo revelam que mais de 70% das mulheres iniciaram seu tratamento para câncer de mama com mais de 60 dias após realizar seu diagnóstico, contrariando, inclusive, o disposto na Lei n. 12.732/2012, que estabelece o prazo de até 60 dias para o início do tratamento oncológico após confirmação diagnóstica no âmbito do SUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

O tempo médio entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de 177,3 dias (mediana de 99 dias). Estudos demonstram que prazos maiores que 60 a 90 dias para o início

do tratamento podem trazer prejuízos para as mulheres com câncer de mama (BLEICHER et al., 2012; MCLAUGHLIN et al., 2012).

Medeiros et al. (2020), ao analisar o atraso entre o diagnóstico e o início do tratamento do câncer de mama no Brasil, verificaram o intervalo de tempo mediano entre o diagnóstico e o primeiro tratamento de 63 dias, sendo que 52,8% dos pacientes apresentaram o intervalo superior a 60 dias.

Sousa et al. (2019), ao caracterizar o acesso ao tratamento da mulher com câncer de mama no estado do Piauí, observaram a média de 112,7 dias e mediana de 83,8 dias entre o diagnóstico e o início do tratamento. Onde 71,6% destas mulheres iniciaram o tratamento em um período superior a 60 dias, resultado bastante semelhante ao aqui achado.

O atraso no início do tratamento pode gerar consequências negativas para as pacientes, como a diminuição das chances de cura e do tempo de sobrevida e danos à qualidade de vida, tendo em vista a necessidade de abordagem mais agressiva no tratamento (MONTELLA et al., 2001; PIÑEROS et al., 2011). Além disso, pode gerar consequências para o país, como o aumento de gastos com tratamentos mais caros e prolongados para pacientes que poderiam ter sido diagnosticados em estádios iniciais da doença, além dos custos previdenciários resultantes do prolongado afastamento desses pacientes do trabalho (BRASIL, 2011c).

Em 2011, o Tribunal de Contas da União (TCU) ao realizar Relatório de Auditoria Operacional constatou que os tratamentos oncológicos realizados pelo SUS não têm sido realizados de forma tempestiva. O tempo médio de espera entre a data do diagnóstico e o início do tratamento quimioterápico foi de 76,3 dias (BRASIL, 2011c).

De qualquer modo, vale destacar que as APAC não sofrem auditoria terapêutica, o que indica que não há crítica ao tratamento registrado ou verificação dos eventuais desfechos promovidos pelo tratamento (SILVA; SANTOS; OSORIO-DE-CASTRO, 2018). Assim, as auditorias do TCU, embora muito elucidadoras a respeito da tempestividade do tratamento e outros aspectos, deixam de fora uma parte essencial da investigação – aquela que combina as questões de acesso, com os investimentos/financiamento realizado e com a efetividade resultante dos tratamentos. As dificuldades e incompletudes na verificação dessa tríade de fatores possivelmente apresentará desfechos também sobre a equidade na atenção ao câncer.

Ao analisar os tipos de procedimentos de quimioterapia realizados, verifica-se que uma mesma mulher pode ter recebido até sete tipos diferentes de procedimentos de quimioterapia para câncer de mama durante o seu tratamento. No entanto, observa-se na maioria dos casos (quase 40% das mulheres) foram realizados apenas dois tipos de

procedimentos diferentes. Esse resultado pode estar associado aos casos em que há progressão tumoral, ou seja, casos em que não há resposta terapêutica, em que é obrigatório a mudança de esquema, de planejamento e, conseqüentemente, de procedimento, conforme previsto na APAC (BRASIL, 2019).

A escolha da terapia para o câncer de mama se baseia em vários fatores, como histologia do tumor, estado axilar e hormonal, estado do receptor HER-2, presença de metástases, bem como as características do paciente, incluindo status menopausal, idade e comorbidades (WAKS; WINER, 2019). Dentre os tratamentos sistêmicos destacam-se a quimioterapia propriamente dita e a hormonioterapia.

A quimioterapia é uma das principais modalidades de tratamento do câncer de mama, e pode ser realizada através da utilização de agentes químicos que atuam de forma sistêmica no processo de crescimento e divisão celular, impedindo a progressão da doença. Enquanto a hormonioterapia consiste na utilização de antagonistas hormonais que sejam semelhantes ou supressores de hormônios e é indicada no tratamento de tumores sensíveis aos hormônios estrogênio e progesterona, podendo ser utilizada em qualquer estágio da doença (BRASIL, 2013).

Ao analisar os Bancos Geral e APAC tipo 1, observa-se o predomínio da hormonioterapia em cerca de 70% dos casos. A prevalência da hormonioterapia nos Bancos Geral e APAC tipo 1 pode ser justificada devido o tratamento hormonal ter longa duração, no qual a recomendação é o uso diário de um comprimido oral durante cinco anos (GOLDHIRSCH et al., 2011).

Estudo de Silva e colaboradores (2019), verificou que a terapia hormonal foi o tipo de tratamento sistêmico mais frequente ao comparar com o procedimento de quimioterapia. Esse comportamento foi observado tanto no Brasil como nas regiões brasileiras, representando 78,8% da média nacional – resultado bastante semelhante à média de 70,3% para o estado do Rio de Janeiro.

Além disso, a hormonioterapia representou a maior parcela de procedimentos realizados, excetuando-se nos anos 2013 e 2014 onde a quimioterapia apresentou maior concentração. No tratamento do câncer de mama, a hormonioterapia é proposta para 75-80% dos casos, tendo em vista que este percentual representa a proporção de mulheres com receptores hormonais positivos para estrogênio ou progesterona. A hormonioterapia tem como benefício melhorar os efeitos da sobrevida a longo prazo e quando utilizada na fase inicial, pode diminuir o risco de recorrência e óbito em 15 anos (MURPHY et al., 2012).

No Banco Mulheres a quimioterapia foi o tratamento sistêmico mais utilizado. No entanto, observa-se que em mulheres com estádios 0 e 1 predominou a hormonioterapia. A predominância da hormonioterapia nos estádios iniciais (estádios 0 e 1) pode ser justificada devido o tratamento hormonal contribuir na diminuição do risco de recorrência e óbito em 15 anos, quando utilizado na fase inicial do câncer de mama (MURPHY et al., 2012).

O tratamento sistêmico, por meio da quimioterapia e hormonioterapia, pode ser classificado como: prévio (neoadjuvante); adjuvante ou paliativo. A modalidade de tratamento adjuvante (após a cirurgia) foi a mais prevalente, representando quase 70% nos Bancos Geral e APAC tipo 1 e 50% no Banco Mulheres. O tratamento adjuvante é eficaz na redução do risco de recorrência do câncer de mama, incluindo a terapia endócrina, a terapia anti-HER-2 e a quimioterapia (ANAMPA; MAKOWER; SPARANO, 2015).

No entanto ao analisar o tipo de procedimento realizado, observa-se o predomínio da quimioterapia do carcinoma de mama (prévia), representando mais de 30% dos casos no Banco Mulheres. A quimioterapia prévia, também conhecida como neoadjuvante, é indicada nos casos de tumores localmente avançados e inoperáveis, sendo proposta como tratamento inicial, na tentativa de redução do tumor para torná-lo operável. Esta prevalência de quimioterapia prévia observada no Banco Mulheres pode estar associada ao predomínio de mulheres com estadiamento 3 que enquadra tumores maiores e localmente avançados (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2010).

Asselain et al. (2018), ao realizar metanálise comparando os desfechos a longo prazo entre os tratamentos adjuvante e neoadjuvante, concluíram que as taxas de mortalidade do câncer de mama eram equivalentes entre si.

A escolha da modalidade de tratamento sistêmico é resultante da avaliação das características individuais da paciente e das condições tumorais no momento da avaliação – dentre elas o estadiamento. Verifica-se que o tratamento adjuvante foi realizado em quase 40% das mulheres com estágio 2, o neoadjuvante foi realizado em cerca de 90% dos casos com estágio 3 e o paliativo foi realizado em 62,5% dos casos com estágio 4. Os resultados obtidos corroboram com o preconizado na DDT para câncer de mama. Na qual a quimioterapia adjuvante é indicada pra pacientes com tumores de risco intermediário (estádios 2 e 3) e alto; a quimioterapia neoadjuvante está prevista para casos com estadiamento avançado (estágios IIIA, IIIB e IIIC, e a sua apresentação clínica inclui tumores acima de 5 cm, linfonodos axilares numerosos ou aderidos, infiltração de pele ou parede torácica, ou acometimento de linfonodo supraclavicular) ou carcinoma inflamatório ou casos

em que se deseja cirurgia conservadora da mama; e a quimioterapia paliativa está indicada para pacientes com câncer de mama metastático (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Utilização de antineoplásicos

A heterogeneidade tumoral é um dos principais desafios no tratamento do câncer de mama considerando que tumores com mesmos tipos histológicos, estadiamentos e graus histopatológicos podem apresentar diferentes desfechos em relação aos fatores prognósticos e às respostas aos tratamentos empregados (CINTRA et al., 2012; REIS-FILHO, 2006).

Verifica-se que os tratamentos quimioterápicos mais empregados foram os esquemas TAC, AC, tamoxifeno e anastrozol. A predominância dos esquemas TAC e AC, utilizados em cerca de 21% e 18% das mulheres respectivamente, coaduna-se com o encontrado no estudo de Lôbo e colaboradores (2014), o qual verificou que os esquemas TAC e AC representaram 37,2% e 12,4% dos esquemas de quimioterapia, nesta ordem.

O tamoxifeno, utilizado em 15,7% dos casos, é um agente antiestrogênico que se liga aos receptores de estrogênio sendo uma opção bem estabelecida de tratamento hormonal adjuvante (RIGGS; HARTMANN, 2003). A terapêutica adjuvante do câncer de mama com tamoxifeno está associada à maior sobrevida livre de doença e, possivelmente, à sobrevida global, além da redução do câncer de mama contralateral (GANZ, 2001).

O anastrozol, utilizado em 13% das mulheres, é um inibidor de aromatase e tem como mecanismo de ação o bloqueio da conversão de andrógenos adrenais em estrógenos. Colozza e colaboradores (2008), ao realizar revisão comparando os inibidores de aromatase (exemestano, anastrozol e letrozol) ao tamoxifeno, encontrou benefícios na utilização preferencial do anastrozol em substituição ao tamoxifeno no tratamento adjuvante em mulheres na pós-menopausa.

Uma alternativa no tratamento quimioterápico consiste na combinação de fármacos com diferentes mecanismos de ação, sendo considerada como uma estratégia efetiva e que oferece benefícios no tratamento do câncer. A associação de dois ou mais fármacos com diferentes mecanismos de ação pode retardar as mutações celulares e o processo de adaptação ao câncer. Além disso, a ação combinada dos fármacos potencializam o efeito biológico destes (SILVA; CARLOTTO; ROTTA, 2018).

Dentre as mulheres analisadas, 386 destas tiveram medicamentos de suporte descritos em seu tratamento. O zoledronato (descrito em cerca de 60% das mulheres que utilizaram medicamentos de suporte) e o pamidronato (descrito em quase 30%) são bifosfonatos, fármacos sintéticos utilizados principalmente no tratamento e manejo das

condições relacionadas ao câncer, como hipercalemia, e eventos esqueléticos associados com metástases ósseas de tumores sólidos, como câncer de mama, próstata, pulmão e mieloma múltiplo (GREEN, 2004). Os bisfosfonatos costumam ser utilizados não somente para a prevenção e o tratamento da osteopenia e osteoporose, mas também para reduzir fraturas relacionadas às metástases ósseas (BELL, 2004; BOONYAPAKORN et al., 2008).

Tratamento de mulheres HER-2 positivo, em sua primeira APAC

Ao analisar o Banco Mulheres verifica-se que aproximadamente 6% destas tinham receptor HER-2 positivo. A presença do receptor HER-2 positivo confere característica de comportamento agressivo com aumento do crescimento e proliferação tumorais, maior capacidade invasiva e metastática, e estimulação da angiogênese do tumor (MAXIMIANO et al., 2016). Mulheres com câncer de mama com HER-2 positivo possuem pior prognóstico, maior risco de recidiva da doença e menor chance de sobrevida global (BURSTEIN, 2005; GOUTSOULIAK et al., 2020).

Segundo a CONITEC, cerca de 25% a 30% dos tumores superexpressam o fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER-2) (BRASIL, 2017). O resultado deste estudo é inferior ao descrito pela CONITEC, entretanto é semelhante aos resultados de outro estudo nacional, o de Cintra e colaboradores (2012) que verificou superexpressão de HER-2 positivo em 6% das mulheres com câncer de mama atendidas em um centro de referência de assistência oncológica da cidade de Juiz de Fora (MG). Estudo sul-americano também trouxe resultados semelhantes, verificando que 7,2% das mulheres colombianas eram HER-2 positivo (Sánchez e colaboradores, 2020).

Em relação aos tratamentos utilizados pelas mulheres HER-2 positivo, em sua primeira APAC, verifica-se que os esquemas TAC + trastuzumabe (cerca de 25% dos casos), TAC (17,70%) e trastuzumabe isolado (14,09%) foram os mais utilizados.

O procedimento HER-2 positivo implica na utilização de trastuzumabe. Não foi encontrado o registro de uso do trastuzumabe na primeira APAC de 57 mulheres HER-2 positivo cujo procedimento foi a monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo.

Estudo de Vaz e colaboradores (2020) realizado em Hospital de Referência em São Paulo, verificou que 36,6% das pacientes com câncer de mama HER-2 positivo não utilizaram trastuzumabe em seu tratamento - seja ele de forma associada ou isolado.

No tratamento do câncer de mama HER-2 positivo, o trastuzumabe é considerado uma terapia padrão, podendo ser administrado em monoterapia ou combinado à

endócrinoterapia, quimioterapia ou outro agente biológico (HORTOBAGYI, 2005; PERNAS; BARROSO-SOUSA; TOLANEY, 2018). Os tratamentos realizados envolviam o trastuzumabe de forma isolada ou associado à outros fármacos (docetaxel, paclitaxel, doxorubicina, ciclofosfamida, dentre outros). Marziona e colaboradores (2009) verificaram que o esquema TAC mostrou ser eficaz para casos HER-2 negativo e HER-2 positivo.

O trastuzumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que se liga a porção extracelular do receptor HER-2 sendo indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama HER-2 positivo após cirurgia, quimioterapia (neoadjuvante ou adjuvante) e radioterapia (quando aplicável), reduzindo o risco de recidiva, promovendo o aumento de sobrevida livre da doença e redução da taxa de mortalidade (PICCART-GEBHART et al., 2005). Nas terapias dirigidas ao HER-2, o trastuzumabe especificamente tem se mostrado um importante agente no tratamento do câncer de mama, tanto na doença metastática (paliativo), como na doença inicial (adjuvante e neoadjuvante) (SANTOS et al., 2014).

Outro estudo de Gianni e colaboradores (2010) verificou que pacientes HER-2 positivos que receberam trastuzumabe simultaneamente à quimioterapia obtiveram um aumento na taxa de resposta geral (89% vs 77%; $p=0,02$) e pCR (43% vs 23%; $p=0,002$) comparados àqueles que receberam apenas quimioterapia. Após um acompanhamento de 3 anos, a sobrevida livre de eventos melhorou em pacientes HER-2 positivos com trastuzumabe em comparação com a quimioterapia isolada (70,1% vs 53,3%; HR= 0,56; $p= 0,007$).

De acordo com a DDT de Carcinoma de Mama (2018), a utilização do trastuzumabe é recomendada no tratamento de casos HER-2 positivo tanto na pré-menopausa quanto na pós-menopausa. Para a quimioterapia adjuvante (pós-operatório) é recomendado o esquema abreviado (concomitante à quimioterapia com docetaxel ou vinorelbina) ou o esquema estendido (início concomitante à quimioterapia com taxano). Para a quimioterapia neoadjuvante (prévia à cirurgia) é recomendado o início concomitante à quimioterapia com antraciclina ou taxano. A quimioterapia adjuvante com trastuzumabe para casos HER-2 positivo pode ser classificada como poliquimioterapia (quimioterapia com trastuzumabe) e monoquimioterapia (uso exclusivo de trastuzumabe após a poliquimioterapia com trastuzumabe).

Verifica-se que a poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (prévia), foi o tipo de procedimento mais realizado pelas mulheres HER-2 positivo, em sua primeira APAC. Este procedimento tem caráter neoadjuvante, ou seja, o procedimento de quimioterapia é realizado previamente à cirurgia. O tratamento sistêmico

neoadjuvante é uma das estratégias para manejo de pacientes com câncer de mama localmente avançado. A neoadjuvância, além de proporcionar uma abordagem sistêmica necessária, possibilita que as pacientes possam se beneficiar de uma redução na extensão do tumor e fornece informações sobre o comportamento biológico do tumor e padrões de resposta à quimioterapia (KAUFMANN et al., 2012).

Os resultados apresentados nas mulheres, em sua primeira APAC, podem refletir o desafio da administração pública e dos hospitais conveniados ao SUS em conciliar a demanda de mulheres com câncer de mama HER-2 positivo com recursos orçamentários insuficientes no tratamento do câncer de mama. Soma-se a este cenário os problemas relacionados ao acesso ao diagnóstico imuno-histoquímico dos casos HER-2 positivo, que poderiam subestimar sua real prevalência na população, o que comprometeria ainda mais este cenário.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo pretendeu caracterizar o perfil da população usuária e a utilização de quimioterapia antineoplásica para câncer de mama no SUS. Para atingir este objetivo, a utilização de antineoplásicos para câncer de mama foi analisada sob duas perspectivas: 1) em relação as compras realizadas por órgãos públicos brasileiros registradas no SIASG e 2) em relação aos procedimentos de quimioterapia registrados na APAC (SIA/SUS).

Foi realizada a análise do perfil de compras de antineoplásicos selecionados para o tratamento de câncer de mama realizadas por órgãos públicos brasileiros registradas no SIASG no período de 2013 a 2019. Após essa etapa, foram descritos o perfil clínico e demográfico e a utilização de quimioterapia antineoplásica para câncer de mama pelas mulheres atendidas pelo SUS no estado do Rio de Janeiro entre os anos de 2013 e 2019.

Em relação às compras de antineoplásicos selecionados para o tratamento do câncer de mama realizadas por órgãos públicos brasileiros, o Ministério da Educação foi o maior comprador em termos de volume e apresentou perfil diferenciado quanto à distribuição do total gasto por antineoplásico quando comparado às demais categorias de comprador. Pode-se supor que a variedade de medicamentos se deve, dentre outros fatores, ao desenvolvimento de ensino e pesquisa nos hospitais universitários.

A categoria “Outros” respondeu pelo maior valor gasto total, especialmente às custas do trastuzumabe, para o qual as Secretarias de Saúde municipal e estadual representam importante parcela de comprador.

Os antineoplásicos tamoxifeno e trastuzumabe foram responsáveis pelo maior volume e maior gasto, respectivamente. Verifica-se que o tamoxifeno é considerado padrão ouro no tratamento do câncer de mama, podendo ser indicado para diversas condições tumorais, contribuindo para aquisição em maiores volumes. Já o trastuzumabe é responsável pelo maior gasto e, além disso, possui comportamento inelástico em relação a quantidade ao PMP/mg.

O valor total de sobregasto evitável foi aproximadamente R\$ 100 milhões de reais, onde o Ministério da Defesa foi a categoria responsável pelo maior sobregasto. Merece destaque os resultados encontrados, principalmente o total do sobregasto evitável, que permitiu a simulação do quantitativo de unidades possíveis de serem adquiridas utilizando esse recurso.

As diferenças observadas quanto à performance do PMP/mg entre os fármacos e suas diferentes apresentações e as categorias de comprador poderiam ser diminuídas, empregando

estratégias para ampliar a centralização das compras e abrangendo as aquisições de todos os órgãos compradores.

No tocante à utilização de quimioterapia antineoplásica no estado do Rio de Janeiro, observou-se aumento progressivo do número de procedimentos de quimioterapia para câncer de mama realizados ao longo do período analisado. No entanto, paralelamente observa-se o decréscimo no número de mulheres diagnosticadas no decorrer dos anos analisados.

Ao analisar as mulheres no momento do diagnóstico verifica-se que estas chegam em estágio mais avançado, apresentando na maioria dos casos estadiamento tipo 3 com comprometimento linfonoidal.

Um dos fatores que esteve relacionado ao estágio mais avançado com a presença de linfonodos regionais invadidos foi a demora para o início do tratamento. Verificamos que mais de 70% das mulheres iniciaram seu tratamento com mais de 60 dias após do diagnóstico, contrariando o previsto na “Lei de 60 dias”.

Em relação à raça/cor da pele, observa-se que as mulheres brancas representaram a maioria dos casos de câncer de mama. No entanto, verifica-se que mulheres com registro na APAC de raça preta e parda tiveram piores resultados quanto ao estadiamento avançado e comprometimento linfonoidal quando comparadas às mulheres de outras raças/cor da pele.

Ao agregar as raças/cor da pele preta e parda verifica-se que estas se destacavam negativamente em relação às mulheres de outras raças/cor quanto ao tempo de início de tratamento - estando em maior concentração entre aquelas atendidas com mais de 60 dias após o diagnóstico; quanto ao estadiamento - predominando nos casos com estadiamento avançados (estádios 3 e 4); e quanto ao comprometimento linfonoidal - representando as maiores concentrações de casos com linfonodos não avaliáveis e invadidos.

Embora a maioria das mulheres possuíssem de 40 a 59 anos, merece destaque os resultados obtidos dentre as mulheres jovens. Observa-se nas mulheres com menos de 40 anos características tumorais mais agressivas, representando a maior concentração dos casos com comprometimento linfonoidal e estadiamento tipo 3.

No tocante aos estabelecimentos de saúde que realizaram o procedimento de quimioterapia para câncer de mama, verifica-se que estes estavam situados em sua maioria na Capital do estado do Rio de Janeiro e na Região de Saúde Metropolitana I e eram habilitados como UNACON com serviço de radioterapia.

O Hospital do Câncer INCA III e o Hospital Mario Kroeft foram as unidades de saúde que realizaram o maior número de procedimentos de quimioterapia. Destaca-se o INCA por este ser um importante comprador de antineoplásicos no Brasil e por participar da

organização da atenção oncológica, tendo papel importante no desenvolvimento de protocolos e na seleção de medicamentos essenciais na atenção ao câncer.

Ao analisar as mulheres que moravam em município diferente do estabelecimento de saúde, nota-se que estas acessavam o sistema de saúde com estádios mais avançados quando comparadas àquelas que residiam no mesmo município que o estabelecimento de saúde. O que demonstrou que o acesso ao procedimento de quimioterapia para câncer de mama é mais tempestivo para mulheres que moram no mesmo município que a unidade de saúde.

Segundo a CONITEC, o trastuzumabe é indicado para pacientes com câncer de mama metastático do subtipo HER-2 positivo. Ao analisar isoladamente os casos diagnosticados como HER-2 positivo, observa-se que estas correspondiam quase 6% das mulheres analisadas. Um resultado inferior ao previsto pela CONITEC (25 a 30% dos casos de câncer de mama). Este resultado pode estar relacionado à problemas no acesso ao diagnóstico e na realização de exame imuno-histoquímico para avaliação de receptores hormonais e HER-2. A disponibilidade do teste de receptores hormonais tumorais deveria ser garantida para todas as pacientes, pois a não-resposta poderia orientar, de forma mais precisa, a indicação de terapêuticas mais direcionadas.

Dentre as limitações do estudo, é importante ressaltar as limitações relacionadas ao desenho epidemiológico empregado, uma vez que os estudos transversais são restritos à identificação de associações, impossibilitando o estabelecimento da causalidade na relação encontrada, além de não permitir a realização de análises de temporalidade entre exposição e desfecho, não podendo apontar fatores de risco. Apesar dessa limitação, a literatura investigada serviu de apoio para as inferências dos resultados encontrados.

Dentre as limitações da análise das compras públicas de antineoplásicos, cabe informar que o SIASG é um banco com dados de compras contratadas, mas não liquidadas. No entanto, as compras contratadas no SIASG são uma boa aproximação das compras federais finalizadas (CHAVES; OSORIO-DE-CASTRO; OLIVEIRA, 2017; COSTA et al., 2015; LUO et al., 2014; MORAES; OSORIO-DE-CASTRO; CAETANO, 2016).

A presente tese optou pela análise das compras públicas regulares, excluindo as aquisições oriundas de demandas judiciais. Sabe-se que a judicialização como via de acesso aos antineoplásicos no SUS vem crescendo ao longo dos anos e os gastos envolvendo demandas judiciais são expressivos, no entanto a judicialização não foi objeto do deste estudo. Sugere-se que estudos futuros possam analisar os efeitos da realocação de recursos em sobregastos evitáveis para o aumento da disponibilidade de medicamentos no SUS e as repercussões na minimização de gastos com a judicialização de antineoplásicos.

O estudo não aborda as questões relacionadas à diferente carga tributária em estados da União. Não foi possível ter acesso ao detalhamento da composição dos preços dos medicamentos. Assim, discrepâncias nos PMP podem ser devidas, pelo menos em parte, a diferenças de ICMS. Mas, por outro lado, justo este fator evidencia o quão importante seria que o governo federal uniformizasse ou equalizasse os valores gastos, seja pela centralização das compras, seja pela negociação de alíquotas equivalentes para medicamentos essenciais, como antineoplásicos.

A opção metodológica da análise das compras dos fármacos e suas diferentes apresentações em mg ocorreu tendo em vista a inviabilidade de padronização por DDD dos antineoplásicos docetaxel, paclitaxel, trastuzumabe e vinorelbina. A análise por DDD possibilitaria comparações de tendência de consumo através do tempo e com outros países, sem que os resultados fossem comprometidos por mudanças no preço ou na apresentação.

Uma outra limitação da análise de compras públicas foi a exclusão de medicamentos que não tiveram regularidade de compra, impossibilitando o panorama completo do tratamento adjuvante e neoadjuvante para câncer de mama. Vale ressaltar que alguns dos antineoplásicos analisados são utilizados no tratamento de outras doenças, não sendo específicos para o câncer de mama. Além disso, o SIASG é uma base de dados nacional agregada de compras de medicamentos, não permitindo a avaliação dos medicamentos dispensados/prescritos no âmbito individual, não sendo possível associar à indicação terapêutica. Apesar das limitações enumeradas, o presente estudo teve seu objetivo alcançado, revelando importantes achados sobre a aquisição de antineoplásicos selecionados para o tratamento de câncer de mama no Brasil.

Dentre as limitações da análise dos procedimentos de quimioterapia para câncer de mama ressalta-se que a APAC, disponível por meio do SIA/SUS, é um banco de dados de origem administrativa. Deve-se levar em conta a incompletude e não uniformidade de algumas variáveis, bem como a imprecisão do registro e informações que podem ter se perdido pelo subpreenchimento das fichas da APAC. A incompletude de dados sobre tratamentos anteriores, CID-10 secundário, grau histopatológico, por exemplo, são fatores que contribuem para a subestimação da caracterização do perfil epidemiológico do câncer de mama. Sendo assim, é imprescindível o envolvimento de gestores, profissionais da saúde e dos profissionais responsáveis pelos preenchimento e registro na APAC, a fim de se atingir a completude e a precisão de dados para melhorar a qualidade das informações. O fato de utilizar a primeira APAC no Banco Mulheres limitou a análise de utilização de medicamentos, uma vez que os tratamentos nas APAC subsequentes não puderam ser

considerados. Neste sentido, este trabalho apresenta um estudo de utilização da primeira prescrição na APAC, realizada após o diagnóstico de câncer mama no SUS. O *linkage* das APAC subsequentes de uma mesma mulher será necessário para evidenciar todo o tratamento descrito em cada caso.

Diante da incompletude em algumas variáveis da APAC e da ausência de análise crítica ao tratamento registrado e verificação dos eventuais desfechos promovidos pelo tratamento utilizado, ressalta-se a importância do fortalecimento da auditoria terapêutica nas APAC. A auditoria em oncologia é prevista na Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer, sendo um instrumento de qualificação, eficiência e resolutividade de gestão. No entanto, os processos de auditoria no SUS não são realizados continuamente e muitas das vezes são atravessados por interesses políticos e econômicos (SILVA; OSORIO-DE-CASTRO, 2019).

Este estudo contemplou as mulheres que tiveram diagnóstico para câncer de mama (data de identificação patológica) a partir de janeiro de 2013, excluindo aquelas que tiveram diagnóstico prévio a este período. Neste sentido, os resultados encontrados devem ser atribuídos somente à população de estudo e não à totalidade das mulheres em tratamento do câncer de mama no estado do Rio de Janeiro no período estudado.

Os resultados aqui apresentados ressaltam a importância de se trabalhar com as informações produzidas pelos serviços de saúde, que, apesar de apresentarem limitações inerentes aos dados secundários, podem possibilitar maior conhecimento acerca das práticas de controle da doença e permitir a identificação do perfil das mulheres com câncer de mama podendo auxiliar no enfrentamento desta doença.

Destaca-se ainda a abordagem metodológica inovadora ao construir os Bancos Geral, APAC tipo 1 e Mulheres, onde cada um destes bancos possibilita análises por perspectivas diferentes, seja ela pelo total de procedimentos, pelo tipo de tratamentos iniciais ofertados ou pelo âmbito individual da mulher. A análise do Banco Mulheres merece destaque tendo em vista que na literatura a maioria dos estudos utiliza-se do banco apenas com as APAC tipo 1 (iniciais) o que limita análise quando ela se volta para a mulher.

O estudo inova na análise dos esquemas quimioterápicos utilizados para o tratamento de câncer de mama no Sistema Único de Saúde a partir de base de dados secundária. A utilização de bases de dados secundárias tem sido utilizada em estudos de utilização de medicamentos. Entretanto, a qualidade do registro dos medicamentos utilizados no SIA/SUS dificulta a análise pelo delicado trabalho de classificação do medicamento para posterior definição do esquema terapêutico.

Entende-se que o câncer de mama deva ser reconhecido como um problema de saúde pública que tem alcançado proporções epidêmicas, sendo responsável pela maior taxa de mortalidade entre as mulheres no Brasil. Os esforços para que sejam otimizadas as formas de tratamento e de prevenção devem ser realizados não somente como um problema de saúde individual, mas sim uma questão de saúde pública.

A relevância do tema sugere a realização de novos estudos que incluam análises acerca das diferenças específicas entre a utilização dos antineoplásicos nos Ministérios e nas esferas do SUS, seja em termos de população atendida, seja em termos de tratamento administrado para o mesmo tipo de neoplasia e estadiamento. Além de estudos que analisem a utilização de medicamentos relacionando-a a fatores de risco e fatores protetores para as neoplasias da mama, sendo um importante direcionador de políticas públicas.

Esta tese pretendeu contribuir para a melhor compreensão da utilização de antineoplásicos para câncer de mama seja no âmbito das compras públicas seja no âmbito dos procedimentos de quimioterapia realizados no SUS. Os resultados apresentados responderam ao propósito das questões norteadoras do estudo, reforçando a pertinência do mesmo. Espera-se, assim, fornecer uma significativa contribuição, no propósito de refletir sobre a execução das compras públicas de antineoplásicos mais eficientes e como possibilitar o tratamento mais tempestivo, gerando menos iniquidades entre as mulheres com câncer de mama.

REFERÊNCIAS

- ADES, F. et al. Discrepancies in cancer incidence and mortality and its relationship to health expenditure in the 27 European Union member states. **Annals of Oncology**, v. 24, n. 11, p. 2897–2902, nov. 2013.
- AEBI, S.; CASTIGLIONE, M. The enigma of young age. **Annals of Oncology**, v. 17, n. 10, p. 1475–1477, out. 2006.
- ALLRED, D. C. et al. Adjuvant Tamoxifen Reduces Subsequent Breast Cancer in Women With Estrogen Receptor–Positive Ductal Carcinoma in Situ: A Study Based on NSABP Protocol B-24. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 12, p. 1268–1273, 20 abr. 2012.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Global cancer Facts & Figures**. 3th. ed. [internet]. ed. Atlanta: [s.n.].
- ANAMPA, J.; MAKOWER, D.; SPARANO, J. A. Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: an overview. **BMC Medicine**, v. 13, n. 1, p. 195, dez. 2015.
- ANDERS, C. K. et al. Age-Specific Differences in Oncogenic Pathway Deregulation Seen in Human Breast Tumors. **PLoS ONE**, v. 3, n. 1, p. e1373, 2 jan. 2008.
- ANDERSEN, R. M. Revisiting the Behavioral Model and Access to Medical Care: Does it Matter? **Journal of Health and Social Behavior**, v. 36, n. 1, p. 1, mar. 1995.
- ANVISA. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico - 2018**, 2019. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anu%C3%A1rio+Estat%C3%ADstico+do+Mercado+Farmac%C3%AAutico+-+2018/c24aacbf-4d0c-46a7-bb86-b92c170c83e1>>
- ASSELAIN, B. et al. Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. **The Lancet Oncology**, v. 19, n. 1, p. 27–39, jan. 2018.
- ATTY, A. T. DE M.; TOMAZELLI, J. G.; DIAS, M. B. K. Análise Exploratória das Informações sobre Estadiamento nas Autorizações de Procedimentos de Alta Complexidade no Brasil e Regiões no Período 2010-2014. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 63, n. 4, p. 257–264, 2017.
- AZEVEDO E SILVA, G.; SILVA, A. M. DA; CAULA, W. M. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. v. 20, n. 5, p. 1232–1239, 2004.
- BAIROS, F. S. DE; MENEGHEL, S. N.; OLINTO, M. T. A. Citopatológico e exame de mama: desigualdade de acesso para mulheres negras no sul do Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 17, n. 2, jun. 2008.
- BANNA, S. C.; GONDINHO, B. V. C. Assistência em oncologia no sistema único de saúde (SUS). **JMPHC | Journal of Management & Primary Health Care | ISSN 2179-6750**, v. 11, 12 dez. 2019.

BARBOSA, I. R. et al. Cancer mortality in Brazil: Temporal Trends and Predictions for the Year 2030. **Medicine**, v. 94, n. 16, p. e746, abr. 2015.

BARRIOS, C. H.; REINERT, T.; WERUTSKY, G. Access to high-cost drugs for advanced breast cancer in Latin America, particularly trastuzumab. **ecancermedicalsecience**, v. 13, 22 jan. 2019.

BARRON, J. J. et al. Assessing the economic burden of breast cancer in a US managed care population. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 109, n. 2, p. 367–377, maio 2008.

BELL, R. Bisphosphonates for metastatic bone disease. **European Journal of Cancer Supplements**, v. 2, n. 5, p. 1–4, abr. 2004.

BERMUDEZ, J. A. Z.; BARROS, M. B. DE A. Profile of access and use of medicines in the Brazilian population – contributions and challenges of PNAUM – Household Survey. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. suppl 2, 2016.

BERTOLDI, A. D. et al. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 228–238, abr. 2004.

BLACKWELL, K. et al. The Global Need for a Trastuzumab Biosimilar for Patients With HER2-Positive Breast Cancer. **Clinical Breast Cancer**, v. 18, n. 2, p. 95–113, abr. 2018.

BLEICHER, R. J. et al. Preoperative Delays in the US Medicare Population With Breast Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 36, p. 4485–4492, 20 dez. 2012.

BLUMEN, H.; FITCH, K.; POLKUS, V. Comparison of Treatment Costs for Breast Cancer, by Tumor Stage and Type of Service. **Am Health Drug Benefits**, v. 9, n. 1, p. 23–32, 2016.

BONASSA, E. M. A.; GATO, M. I. R. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 4 ed ed. São Paulo: Atheneu, 2012.

BOONYAPAKORN, T. et al. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: Prospective study of 80 patients with multiple myeloma and other malignancies. **Oral Oncology**, v. 44, n. 9, p. 857–869, set. 2008.

BRASIL. Lei nº 10.742, de 6 de Outubro de 2003. Define normas de regulação para o setor farmacêutico, cria a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos e altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Diário Oficial da União. . 2003.

BRASIL. **Plano de Ações Estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022**, 2011a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf>

BRASIL. Lei nº 12.527 de 18 de novembro de 2011. Regula o acesso a informações e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, p. 1. Seção 1, Edição Extra. . 2011 b.

BRASIL. **Tribunal de Contas da União. Secretaria de Fiscalização e Avaliação de Programas do Governo. Relatório de Auditoria Operacional na Política Nacional de Atenção Oncológica**. Brasília: TCU, 2011c.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Portaria nº 16 de 27 de março de 2012. Estabelece procedimentos para adesão ao acesso e utilização do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais - SIASG, pelos órgãos e entidades da Administração Pública, não integrantes do Sistema de Serviços Gerais - SISG, no âmbito da União, Estados, Distrito Federal e Municípios, serviços sociais autônomos e entidades privadas sem fins lucrativos que atendam ao disposto nesta Portaria. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, n. 61. . 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle. Coordenação Geral de Sistemas de Informação. Manual de Bases Técnicas em Oncologia: SIA/SUS - Sistemas de Informações Ambulatoriais. 14 ed.Brasília, 2013.

BRASIL. Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014. Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). . 2014.

BRASIL. Relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC). Trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação. Manual de Bases Técnicas da Oncologia - SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais. 25ª Edição., 2019.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política Nacional de Medicamentos. . 2002.

BRAY, F. et al. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. **The Lancet Oncology**, v. 13, n. 8, p. 790–801, ago. 2012.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, nov. 2018.

BRITO, C.; PORTELA, M. C.; VASCONCELLOS, M. T. L. DE. Assistência oncológica pelo SUS a mulheres com câncer de mama no Estado do Rio de Janeiro. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p. 874–881, dez. 2005.

BURSTEIN, H. J. The Distinctive Nature of HER2-Positive Breast Cancers. **New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 16, p. 1652–1654, 2005.

BURSTEIN, H. J. et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline: Update on Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor–Positive Breast Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 28, n. 23, p. 3784–3796, 10 ago. 2010.

CABRAL, A. L. L. V. et al. Vulnerabilidade social e câncer de mama: diferenciais no intervalo entre o diagnóstico e o tratamento em mulheres de diferentes perfis sociodemográficos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 2, p. 613–622, fev. 2019.

- CHAVES, G. C.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; OLIVEIRA, M. A. Compras públicas de medicamentos para hepatite C no Brasil no período de 2005 a 2015. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2527–2538, ago. 2017.
- CHERNY, N. I. et al. ESMO International Consortium Study on the availability, out-of-pocket costs and accessibility of antineoplastic medicines in countries outside of Europe. **Annals of Oncology**, v. 28, n. 11, p. 2633–2647, nov. 2017.
- CHIE, W.-C. et al. Prognostic factors for the survival of Taiwanese breast cancer patients. **Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan Yi Zhi**, v. 101, n. 2, p. 98–103, fev. 2002.
- CHOR, D. Desigualdades em saúde no Brasil: é preciso ter raça. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 7, p. 1272–1275, jul. 2013.
- CHUERI, P. S. et al. Pessoas com doenças crônicas, as redes de atenção e a Atenção Primária à Saúde. **Saúde em Debate**, v. 52, p. 114–124, 2014.
- CIANFROCCA, M.; GOLDSTEIN, L. J. Prognostic and Predictive Factors in Early-Stage Breast Cancer. **The Oncologist**, v. 9, n. 6, p. 606–616, nov. 2004.
- CINTRA, J. R. D. et al. Perfil imuno-histoquímico e variáveis clinicopatológicas no câncer de mama. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 2, p. 178–187, 2012.
- CINTRA, J. R. D.; GUERRA, M. R.; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 4, ago. 2008.
- CLAGNAN, W. S. et al. Idade como fator independente de prognóstico no câncer de mama. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, v. 30, n. 2, p. 67–74, fev. 2008.
- COLEMAN, M. P. et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). **The Lancet Oncology**, v. 9, n. 8, p. 730–756, ago. 2008.
- COLOZZA, M. et al. Aromatase Inhibitors: A New Reality for the Adjuvant Endocrine Treatment of Early-Stage Breast Cancer in Postmenopausal Women. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 8, n. 6, p. 564–574, 1 jun. 2008.
- COSTA, R. D. F. DA et al. Aquisição de medicamentos para a Doença de Alzheimer no Brasil: uma análise no sistema federal de compras, 2008 a 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 12, p. 3827–3838, dez. 2015.
- CROZARA, M. A. **Estudo do consumo de medicamentos em hospital particular**. Dissertação de mestrado—São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, 2001.
- CRUZ, I. C. F. Saúde e inequidades raciais no Brasil: população negra: uma revisão de literatura. **Braz J Nurs**, v. 5, n. 2, 2006.
- DA SILVA, M. J. S.; O'DWYER, G.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. Cancer care in Brazil: structure and geographical distribution. **BMC Cancer**, v. 19, n. 1, p. 987, dez. 2019.

DAHLBERG, L.; LUNDKVIST, J.; LINDMAN, H. Health care costs for treatment of disseminated breast cancer. **European Journal of Cancer**, v. 45, n. 11, p. 1987–1991, jul. 2009.

DE SOUZA, J. A. et al. Global Health Equity: Cancer Care Outcome Disparities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. **Journal of Clinical Oncology**, v. 34, n. 1, p. 6–13, jan. 2016.

DONABEDIAN, A. **An introduction to quality assurance in health care**. New York: Oxford University Press, 2003.

DRUMMOND, M. F.; MASON, A. R. European Perspective on the Costs and Cost-Effectiveness of Cancer Therapies. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 2, p. 191–195, 10 jan. 2007.

DUBSKY, P. C. et al. Young Age as an Independent Adverse Prognostic Factor in Premenopausal Patients with Breast Cancer. **Clinical Breast Cancer**, v. 3, n. 1, p. 65–72, abr. 2002.

DUTRA, M. C. et al. Imunofenótipo e evolução de câncer de mama: comparação entre mulheres muito jovens e mulheres na pós-menopausa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, n. 2, fev. 2009.

EARP SIQUEIRA, A. DE S. et al. Economic Impact Analysis of Cancer in the Health System of Brazil: Model Based in Public Database. **Health Science Journal**, v. 11, n. 4, 2017.

ELSEVIERS, M. et al. (EDS.). **Drug Utilization Research: Methods and Applications**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2016.

ENGEL, J. et al. Quality of Life Following Breast-Conserving Therapy or Mastectomy: Results of a 5-Year Prospective Study. **The Breast Journal**, v. 10, n. 3, p. 223–231, maio 2004.

FARMER, P. et al. Expansion of cancer care and control in countries of low and middle income: a call to action. **The Lancet**, v. 376, n. 9747, p. 1186–1193, out. 2010.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. E359–E386, 1 mar. 2015.

FERRARIS, G. K. **Perfil de utilização do trastuzumabe no tratamento do câncer de mama**. [s.l.] Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2017.

FIELD, T. S. Disparities and Survival Among Breast Cancer Patients. **Journal of the National Cancer Institute Monographs**, v. 2005, n. 35, p. 88–95, 1 nov. 2005.

FRAZÃO, A.; SKABA, M. M. F. V. Mulheres com Câncer de Mama: as Expressões da Questão Social durante o Tratamento de Quimioterapia Neoadjuvante. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 3, 30 set. 2013.

FREEMAN, H. P. Poverty, culture, and social injustice: determinants of cancer disparities. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 54, n. 2, p. 72–77, abr. 2004.

FRENK, J. **The concept and measurement of accessibility.** In: WHITE, K. L. et al. **Health services research: an anthology.** Washington DC: PAHO, 1992.

GADELHA, M. I. P. **APAC - Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade em Oncologia: conceitos e finalidades [palestra apresentada em Seção Científica].** 1999.

GADELHA, M. I. P.; COSTA, M. R.; ALMEIDA, R. T. Estadiamento de Tumores Malignos - análise e sugestões a partir de dados da APAC. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 3, p. 193–199, 2005.

GANZ, P. A. Impact of Tamoxifen Adjuvant Therapy on Symptoms, Functioning, and Quality of Life. **JNCI Monographs**, v. 2001, n. 30, p. 130–134, 1 dez. 2001.

GEYER, F. C.; MARCHIÒ, C.; REIS-FILHO, J. S. The role of molecular analysis in breast cancer. **Pathology**, v. 41, n. 1, p. 77–88, jan. 2009.

GIANNI, L. et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. **The Lancet**, v. 375, n. 9712, p. 377–384, jan. 2010.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION et al. The Global Burden of Cancer 2013. **JAMA oncology**, v. 1, n. 4, p. 505–527, jul. 2015.

GOLDHIRSCH, A. et al. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. **Annals of Oncology**, v. 22, n. 8, p. 1736–1747, 2011.

GOUTSOULIAK, K. et al. Towards personalized treatment for early stage HER2-positive breast cancer. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 17, n. 4, p. 233–250, abr. 2020.

GREEN, J. R. Bisphosphonates: Preclinical Review. **The Oncologist**, v. 9, n. S4, p. 3–13, set. 2004.

GRUNFELD, E. A. et al. Adherence beliefs among breast cancer patients taking tamoxifen. **Patient Education and Counseling**, v. 59, n. 1, p. 97–102, out. 2005.

GUERRA, M. R. et al. Magnitude e variação da carga da mortalidade por câncer no Brasil e Unidades da Federação, 1990 e 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. suppl 1, p. 102–115, maio 2017.

GUIMARÃES, A. G. C.; ANJOS, A. C. Y. DOS. Caracterização Sociodemográfica e Avaliação da Qualidade de Vida em Mulheres com Câncer de Mama em Tratamento Quimioterápico Adjuvante. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n. 4, 31 dez. 2012.

HORTOBAGYI, G. N. Trastuzumab in the Treatment of Breast Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 16, p. 1734–1736, 20 out. 2005.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Controle do Câncer de Mama - Documento de Consenso. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 50, n. 2, p. 77–90, 2004.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Programa nacional de controle de câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA; 2010.** Rio de Janeiro: INCA, 2010.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Tipos de câncer. Câncer de mama.**, 2019. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer.>>

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **(IARC). GLOBOCAN 2020.** Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-factsheet.pdf>>. Acesso em: 8 maio. 2021.

JERÔNIMO, A. F. DE A.; FREITAS, Â. G. Q.; WELLER, M. Risk factors of breast cancer and knowledge about the disease: an integrative revision of Latin American studies. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 1, p. 135–149, jan. 2017.

KALIKS, R. A. et al. Diferenças no tratamento sistêmico do câncer no Brasil: meu SUS é diferente do teu SUS. **Braz J Oncol**, v. 13, n. 44, p. 1–12, 2017.

KAUFMANN, M. et al. Recommendations from an International Consensus Conference on the Current Status and Future of Neoadjuvant Systemic Therapy in Primary Breast Cancer. **Annals of Surgical Oncology**, v. 19, n. 5, p. 1508–1516, maio 2012.

LANA, A. P. **Análise dos custos diretos da assistência oncológica no Sistema Único de Saúde.** Belo Horizonte: [s.n.].

LEE, B. L. et al. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. **The Lancet Oncology**, v. 13, n. 3, p. e95–e102, mar. 2012.

LIN, Y.-C. et al. Identifying Good Prognosis Group of Breast Cancer Patients with 1–3 Positive Axillary Nodes for Adjuvant Cyclophosphamide, Methotrexate and 5-Fluorouracil (CMF) Chemotherapy. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 35, n. 9, p. 514–519, 1 set. 2005.

LOBO, M. S. DE C. et al. Avaliação de desempenho e integração docente-assistencial nos hospitais universitários. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 4, p. 581–590, ago. 2010.

LÔBO, S. A. et al. Qualidade de vida em mulheres com neoplasias de mama em quimioterapia. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 27, n. 6, p. 554–559, dez. 2014.

LO-FO-WONG, D. N. N. et al. Predictors of Health Care Use of Women with Breast Cancer: A Systematic Review. **The Breast Journal**, v. 21, n. 5, p. 508–513, set. 2015.

LUO, J. et al. Antiretroviral drug expenditure, pricing and judicial demand: an analysis of federal procurement data in Brazil from 2004–2011. **BMC Public Health**, v. 14, n. 1, p. 367, dez. 2014.

MACHADO, S. P.; KUCHENBECKER, R. Desafios e perspectivas futuras dos hospitais universitários no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 4, p. 871–877, ago. 2007.

MACKENBACH, J. P. et al. Socioeconomic Inequalities in Health in 22 European Countries. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 23, p. 2468–2481, 5 jun. 2008.

MAGALHÃES JUNIOR, H. MIRANDA. Redes de Atenção à Saúde: rumo à integralidade / Health Care Networks: towards the integrality. **Saúde em Debate**, v. 52, p. 15–37, 2014.

MAGALHÃES, V. C. L.; COSTA, M. DO C. E. DA; PINHEIRO, R. S. Perfil do atendimento no SUS às mulheres com câncer de mama atendidas na cidade do Rio de Janeiro: relacionando os sistemas de informações SIH e APAC-SIA. v. 14, n. 2, p. 375–98, 2006.

MALTA, D. C. et al. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 15, n. 3, set. 2006.

MALTA, D. C. et al. Mortality due to noncommunicable diseases in Brazil, 1990 to 2015, according to estimates from the Global Burden of Disease study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 3, p. 213–221, 2017.

MANO, M. The burden of scientific progress: Growing inequalities in the delivery of cancer care. **Acta Oncologica**, v. 45, n. 1, p. 84–86, jan. 2006.

MARZIONA, F. et al. Quimioterapia neoadjuvante com o esquema TAC em câncer de mama localmente avançado. Apresentação e discussão de nove casos. v. 19, n. 2, p. 63–68, 2009.

MAXIMIANO, S. et al. Trastuzumab in the Treatment of Breast Cancer. **BioDrugs**, v. 30, n. 2, p. 75–86, abr. 2016.

MCLAUGHLIN, J. M. et al. Effect on Survival of Longer Intervals Between Confirmed Diagnosis and Treatment Initiation Among Low-Income Women With Breast Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 36, p. 4493–4500, 20 dez. 2012.

MEDEIROS, G. C. DE et al. Fatores Associados ao Atraso entre o Diagnóstico e o Início do Tratamento de Câncer de Mama: um Estudo de Coorte com 204.130 Casos no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 3, p. e-09979, 2020.

MEDEIROS, G. C. et al. Análise dos determinantes que influenciam o tempo para o início do tratamento de mulheres com câncer de mama no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 6, p. 1269–1282, jun. 2015.

MELO, E. A.; MENDONÇA, M. H. M. DE; TEIXEIRA, M. A crise econômica e a atenção primária à saúde no SUS da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 12, p. 4593–4598, dez. 2019.

MENDES, Á. A longa batalha pelo financiamento do SUS. **Saúde e Sociedade**, v. 22, n. 4, p. 987–993, 2013.

MEROPOL, N. J.; SCHULMAN, K. A. Cost of cancer care: issues and implications. **Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 25, n. 2, p. 180–186, 10 jan. 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Reabilitação e

Cuidados Paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Brasília: DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO, 9 dez 2005. Seção 1, p.80-81. . 2005 a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SAS nº 741, de 19 de dezembro de 2005. Diário Oficial da União, de 23 de dezembro de 2005; Seção I. . 2005 b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **MS/INCA/SAS/DRAC/CGSI - Coordenação Geral dos Sistemas de Informações. Atualização do Manual do Sistema de Informações Ambulatoriais – APAC/ONCO. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS). Manual de Bases Técnicas - Oncologia**, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Lei Nº 12.732, de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. . 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Nº 876, de 16 de maio de 2013. Dispõe sobre a aplicação da Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, que versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). . 2013 a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 874 de 16 de maio de 2013. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). . 2013 b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 1.220, de 3 de junho de 2014. Altera o art. 3º da Portaria nº 876/GM/MS, de 16 de maio de 2013, que dispõe sobre a aplicação da Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, que versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). . 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. . 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estimativa 2020: incidência de Câncer no Brasil**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>>.

MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL, P. DA R. NO D. F. **Inquérito Civil nº 1.16.000.000699/2015-87**, 2016. Disponível em: <http://www.mpf.mp.br/df/sala-de-imprensa/docs/acp-roche-versao-final-impresao_redigido2.pdf>

MONTELLA, M. et al. Determinant factors for diagnostic delay in operable breast cancer patients: **European Journal of Cancer Prevention**, v. 10, n. 1, p. 53–59, fev. 2001.

MORAES, E. L.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; CAETANO, R. Compras federais de antineoplásicos no Brasil: análise do mesilato de imatinibe, trastuzumabe e L-asparaginase, 2004-2013. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 1357–1382, out. 2016.

MURPHY, C. C. et al. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 134, n. 2, p. 459–478, jul. 2012.

NOGUEIRA, M. C. et al. Disparidade racial na sobrevivência em 10 anos para o câncer de mama: uma análise de mediação usando abordagem de respostas potenciais. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 9, 6 set. 2018.

O'DWYER, G. et al. A crise financeira e a saúde: o caso do município do Rio de Janeiro, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 12, p. 4555–4568, dez. 2019.

OLIVEIRA, E. A. DE. Estudo da utilização de medicamentos em pacientes hipertensos e diabéticos: Uma abordagem farmacoepidemiológica. v. 16, n. 1–2, p. 73–77, 2004.

OLIVEIRA, E. A. DE; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 11, p. 2379–2389, nov. 2006.

OLIVEIRA, E. X. G. DE et al. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 2, p. 317–326, fev. 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde**. São Paulo: EDUSP, 2000.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al. **Introduction to drug utilization research**. Geneva: World Health Organization, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **La selección de medicamentos esenciales**. Ginebra: OMS, 1977.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. **Estudos de Utilização de Medicamentos: noções básicas**. [s.l.] Editora FIOCRUZ, 2000.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. et al. Policy Change and the National Essential Medicines List Development Process in Brazil between 2000 and 2014: Has the Essential Medicine Concept been Abandoned? **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 122, n. 4, p. 402–412, abr. 2018.

PAIVA, C. J. K. DE; CESSE, E. Â. P. Aspectos Relacionados ao Atraso no Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama em uma Unidade Hospitalar de Pernambuco. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 61, n. 1, p. 23–30, 2015.

PARKIN, D. M. et al. Global Cancer Statistics, 2002. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 55, n. 2, p. 74–108, 1 mar. 2005.

PARKIN, D. M. The role of cancer registries in cancer control. **International Journal of Clinical Oncology**, v. 13, n. 2, p. 102–111, abr. 2008.

PENCHANSKY, R.; THOMAS, J. W. The Concept of Access: Definition and Relationship to Consumer Satisfaction. **Medical Care**, v. 19, n. 2, p. 127–140, fev. 1981.

PEPE, V. L. E.; CASTRO, C. G. S. O. DE. A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, n. 3, p. 815–822, set. 2000.

PERNAS, S.; BARROSO-SOUSA, R.; TOLANEY, S. M. Optimal treatment of early stage HER2-positive breast cancer. **Cancer**, v. 124, n. 23, p. 4455–4466, dez. 2018.

PICCART-GEBHART, M. J. et al. Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 16, p. 1659–1672, 20 out. 2005.

PICHON-RIVIERE, A. et al. Implications of Global Pricing Policies of Pharmaceuticals for Access the Innovative Drugs: The Case of Trastuzumab in Seven Latin American Countries. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 31, n. 1–2, p. 2–11, 2015.

PIÑEROS, M. et al. Demoras en el diagnóstico y tratamiento de mujeres con cáncer de mama en Bogotá, Colombia. **Salud Pública de México**, v. 53, n. 6, p. 478–485, 2011.

PINHEIRO, A. B. et al. Câncer de Mama em Mulheres Jovens: Análise de 12.689 Casos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 3, 30 set. 2013.

PISANI, P. The cancer burden and cancer control in developing countries. **Environmental Health: A Global Access Science Source**, v. 10 Suppl 1, p. S2, 5 abr. 2011.

PUIGPINÓS, R. et al. Trends in socioeconomic inequalities in cancer mortality in Barcelona: 1992–2003. **BMC Public Health**, v. 9, n. 1, dez. 2009.

RAO, S.; KUBISIAK, J.; GILDEN, D. Cost of Illness Associated with Metastatic Breast Cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 83, n. 1, p. 25–32, jan. 2004.

REIS-FILHO, J. S. The impact of expression profiling on prognostic and predictive testing in breast cancer. **Journal of Clinical Pathology**, v. 59, n. 3, p. 225–231, 2006.

REZENDE, M. C. R. et al. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, n. 2, fev. 2009.

RIGGS, B. L.; HARTMANN, L. C. Selective Estrogen-Receptor Modulators — Mechanisms of Action and Application to Clinical Practice. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 7, p. 618–629, 13 fev. 2003.

ROCHA, M. E. et al. Câncer de mama: caracterização quanto a idade e aos aspectos tumorais (tipo de tumor e extensão). **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 1, p. 2375–2387, 2020.

RODRIGUES, J. D.; CRUZ, M. S.; PAIXÃO, A. N. Uma análise da prevenção do câncer de mama no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 10, p. 3163–3176, out. 2015.

RODRIGUES-JÚNIOR, A. L. A inteligência epidemiológica como modelo de organização em saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 3, p. 797–805, mar. 2012.

ROESE, A. **Fluxo e acesso dos usuários a serviço de saúde de média complexidade no município de Camaquã, Rio Grande do Sul**. Dissertação—[s.l.: s.n.].

SANCHÉZ, J. et al. Quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, basada en el esquema ciclofosfamida, doxorubicina, taxanos con y sin trastuzumab, de acuerdo con la sobreexpresión de HER2. **Revista Colombiana de Hematología y Oncología**, v. 6, n. 3, p. 34–42, 2020.

SANTOS, R. DE S.; MELO, E. C. P. Mortalidade e assistência oncológica no Rio de Janeiro: câncer de mama e colo uterino. **Escola Anna Nery**, v. 15, n. 2, p. 410–416, jun. 2011.

SANTOS, T. P. et al. Avaliação epidemiológica das pacientes com câncer de mama tratadas com trastuzumabe no Hospital de Base de Brasília. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 10, n. 36, p. 55–59, 2014.

SILVA, A. A. DA; CARLOTTO, J.; ROTTA, I. Standardization of the infusion sequence of antineoplastic drugs used in the treatment of breast and colorectal cancers. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, n. 2, 7 jun. 2018.

SILVA, M. J. S. DA et al. Política de Atenção ao Câncer no Brasil após a Criação do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 63, n. 3, p. 177–187, 2017.

SILVA, M. J. S. DA; MELO, E. C. P.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. Origin-destination flows in chemotherapy for breast cancer in Brazil: implications for pharmaceutical services. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 3, p. 1153–1164, mar. 2019.

SILVA, M. J. S. DA; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. Organização e práticas da assistência farmacêutica em oncologia no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 23, p. e180297, 2019.

SILVA, M. J. S. DA; SANTOS, R. L. B. DOS; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. Iniquidade e terapia antineoplásica no SUS. **Revista Justiça Eleitoral em Debate**, v. 8, n. 2, p. 70–73, 2018.

SILVA, P. F. E et al. Associação entre Variáveis Sociodemográficas e Estadiamento Clínico Avançado das Neoplasias da Mama em Hospital de Referência no Estado do Espírito Santo. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 3, p. 361–367, 2013.

SIQUEIRA, A. DE S. E. et al. Impacto econômico das internações, quimioterapias e afastamentos por Neoplasia Maligna de Mama no Brasil. **69DIVERSITATES International Journal**, v. 8, n. 1, 2016.

SOARES, C.; SILVA, G. A. Uso de registros de assistência farmacêutica do Sistema de Informações Ambulatorial para avaliação longitudinal de utilização e adesão a medicamentos. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 21, n. 3, p. 245–252, set. 2013.

SOUSA, S. M. M. T. et al. Acesso ao tratamento da mulher com câncer de mama. **Saúde em Debate**, v. 43, n. 122, p. 727–741, set. 2019.

SULLIVAN, R. et al. Delivering affordable cancer care in high-income countries. **The Lancet Oncology**, v. 12, n. 10, p. 933–980, set. 2011.

TOMAZELLI, J. G. et al. Rastreamento do câncer de mama no Brasil: uma avaliação da oferta e utilização da rede assistencial do Sistema Único de Saúde no período 2010-2012*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 4, p. 713–724, nov. 2017.

TOMAZELLI, J. G.; GIRIANELLI, V. R.; SILVA, G. A. E. Estratégias usadas no relacionamento entre Sistemas de Informações em Saúde para seguimento das mulheres com mamografias suspeitas no Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, n. 0, 27 ago. 2018.

TORTAJADA, J. DOS S. et al. Desigualdades Socioeconômicas na Mortalidade por Câncer de Mama: Revisão Sistemática. **Nucleus**, v. 16, n. 2, p. 441–452, 30 out. 2019.

TRAMONTE, M. S. et al. Delay in diagnosis of breast cancer in a public oncologic hospital. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 49, n. 5, p. 451, 30 nov. 2016.

TRAVASSOS, C.; MARTINS, M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. suppl 2, p. S190–S198, 2004.

TRAVASSOS, C.; WILLIAMS, D. R. The concept and measurement of race and their relationship to public health: a review focused on Brazil and the United States. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 3, p. 660–678, jun. 2004.

TRUFELLI, D. C. et al. Análise do atraso no diagnóstico e tratamento do câncer de mama em um hospital público. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 1, p. 72–76, fev. 2008.

VAZ, J. P. et al. Avaliação dos efeitos adversos e da sobrevida em pacientes com câncer de mama HER2 positivo tratados em Hospital de referência em São Paulo, Brasil. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 17, n. 46, p. 61–70, 2020.

VERA-LLONCH, M. et al. Healthcare costs in women with metastatic breast cancer receiving chemotherapy as their principal treatment modality. **BMC Cancer**, v. 11, n. 1, p. 250, dez. 2011.

VIDAL, T. J. et al. Demandas judiciais por medicamentos antineoplásicos: a ponta de um iceberg? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2539–2548, ago. 2017.

VIEIRA, F. S.; ZUCCHI, P. Financiamento da assistência farmacêutica no sistema único de saúde. **Saúde e Sociedade**, v. 22, n. 1, p. 73–84, mar. 2013.

WAKS, A. G.; WINER, E. P. Breast Cancer Treatment. **JAMA**, v. 321, n. 3, p. 316, 22 jan. 2019.

WAN, S.; JUBELIRER, S. Geographic access and age-related variation in chemotherapy use in elderly with metastatic breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 149, n. 1, p. 199–209, jan. 2015.

WARD, E. et al. Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 54, n. 2, p. 78–93, abr. 2004.

WEIGELT, B.; REIS-FILHO, J. S. Histological and molecular types of breast cancer: is there a unifying taxonomy? **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 6, n. 12, p. 718–730, dez. 2009.

WILKING, N. et al. Can we Continue to Afford Access to Cancer Treatment? **European Oncology & Haematology**, v. 13, n. 02, p. 114, 2017.

WORKMAN, P. et al. How Much Longer Will We Put Up With \$100,000 Cancer Drugs? **Cell**, v. 168, n. 4, p. 579–583, fev. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on noncommunicable diseases 2010**, 2011. Disponível em: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-report_full_en.pdf>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO. ATC/DDD Index 2018**. Disponível em: <https://www.whocc.no/atc_ddd_index/>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Pricing of cancer medicines and its impacts. A comprehensive technical report for the World Health Assembly Resolution 70.12 Operative paragraph 2.9 on pricing approaches and their impacts on availability and affordability of medicines for the prevention and treatment of cancer.**, 2018b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer: Key Facts**. Geneva: World Health Organization, 2019a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals**. Geneva: WHO, 2019b.

ZHANG, X. et al. Young age is an independent adverse prognostic factor in early stage breast cancer: a population-based study. **Cancer Management and Research**, v. Volume 10, p. 4005–4018, set. 2018.

APÊNDICE A – ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE COM HABILITAÇÃO PARA TRATAMENTO DE CÂNCER LOCALIZADOS NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.

Município	Região de Saúde	Unidade	CNES	Habilitação
Petrópolis	Serrana	Centro de Terapia Oncológica SC Ltda	2268779	UNACON e Serviço de Radioterapia de Complexo Hospitalar
Volta Redonda	Médio Paraíba	HINJA – Hospital Jardim Amália Ltda	0025186	UNACON com Serviço de Radioterapia
Petrópolis	Serrana	Hospital Alcides Carneiro	2275562	UNACON e Serviço de Radioterapia de Complexo Hospitalar
Campos dos Goytacazes	Norte	Hospital Escola Álvaro Alvim	2287447	UNACON com Serviço de Radioterapia
Rio bonito	Metropolitana II	Hospital Regional Darcy Vargas	2296241	UNACON
Teresópolis	Serrana	Hospital São Jose	2292386	UNACON
Itaperuna	Noroeste	Hospital São Jose do Avaí	2278855	UNACON com Serviços de Radioterapia, Hematologia e Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Metropolitana I	Hospital Universitário Gaffree e Guinle	2295415	UNACON
Rio de Janeiro	Metropolitana I	MS Hospital Federal Cardoso Fontes	2295423	UNACON
Rio de Janeiro	Metropolitana I	MS Hospital Federal do Andaraí	2269384	UNACON
Rio de Janeiro	Metropolitana I	MS Inca Hospital do Câncer II	2269821	UNACON
Barra Mansa	Médio Paraíba	Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa	2280051	UNACON com Serviços de Radioterapia e Hematologia
Campos dos Goytacazes	Norte	Sociedade Portuguesa de Beneficência de Campos	2287250	UNACON
Campos dos Goytacazes	Norte	Hospital Dr Beda	2287285	UNACON com Serviço de Radioterapia
Rio de Janeiro	Metropolitana I	Hospital Mario Kroeff	2269899	UNACON com Serviço de Radioterapia
Cabo Frio	Baixada litorânea	Hospital Santa Izabel	2278286	UNACON com Serviço de Radioterapia
Rio de Janeiro	Metropolitana I	MS HSE Hospital dos Servidores do Estado	2269988	UNACON com Serviços de Radioterapia, Hematologia e Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Metropolitana I	MS Inca Hospital do Câncer III	2273462	UNACON com Serviço de Radioterapia
Rio de Janeiro	Metropolitana I	UERJ Hospital Universitário Pedro Ernesto	2269783	UNACON com Serviços de Radioterapia e Hematologia
Niterói	Metropolitana II	Hospital Universitário Antônio Pedro	0012505	UNACON com Serviço de Hematologia
Vassouras	Centro Sul	HUV Hospital Universitário de Vassouras	2273748	UNACON com Serviço de Hematologia
Rio de Janeiro	Metropolitana I	MS HGB Hospital Geral de Bonsucesso	2269880	UNACON com Serviço de Hematologia
Rio de Janeiro	Metropolitana I	MS Hospital Federal da Lagoa	2273659	UNACON com Serviço de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Metropolitana I	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti	2295067	UNACON Exclusiva de Hematologia
Rio de Janeiro	Metropolitana I	SES RJ Hospital Estadual Transplante Câncer E Cir Infantil	7185081	UNACON Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Metropolitana I	UFRJ IPPMG Inst de Puer Ped Martagão Gesteira	2296616	UNACON Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Metropolitana I	UFRJ Hospital Universitário Clementino Fraga Filho	2280167	CACON
Rio de Janeiro	Metropolitana I	MS Inca Hospital do Câncer I	2273454	CACON com Serviço de Oncologia Pediátrica
Niterói	Metropolitana II	Hospital Orêncio de Freitas	0012556	Hospital Geral Com Cirurgia Oncológica
Rio de Janeiro	Metropolitana I	MS Hospital de Ipanema	2269775	Hospital Geral Com Cirurgia Oncológica

Fonte: Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde.

**APÊNDICE B – VALORES ABSOLUTOS E RELATIVOS DOS ESQUEMAS
QUIMIOTERÁPICOS UTILIZADOS. BANCO MULHERES. RIO DE JANEIRO,
2013-2019.**

(continua)

Esquema quimioterápico	n	%
TAC	4.884	21,08
AC	4.113	17,75
tamoxifeno	3.634	15,68
anastrozol	3.006	12,97
FAC	1.471	6,35
paclitaxel	767	3,31
TAC + trastuzumabe	509	2,20
docetaxel	495	2,14
TC	478	2,06
AC + taxano	474	2,05
CMF	390	1,68
carboplatina + paclitaxel	372	1,61
AC-T	294	1,27
FEC	291	1,26
trastuzumabe	230	0,99
exemestano	221	0,95
FAC + docetaxel	195	0,84
capecitabina	153	0,66
docetaxel + trastuzumabe	128	0,55
doxorrubicina	128	0,55
ciclofosfamida	86	0,37
cisplatina + gencitabina	79	0,34
AC-TH	63	0,27
TCH	60	0,26
paclitaxel + trastuzumabe	44	0,19
anastrozol + tamoxifeno	39	0,17
FEC + docetaxel	39	0,17
fulvestranto	33	0,14
tamoxifeno + trastuzumabe	26	0,11
vinorelbina	26	0,11
carboplatina	23	0,10
carboplatina + paclitaxel + trastuzumabe	21	0,09
gencitabina	21	0,09
goserelina	19	0,08
cisplatina	16	0,07
Inibidor de Aromatase	16	0,07
megestrol	16	0,07
TC + trastuzumabe	16	0,07
trastuzumabe + vinorelbina	16	0,07
letrozol	14	0,06
5-fluorouracila	12	0,05
AC + trastuzumabe	12	0,05
ciclofosfamida + epirubicina	12	0,05
CMF + trastuzumabe	12	0,05
anastrozol + goserelina	9	0,04
anastrozol + trastuzumabe	9	0,04
epirubicina	9	0,04
AD	7	0,03
capecitabina + trastuzumabe	7	0,03
carboplatina + docetaxel	7	0,03
doxorrubicina + 5-fluorouracila	7	0,03

**APÊNDICE B – VALORES ABSOLUTOS E RELATIVOS DOS ESQUEMAS
QUIMIOTERÁPICOS UTILIZADOS. BANCO MULHERES. RIO DE JANEIRO,
2013-2019.**

(continuação)

Esquema quimioterápico	n	%
TC + tamoxifeno	7	0,03
ciclofosfamida + metotrexato	5	0,02
ciclofosfamida + paclitaxel	5	0,02
cisplatina + docetaxel	5	0,02
FAC + docetaxel + trastuzumabe	5	0,02
FAC + trastuzumabe	5	0,02
goserelina + tamoxifeno	5	0,02
leuprorrelina	5	0,02
taxano	5	0,02
TC + epirrubicina	5	0,02
AC + carboplatina + paclitaxel	2	0,01
AC + goserelina	2	0,01
alantuzumabe + docetaxel	2	0,01
análogos LHRH	2	0,01
anastrozol + docetaxel	2	0,01
anastrozol + leuprorrelina	2	0,01
bevacizumabe + taxano	2	0,01
capecitabina + oxaliplatina	2	0,01
capecitabina + vinorelbina	2	0,01
carboplatina + gencitabina	2	0,01
ciclofosfamida + trastuzumabe	2	0,01
CMF + doxorubicina	2	0,01
CMF + paclitaxel	2	0,01
docetaxel + doxorubicina + trastuzumabe	2	0,01
docetaxel + gencitabina	2	0,01
docetaxel + gencitabina + trastuzumabe	2	0,01
docetaxel + paclitaxel	2	0,01
doxorubicina + ifosfamida	2	0,01
exemestano + goserelina	2	0,01
exemestano + taxano	2	0,01
exemestano + trastuzumabe	2	0,01
FAC + capecitabina	2	0,01
FAC + paclitaxel	2	0,01
FAC + tamoxifeno	2	0,01
FAC + taxano	2	0,01
FEC + trastuzumabe	2	0,01
gencitabina + paclitaxel	2	0,01
Inibidor de Aromatase + tamoxifeno	2	0,01
leuprorrelina + tamoxifeno	2	0,01
metotrexato	2	0,01
metotrexato + 5-fluorouracila	2	0,01
paclitaxel + vinorelbina	2	0,01
AC + carboplatina	1	0
AC + carboplatina + tamoxifeno	1	0
AC + tamoxifeno	1	0
alantuzumabe + trastuzumabe	1	0
anastrozol + capecitabina	1	0
anastrozol + ciclofosfamida	1	0
Antraciclina + ciclofosfamida	1	0
AT	1	0
bevacizumabe	1	0

**APÊNDICE B – VALORES ABSOLUTOS E RELATIVOS DOS ESQUEMAS
QUIMIOTERÁPICOS UTILIZADOS. BANCO MULHERES. RIO DE JANEIRO,
2013-2019.**

(conclusão)

Esquema quimioterápico	n	%
bevacizumabe + capecitabina	1	0
bevacizumabe + paclitaxel	1	0
capecitabina + cisplatina + docetaxel + gencitabina	1	0
capecitabina + docetaxel	1	0
capecitabina + docetaxel + doxorubicina	1	0
capecitabina + exemestano	1	0
capecitabina + paclitaxel + trastuzumabe	1	0
carboplatina + epirrubicina + paclitaxel	1	0
carboplatina + etoposido	1	0
carboplatina + tamoxifeno + trastuzumabe	1	0
carboplatina + trastuzumabe	1	0
ciclofosfamida + metotrexato + vinorelbina	1	0
ciclofosfamida + tamoxifeno	1	0
cisplatina + gencitabina + paclitaxel	1	0
cisplatina + paclitaxel	1	0
CMF + capecitabina	1	0
CMF + docetaxel	1	0
CMF + tamoxifeno	1	0
docetaxel + 5-fluorouracila	1	0
docetaxel + epirrubicina	1	0
docetaxel + l-asparaginase	1	0
doxorubicina + epirrubicina	1	0
doxorubicina + tamoxifeno + 5-fluorouracila	1	0
epirrubicina + 5-fluorouracila	1	0
exemestano + fulvestranto	1	0
exemestano + leuprorelina	1	0
FAC + capecitabina + docetaxel	1	0
FAC + doxorubicina	1	0
FEC + doxorubicina	1	0
FEC + goserrelina	1	0
FEC + paclitaxel	1	0
gencitabina + vinorelbina	1	0
imatinibe	1	0
irinotecano	1	0
irinotecano + tamoxifeno	1	0
oxaliplatina	1	0
TAC + carboplatina	1	0
temozolamida	1	0
Total	23.172	100

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

**APÊNDICE C – DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES EM TRATAMENTO
QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA, SEGUNDO FAIXA ETÁRIA E
TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O PRIMEIRO ATENDIMENTO. BANCO
MULHERES*. RIO DE JANEIRO, 2013-2019.**

	0 a 30 dias		31 a 60 dias		Mais de 60 dias		Total
	n	%	n	%	n	%	
Menor 40 anos	318	18,1	445	25,3	998	56,7	1.761
40 a 59 anos	1.330	12,5	2.018	18,9	7.328	68,6	10.676
60 a 79 anos	952	10,4	1.426	15,6	6.758	74,0	9.136
80 anos ou mais	131	9,6	212	15,5	1.024	74,9	1.367
Total	2.731	11,9	4.101	17,9	16.108	70,2	22.940

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: * Foram selecionados os casos com diagnóstico e início de tratamento realizado entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019 (n= 22.940), os demais foram excluídos (n= 292 excluídos).

**APÊNDICE D – DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES EM TRATAMENTO
QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA, SEGUNDO REGIÃO DE
SAÚDE DO ESTABELECIMENTO E ESTADIAMENTO. BANCO MULHERES.**

RIO DE JANEIRO, 2013-2019.

	0		1		2		3		4		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Baixada Litorânea	9	0,9	88	8,9	221	22,3	577	58,3	95	9,6	990
Centro-Sul	0	0,0	98	18,2	194	36,1	209	38,8	37	6,9	538
Médio Paraíba	6	0,3	459	23,4	617	31,5	767	39,2	110	5,6	1.959
Metropolitana I	379	2,6	1.635	11,2	3.225	22,1	7.688	52,7	1.674	11,5	14.601
Metropolitana II	12	0,7	230	12,7	434	24,0	891	49,3	242	13,4	1.809
Noroeste	1	0,2	52	10,5	162	32,8	225	45,5	54	10,9	494
Norte	36	2,7	119	9,0	225	17,1	792	60,1	146	11,1	1.318
Serrana	20	1,3	341	22,4	456	29,9	585	38,4	121	7,9	1.523
Total	463	2,0	3.022	13,0	5.534	23,8	11.734	50,5	2.479	10,7	23.232

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

**APÊNDICE E – DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES EM TRATAMENTO
QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA, SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO
DO TRATAMENTO SISTÊMICO E NATUREZA JURÍDICA. BANCO
MULHERES. RIO DE JANEIRO, 2013-2019.**

	Administração Pública		Entidade sem fins lucrativos		Entidades empresariais		Total
	n	%	n	%	n	%	
Adjuvante	6.441	54,9	4.247	36,2	1.040	8,9	11.728
Neoadjuvante	3.981	50,5	3.274	41,5	630	8,0	7.885
Paliativo	2.102	58,1	1.212	33,5	305	8,4	3.619
Total	12.524	53,9	8.733	37,6	1.975	8,5	23.232

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

**APÊNDICE F – DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES EM TRATAMENTO
QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA, SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO
DO TRATAMENTO SISTÊMICO E TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O
PRIMEIRO ATENDIMENTO. BANCO MULHERES*. RIO DE JANEIRO, 2013-
2019.**

	0 a 30 dias		31 a 60 dias		Mais de 60 dias		Total
	n	%	n	%	n	%	
Adjuvante	858	7,4	1.449	12,5	9.268	80,1	11.575
Neoadjuvante	1.263	16,1	2.111	26,9	4.466	57,0	7.840
Paliativa	610	17,3	541	15,3	2.374	67,3	3.525
Total	2.731	11,9	4.101	17,9	16.108	70,2	22.940

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: * Foram selecionados os casos com diagnóstico e início de tratamento realizado entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019 (n= 22.940), os demais foram excluídos (n= 292 excluídos).

**APÊNDICE G – DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES EM TRATAMENTO
QUIMIOTERÁPICO PARA CÂNCER DE MAMA, SEGUNDO NATUREZA
JURÍDICA E TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O PRIMEIRO
ATENDIMENTO. BANCO MULHERES*. RIO DE JANEIRO, 2013-2019.**

	0 a 30 dias		31 a 60 dias		Mais de 60 dias		Total
	n	%	n	%	n	%	
Administração pública	1.938	15,7	2.452	19,8	7.985	64,5	12.375
Entidades sem fins lucrativos	648	7,5	1.347	15,6	6.641	76,9	8.636
Entidades empresariais	145	7,5	302	15,7	1.482	76,8	1.929
Total	2.731	11,9	4.101	17,9	16.108	70,2	22.940

Fonte: Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

Nota: * Foram selecionados os casos com diagnóstico e início de tratamento realizado entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019 (n= 22.940), os demais foram excluídos (n= 292 excluídos).

**APÊNDICE H – ARTIGO “COMPRAS PÚBLICAS DE ANTINEOPLÁSTICOS
PARA CÂNCER DE MAMA NO BRASIL 2013-2019”.**

Compras públicas de antineoplásicos para câncer de mama no Brasil 2013-2019.

Ranailla Lima Bandeira dos Santos¹; Vera Lúcia Edais Pepe², Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro³.

¹ Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

² Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Departamento de Administração e Planejamento em Saúde. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

³ Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Departamento de Política de Medicamentos e Assistência Farmacêutica. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Analisar o perfil das compras de antineoplásicos selecionados para o câncer de mama realizadas por órgãos públicos brasileiros, e o comportamento dessas aquisições

em relação às quantidades e aos preços praticados entre 2013 e 2019.

MÉTODOS: Foram selecionados os antineoplásicos da categoria L do sistema ATC presentes nas Diretrizes do Carcinoma de Mama para quimioterapia adjuvante ou prévia. Foram analisadas as compras regulares registradas no Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais, considerando quantidade, preço unitário, data e órgão comprador. Os valores foram corrigidos pelo IPCA para dezembro/2019. Foram selecionados dez antineoplásicos.

RESULTADOS: Os antineoplásicos trastuzumabe e tamoxifeno foram responsáveis pelo maior gasto e volume, respectivamente. O Ministério da Educação realizou o maior volume de compras, exceto para o trastuzumabe que foi mais comprado pela categoria “Outros”. A categoria “Outros” apresentou o maior gasto. O sobregasto evitável total foi R\$ 99.130.645 reais. O Ministério da Defesa foi o órgão que destacou-se pelo maior sobregasto no período.

CONCLUSÕES: As diferenças verificadas quanto ao comportamento do preço médio ponderado por mg entre os fármacos e suas apresentações e as categorias de órgão comprador poderiam ser minimizadas, empregando mecanismos para ampliar a centralização das compras e abrangendo as aquisições de todos os órgãos compradores.

DESCRITORES: Assistência Farmacêutica; Custos de Medicamentos; Antineoplásicos; Governo Federal; Neoplasias da Mama.

INTRODUÇÃO

O câncer é um importante problema de Saúde Pública em países em desenvolvimento e desenvolvidos. Em termos globais, é a segunda principal causa de morte e responsável por aproximadamente 9,6 milhões de mortes em 2018¹.

Dentre as neoplasias, o câncer de mama é responsável pelas maiores taxas de mortalidade no Brasil e no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS)¹ estima que ocorra mais de 1 milhão de casos novos de neoplasia mamária em todo mundo, por ano, sendo o câncer mais comum entre mulheres. A taxa de mortalidade por câncer de mama ajustada pela população mundial apresenta uma curva ascendente e representa a primeira causa de morte por câncer na população feminina brasileira, com 13,68 óbitos/100.000 mulheres em 2015².

Dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA)³ estimaram, para cada ano do triênio 2020-2022, 66.280 novos casos de câncer de mama no Brasil, configurando-o como o tipo de câncer mais frequente e incidente entre mulheres.

Entre os tratamentos para o câncer de mama destaca-se a quimioterapia, empregada em 60 a 70% dos pacientes. Também em função do aumento da incidência do câncer no Brasil, e em especial do câncer de mama, as despesas com antineoplásicos vêm crescendo nas instituições federais. Esses medicamentos causam grande impacto nos gastos do Sistema Único de Saúde (SUS). De 2006 a 2013, o gasto com antineoplásicos cresceu 434,6%. O preço é o componente com maior influência sobre o gasto, de acordo com o estudo de Luz et al⁴. Entre 1999 e 2015, os gastos no Brasil com tratamento de câncer aumentaram de R\$ 470 milhões para R\$ 3,3 bilhões. Cerca de dois terços destes gastos estão relacionados somente à quimioterapia⁵.

Em decorrência de elevadas incidência e prevalência do câncer de mama no país, e da importância do SUS para o tratamento, a análise das compras governamentais, ainda pouco exploradas, pode trazer informações essenciais para a compreensão de disponibilidade e acesso aos antineoplásicos. Não foram encontrados estudos que examinassem sobregasto com antineoplásicos nas compras governamentais brasileiras.

Este estudo objetiva analisar o perfil das compras de antineoplásicos selecionados para o câncer de mama realizadas por órgãos públicos brasileiros, e o comportamento dessas aquisições em relação às quantidades e aos preços praticados entre 2013 e 2019.

MÉTODOS

Foi realizado estudo de utilização de medicamentos, de desenho transversal e

abordagem quantitativa ⁶.

Foram selecionados os fármacos antineoplásicos presentes nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Carcinoma de Mama⁷, citados para Quimioterapia adjuvante ou prévia e presentes na categoria L do sistema de classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) da OMS. Foram excluídas as substâncias que participam de esquema terapêutico combinado (FEC - ciclofosfamida mais epirrubicina mais 5-fluorouracila, FAC - ciclofosfamida mais doxorubicina mais 5-fluorouracila, AC - doxorubicina (adriamicina) mais ciclofosfamida, CMF - ciclofosfamida mais metotrexato mais 5-fluorouracila, TC – docetaxel mais ciclofosfamida).

O período de análise compreendeu janeiro/2013 a dezembro/2019. Foram examinados os medicamentos relativos aos fármacos supracitados que foram comprados pelo Ministério da Saúde em pelo menos cinco dos anos analisados.

As quantidades contratadas e os preços unitários dos medicamentos foram obtidos utilizando o Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG), de responsabilidade do Ministério da Economia. O SIASG é uma ferramenta de apoio aos processos de compras e contratações públicas, cujo acesso é público. As compras realizadas pelo Departamento de Logística em Saúde e pelos hospitais e ambulatórios vinculados ao Ministério da Saúde (MS), bem como as executadas pelos hospitais universitários vinculados ao Ministério da Educação (ME), são obrigatoriamente registradas neste sistema. Os serviços médicos ligados ao Ministério da Defesa (MD), assim como dos estados e municípios, utilizam o SIASG mediante assinatura de termo de adesão⁸.

Foram extraídos dados de especificação do medicamento, unidade de fornecimento/forma farmacêutica (comprimido; drágea; frasco-ampola), data da compra, situação da compra (ativa ou inativa), órgão responsável, quantidade de unidades compradas e preço unitário.

As categorias responsáveis pelas compras foram o MS, ME e o MD. Os demais órgãos públicos e instituições das esferas subnacionais (secretarias estaduais e municipais de saúde) foram agregados na categoria “Outros”.

Foram consideradas as apresentações medicamentosas compradas pelo MS em pelo menos cinco dos sete anos estudados, sendo analisados os seguintes medicamentos: anastrozol 1 mg; docetaxel 40 mg; exemestano 25 mg; letrozol 2,5 mg; paclitaxel 6 mg; tamoxifeno 20 mg; trastuzumabe 440 mg; e vinorelbina 10, 20 e 30 mg.

O volume adquirido foi padronizado em mg, uma vez que nem todos os antineoplásicos possuíam Dose Diária Definida (DDD). Os volumes, em mg, foram

calculados pela multiplicação entre o número total de formas farmacêuticas adquiridas e a dose em mg de cada forma farmacêutica, e somados para fornecer o total de cada fármaco.

Por meio dos volumes comprados e dos preços unitários praticados pelos órgãos compradores, foram estimados os preços médios ponderados (PMP) de cada medicamento para cada ano. Para o cálculo do PMP realizou-se o somatório dos valores unitários multiplicados pela quantidade em mg, e dividiu-se pelo número total de mg. Assim o PMP foi padronizado por mg (PMP/mg).

Adicionalmente, para permitir a comparabilidade em série histórica, foi calculado o PMP/mg corrigido. Os preços unitários foram corrigidos para dezembro/2019, empregando-se a variação anual do Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), obtidos utilizando a Calculadora do Cidadão do Banco Central do Brasil, disponível no site <https://www3.bcb.gov.br/CALCIDADA0>. A opção pelo uso deste deflator tomou por base a Lei n. 10.742/2003, que estabeleceu as normas de regulação do setor farmacêutico e definiu este índice para fins de ajuste nos preços dos medicamentos no país⁹.

O gasto foi calculado como o produto entre o preço unitário e quantidade contratada. O total gasto, de cada medicamento, a cada ano, em cada categoria de comprador, foi dividido pelo menor PMP/mg do ano sob análise, e multiplicado pelo PMP/mg executado por aquele órgão. Esta operação forneceu o gasto daquele medicamento que teria sido comprado com maior economia naquele ano. A seguir, este valor foi diminuído do gasto real, obtendo-se o valor do “sobregasto evitável”. O valor de sobregasto evitável, dividido pelo menor PMP/mg praticado no ano analisado, foi utilizado para verificar a quantidade do medicamento que poderia ter sido comprada, aplicando-se o princípio da economicidade.

A preparação da base de dados e as análises foram realizadas utilizando o software Excel®.

RESULTADOS

O ME apresentou-se como maior comprador em volume da maioria dos antineoplásicos, exceto para o trastuzumabe 440 mg, em que a categoria “Outros” representou 41,29 % das compras e vinorelbina 20 mg, em que o MS respondeu por 41,24% das compras. O MS foi o segundo maior comprador, com exceção para o exemestano 25 mg e letrozol 2,5 mg, em que o MD secundou 18,96% e 28,86% das compras, respectivamente (**Tabela 1**).

Em termos de medicamentos analisados, destaca-se o tamoxifeno 20 mg pelo maior volume de aquisição em todas as categorias de comprador (**Tabela 1**).

O valor total gasto foi R\$ 1.012.271.080 reais. A categoria “Outros” respondeu por quase um terço (31,76%) do gasto total, seguido pelo MS (26,24 %) (**Tabela 2**).

O trastuzumabe 440 mg foi o medicamento que representou o maior gasto (72,68% do valor total gasto no período) (**Tabela 2**).

Observa-se na **Figura 1** diferentes padrões de aquisição entre as categorias de comprador. Destaca-se o ME por apresentar um perfil diferente dos demais compradores.

O trastuzumabe 440 mg foi o antineoplásico que apresentou maior proporção do valor total gasto. As categorias “Outros” e o MD tiveram maior gasto proporcional e o ME teve o menor gasto proporcional com o trastuzumabe (**Figura 1**).

Em 2016, observou-se uma queda na proporção do valor total gasto com o trastuzumabe 440 mg em todos os compradores, exceto para o MS que não realizou compra de trastuzumabe neste ano. Ao mesmo tempo, houve aumento do valor total gasto com o tamoxifeno 20 mg. Esse comportamento foi observado em todas as categorias, sendo mais expressivo no MS. O MD foi o órgão com maior homogeneidade nos gastos com estes medicamentos (**Figura 1**).

Na **Figura 2** observa-se a flutuação do preço ao longo do tempo e as diferenças no comportamento do PMP/mg entre cada fármaco em suas apresentações e entre órgãos. Cabe destacar que as escalas dos gráficos são diferentes entre os medicamentos, mas sendo sempre a mesma para cada medicamento.

São dois os principais comportamentos na compra. O primeiro, comportamento de mercado, no qual volume das compras e PMP/mg são inversamente proporcionais; o segundo caracteriza-se pela inelasticidade, onde o volume de compras não parece influir no PMP/mg. O trastuzumabe 440 mg é o antineoplásico que se destaca quanto à aparente inelasticidade em todas as categorias. O exemestano 25 mg tem PMP/mg aparentemente inelástico nos primeiros três anos do período, em todas as categorias. Outros medicamentos apresentam comportamento de PMP/mg inelástico em algumas categorias, por exemplo, a vinorelbina (10, 20 e 30 mg), o anastrozol 1 mg e o docetaxel 40 mg têm pouca variação de preço, frente ao volume comprado, nos Ministérios da Saúde e Educação. O tamoxifeno 20 mg apresenta comportamento semelhante em todas as categorias, com maiores preços nos anos de 2015 e 2016 (**Figura 2**).

O paclitaxel 6 mg, teve aumento do PMP/mg no ano de 2019, sendo mais expressivo na categoria “Outros”, provavelmente em função do menor volume de compras. Nos anos anteriores o PMP/mg do paclitaxel 6 mg comportou-se de forma independente do volume de compra, também em todas as categorias de comprador (**Figura 2**).

A vinorelbina 10 mg, o docetaxel 40 mg e anastrozol 1mg apresentam comportamentos diferentes segundo categoria de comprador (**Figura 2**).

No período analisado, considerando todas as categorias de comprador, o sobregasto evitável total foi R\$ 99.130.645 reais. O MD foi o órgão responsável pelo maior sobregasto no período (R\$ 32.109.286 reais). A categoria “Outros” apresentou menor sobregasto (R\$ 13.168.716 reais) (**Tabela 3**).

O trastuzumabe 440 mg foi o medicamento de maior sobregasto evitável para todos os órgãos (R\$ 55.428.008 reais no total). O maior sobregasto evitável com trastuzumabe 440 mg foi observado no MD, totalizando R\$ 21.197.898 reais (**Tabela 3**).

O docetaxel 40 mg foi o segundo medicamento com maior sobregasto evitável para o MS (R\$ 3.665.684 reais), MD (R\$ 2.925.025 reais) e para a categoria “Outros” (R\$ 3.034.617 reais). No ME o segundo medicamento com maior sobregasto evitável foi o paclitaxel 6 mg (R\$ 3.899.524 reais) (**Tabela 3**).

Ao simular a quantidade de unidades, aplicando o menor PMP/mg, verificou-se que seria possível adquirir 23.358.891 unidades ao todo, das quais destacam-se tamoxifeno 20 mg (11.694.264 unidades), anastrozol 1 mg (5.892.583 unidades) e paclitaxel 6 mg (4.789.924 unidades). Nota-se que o ME foi a categoria que, utilizando o sobregasto evitável, conseguiria comprar mais unidades (10.440.753 unidades ao todo) (**Tabela 3**).

DISCUSSÃO

Em relação aos antineoplásicos estudados, verifica-se que o ME foi a categoria de comprador responsável pelo maior volume dos antineoplásicos. Tal fato mostra a magnitude das compras executadas pelos Hospitais Universitários na rede de atenção oncológica, onde estes desempenham papel importante quanto à assistência, ensino e pesquisa¹⁰.

No período analisado, o valor total gasto com os antineoplásicos ultrapassou R\$ 1 bilhão de reais. De acordo com a literatura, os custos crescentes com antineoplásicos podem estar associados ao aumento no acesso e utilização¹¹ - devido ao aumento na incidência do câncer, bem como no maior acesso ao diagnóstico e consequentemente ao tratamento -, aumento dos preços¹² - observado não somente para as tecnologias recém-aprovadas mas também para medicamentos estabelecidos no mercado - e a mudança no perfil de utilização¹³ - aquisição de medicamentos de maior custo devido ao crescente número de pacientes que necessitam de terapias mais avançadas. No entanto, apesar do aumento acentuado nos gastos com antineoplásicos, sua disponibilidade permanece baixa em muitos países, inclusive no Brasil^{14,15}.

A maior parte dos custos envolvidos com pacientes com câncer de mama é destinada à quimioterapia e hormonioterapia¹⁶. Entre 2012 e 2016, o gasto per capita com medicamentos para câncer esteve cerca de dois a oito vezes acima do gasto per capita geral em saúde. Nesse mesmo período os gastos com antineoplásicos cresceram a taxas superiores às taxas de crescimento de pessoas recém-diagnosticadas em todo o mundo¹. Na Europa, as vendas totais de antineoplásicos mais que dobraram entre 2005 e 2014, passando de 8 bilhões de euros para 19,8 bilhões de euros¹³.

No Brasil, verificou-se que os gastos com internações, quimioterapia e benefícios previdenciários por câncer de mama aumentaram 110%, do valor aproximado de R\$ 302 milhões no ano de 2008 para R\$ 633 milhões no ano de 2015. Do valor total gasto, os relacionados à quimioterapia representam 68%¹⁷. Em 2018, os antineoplásicos e imunomoduladores lideraram as vendas (16,4% do total das compras de medicamentos), sendo responsáveis por mais de R\$ 12,4 bilhões em vendas¹⁸.

A categoria “Outros” apresentou o maior gasto no período, seguida do MS. Dentre os compradores inclusos na categoria “Outros”, verifica-se que as secretarias estadual e municipal representam uma importante parcela de compradores. O Ministério Público Federal do Distrito Federal¹⁹, por meio de Ação Civil Pública, verificou que certas empresas mesmo com contratos junto ao MS para fornecer, de forma centralizada, cobram valores diferenciados para pedidos de uma secretaria estadual. Esse cenário pode ser explicado pela lei da oferta e demanda, tendo em vista que as compras das Secretarias ocorrem de forma isolada, com menor magnitude, enquanto o MS realiza compras de volume substancialmente maior.

Ao analisar a proporção do valor total gasto segundo categoria de comprador, observa-se que o ME apresenta um desempenho de compra diferente dos demais. Essa variação na utilização pode se justificar pela possibilidade de diversidade terapêutica para uma mesma condição tumoral, adoção de diferentes protocolos (haja vista a falta de Protocolo Clínico e a flexibilização das DDT, na qual o prestador tem livre escolha sobre o tratamento a ser empregado)²⁰, realização de pesquisas e ensaios clínicos¹⁰, gestão diferenciada em cada hospital, compras não centralizadas²¹, entre outros.

Em 2016, nota-se diferença na distribuição dos gastos com queda na proporção do valor total gasto com trastuzumabe para todas as categorias de comprador, com exceção do MS que não realizou compra de trastuzumabe neste ano. Ao pesquisar a literatura não foram encontradas justificativas para esse comportamento e supõe-se que esse fato possa estar associado a vários fatores, como presença de estoque prévio, problemas no abastecimento,

dificuldade em executar compras e/ou restrição orçamentária. No entanto, essa diminuição com o gasto proporcional de trastuzumabe não parece estar associada à diminuição da utilização. Ferraris²² ao analisar a utilização de trastuzumabe observou que o Estado do Rio de Janeiro suplantou o número de procedimentos esperados em 2016.

Os resultados mostram que o comportamento do PMP/mg em relação à quantidade adquirida é diferente entre os fármacos e suas diferentes apresentações e entre as categorias de comprador. Observa-se tanto padrões de inelasticidade quanto padrões flexíveis em relação ao PMP/mg e demanda. A literatura revela que os medicamentos, principalmente os antineoplásicos, têm atributos mercadológicos peculiares, como a falta de transparência na cadeia de produção, competição limitada pela segmentação e pela concentração do mercado farmacêutico em monopólios; e desequilíbrio entre oferta, consumo e demanda de medicamentos, que podem contribuir para a variação de preços nos países e nas regiões²³.

Dentre os antineoplásicos analisados destaca-se o trastuzumabe, por ser responsável pelos maiores gastos entre as categorias de comprador. A categoria “Outros” liderou as compras, representando cerca de 40% do valor total gasto com trastuzumabe, corroborando com Moraes et al.²¹. Segundo Pichon-Riviere et al.²⁴ (2015) o medicamento foi considerado não rentável, sendo necessário diminuir entre 70% e 95% do seu preço para tornar-se custo-efetivo. Sabe-se que as questões relacionadas ao alto custo de medicamentos e altas despesas gerais de tratamento para pacientes em sistemas de saúde desestruturados são barreiras ao acesso ideal¹¹.

Em 2018, o trastuzumabe foi o princípio ativo de maior faturamento no Brasil¹⁸, mesmo assim verifica-se no SUS que o acesso a medicamentos de alto custo é baixo e, em geral, está muito atrasado em relação à aprovação dos medicamentos em países desenvolvidos^{15,25}.

Além de ser responsável pelos maiores gastos, o trastuzumabe foi o medicamento que mais se destacou pela inelasticidade da demanda ao preço em todos os órgãos analisados. Esse comportamento pode ser justificado devido à complexidade e estrutura do mercado de antineoplásicos, tendo em vista a série de fatores que torna o preço dos medicamentos menos previsíveis¹.

Em termos de volume, o tamoxifeno foi responsável pelo maior volume de compras. Esse achado pode ser justificado pelo tamoxifeno ser o medicamento mais frequentemente utilizado na terapia hormonal, por ser considerado tratamento padrão de acordo com os consensos e diretrizes clínicas e por estar relacionado aos ganhos de sobrevida livre da doença e sobrevida global²⁶.

Sob a ótica da economicidade, destaca-se o total do sobregasto evitável de aproximadamente R\$ 100 milhões de reais. Sabe-se que a insuficiência de recursos e a irregularidade nos fluxos financeiros sempre estiveram presentes no SUS²⁷. Sendo assim, a partir dos resultados podemos inferir que existem problemas nas compras que ultrapassam o déficit orçamentário, podendo sugerir a má gestão na aquisição de medicamentos com elevados PMP/mg como um desses problemas.

Considerando o valor poupado, seria possível adquirir uma quantidade significativa de medicamentos, o que poderia proporcionar uma maior disponibilidade e consequentemente possibilitaria o maior acesso aos antineoplásicos pelas usuárias do SUS. Este fato possui relevância, tendo em vista que o SUS dispõe de estrutura limitada para absorver e tratar adequadamente as mulheres com câncer de mama²⁸.

Dentre as categorias de comprador, o MD praticou os maiores PMP/mg, sendo, consequentemente, responsável pelo maior sobregasto no período. Moraes et al.²¹ ao analisar as compras federais do mesilato de imatinibe, trastuzumabe e L-asparaginase constataram que o MD foi o órgão que praticou os preços médios mais altos.

O medicamento responsável pelo maior sobregasto evitável foi o trastuzumabe. O docetaxel foi o segundo medicamento com maior sobregasto evitável, com exceção no ME onde destacou-se o paclitaxel. Ao simular a quantidade de unidades, aplicando o menor PMP/mg, verificou-se que seria possível adquirir 11.694.264 unidades de tamoxifeno 20 mg, 5.892.583 unidades de anastrozol 1 mg e 4.789.924 unidades de paclitaxel 6 mg, ao todo. Tal fato evidencia a importância da análise do sobregasto evitável tendo em vista que o custo do tratamento de pacientes oncológicos tem alto impacto na sociedade, no governo e nos sistemas de saúde²⁹.

Esta importância é reiterada ao se considerar a análise do sobregasto evitável pela quantidade total adquirida de cada medicamento no período. Assim é que a soma de todas as unidades de tamoxifeno que poderiam ser compradas ao se aplicar o melhor preço corresponde a 32,54% de toda a compra efetuada de tamoxifeno 20 mg. Da mesma maneira poder-se-ia adquirir, com o sobregasto evitável de cada medicamento cerca de 30% unidades a mais de paclitaxel 6 mg, 24,66% de vinorelbina 10 mg e 23,73% de docetaxel no período estudado. Em se considerando que há iniquidade no acesso aos quimioterápicos, estas unidades seriam de grande valia para sua minimização, se estes tratamentos pudessem ser feitos no SUS.

No presente estudo optou-se pela análise das compras públicas regulares, excluindo as aquisições provenientes de demandas judiciais. No entanto, tendo em vista o aumento da

judicialização como via alternativa de acesso aos antineoplásicos no SUS, ressalta-se que os gastos envolvendo demandas judiciais por antineoplásicos são expressivos, sendo mais um fator que contribui para a crescente carga econômica do câncer³⁰. A realocação de recursos em sobregastos evitáveis poderia contribuir para aumentar a disponibilidade de medicamentos no SUS e conseqüentemente minimização de gastos com judicialização.

Merece destaque a opção metodológica da análise dos fármacos e suas diferentes apresentações em mg, tendo em vista a inviabilidade de padronização por DDD dos antineoplásicos docetaxel, paclitaxel, trastuzumabe e vinorelbina. A DDD é uma unidade de medida permite padronizar a quantificação dos medicamentos, permitindo comparações de tendências de consumo entre países ou através do tempo, sem que os resultados sejam comprometidos por mudanças de preço ou de apresentação³¹. Também vale ressaltar a metodologia empregada para obtenção do valor total do sobregasto, que permitiu a simulação do quantitativo de unidades possíveis de serem adquiridas utilizando esse recurso.

Dentre as limitações desta pesquisa, verifica-se a exclusão dos medicamentos que não tiveram regularidade de compra, não sendo possível ter o panorama completo do tratamento adjuvante e neoadjuvante para o câncer de mama. Acrescenta-se o fato de que alguns antineoplásicos são utilizados no tratamento de outras doenças, e não apenas para câncer de mama. Além disso, o SIASG é uma base de dados agregada de compras de medicamentos e não permite uma avaliação dos medicamentos prescritos ao nível individual, não sendo possível associar à indicação terapêutica.

As instituições compradoras vinculadas a cada órgão superior não são homogêneas em termos de condições para a realização das aquisições. Na realidade elas podem diferir bastante quanto a variáveis que afetam os preços dos produtos por elas adquiridos, tais como, quantidade comprada, localização geográfica (diferenças nos preços dos fretes e tributos cobrados, por exemplo), modalidade de licitação empregada e público-alvo/atendimentos realizados.

O estudo não aborda as questões relacionadas à diferente carga tributária em estados da União. Não foi possível ter acesso ao detalhamento da composição dos preços dos medicamentos. Assim, discrepâncias nos PMP podem ser devidas, pelo menos em parte, a diferenças de ICMS. Mas, por outro lado, justo este fator evidencia o quão importante seria que o governo federal uniformizasse ou equalizasse os valores gastos, seja pela centralização das compras, seja pela negociação de alíquotas equivalentes para medicamentos essenciais, como antineoplásicos.

Ressalta-se que o SIASG é um banco com dados de compras contratadas, mas não

liquidadas. No entanto, as compras contratadas no SIASG são uma boa aproximação das compras federais finalizadas.

A partir da análise de dados, pode-se concluir que as diferenças observadas quanto à performance do PMP/mg entre os fármacos e suas apresentações e as categorias de comprador poderiam ser diminuídas, empregando estratégias para ampliar a centralização das compras e abrangendo as aquisições de todos os órgãos compradores.

Considerando todos estes achados, estudos mais aprofundados poderiam analisar diferenças específicas entre a utilização dos antineoplásicos nestes Ministérios e as esferas do SUS, seja em termos de população atendida ou de tratamento administrado para o mesmo tipo de neoplasia.

Diante dos resultados analisados frente à discussão com a literatura conclui-se que a gestão eficiente nas compras públicas de antineoplásicos pode contribuir para ampliação do acesso, contemplando mais pacientes e colaborando para a sustentabilidade financeira do SUS.

FINANCIAMENTO

O estudo foi financiado pelo CNPq (Projeto número 304975/2016-8). RLBS recebeu bolsa de doutorado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES).

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção e planejamento do estudo: RLBS, VLEP, CGSOC. Coleta de dados: RLBS, CGSOC. Análise e interpretação dos dados: RLBS. Elaboração ou revisão crítica do manuscrito: RLBS, VLEP, CGSOC. Aprovação da versão final: Todas as autoras aprovaram a versão final.

CONFLITO DE INTERESSES

As autoras declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Pricing of cancer medicines and its impacts. A comprehensive technical report for the World Health Assembly Resolution 70.12 Operative paragraph 2.9 on pricing approaches and their impacts on availability and affordability of medicines for the prevention and treatment of cancer. Geneva: World Health Organization; 2018.

2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Atlas da Mortalidade. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2014.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2019.
4. Luz TCB, Osorio-de-Castro CGS, Magarinos-Torres R, Wettermark B. Trends in medicines procurement by the Brazilian federal government from 2006 to 2013. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174616>
5. Bouzas LF. Apresentação do Dr. Luiz Fernando Bouzas no 3º Congresso Brasileiro “Todos Juntos contra o câncer”. São Paulo: ABRALE, 2016.
6. Brasil. Portaria Conjunta nº 19, de 3 de julho de 2018. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. *Diário Oficial da União*. 16 jul 2018; Seção 1:59.
7. Brasil. Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011. Regula o acesso a informações e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 18 nov 2011; Seção 1:1.
8. Brasil. Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003. Define normas de regulação para o setor farmacêutico, cria a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED e altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 7 out 2003; Seção 1:1.
9. Lobo MSC, Lins MPE, Silva ACM da, Fiszman R. Avaliação de desempenho e integração docente-assistencial nos hospitais universitários. *Rev Saúde Pública*. 2010;44(4):581–590. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000400001>.
10. Cherny NI, Sullivan R, Torode J, Saar M, Eniu A. ESMO International Consortium Study on the availability, out-of-pocket costs and accessibility of antineoplastic medicines in countries outside of Europe. *Ann Oncol*. 2017;28(11):2633–2647. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx521>.
11. Workman P, Draetta GF, Schellens JHM, Bernards R. How Much Longer Will We Put Up With \$100,000 Cancer Drugs? *Cell*. 2017;168(4):579–583. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.034>.
12. Wilking N, Karolinska Institutet, Solna, Sweden, Lopes G, Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami, FL, US, Meier K, HKK Soltau, Lower Saxony & Heidekreis-Klinikum GmbH, Soltau, Germany, et al. Can we Continue to Afford Access to Cancer Treatment? *Eur Oncol Haematol*. 2017;13(2):114-119. <https://doi.org/10.17925/EOH.2017.13.02.114>.
13. de Souza JA, Hunt B, Asirwa FC, Adebamowo C, Lopes G. Global Health Equity: Cancer Care Outcome Disparities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *J Clin Oncol*. 2016;34(1):6–13. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.2860>

14. Lee BL, Liedke PE, Barrios CH, Simon SD, Finkelstein DM, Goss PE. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. *Lancet Oncol.* 2012;13(3):e95–e102. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70323-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70323-0).
15. Vera-Llonch M, Weycker D, Glass A, Gao S, Borker R, Qin A, et al. Healthcare costs in women with metastatic breast cancer receiving chemotherapy as their principal treatment modality. *BMC Cancer.* 2011;11(1):250. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-250>.
16. Siqueira ASE, Goncalves JG, Balara ML, Mendonça PEX, Merhy EE, Land MGP. Impacto econômico das internações, quimioterapias e afastamentos por Neoplasia Maligna de Mama no Brasil. *DIVERSITATES Int J.* 2016;8(1)69-87.
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico - 2018. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019.
18. Ministério Público Federal do Distrito Federal. Inquérito Civil - processo nº 1.16.000.000699/2015-87. 2016.
19. Kaliks RA, Matos TF, Silva V de A, Barros LH de C. Diferenças no tratamento sistêmico do câncer no Brasil: meu SUS é diferente do teu SUS. *Braz J Oncol.* 2017;13(44):1–12.
20. Moraes EL, Osorio-de-Castro CGS, Caetano R. Compras federais de antineoplásicos no Brasil: análise do mesilato de imatinibe, trastuzumabe e L-asparaginase, 2004-2013. *Physis Rev Saúde Coletiva.* 2016;26(4):1357–1382. <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-73312016000400015>.
21. Ferraris GK. Perfil de utilização do trastuzumabe no tratamento do câncer de mama [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2017.
22. Drummond MF, Mason AR. European Perspective on the Costs and Cost-Effectiveness of Cancer Therapies. *J Clin Oncol.* 2007;25(2):191–195. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2006.07.8956>.
23. Pichon-Riviere A, Garay OU, Augustovski F, Vallejos C, Huayanay L, Bueno MPN, et al. Implications of Global Pricing Policies of Pharmaceuticals for Access the Innovative Drugs: The Case of Trastuzumab in Seven Latin American Countries. *Int J Technol Assess Health Care.* 2015;31(1-2):2–11. <http://dx.doi.org/10.1017/S0266462315000094>.
24. Barrios CH, Reinert T, Werutsky G. Access to high-cost drugs for advanced breast cancer in Latin America, particularly trastuzumab. *Ecancer.* 2019;13(3):898. <http://dx.doi.org/10.3332/ecancer.2019.898>.
25. Grunfeld EA, Hunter MS, Sikka P, Mittal S. Adherence beliefs among breast cancer patients taking tamoxifen. *Patient Educ Couns.* 2005;59(1):97–102. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2004.10.005>.

26. Mendes Á. A longa batalha pelo financiamento do SUS. *Saúde e Soc.* 2013;22(4):987–993. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902013000400002>.
27. Oliveira EXG de, Melo ECP, Pinheiro RS, Noronha CP, Carvalho MS. Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais. O caso do câncer de mama. *Cad Saúde Pública.* 2011;27(2):317–326. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011000200013>.
28. Meropol NJ, Schulman KA. Cost of cancer care: issues and implications. *J Clin Oncol.* 2007;25(2):180–186. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.09.6081>.
29. Vidal TJ, Moraes EL, Retto MPF, Silva MJS da. Demandas judiciais por medicamentos antineoplásicos: a ponta de um iceberg? *Ciênc Saúde Coletiva.* 2017;22(8):2539–2548. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017228.07982017>.
30. Osorio-de-Castro CGS. *Estudos de Utilização de Medicamentos: noções básicas.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2000.

Tabela 1. Compras públicas de antineoplásicos utilizados no tratamento de câncer de mama, segundo quantidades adquiridas em mg e categoria de comprador. Brasil, 2013-2019.

Medicamento	Ministério da Educação		Ministério da Saúde		Ministério da Defesa		Outros		Total (mg)
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Anastrozol 1 mg ¹	10.838.515	41,25	8.803.262	33,50	2.913.665	11,09	3.722.340	14,17	26.277.782
Docetaxel 40 mg ²	12.097.460	45,50	8.352.420	31,41	1.834.800	6,90	4.304.760	16,19	26.589.440
Exemestano 25 mg ³	21.923.725	48,42	7.926.800	17,51	8.587.175	18,96	6.842.850	15,11	45.280.550
Letrozol 2,5 mg ¹	2.109.253	58,52	196.850	5,46	1.040.350	28,86	257.963	7,16	3.604.415
Paclitaxel 6 mg ²	60.776.655	63,34	18.113.116	18,88	5.987.234	6,24	11.082.205	11,55	95.959.210
Tamoxifeno 20 mg ¹	394.563.360	54,89	205.193.800	28,55	26.791.300	3,73	92.260.920	12,84	718.809.382
Trastuzumabe 440 mg ²	3.030.720	10,25	7.537.200	25,49	6.787.880	22,96	12.208.240	41,29	29.564.040
Vinorelbina 10 mg ⁴	2.058.470	57,79	854.040	23,98	233.700	6,56	415.870	11,67	3.562.080
Vinorelbina 20 mg ⁴	1.047.080	40,60	1.063.520	41,24	428.380	16,61	40.000	1,55	2.578.980
Vinorelbina 30 mg ⁴	3.007.350	56,41	1.512.930	28,38	750.600	14,08	60.000	1,13	5.330.880

Apresentações farmacêuticas: ¹comprimido; ²frasco-ampola; ³drágea; ⁴frasco-ampola e cápsula.
Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

Tabela 2. Compras públicas de antineoplásicos utilizados no tratamento de câncer de mama, segundo valor total gasto, em reais, e categoria de comprador. Brasil, 2013-2019.

Medicamento	Ministério da Educação		Ministério da Saúde		Ministério da Defesa		Outros		Total (R\$)
	R\$	%	R\$	%	R\$	%	R\$	%	
Anastrozol 1 mg ¹	13.196.020	39,67	9.337.267	28,07	5.263.653	15,83	5.464.512	16,43	33.261.452
Docetaxel 40 mg ²	22.886.244	38,63	19.535.557	32,97	6.095.049	10,29	10.729.355	18,11	59.246.205
Exemestano 25 mg ³	16.301.476	50,07	4.857.270	14,92	6.449.958	19,81	4.948.653	15,20	32.557.358
Letrozol 2,5 mg ¹	6.683.805	56,11	573.524	4,81	3.549.046	29,79	1.105.916	9,28	11.912.291
Paclitaxel 6 mg ²	26.010.194	57,78	8.515.488	18,92	4.896.219	10,88	5.591.795	12,42	45.013.696
Tamoxifeno 20 mg ¹	19.865.277	54,79	9.197.183	25,37	1.604.663	4,43	5.589.036	15,42	36.256.160
Trastuzumabe 440 mg ²	79.911.241	10,86	195.836.172	26,62	174.182.648	23,68	285.744.659	38,84	735.674.721
Vinorelbina 10 mg ⁴	6.305.699	57,00	2.153.148	19,46	814.825	7,37	1.788.105	16,16	11.061.777
Vinorelbina 20 mg ⁴	6.338.358	40,90	6.429.645	41,49	2.498.773	16,13	228.920	1,48	15.495.696
Vinorelbina 30 mg ⁴	17.960.731	56,49	9.193.434	28,92	4.351.541	13,69	286.020	0,90	31.791.725
Total	215.459.045	21,28	265.628.688	26,24	209.706.375	20,72	321.476.971	31,76	1.012.271.080

Apresentações farmacêuticas: ¹comprimido; ²frasco-ampola; ³drágea; ⁴frasco-ampola e cápsula.

Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

Tabela 3. Valor total do sobregasto evitável (vezes R\$ 1.000 reais) e simulação da quantidade relacionada por medicamento (em unidades) aplicando o menor preço médio ponderado^a (em R\$) para cada medicamento segundo categoria de comprador, Brasil, 2013-2019.

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO																				
Ano	Anastrozol 1 mg		Docetaxel 40 mg		Exemestano 25 mg		Letrozol 2,5 mg		Paclitaxel 6 mg		Tamoxifeno 20 mg		Trastuzumabe 440 mg		Vinorelbina 10 mg		Vinorelbina 20 mg		Vinorelbina 30 mg	
	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und
2013	310,5	235.227	390,5	4.067	260,2	15.536	NA	NA	301,9	173.497	271,4	678.513	3.131,5	295	97,0	3.789	41,3	304	107,4	567
2014	350,9	265.818	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	920,3	90	188,3	8.559	14,4	114	41,6	219
2015	58,6	48.030	768,6	12.397	241,6	13.240	80,4	12.092	1.672,6	1.161.556	2.451,1	4.085.228	1.304,8	131	153,5	6.823	27,5	242	63,1	370
2016	268,4	221.854	NA	NA	117,3	6.013	539,0	56.001	712,7	329.973	NA	NA	328,7	32	48,9	1.816	20,0	170	92,2	539
2017	83,9	68.249	552,6	7.467	27,1	1.276	NA	NA	NA	NA	1.158,1	1.447.600	1.506,9	144	230,7	8.125	61,5	531	148,6	869
2018	NA	NA	391,2	5.927	102,0	5.826	340,8	54.525	NA	NA	NA	NA	3.185,9	315	506,1	20.574	21,9	185	48,1	271
2019	387,3	1.046.781	10,9	155	126,2	28.048	NA	NA	1.212,3	396.162	NA	NA	843,0	100	49,7	2.104	51,9	504	273,1	1.908
Total	1.459,7	1.885.959	2.113,8	30.014	874,4	69.939	960,2	122.618	3.899,5	2.061.188	3.880,6	6.211.342	11.221,2	1.107	1.274,2	51.791	238,5	2.050	774,1	4.744
MINISTÉRIO DA SAÚDE																				
	Anastrozol 1 mg		Docetaxel 40 mg		Exemestano 25 mg		Letrozol 2,5 mg		Paclitaxel 6 mg		Tamoxifeno 20 mg		Trastuzumabe 440 mg		Vinorelbina 10 mg		Vinorelbina 20 mg		Vinorelbina 30 mg	
	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und
2013	NA	NA	3.247,8	33.831	NA	NA	1,4	164	NA	NA	NA	NA	8.496,5	801	NA	NA	31,6	232	240,2	1.267
2014	NA	NA	147,2	2.217	NA	NA	NA	NA	5,7	2.884	NA	NA	4.553,3	447	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2015	NA	NA	206,0	3.323	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2.594,7	260	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2016	NA	NA	64,7	913	96,6	4.954	NA	NA	61,6	28.525	1.285,3	918.051	NA	NA	NA	NA	10,3	88	NA	NA
2017	NA	NA	NA	NA	96,2	4.527	0,2	25	171,5	58.350	NA	NA	3.746,9	358	NA	NA	36,8	318	62,7	366
2018	82,7	99.591	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.068,1	468.463	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1,0	6
2019	99,3	268.405	NA	NA	NA	NA	16,2	5.213	NA	NA	NA	NA	570,3	67	NA	NA	48,9	475	112,6	787
Total	182,0	367.995	3.665,7	40.284	192,8	9.481	17,8	5.402	1.307,0	558.222	1.285,3	918.051	19.961,8	1.934	-	-	127,6	1.113	416,5	2.426
MINISTÉRIO DA DEFESA																				
	Anastrozol 1 mg		Docetaxel 40 mg		Exemestano 25 mg		Letrozol 2,5 mg		Paclitaxel 6 mg		Tamoxifeno 20 mg		Trastuzumabe 440 mg		Vinorelbina 10 mg		Vinorelbina 20 mg		Vinorelbina 30 mg	
	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und
2013	175,4	132.857	28,0	292	219,7	13.115	4,7	563	193,5	111.194	72,4	180.896	3.269,2	308	9,4	368	NA	NA	NA	NA

2014	301,1	228.090	159,7	2.405	13,1	656	40,1	5.257	1.335,8	674.649	31,2	51.986	4.268,0	419	65,4	2.973	NA	NA	NA	NA
2015	364,5	298.759	945,1	15.244	96,9	5.312	82,6	12.415	249,6	173.322	296,0	493.295	4.736,4	475	36,3	1.614	33,9	299	19,3	113
2016	71,6	59.147	81,6	1.152	65,3	3.350	26,4	2.748	NA	NA	22,5	16.037	640,0	62	8,2	305	NA	NA	2,6	15
2017	1.160,3	943.309	592,0	8.001	156,0	7.341	83,6	8.946	79,4	27.022	97,7	122.179	6.876,3	657	30,1	1.060	NA	NA	NA	NA
2018	229,4	276.445	1.118,6	16.948	121,0	6.917	244,2	39.077	325,7	142.844	76,1	95.103	1.408,0	139	33,4	1.357	0,3	3	NA	NA
2019	185,3	500.773	NA	NA	572,2	127.152	318,4	102.715	337,2	110.193	NA	NA	NA	NA	57,3	2.427	NA	NA	41,3	288
Total	2.487,5	2.439.380	2.925,0	44.042	1.244,3	163.842	800,1	171.721	2.521,2	1.239.223	595,8	959.496	21.197,9	2.060	240,1	10.105	34,2	301	63,1	417

OUTROS

	Anastrozol 1 mg		Docetaxel 40 mg		Exemestano 25 mg		Letrozol 2,5 mg		Paclitaxel 6 mg		Tamoxifeno 20 mg		Trastuzumabe 440 mg		Vinorelbina 10 mg		Vinorelbina 20 mg		Vinorelbina 30 mg	
	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und	SE*	Und
2013	273,6	207.310	NA	NA	15,0	898	49,7	5.966	411,7	236.637	568,9	1.422.254	NA	NA	3,4	134	NA	NA	NA	NA
2014	148,6	112.608	213,9	3.222	28,1	1.404	1,1	142	245,4	123.921	918,1	1.530.144	NA	NA	34,0	1.546	NA	NA	NA	NA
2015	215,8	176.900	NA	NA	36,4	1.997	3,5	526	362,0	251.389	213,9	356.450	NA	NA	7,2	320	NA	NA	NA	NA
2016	456,0	376.868	2.007,2	28.350	NA	NA	NA	NA	39,4	18.263	168,5	120.382	NA	NA	28,2	1.048	NA	NA	NA	NA
2017	76,4	62.121	322,5	4.358	NA	NA	108,8	11.636	263,4	89.585	NA	NA	NA	NA	428,9	15.103	NA	NA	NA	NA
2018	218,7	263.442	491,0	7.440	280,2	16.012	4,1	650	404,4	177.363	140,9	176.146	1.050,6	104	114,9	4.670	NA	NA	NA	NA
2019	NA	NA	NA	NA	610,7	135.712	5,9	1.907	104,4	34.134	NA	NA	1.996,5	236	73,7	3.125	22,8	221	NA	NA
Total	1.389,2	1.199.249	3.034,6	43.369	970,5	156.023	173,0	20.827	1.830,8	931.291	2.010,3	3.605.375	3.047,1	340	690,4	25.947	22,8	221	NA	NA

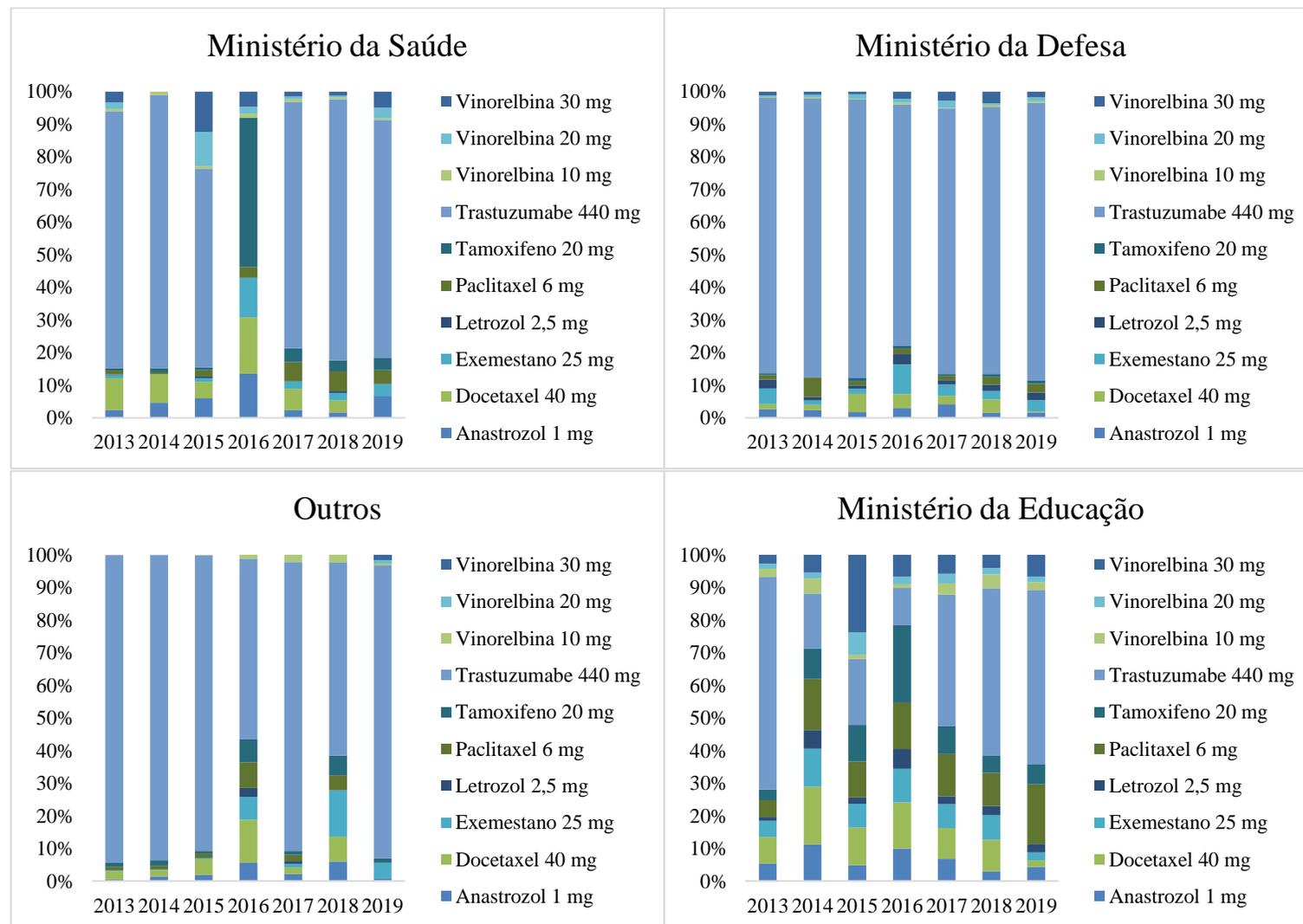
Legenda: S.E. – Sobregasto evitável x RS 1.000 reais. Und. – Número de unidades. NA – não se aplica. ° Ministério da Educação, ° Ministério da Saúde, ° Ministério da Defesa, ° Outros.

^a Preços médios ponderados anuais corrigidos pelo IPCA, possibilitando comparação aos valores de dezembro de 2019.

Apresentações farmacêuticas: ¹comprimido; ²frasco-ampola; ³drágea; ⁴frasco-ampola e cápsula.

Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

Figura 1. Proporção do valor total gasto para cada antineoplásico utilizado no tratamento de câncer de mama, segundo categoria de comprador, Brasil, 2013- 2019.



Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

Figura 2. Comportamento do preço médio ponderado^a em mg (em R\$) e quantidade total adquirida em mg para cada antineoplásico utilizado no tratamento de câncer de mama, segundo categoria de comprador, Brasil, 2013- 2019.



^a Preços médios ponderados anuais corrigidos pelo IPCA, possibilitando comparação aos valores de dezembro de 2019.

ME: Ministério da Educação; MS: Ministério da Saúde; MD: Ministério da Defesa e O: Outros.

Fonte: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

**ANEXO A - DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS DE QUIMIOTERAPIA
LISTADOS NA DDT DE CARCINOMA DE MAMA (2018).**

Grupo do procedimento	Código do procedimento	Descrição do procedimento
Quimioterapia Paliativa	03.04.02.013-3	Quimioterapia do carcinoma de mama avançado (doença metastática ou recidivada) - 1ª Linha
	03.04.02.014-1	Quimioterapia do carcinoma de mama avançado (doença metastática ou recidivada) - 2ª Linha
	03.04.02.041-9	Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha
	03.04.02.042-7	Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha
	03.04.02.043-5	Poliquimioterapia com duplo anti-HER-2 do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha
	03.04.02.044-3	Quimioterapia com duplo anti-HER-2 do carcinoma de mama HER-2 positivo – 1ª linha
	03.04.02.034-6	Hormonioterapia do carcinoma de mama avançado (receptor positivo, doença metastática ou recidivada) – 1ª linha
	03.04.02.033-8	Hormonioterapia do carcinoma de mama avançado (receptor positivo, doença metastática ou recidivada) - 2ª linha
Quimioterapia Prévia (Neoadjuvante/Citorredutora)	03.04.04.002-9	Quimioterapia do carcinoma de mama (prévia)
	03.04.04.018-5	Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (prévia)
	03.04.04.019-3	Hormonioterapia prévia do carcinoma de mama em estágio III (prévia)
Quimioterapia Adjuvante (Profilática)	03.04.05.013-0	Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio I clínico ou patológico
	03.04.05.026-1	Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio I (adjuvante)
	03.04.05.029-6	Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio I (adjuvante)
	03.04.05.004-0	Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio I clínico ou patológico
	03.04.05.007- 5	Quimioterapia do carcinoma de

		mama em estágio II clínico ou patológico
	03.04.05.027-0	Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio II (adjuvante)
	03.04.05.030-0	Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio II (adjuvante)
	03.04.05.012-1	Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio II clínico ou patológico
	03.04.05.006-7	Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio III clínico ou patológico
	03.04.05.028-8	Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (adjuvante)
	03.04.05.031-8	Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (adjuvante)
	03.04.05.011-3	Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio III clínico ou patológico

Fonte: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Carcinoma de Mama publicada em 2018.