UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS – CCSA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GESTÃO E ECONOMIA DA SAÚDE

ANDRÉA CRUZ GOMES

ANÁLISE DO DESPERDÍCIO DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS EM UMA CLÍNICA PRIVADA NO MUNICÍPIO DE RECIFE-PE

RECIFE,
2018

ANDRÉA CRUZ GOMES

ANÁLISE DO DESPERDÍCIO DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS EM UMA CLÍNICA PRIVADA NO MUNICÍPIO DE RECIFE-PE

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde – PPGGES, da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do Título de Mestre em Gestão e Economia da Saúde.

Orientador: Prof° Dr. Moacyr Jesus B. de Melo Rego
Coorientadora: Profª Drª Marina Ferraz Cordeiro

RECIFE,

2018

Catalogação na Fonte

Bibliotecária Ângela de Fátima Correia Simões, CRB4-773

G633a Gomes, Andréa Cruz

Análise do desperdício de medicamentos oncológicos em uma clínica privada no município de Recife - PE / Andréa Cruz Gomes. - 2018.

102 folhas: il. 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Moacyr Jesus B. de Melo Rego e coorientadora Prof.ª Dra. Marina Ferraz Cordeiro

Dissertação (Mestrado em Gestão e Economia da Saúde) – Universidade Federal de Pernambuco, CCSA, 2018.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Medicamentos. 2. Oncologia. 3. Desperdício. I. Rego, Moacyr Jesus B. de Melo (Orientador). II. Cordeiro, Marina Ferraz (Coorientadora). III. Título.

336 CDD (22. ed.) UFPE (CSA 2018 – 123)

ANDRÉA CRUZ GOMES

ANÁLISE DO DESPERDÍCIO DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS EM UMA CLÍNICA PRIVADA NO MUNICÍPIO DE RECIFE-PE

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do título de Mestre Profissional em Gestão e Economia da Saúde.

Aprovada em 14 de Março de 2018.

BANCA EXAMINADORA

_____

Profª Drª. Maira Galdino da Rocha Pitta - Universidade Federal de Pernambuco

_____

Profª Drª Roberta de Moraes Rocha - Universidade Federal de Pernambuco

_____

Profª Drª Marina Galdino da Rocha Pitta - Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente a Deus, pela força que a fé me permitiu ter durante todo o desenvolvimento deste estudo.

À minha mãe Adauta e ao meu pai Wilson, meus primeiros orientadores na vida.

Às minhas irmãs Patricia e Adriana, que sempre apoiaram todas as minhas decisões na vida e ao meu namorado pelo carinho e paciência. Amo vocês!

Agradeço grandemente ao orientador, Moacyr Jesus B. de Rego e Coorientadora Marina Ferraz Cordeiro, pela paciência, dedicação, orientações e sugestões, sem as quais não seria possível a realização dessa dissertação.

Agradeço também o apoio dos meus amigos, colegas de trabalho, pela compreensão nos momentos de ausência, e principalmente, ao funcionário José Anselmo, que ajudou na aquisição de alguns dados deste estudo.

Este trabalho, em diferentes situações e circunstâncias, contou com a colaboração e o apoio de muitas pessoas, as quais desejo manifestar o meu agradecimento e em especial, aos colegas da turma do Mestrado do PPGGES 2016, que se tornaram grandes colegas e que sempre lembrarei com muito carinho.

"Dizem que a vida é para quem sabe viver, mas ninguém nasce pronto. A vida é para quem é corajoso o suficiente para se arriscar e humilde o bastante para aprender. ”

Clarice Lispector

RESUMO

Os tratamentos antineoplásicos representam alto valor para os serviços de saúde que prestam assistência na área de oncologia; e, estudos que avaliem o impacto do desperdício de medicamentos oncológicos são de grande relevância para o desenvolvimento de novos procedimentos que contribuam para redução dos custos e tragam melhorias na eficiência da gestão farmacêutica nos serviços de saúde. Assim, o objetivo desse estudo foi analisar no período entre 2014 a 2016, os valores (R$) de medicamentos oncológicos desperdiçados em uma Clínica de Oncologia no Município de Recife (PE), que presta assistência médica privada e multidisciplinar na área de oncologia. Os dados do estudo foram coletados a partir da análise semanal das sobras desprezadas de medicamentos não utilizados no tratamento dos pacientes, semanalmente registradas em planilhas constando as seguintes informações: nome (denominação comum brasileira) e apresentação da droga, quantidade descartada e a data da manipulação. Os resultados mostraram que em relação ao valor total investido na aquisição dos medicamentos oncológicos manipulados: R$ 3.303.811,24 em 2014, R$ 3.007.048,64 reais em 2015 e R$ 3.208.882,55 reais em 2016, o desperdício de medicamentos representou respectivamente: 2,66% (R$ 87.963,8507 reais), 3,2% (R$ 96.278,25 reais) e 3,00% (R$ 96.268,81 reais). A partir dos resultados, observou-se um significativo impacto econômico sobre o desperdício de medicamentos oncológicos, especificamente os imunobiológicos, que são de alto valor, porém apresentam baixa estabilidade química e microbiológica, o que impede a reutilização das suas sobras. Assim, se faz necessária a implantação de estratégias para melhorar a gestão logística do setor da farmácia, como a utilização do processo de consignação de medicamentos específicos de alto valor e pouco utilizados; além de minimizar o desperdício de medicamentos oncológicos, contrabalançando com sua economia para garantir a sustentabilidade econômica da empresa.

Palavras-chave: Medicamentos. Oncológia. Desperdício. Econômia. Imunobiológicos. Gestão.

ABSTRACT

The antineoplastic treatments represent a high cost for the health services that provide assistance in the area of oncology; and studies that evaluate the impact of wasting oncology drugs are of great relevance for the development of new procedures that contribute to cost reduction and bring improvements in the efficiency of the pharmaceutical management in health services. Thus, the objective of this study was to analyze the costs of oncological drugs wasted in an Oncology Clinic in the city of Recife (PE) in the period between 2014 and 2016, which provides private and multidisciplinary medical care in the area of oncology. The data of the study were collected from the weekly analysis of the unused surplus of drugs not used in the treatment of the patients, weekly recorded in spreadsheets containing the following information: name (Brazilian common denomination) and drug presentation, discarded quantity and date of manipulation . The results showed that in relation to the total cost invested in the acquisition of manipulated oncological drugs: R$ 3,303,811.24 in 2014, R$ 3,007,048.64 in 2015 and R $ 3,208,882.55 in 2016. was 2.66% (R$ 87,963.8507 reais), 3.2% (R$ 96,278.25 reais) and 3.00% (R $ 96,268.81 reais), respectively. From the results, a significant economic impact was observed on the waste of cancer drugs, specifically immunobiological, which are expensive but have low chemical and microbiological stability, which prevents the reuse of their leftovers. Thus, it is necessary to implement strategies to improve the logistics management of the pharmacy sector, such as the use of the consignment process of specific medicines of high cost and little used; besides minimizing the waste of oncological drugs, counterbalancing with its economy to guarantee the economic sustainability of the company.

Keywords: Drugs. Oncology. Waste. Economics. Immunobiological. Management.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Estimativas para o Ano de 2018 das taxas brutas e ajustadas de incidência por 100 mil habitantes (Brasil) e do número de casos novos de câncer, segundo sexo e localização primária.....22

FIGURA 2 - Fluxograma simplificado do processo de faturamento na saúde suplementar, vinculada aos planos privados de saúde.....29

FIGURA 3 - Evidências aplicadas a processos de registro, autorização de preço e incorporação de novos medicamentos no SUS.....33

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Número de Atendimentos de pacientes em tratamento nos anos de 2014, 2015 e 2016.....41

TABELA 2 - Valor da aquisição de Medicamentos Oncológicos, Não Oncológicos e Materiais Médico Descartáveis em 2014, 2015 e 2016.....42

TABELA 3 - Demonstração da relação da Receita Líquida da clínica com a aquisição de Medicamentos Oncológicos e o seu desperdício em 2014, 2015 e 2016.....42

TABELA 4 - Comparação do desperdício de Medicamentos Oncológicos de Referência X Similares/Genéricos.....52

TABELA 5 - Medicamentos Oncológicos economizados em 2014, 2015 e 2016.....58

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Valor percentual de cada medicamento relacionado ao valor total de aquisição em 2014, 2015 e 2016.....44

GRÁFICO 2 - Preço/mg de medicamentos de Referência em 2014, 2015 e 2016.....46

GRÁFICO 3 - Desperdício de medicamentos de Referência em 2014, 2015 e 2016.....48

GRÁFICO 4 - Preço/mg de medicamentos Similares/Genéricos em 2014, 2015 e 2016.....50

GRÁFICO 5 - Desperdício de medicamentos Similares/Genéricos em 2014, 2015 e 2016.....53

GRÁFICO 6 - Preço/mg de medicamentos Imunobiológicos em 2014, 2015 e 2016.....55

GRÁFICO 7 - Desperdício de medicamentos Imunobiológicos em 2014, 2015 e 2016.....57

LISTA DE ABREVIATURAS / SIGLAS

AMB - Associação Médica Brasileira

ANS - Agência Nacional de Saúde

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AIH - Autorização de Internação Hospitalar

APAC - Autorização de Procedimento de Alta Complexidade

ATS - Avaliação de Tecnologias em Saúde

BPA - Boletim de Produção Ambulatorial

BPPTA - Boas Práticas de Preparação da Terapia Antineoplásica

CACON - Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

CAP - Coeficiente de Adequação dos Preços

CBHPM - Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos

CID - Classificação Internacional de Doenças

CMED - Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

COSAÚDE - Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DOU - Diário Oficial da União

DDT - Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas

FA - Frasco Ampola

IARC - International Agency for Research on Cancer

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

MS - Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial da Saúde

OPS - Operadoras de Planos de Saúde

PCDT - Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

PMC - Preço Máximo ao Consumidor

PIB - Produto Interno Bruto

RCBP - Registros de Câncer de Base Populacional

RHC - Registros Hospitalares de Câncer

RDC - Resolução da Diretoria Colegiada

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

RENASES - Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde

RN - Resolução Normativa

SCTIE - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

SIA - Sistema de Informação Ambulatorial

SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade

SIH - Sistema de Informação Hospitalar

SSS - Sistema de Saúde Suplementar

SUS - Sistema Único de Saúde

TISS - Troca de Informação em Saúde Suplementar

TUSS - Terminologia Unificada da Saúde Suplementar

UNACON - Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

UICC - União Internacional Contra o Câncer

LISTA DE SÍMBOLOS

mg - miligrama

R$ - Real

% - Por cento

® - Referência

+ - Positivo

N°- Número

° C - Graus Celsios

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....16
1.1 Objetivos.....19
1.1.1 Objetivo Geral.....19
1.1.2 Objetivos Específicos.....19
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....20
2.1 Impacto do Câncer no Mundo.....20
2.2 Diagnóstico, estadiamento e prognóstico do Câncer.....22
2.3 Assistência Oncológica nos Sistemas de Saúde.....25
2.4 Avanços Tecnológicos na Oncologia.....30
2.5 Do registro na ANVISA à incorporação de Medicamentos nos Sistemas de Saúde.....32
2.6 Despesas em Oncológia.....35
2.7 Desperdício e Perda.....36
3. METODOLOGIA.....38
3.1 Tipo e Local de Estudo.....38
3.2 Critérios de Inclusão e Exclusão.....38
3.3 Dados Coletados.....39
3.4 Variáveis Analisadas.....40
4. RESULTADOS.....41
4.1 Aquisição de Medicamentos Oncológicos.....42
4.2 Valor dos Medicamentos de Referência.....45
4.3 Desperdício de Medicamentos de Referência.....47
4.4 Valor dos Medicamentos Similares/Genéricos.....49
4.5. Desperdício de Medicamentos Similares/Genéricos.....51
4.6 Valor de Aquisição e Desperdício de Medicamentos Imunobiológicos.....54
4.7 Economia de Medicamentos Oncológicos e Modelo de Gestão Eficiente.....58
5. DISCUSSÃO.....59
6. CONCLUSÃO.....68
REFERÊNCIAS..... 69

APÊNDICE A - MANUAL DE BOAS PRÁTICAS E MANUSEIO DE ANTINEOPLÁSICOS..... 79
ANEXO A - GUIA DE SOLICITAÇÃO DE INTERNAÇÃO.....102

1. INTRODUÇÃO

Cerca de 12,7 milhões de novos casos de câncer são diagnosticados anualmente no mundo e se não houver melhoria no controle desta doença, estima-se que esse valor anual aumente a incidência em 27 milhões e haja até o ano de 2030, 12,6 milhões de mortes por câncer (OMS, 2014).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), baseado no documento World Cancer Report 2014 - International Agency for Research on Cancer (IARC), o câncer é considerado um problema de saúde pública, especialmente entre os países em desenvolvimento; sendo esperado nas próximas décadas, que o impacto do câncer nesses países corresponda a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos estimados para 2025 (BRASIL, 2015) .

No Brasil, o câncer representa a segunda maior causa de morte, atrás apenas das doenças cardiovasculares. Segundo o Instituto Nacional do Câncer, a estimativa para o Brasil no biênio 2018-2019, aponta para a ocorrência de aproximadamente 600 mil casos novos de câncer. O perfil epidemiológico observado assemelha-se ao da América Latina e do Caribe, onde os cânceres de próstata (68 mil) em homens e mama (60 mil) em mulheres serão os mais frequentes. Com exceção ao câncer de pele não melanoma, os tipos de câncer mais incidentes no sexo masculino serão: próstata (31,7%), pulmão (8,7%), intestino (8,1%), estômago (6,3%) e cavidade oral (5,2%); enquanto que no sexo feminino, os cânceres de mama (29,5%), intestino (9,4%), colo do útero (8,1%), pulmão (6,2%) e estômago (4,0%) figurarão entre os principais (BRASIL, 2017).

Baseado no estudo da Harvard Medical School of Public Health/World Economic Forum, avalia-se que houve um gasto de US$ 290 bilhões com tratamento dos 13,3 milhões de novos casos de câncer em 2010. Os custos com a medicação representaram 53% do total deste gasto, ou seja, US$ 154 bilhões. Há uma estimativa de aumento de 36,7% no valor total do tratamento do câncer para o ano de 2030, ou seja, US$ 458 bilhões, o que pode ser decorrente do aumento do número quimioterapias, somada ao uso de medicamentos e tecnologias de alto valor (BLOOM, 2011).

Os tratamentos antineoplásicos representam alto valor para os sistemas de saúde brasileiros, tanto para o Sistema Único de Saúde (SUS) quanto para o Sistema de Saúde Suplementar (SSS) (SOUZA *et al*, 2009). Gestores do SSS reconhecem que as despesas com

terapia antineoplásica vêm crescendo de modo preocupante, e, por isso, se faz necessário buscar alternativas para tentar minimizar esses custos (MARTINS; PERUNA, 2007).

Nos últimos 5 anos, houve um crescimento de 66% nos gastos com tratamentos contra o câncer pelo Ministério da Saúde, saltando de R$ 2,1 bilhões em 2010 para R$ 3,5 bilhões em 2015; e dentro deste montante estão incluídos recursos para procedimentos (cirurgias oncológicas, quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia e cuidados paliativos). Além disso, também cresceu o volume de doentes em tratamento na rede pública, que passou de 292 mil para 393 mil (CAMBRICOLI, 2016).

A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) publicou em 2013, o mapa assistencial da saúde informando um aumento de 47% de quimioterapias realizadas entre 2011 e 2012 (de 691.621 para 1.472.782), no sistema de saúde suplementar, cujo os tratamentos quimioterápicos do câncer são realizados pelos serviços de oncologia credenciados às operadoras de saúde (BRASIL, 2013).

Os planos de saúde são responsáveis por garantir uma rede de prestadores de serviços que sejam suficientes para atender a demanda de seus beneficiários. No caso do serviço de oncologia credenciado ao plano de saúde, após o atendimento médico e diagnóstico do câncer do beneficiário, o esquema de tratamento adequado ao tipo de câncer é encaminhado à operadora de saúde, sendo analisado e autorizado ou não, para o custeio. Periodicamente a ANS determina o rol mínimo de procedimentos e tratamentos que devem ser liberados pelas operadoras para o diagnóstico e tratamento do câncer (BRASIL, 2013).

Diante da complexa situação econômica nacional, o setor de saúde no âmbito privado, tem enfrentado grandes dificuldades financeiras, pois devido a fatores relacionados à competitividade do mercado, pressão da sociedade e das operadoras de planos de saúde e controle de preços do governo, as empresas não conseguem repassar os seus custos de forma automática, nos preços aplicados aos serviços prestados (NÓBREGA, 2013).

A oncologia é uma área que incorre em muitos gastos em saúde, sendo atribuída uma carga de doença elevada a ser enfrentada no sistema de saúde, em um cenário de crescente necessidade de investimentos, recursos finitos e imposição da busca de estratégias mais efetivas e eficientes. Conhecer os seus custos e principais direcionadores é fundamental para que se estabeleçam critérios para uma alocação de recursos que otimize os melhores resultados potenciais.

O controle do câncer depende de um conjunto de ações em diversas áreas, além de requerer o uso de equipamentos, medicamentos e procedimentos técnicos de alto valor num

cenário de recursos finitos. Devido ao aumento dos custos provenientes da assistência à saúde, existe uma grande preocupação e dificuldade dos serviços de saúde em manter um equilíbrio entre a qualidade do serviço prestado e a sustentabilidade econômica (SIEWERT, 2013; SBOC, 2011).

A OMS (2010) estima que entre 20 a 40% dos gastos em saúde são desperdiçados anualmente. A imprevisão e a variabilidade do desperdício existente na área de saúde estão muitas vezes associados à ausência ou erros de informação de saúde; e, dessa forma, o conceito de desperdício surge devido à utilização indiscriminado, subutilização, má utilização ou variação não fundamentada de conhecimentos técnicos (FALAN *et al*., 2011).

O New England Healthcare Institute define desperdício como "gastos com os cuidados de saúde que podem ser eliminados sem reduzir a qualidade de tratamento" (DELAUNE e EVERETT, 2008). Assim, é do interesse dos gestores das organizações hospitalares, conhecer o valor real do desperdício de medicamentos, das fontes e implicações que aumentem esse desperdício, de modo que o conhecimento destes, permitam a implementação de estratégias para sua diminuição ou eliminação.

1.1 **Objetivos**

1.1.1 Objetivo Geral

- Analisar no período entre 2014 a 2016, os valores dos medicamentos oncológicos desperdiçados em uma Clínica de Oncologia.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Identificar os medicamentos com valores mais elevados de aquisição;
- Analisar os medicamentos de referência, similares/genéricos e imunobiológicos que apresentaram maior impacto em relação aos seus valores de aquisição e avaliar o desperdício desses medicamentos;
- Identificar as causas do desperdício e definir um modelo de gestão eficiente para melhor gerenciamento, controle de estoque e redução do desperdício de medicamentos na clínica.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Impacto do Câncer no Mundo

A estimativa mundial realizada pelo projeto Globocan/International Agency for Research on Cancer - IARC em 2012, é de que ocorra mais de 20 milhões de novos casos de câncer no mundo até o ano 2025, e, desse total, espera-se que 80% ocorram em países em desenvolvimento. Em relação aos novos casos, as localizações mais comuns de câncer em 2012 foram: pulmão (13%), mama (11,9%) e colo-reto (9,7%); e, em relação ao número de óbitos, os principais tipos ocorridos foram: cânceres de pulmão (19,4%), fígado (9,1%) e do estômago (8,8%) (OMS, 2014).

Os tipos de câncer mais incidentes no mundo foram:

> [...] pulmão (1,8 milhão), mama (1,7 milhão), intestino (1,4 milhão) e próstata (1,1 milhão). Nos homens, os mais frequentes foram pulmão (16,7%), próstata (15,0%), intestino (10,0%), estômago (8,5%) e fígado (7,5%). Em mulheres, as maiores frequências encontradas foram mama (25,2%), intestino (9,2%), pulmão (8,7%), colo do útero (7,9%) e estômago (4,8%) (FERLAY *et al*., 2013).

Ainda em 2012, as maiores taxas de incidência do câncer no mundo foram observadas nos países desenvolvidos, como: América do Norte, , Europa Ocidental, Japão, Coréia do Sul, Austrália e Nova Zelândia; enquanto que a América do Sul e Central, Leste Europeu e em grande parte do Sudeste Asiático, incluindo a China, apresentam taxas intermediárias de incidência e as menores taxas são observadas na África do Sul e no Oeste da Ásia, incluindo a índia. Os tipos de câncer associados à urbanização e ao desenvolvimento (pulmão, próstata, mama feminina, cólon e reto) são os que prevalecem nos países desenvolvidos e nos países em desenvolvimento os tipos encontrados estão associados a infecções (colo do útero, estômago, esôfago, fígado) (FERLAY *et al*., 2013).

Alguns tipos de câncer apresentam semelhanças entre os países em desenvolvimento e os países desenvolvidos, em relação ao seu perfil de magnitude; principalmente em relação ao câncer de próstata, de mama e de intestino. Entretanto, ainda persistem determinados tipos de câncer relacionados às condições socioeconômicas menos favoráveis, tais como: de colo do útero e estômago (BRASIL, 2015) .

Porém, de acordo com Thun *et al*. (2010), alguns fatores vem contribuindo para a maior demanda da doença nas regiões em desenvolvimento, como: padrão de crescimento e envelhecimento da população; resistência à mudança de hábitos relacionados ao uso de

tabaco, a dieta ocidental e inatividade física e a exposição a agentes infecciosos, muitas vezes, determinantes de certos câncer.

No Brasil, de acordo com informações do SIM (Sistema de Informações de Mortalidade), 184,4 mil pessoas morreram no ano de 2011 por causa do câncer. Deste total, 53,4% foram homens e 46,6% mulheres. De acordo com a mesma fonte, 66,3% das mortes por câncer no Brasil ocorreram entre pessoas com mais de 60 anos, evidenciando a maior incidência de câncer em idades mais avançadas (BRASIL, 2014).

Dados do INCA (2017) revelam que nas regiões Sul e Sudeste do Brasil concentram 70% da ocorrência de casos novos de câncer, sendo o Sudeste a região onde encontra-se mais da metade dessa incidência. Em relação à magnitude e aos tipos de câncer, observa-se grande variabilidade nas diversas regiões do Brasil. Na região Sul e Sudeste a incidência de câncer de pulmão e intestino são os mais predominantes e no Centro-Oeste, o padrão de incidência é maior para câncer de estomago e colo de útero. Estes últimos também apresentaram importante impacto na população das regiões do Norte e Nordeste do Brasil, apesar dos cânceres de próstata e mama estarem entre os principais.

Destaca-se algumas semelhanças identificadas entre o Brasil e os demais países da América Latina e do Caribe, destacando-se a maior frequência de câncer de próstata (68 mil) em homens e câncer de mama (60 mil) em mulheres, conforme a estimativa no Brasil para o Ano de 2018 (Figura 1) das taxas brutas e ajustadas de incidência por cada 100 mil habitantes do número de casos novos de câncer, segundo sexo e localização primária (BRASIL, 2017).

Figura 1: Estimativas para o Ano de 2018 das taxas brutas e ajustadas de incidência por 100mil habitantes (Brasil) e do número de casos novos de câncer, segundo sexo e localização primária.

Localização Primária Neoplasia Maligna	Estimativa dos Casos Novos											
	Homens						Mulheres					
	Estados			Capitais			Estados			Capitais		
	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada
Próstata	68.220	66,12	67,82	15.720	70,76	66,31	-	-	-	-	-	-
Mama Feminina	-	-	-	-	-	-	59.700	56,33	51,29	19.920	80,33	63,98
Colo do Útero	-	-	-	-	-	-	16.370	15,43	17,11	4.620	18,66	17,58
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.740	18,16	16,97	4.520	20,33	21,05	12.530	11,81	9,22	3.710	15,06	11,44
Cólon e Reto	17.380	16,83	20,03	5.630	25,34	25,16	18.980	17,90	18,40	6.820	27,49	20,84
Estômago	13.540	13,11	14,98	3.240	14,55	10,95	7.750	7,32	5,96	2.210	8,92	5,34
Cavidade Oral	11.200	10,86	11,22	2.770	12,38	12,03	3.500	3,28	2,86	1.010	3,89	2,80
Laringe	6.390	6,17	6,31	1.540	6,86	8,44	1.280	1,20	0,96	420	1,30	0,92
Bexiga	6.690	6,43	7,79	1.920	8,59	9,20	2.790	2,63	2,21	890	3,42	2,61
Esôfago	8.240	7,99	6,73	1.450	6,46	7,04	2.550	2,38	1,67	540	1,85	1,38
Ovário	-	-	-	-	-	-	6.150	5,79	4,80	2.140	8,46	6,54
Linfoma de Hodgkin	1.480	1,43	1,14	550	2,19	1,93	1.050	0,96	0,92	400	1,33	1,19
Linfoma não Hodgkin	5.370	5,19	5,42	1.480	6,59	6,81	4.810	4,55	4,19	1.520	6,10	5,44
Glândula Tireoide	1.570	1,49	1,50	500	1,87	1,76	8.040	7,57	5,88	2.490	10,01	7,02
Sistema Nervoso Central	5.810	5,62	5,49	1.340	6,10	6,55	5.510	5,17	5,17	1.400	5,63	4,70
Leucemias	5.940	5,75	5,51	1.480	6,69	6,58	4.860	4,56	4,29	1.190	4,72	4,59
Corpo do Útero	-	-	-	-	-	-	6.600	6,22	5,44	2.370	9,46	7,46
Pele Melanoma	2.920	2,82	2,69	800	3,34	3,31	3.340	3,16	2,15	880	3,42	2,74
Outras Localizações	41.480	40,17	35,26	9.470	42,62	43,45	36.230	34,17	29,04	8.920	36,00	28,39
Todas as Neoplasias, exceto Pele não Melanoma	214.970	208,32	217,27	52.410	235,91	226,91	202.040	190,61	191,78	61.450	247,95	199,05
Pele não Melanoma	85.170	82,53	-	17.020	76,60	-	80.410	75,84	-	17.230	69,60	-
Todas as Neoplasias Malignas	300.140	290,86	-	69.430	312,52	-	282.450	266,47	-	78.680	317,47	-
Todas as Neoplasias Malignas Corrigidas para Sub-Registro	324.580	314,55	-	-	-	-	310.300	292,74	-	-	-	-

*População padrão mundial (1960). / *Números arredondados para múltiplos de 10.

Fonte: INCA, 2017.

2.2 Diagnóstico, estadiamento e prognóstico do Câncer

O câncer é uma doença cujo o diagnóstico, em muitos casos, pode ser de difícil afirmação já que não apresentam sintomas e sinais patognômicos, e assim, pode ser detectado em vários estádios de evolução histopatológica e clínica. Para decidir a conduta terapêutica mais adequada é necessário investigar o tipo celular e o estadiamento do tumor, ou seja, avaliar o grau de disseminação das células tumorais para identificar se estão restritas ao órgão de origem ou se estenderam para outros locais do corpo (BRASIL, 2014).

A extensão da doença é estimada através de exames de imagens, e o estágio da doença no momento do diagnóstico é um dos fatores preditivos para o seu tratamento e prognóstico,

largamente utilizado na prática clínica. Para uniformizar os achados sobre a extensão de acometimento das neoplasias foi desenvolvido, em 1968, o sistema TNM1 (INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER, 2002).

O estadiamento é um sistema que permite classificar a evolução das neoplasias malignas, e, assim, determinar o melhor tratamento e a sobrevida do paciente. O sistema de estadiamento de tumores sólidos mais utilizado é o preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), denominado "Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos", tem como base a avaliação da dimensão do tumor primário (T), a extensão da disseminação para os linfonodos regionais (N) e a presença, ou não, de metástase à distância (M). Além disso, existem as diversas subcategorias do estadiamento: no casos dos tumores primitivos, a classificação vai de T1 a T4; para os tumores de acometimento linfático, de N0 a N3; e para as metástases, de M0 a M1. Ainda há a combinação das diversas subcategorias do TNM , que determina os estádios clínicos, estas variam de I a IV. Na maioria dos casos, há alguns tipos de tumor, como por exemplo o de testículo, que tem sua classificação máxima no estádio III, ou seja, não tem o estádio IV (BRASIL, 2012).

O estadiamento do câncer representa diferentes fases de evolução da doença, que correspondem a diferentes prognósticos e definem as opções terapêuticas. Os estádios servem como base para a consideração de custos da doença, pois expressam gravidades e necessidades terapêuticas diferenciadas. Assim, o estadiamento clínico também representa, a linguagem de que o oncologista dispõe para definir condutas e trocar conhecimentos a partir dos dados do exame físico e de exames complementares pertinentes ao caso.em relação ao custos dos tratamentos (KNUST, 2015).

Estudos apontaram que o valor de um tratamento contra um tumor em seus estágios iniciais pode ser quatro vezes inferior aos gastos que o paciente teria caso a doença esteja em um estágio mais avançado. Para a OMS (2017), estratégias para aumentar o controle sobre o câncer podem ser introduzidas em serviços públicos de saúde a um baixo valor.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2017), a detecção do câncer em um estágio inicial além de reduzir o impacto financeiro dos custos do tratamento, permitem que as pessoas acometidas pela doença possam continuar a trabalhar e apoiar suas famílias. Em 2010, o valor econômico anual do câncer no mundo foram estimados em 1,16 trilhão de dólares, entre gastos com saúde e perda de produtividade.

Em relação a terapia do câncer na prática clínica, há três formas de tratamento que se destacam: a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia. Geralmente são usadas em conjunto no

tratamento das neoplasias malignas, variando de acordo com a importância de cada uma e à ordem de sua indicação. No caso do SUS, o tratamento e o acompanhamento dos pacientes oncológicos são orientados por Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - DDT ou Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT, as quais resultam em consenso técnico e científico e são publicadas pelo Ministério da Saúde na forma de portarias (BRASIL, 2015).

A oncologia cirúrgica focaliza as áreas de tratamento primário, quando o tumor de uma margem de tecido normal adjacente são removidos; de ativação, cuja a meta é reduzir o risco de incidência, progressão e recidiva, e a cirurgia de resgate o objetivo é tratar a recidiva logo após a implantação de um a abordagem primária (BRASIL, 2008a, p. 355-358). A cirurgia continua a ser a " pedra de sustentação" dos cuidados com câncer, pois é considerada uma modalidade de tratamento essencial para a redução da mortalidade prematura por câncer e apesar dos avanços ocorridos na área da radioterapia e da quimioterapia, a cirurgia atua desde a prevenção, diagnósticos, tratamento curativo, paliativo e de suporte até reconstruções (BRIERLEY; COLLINGRIGE, 2015).

A Quimioterapia é a forma de tratamento sistêmico do câncer, em que se usam medicamentos denominados “quimioterápicos” (sejam eles os quimioterápicos propriamente ditos, imunobiológicos e hormônios) administrados continuadamente, ou em intervalos regulares, que variam de acordo com os esquemas terapêuticos. A radioterapia é o método de tratamento locorregional do câncer que utiliza equipamentos e técnicas variadas para irradiar áreas do organismo humano, prévia e cuidadosamente demarcadas (BRASIL, 2015).

O esquema de tratamento do paciente é determinado pelo médico oncologista e hematologista que através do diagnóstico da doença prescreverá o medicamento ou uma combinação destes, seguindo protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. A quantidade de ciclos realizados pelo paciente e o período de repouso entre esses ciclos, além da combinação de medicações quimioterápicas e dose utilizada, dependem de vários fatores, dentre eles: o tipo de câncer, o regime de tratamento escolhido pelo médico, a idade e capacidade funcional do paciente, as morbidades associadas e os efeitos colaterais (DE VITTA *et al*, 2011).

Segundo dados da OMS (2017), a falta de um serviço público eficiente leva muitos pacientes a não realizarem testes, diagnósticos e descobrir o câncer somente quando em estado avançado. Atualmente, menos de 30% dos países mais pobres têm um sistema de tratamento e diagnóstico acessível e a situação dos serviços de patologia é ainda mais complicado. Em 2015, apenas 35% dos países pobres ofereciam o serviço no setor público,

comparado a 95% dos países ricos e a conseqüência disto tem sido a expansão da doença, principalmente nos países em desenvolvimento.

2.3 Assistência Oncológica nos Sistemas de Saúde do Brasil

No Brasil, os sistemas de saúde são organizados em um Sistema Único de Saúde (SUS), público e financiado pelo Ministério da Saúde (MS), e o Sistema de Saúde Suplementar que é privado e financiado por beneficiários de planos de saúde. Calcula-se que o setor de saúde movimenta todos os anos 8,5% do Produto Interno Bruto (PIB) do país. Mais de 55% do total de recursos da saúde vêm da iniciativa privada e somente cerca de 25% (47,9 milhões) da população brasileira é usuária deste sistema (PAIM *et al*., 2011).

Enquanto na rede pública brasileira o paciente com câncer enfrenta uma longa espera por consultas, exames e pelo tratamento contra a doença, na rede privada é preciso lidar com a espera pela autorização dos convênios e com a falta de cobertura para remédios oncológicos (IGSAUDE, 2016). A demora no atendimento pode definir se um paciente viverá ou morrerá, pois há alguns tipos de câncer que evoluem rapidamente e necessitam de tratamentos diferentes que poderiam ser evitados, caso o se diagnóstico não fosse feito tardiamente (LOPES JR., 2016).

O elevado tempo de espera para a realização dos exames diagnósticos e para o início do tratamento podem produzir conseqüências graves para as pacientes, como a diminuição das suas chances de cura e do tempo de sobrevida. Além disso, um tratamento realizado tardiamente traz prejuízos à qualidade de vida; pois requer abordagens mais agressivas, necessidade de utilização de múltiplas modalidades terapêuticas, e resulta na sobreposição de seqüelas. (BRASIL, 2011).

De acordo coma Portaria N° 741 de 19 de dezembro de 2005, o credenciamento dos estabelecimentos de saúde para atendimento dos seus usuários é de responsabilidade do gestor local do SUS, bem como o gerenciamento e a organização de sua rede de assistência à saúde, incluída a rede de atendimento oncológico; e o Ministério da Saúde é responsável pela habilitação desse estabelecimento. Dessa forma, o paciente é inicialmente atendido na rede básica de saúde ou hospitalar geral e, após o diagnóstico de câncer, encaminhado para o Centro de Oncologia mais próximo de sua residência, que atenda ao tipo específico de neoplasia.

O Ministério da Saúde (2014) redefiniu, através da Portaria N° 140, os critérios e parâmetros para organização dos estabelecimentos de saúde qualificados para formar a Rede de Atenção Oncológica, como: Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON).

Os procedimentos realizados num indivíduo numa internação hospitalar devem ser informados ao SIH (Sistema de Informação Hospitalar) através da AIH (Autorização de Internação Hospitalar), enquanto que os procedimentos ambulatoriais são registrados no SIA (Sistema de Internação Hospitalar) através do BPA (Boletim de Produção Ambulatorial). O Sistema Único de Saúdefinancia o tratamento oncológico como um todo por meio de AIH (Autorização de Internação Hospitalar) para os tratamentos cirúrgicos, de transplantes e iodoterápicos e por meio de APAC (Autorização para Procedimento de Alta Complexidade) para os tratamentos que necessitem de radioterapia e quimioterapia, majoritariamente, conforme procedimentos tabelados (BRASIL, 2015).

De acordo com o Manual de Bases Técnica da Oncologia SIA-SUS (2016), apesar do tratamento quimioterápico ser feito de forma contínua ou por ciclos, a tabela de procedimentos do SUS refere-se a um valor médio mensal de um esquema terapêutico, e não ao valor diário ou de um ciclo. Isto significa que o valor total do tratamento é dividido pelo número de meses em que ele é feito e o resultado desta divisão é a quantia a ser ressarcida a cada mês independentemente de quantos ciclos sejam feitos no mês. O SUS ressarci por competências e não por ciclos; assim, o valor de cada procedimento quimioterápico só pode ser autorizado, e ressarcido, uma única vez por mês (BRASIL, 2016).

Exceto em determinadas situações, o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. De uma forma geral, o fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC (BRASIL, 2016).

Os tratamentos registrados em APAC necessitam da autorização prévia do gestor para sua realização, e por serem procedimentos realizados em regime ambulatorial, são necessárias revisões periódicas a cada autorização. Assim, o usuário do SUS precisa ser reavaliado a cada

3 meses para ser gerado e faturado uma nova autorização e haja continuidade no tratamento (PANITZ; TOMASSINI; ARAÚJO, 2015).

Referente ao início do tratamento oncológico, foi criada a lei N° 12.732/2012, que estabeleceu o limite máximo de 60 dias contados entre o dia do diagnóstico do câncer e o início efetivo do tratamento no âmbito do SUS, conhecido como a "Lei dos 60 dias" (BRASIL, 2012). De acordo com a portaria N° 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 em sua prescrição (BRASIL, 2013).

No ambito do setor privado, assegurando o interesse público foi criada a Agência de Saúde Suplementar (ANS) pelo Ministério da Saúde, através da Lei N° 9.961, de 28 de Janeiro de 2000, com o objetivo de regular e fiscalizar as operadoras privadas de saúde no Brasil (BRASIL, 2013).

Os procedimentos privados de saúde, realizado ou não por meio de um convênio com um plano de saúde, estão incluídos na saúde suplementar. Na composição do Sistema Suplementar estão envolvidos: os prestadores de serviço (hospitais, clínicas, laboratórios e médicos), as operadoras de planos de saúde (OPS), segmentadas em modelos (autogestão, seguradoras, cooperativas e medicina de grupo), o governo, através da ANS e, finalmente, o protagonista deste segmento, o paciente ou o usuário do sistema de saúde suplementar (HYEDA, A; DA COSTA, E. S. M., 2015).

O tratamento do câncer é objeto de atenção desde a publicação do marco regulatório (Lei nº 9656, em 1998) no Setor da Saúde Suplementar (SSS), pois estabeleceu a obrigatoriedade das operadoras em cobrir exames diagnósticos e terapias para as todas as doenças listadas na Classificação Internacional de Doenças – CID 10ª edição – publicada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), entre as quais o câncer.

Para tanto, definiu-se entre as competências legais da ANS, a elaboração de um Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, a constituir a referência básica para a cobertura assistencial obrigatória pelas operadoras de planos privados de assistência à saúde. Posteriormente, a partir da alteração da Lei nº 9656 feita pela Lei nº 10.223, em 2001, a cirurgia plástica reconstrutora de mama foi incorporada aos procedimentos e eventos obrigatórios a serem cobertos pelos planos privados de assistência à saúde (BRASIL, 2014).

A Agência Nacional de Saúde, de acordo com a Lei nº 9.961/2000, é responsável por controlar os aumentos de mensalidade dos planos de saúde, que podem variar de acordo com

o tipo de contrato de prestação de serviços de saúde (pessoa física ou jurídica) e com o motivo do aumento. Os planos contratados antes do dia 2 de janeiro de 1999 e não adaptado à Lei nº 9.656/98, que regulamenta o setor de planos de saúde, são chamados "planos antigos". Nesses casos os reajustes devem seguir o que estiver escrito no contrato, ou seja, as regras previstas pela lei não podem ser aplicadas.

A ANS é responsável por definir anualmente o índice autorizado para reajuste dos planos médico-hospitalares para os contratos efetuados após à Lei nº 9656/98. No caso dos planos tipo "coletivo", ou seja, planos contratados por intermédio de uma pessoa jurídica, os reajustes não são definidos pela ANS, e sim acordados mediante a negociação entre a operadora de saúde e o empregador/sindicato ou associação.

As operadoras/seguradoras de saúde podem diferenciar preços de acordo com a faixa etária do consumidor, uma vez que a freqüência de utilização varia entre os grupos etários. Contudo, há regras para aplicação do aumento por faixa etária, que obedecem ao disposto na Lei nº 9.656/98, em vigência desde 2 de janeiro de 1999 e ao Estatuto do Idoso, que entrou em vigor em 1º de janeiro de 2004. As regras variam de acordo com a data de contratação do plano (BRASIL, 2014) e periodicamente a ANS determina o rol mínimo de procedimentos e tratamentos que devem ser liberados pelas operadoras para o tratamento e diagnóstico do câncer (BRASIL, 2013).

Czapski (1999) afirma haver semelhanças entre o SUS e o Sistema Privado na forma de reembolso aos prestadores de serviços conveniados e nas dificuldades enfrentadas em manter o equilíbrio financeiro, pois os custos dos serviços de saúde aumentam em proporções muito maiores que em outros setores da economia, devido a incorporação de novas tecnologias, uso irracional de recursos, aumento da expectativa de vida e a capacidade de pagamento da sociedade.

Para Balzan (2000) faturar é apontar para cobrança financeira, todas as despesas realizadas pelos pacientes discriminando-as e valorizando-as monetariamente, conforme as diversas tabelas e contratos acordados, realizando o seu fechamento e gerando uma conta. Conforme o fluxograma da Figura 2, o processo de faturamento se inicia na recepção do estabelecimento de saúde e termina na operadora do plano privado de saúde (LIMA, 2010).

FIGURA 2. Fluxograma simplificado do processo de faturamento na saúde suplementar vinculada aos planos privados de saúde.

Fonte: LIMA, 2010.

Algumas ferramentas foram criadas para melhorar e padronizar os processos entre os planos de saúde e os serviços privados de saúde, como: Troca de Informação em Saúde Suplementar – TISS, Terminologia Unificada da Saúde Suplementar – TUSS, Tabelas e Honorários médicos. A troca de Informações na Saúde Suplementar - TISS foi desenvolvida pela ANS como um padrão obrigatório para as trocas eletrônicas de dados de atenção à saúde dos beneficiários de planos privados de assistência à saúde, para registro e intercâmbio de dados entre as operadoras e os prestadores de serviços de saúde (BRASIL, 2007).

De acordo com Associação Médica Brasileira (2013), a TUSS foi criada durante o processo de implementação do TISS para codificar os procedimentos médicos utilizados pelas operadoras de plano privado de assistência à saúde e prestadores de serviços de saúde.

O padrão TISS estabelece modelos formais e obrigatórios de representação e descrição documental sobre os eventos assistenciais realizados no beneficiário e enviadas do prestador para a operadora, as chamadas “guias”. O *layout* deve ser seguido integralmente, não sendo possível nenhum tipo de alteração em sua estrutura (BRASIL, 2007).

“Os Honorários médicos correspondem aos valores pagos aos médicos de modo uniforme para todas as especialidades, pelos procedimentos realizados” (MOTTA, 2010, P.

48). Os pagamentos referentes aos serviços prestados são realizados de acordo com as tabelas acordadas em contrato entre prestador e operadora de plano de saúde (LIMA, 2010).

Lima (2010), estabelece que as tabelas utilizadas no setor privado são: 1-Tabelas de honorários: tabela da AMB - Associação Médica Brasileira, que praticamente não existe nas relações junto ao mercado de saúde, com a adoção da tabela CBHPM - Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (visa garantir uma remuneração digna e equilibrada dos serviços prestados, garantindo a qualidade no atendimento ao paciente); 2-Tabelas de materiais e medicamento definidas pela SIMPRO - Revista de referência nacional no ramo de preços de medicamentos e produtos para a saúde e conta um banco de dados com mais de 120.000 itens e pelo BRASÍNDICE - guia farmacêutico voltado à comunidade médica, estudantes e profissionais de saúde. A Revista é montada por seções específicas que abrange assuntos farmacêuticos e hospitalares.

De acordo com a Resolução Nº 3, de 4 de maio de 2009 da CMED - Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (criada pela Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003, com os objetivos de adotar, implementar e coordenar atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos), permite aos estabelecimentos de saúde apenas o reembolso do valor despendido com a aquisição de medicamentos, sendo vedada a utilização do Preço Máximo ao Consumidor - preço utilizado pelo mercado varejista; ou seja, nenhum hospital ou clínica pode cobrar a mais pelos medicamentos fornecidos aos pacientes.

Além disso, as competências da CMED, compreendem o controle e monitoramento dos preços de medicamentos, a fiscalização e a punição dos laboratórios, distribuidores, farmácias e drogarias que não obedecem o limite do Preço Fábrica – PF (preço comercializado pelo laboratório fabricante ou pelo distribuidor de medicamentos) e do preço máximo ao consumidor – PMC. Cabe ainda destacar que a CMED regulamenta o Coeficiente de Adequação dos Preços – CAP, desconto mínimo calculado sobre o preço de fábrica, aplicável em compras públicas de determinados medicamentos listados em Comunicados ou adquiridos por força de demandas judiciais.

2.4 Avanços Tecnológicos na Oncologia

São inúmeros os benefícios clínicos atrelados ao rápido avanço tecnológicos na área de saúde, dentre eles destacam-se: a redução na mortalidade infantil, aumento na expectativa e qualidade de vida, entre outros. Porém, esses benefícios quase sempre estão associados ao

aumento dos custos para os sistemas de saúde. Por isso, a incorporação de uma nova tecnologia na área de saúde deve seguir critérios objetivos para auxiliar o balanço entre os benefícios nos moldes da medicina baseada em evidências e os custos envolvidos (NITA *et al*., 2009, RACHED *et al*., 2010).

Dentre as inúmeras tecnologias, merecem destaque na área da oncologia, os testes genéticos de predisposição ao câncer ou de triagem genética para detecção pré-sintomática, pois é um procedimento utilizado para prevenir doenças genéticas para que possa ser iniciado um tratamento precoce, e, assim, atenuar as consequências que a doença possa trazer. A hereditariedade exerce um papel fundamental na etiologia do câncer, pois genes relacionados ao câncer quando descobertos, podem-se traçar condutas mais apropriadas tanto do ponto de vista do diagnóstico quanto terapêutico para cada paciente. (JORDE *et al*, 2000).

Ainda no campo do diagnóstico, o desenvolvimento da tecnologia radiológica permitiu imagens de alta resolução e clareza, com o sistema PET (Positron Emission Tomography). Com o avanço tecnológico, surgiu o PET - TC, o qual permitiu combinar as imagens metabólicas com as anatômicas, obtidas respectivamente pelas duas técnicas: PET, Positron Emission Tomography, mais o CT, Computed Tomography) (CAMARGO, 2004).

Nos cuidados paliativos, os principais avanços foram na área do alívio da dor, utilizando procedimentos como a neuroablação (método de radiofrequência para tratamento da dor); uso de bombas de infusão contendo analgésico com velocidade de infusão programada, além de implante de cateteres venosos. Todas estas tecnologias possibilitaram que o paciente com câncer pudesse ser assistido no domicílio, com conforto e melhora da funcionalidade (SECOLI, PADILHA, 2005).

Na produção de medicamentos, os anticorpos monoclonais representam o grupo mais variado e bem estudado entre os produtos biotecnológicos, além de serem a grande esperança terapêutica para muitos tipos de tumor. Mesmo sendo consideradas de alto valor, essas novas terapias podem trazer ganhos em termos de valor clínico e econômico, trazendo vantagens em termos de eficácia do tratamento, evitando a utilização de outras terapias ineficazes e minimizar o surgimento de eventos adversos, melhorando a qualidade de vida relacionada à saúde (FERRUSI *et al*., 2011, AMIR *et al*., 2011).

Os imunobiológicos podem custar anualmente centenas de milhões de dólares por paciente, certamente um fator limitante para disponibilizar esses medicamentos no Brasil. Além disso, o que é utilizado no serviço privado, cujos os planos de saúde são obrigados a

pagar as terapias com registro na ANVISA e incluídas no rol da ANS, não é disponibilizado de imediato para o SUS (CLARK *et al*, 2013).

Se por um lado, o progresso científico permitiu o desenvolvimento e aprovação de novas drogas no mercado, aumentando a esperança dos pacientes com câncer, porém com valors cada vez maiores; por outro lado, a incorporação de novas drogas e tecnologias no tratamento do câncer representa um impacto econômico relevante para os sistemas de saúde público e privado do país. (BITTENCOURT *et al*., 2004, SOUZA *et al*., 2009).

Dessa forma, é imprescindível a utilização de critérios com a finalidade de utilizar de forma racional, os recursos disponíveis para a prestação de serviços na área da saúde, em especial os serviços de oncologia. Decisões clínicas e de formulação de políticas de saúde são atualmente embasadas por dois elementos críticos: a evidência e, em seguida, o julgamento de valor (TUNIS, 2007).

2.5 Do registro na ANVISA à incorporação de Medicamentos nos Sistemas de Saúde

Baseada em critérios técnicos jurídicos e administrativos, apoiadas em informações reunidas em dossiê que contemplam dados dos estudos relativos ao produto e concretizada pela emissão de autorização comercial, qualquer especialidade farmacêutica poderá ser produzida e comercializada após decisão na ANVISA, ou seja, após a liberação do seu registro (SAID, 2004).

Subsequente a aprovação da solicitação do registro do medicamento, este será publicado no Diário Oficial da União (D.O.U.) e traduzido em um sistema de codificação numérica de 13 dígitos, os quais são terminantemente obrigados a serem impressos na embalagem/rotulagem do medicamento precedida da sigla MS e servirá para identificar as várias formas farmacêuticas de apresentação no mercado (BRASIL, 2007).

Antes de ser concedida a autorização para a comercialização, é definido o preço de entrada do produto no país, uma atividade realizada pela CMED. A CMED é uma Câmara Interministerial composta pelos Ministros da Saúde, Justiça, Fazenda e Casa Civil que tem por objetivo promover a assistência farmacêutica à população por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor. A ANVISA ocupa a Secretaria-Executiva da CMED e é quem subsidia tecnicamente a Câmara na negociação com as empresas farmacêuticas sobre o preço de novos medicamentos (NISHIOKA, 2006).

De acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, a CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS é um órgão colegiado de caráter permanente, tendo como objetivo assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à: análise e à elaboração de estudos de avaliação dos pedidos de incorporação, ampliação de uso, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. O CONITEC ainda atua na constituição ou na alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs), onde também é responsável pela atualização da RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais) e da RENASES (Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde).

A solicitação de avaliação de tecnologias pode ser feita por qualquer instituição ou pessoa física; entretanto, segundo a legislação, o demandante deve apresentar à CONITEC os estudos de eficácia, segurança, avaliação econômica e de impacto orçamentário para que seja possível avaliar a incorporação de uma nova tecnologia no SUS (BELLANGER; PICON; STUWE, 2015).

O processo para submissão de pedidos e documentos a serem entregues pelo demandante tornou-se um fluxo contínuo, e o prazo para a análise e conclusão de pedidos protocolados para avaliação pela CONITEC foi fixado em 180 dias, podendo ser prorrogável por mais 90 dias (BRASIL, 2011).

Figura 3. Evidências aplicadas a processos de registro, autorização de preço e incorporação de novos medicamentos no SUS

ANVISA

Registro (autorização de comercialização de medicamentos).

Evidências de eficácia e segurança.

CMED - Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos

Definição de preços máximos de medicamentos para o mercado.

Evidências de eficácia, comparação de valores de tratamento e preços internacionais.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

Recomenda ou não a incorporação de tecnologias em saúde.

Evidências de eficácia, segurança e valor-efetividade em relação às tecnologias já existentes no SUS.

Fonte: MS, 2016.

A atualização da RENAME proposta pela CONITEC compreende um processo reativo e ativo. No processo reativo, os demandantes são órgãos e instituições, públicas ou privadas, ou ainda pessoas físicas; no processo ativo este é formado por uma subcomissão da CONITEC – a Subcomissão Técnica de Atualização da RENAME e do Formulário Terapêutico Nacional (BRASIL, 2017).

Nas últimas edições, a RENAME atendia a critérios técnicos do Ministério da Saúde de acordo com o financiamento da assistência farmacêutica, dividida por: critérios básicos, critérios estratégicos e critérios especializados. A partir de 2018, a nova relação passou a organizar os itens por linhas de atenção e cuidado, direcionando a oferta entre: atenção básica, atenção especializada ambulatorial, hospitalar e oncológica. Além disso, será reincluída na nova RENAME, medicações indicadas para a assistência hospitalar e oncológica, as quais estavam fora da lista desde 2010. Assim, contará com no mínimo 1.098 medicamentos e insumos; ou seja, 26% a mais que a lista de 2017, que trazia 869 itens (BRASIL, 2017).

No Sistema de Saúde Suplementar, os planos de saúde são obrigados a oferecer aos beneficiários o Rol de Procedimentos, que é uma listagem mínima de procedimentos (consultas, exames e tratamentos) aos seus beneficiários. Essa cobertura mínima obrigatória é válida para planos de saúde contratados a partir de 1º de janeiro de 1999 e é revista a cada dois anos. A revisão do rol de procedimentos da ANS, no âmbito do Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde (COSAÚDE), formado por representantes de órgãos de defesa do consumidor, prestadores de serviços, operadoras de planos de saúde, conselhos e associações profissionais, representantes de beneficiários, dentre outras entidades. Toda a sociedade também pode contribuir com a elaboração da listagem mínima obrigatória participando das consultas públicas sobre o tema (BRASIL, 2017).

Os princípios norteadores das revisões são as avaliações de segurança e efetividade dos procedimentos; a disponibilidade de rede prestadora e os custos para o conjunto de beneficiários de planos de saúde. Para incluir ou excluir itens do Rol, ou para alterar os critérios de utilização dos procedimentos listados, a ANS leva em consideração estudos com evidências científicas atuais de segurança, de eficácia, de efetividade, de acurácia das intervenções. Deste modo, os procedimentos incorporados são aqueles nos quais os ganhos e os resultados clínicos são mais relevantes para os pacientes, segundo a melhor literatura disponível e os conceitos de avaliação de tecnologias em saúde (BRASIL, 2017).

2.6 Despesas em Oncológia

Em todo o mundo as despesas com saúde vem crescendo. Representaram no ano de 1948, cerca de 3% do Produto Interno Bruto (PIB) mundial, passando para 8,7% do PIB mundial em 2004 (OPAS, 2007). Os tratamentos antineoplásicos representam alto valor para os sistemas de saúde brasileiros (SOUZA *et al*, 2009).

No Brasil, as despesas totais (público e privado) em saúde, como proporção do PIB, representaram 7,2% no ano de 2000 e 9% em 2011. Comparando a participação pública e privada no financiamento da saúde nos anos de 2000 e 2010, observou-se que a participação pública representou 40,3% no ano de 2000 e 47% em 2011; enquanto que o setor privado apresentou um percentual 59,7% em 2000 e 53% em 2010. (OMS, 2012).

No SUS, os gastos federais com serviços oncológicos (cirurgia oncológica, radioterapia, quimioterapia e iodoterapia) tem crescido a cada ano. Em 2008, os gastos com tratamentos ambulatoriais e hospitalares foi de R$ 1,48 bilhões; aumentando para R$ 1,69 bilhões em 2009, R$ 1,92 bilhões em 2010, 2,16 bilhões em 2011. Em 2010, o tratamento quimioterápico representou 76% dos gastos, a radioterapia foi responsável por 11,7% e a cirurgia, 9% (BRASIL, 2011).

As despesas do Ministério da Saúde passaram de R$ 2,1 bilhões em 2010 para R$ 3,5 bilhões em 2015, ou seja, em 5 anos houve um aumento de 66% com tratamentos contra o câncer. Dentro da verba utilizada nesses tratamentos, estão incluídos os recursos para procedimentos como: cirurgias oncológicas, quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia e cuidados paliativos. No período analisado, o número de pacientes com câncer atendidos pelo Sistema Único de Saúde passou de 292 mil para 393 mil (CAMBRICOLI, 2016).

Mesmo com aumento nos gastos com tratamentos contra o câncer, diversos fatores ainda são enfrentados pelos usuários dos serviços de saúde, como: ausência de acompanhamento de medidas preventivas no SUS, demora no atendimento, desde a marcação de consulta até o recebimento do resultado de exames confirmatórios; e, estes problemas podem definir o estado de saúde do paciente, pois há tipos de câncer que evoluem em poucos meses e, por conseqüência, passam a necessitar de tratamentos mais caros e agressivos, que poderiam ser evitados se a doença fosse diagnosticada com antecedência (LOPES JR., 2016).

Há diversos fatores que colaboram para o aumento dos custos da prestação dos serviços na saúde, tais como: questões demográficas (envelhecimento da população), aumento no padrão de vida, inovação com acréscimo de novas tecnologias e mudanças no estilo

devida. Porém, para o autor, o maior determinante do aumento dos custos em saúde é a disponibilidade de um número cada vez maior de opções de tratamento (KOBELT, 2002)).

Como conseqüência dos avanços tecnológicos, o setor da saúde vem exibindo uma acentuada ampliação de suas atividades, necessitando cada vez mais de recursos à sua disposição para oferecer procedimentos mais sofisticados e melhorar os serviços prestados à saúde da sociedade, além de buscar melhores meios para medir e controlar seus custos (KOBELT, 2002). Assim, se torna cada vez mais necessária uma gestão de recursos destinados a oncologia de forma mais eficaz e com menos perdas e desperdícios.

2.7 Desperdício e Perda

Ford (1964), Ohno (1997) e Womack (1992) associam o conceito de desperdício à ausência de valor agregado. Ainda segundo OHNO (1997) "a produção do desperdício se refere a todos os elementos que só aumentam os custos sem agregar valor – por exemplo, excesso de pessoas, de estoques e de equipamento".

Bornia (2002), define desperdício como todo insumo consumido de forma não eficiente e não eficaz desde materiais e produtos defeituosos, até atividades desnecessárias. O desperdício na área da Saúde não é diferente do que ocorre em qualquer outra área ou atividade e ocorre das mais variadas formas.

São inúmeras as fontes de desperdícios encontradas no setor de saúde, como: demora no atendimento de pacientes, falta de capacitação de funcionários ou processos mal desenhados gerando retrabalhos, movimentações e transportes desnecessários, exames e procedimentos dispensáveis, materiais e medicamentos em excesso, ao mesmo tempo em que há faltas e desvios, equipamentos mal calibrados, colaboradores estressados e/ou ociosos, entre outros, são fontes de desperdícios considerados rotineiros nessas organizações. (TOUSSAINT, 2010; BENTLEY *et al*, 2008).

Nessa perspectiva, Bentley *et al* (2008) afirma que é necessário a identificação e o incentivo para a redução dos desperdícios, os quais exigem que haja investimentos constantes em educação, treinamentos e conhecimentos de ferramentas gerenciais para a reestruturação dos processos administrativos, operacionais e clínicos no setor de saúde. Considerando que o desperdício está diretamente atrelado ao desenvolvimento de ações que não favorecem, nem agregam valor ao produto ou serviço, mas geram custos e despesas desnecessárias sem que

seja efetivamente satisfeita a demanda do cliente, enfatiza-se a importância de sua identificação e melhoria do processo de gerenciamento.

Sacramento (2002) define que "perdas são sobras presentes em qualquer processo, e resultam de limitações tecnológicas e/ou operacionais decorrentes de padrões, modelos, moldes, e do domínio de tecnologia do conhecimento existente em dado instante.

De acordo com o Dicionário Brasileiro de Língua Portuguesa - MICHAELIS (2017), desperdício é definido como "ato ou efeito de desperdiçar; esbanjamento, gastar inutilmente, perda; ou seja, o que não se aproveita, resto, resíduo, rebotalho, refugo". Assim, depreende-se que desperdiçar é gastar algo inutilmente e que poderia ser evitável, e que a perda é uma "sobra" que não pode reaproveitar, e por isso, um desperdício não evitável.

Desta forma, compreende-se a partir das definições que as sobras de medicamentos não utilizados na preparação das doses administradas no tratamento oncológico, um dos objetivos de análise deste trabalho, serão identificadas como PERDAS, pois devido a não utilização de todo o conteúdo do medicamento contido no frasco, o volume não utilizado é resultante de um desperdício não evitável.

O aumento dos custos na área de saúde vem preocupando a administração dos serviços públicos e privados, que vêm tentando equilibrar recursos, investimentos e despesas no atendimento da demanda por seus serviços. Com o objetivo de melhorar continuamente seus processos e tornar os custos mais eficientes é necessário que os serviços de saúde conheçam e estude suas atividades gerenciais e assistenciais com a finalidade de diminuir ou eliminar os desperdícios encontrados (CASTRO, 2012).

Apesar dos conceitos entre custos e despesas envolverem desembolsos monetários, a diferença está em que os desembolsos realizados a título de custos possibilitam a elaboração dos produtos ou serviços entregues ao cliente, enquanto despesas dizem respeito às saídas monetárias que não estão diretamente relacionadas ao processo produtivo (SACRAMENTO, 2002). Cutler e Ly (2010) ressaltam que, em nenhum outro setor econômico, o desperdício de recursos é tão aparente e a economia de recursos tão tangível quanto no setor de saúde. Portanto, é possível garantir a sustentabilidade do setor tornando-o mais eficiente e não apenas promovendo cortes de gastos per se (GREENE *et al*., 2008).

Na área da saúde há desperdício das mais variadas formas, desde a subutilização ou utilização inadequada de leitos, tempo de internação maior que o necessário; situações de desperdício com recursos mal aplicados; desperdício com materiais hospitalares; até o uso de recursos naturais usados abusivamente (água e energia) (ARANHA; VIEIRA, 2004). No caso

do desperdício de materiais e medicamentos, geralmente está relacionado a compra de grandes estoques, o que dificulta o controle, a aquisição de material de qualidade questionável, bem como a utilização de forma inadequada (CASTILHO, 2011).

Atualmente, uma gestão eficiente voltada para a eliminação do desperdício e seu aperfeiçoamento contínuo é primordial para a redução dos custos e conseqüente garantia da sobrevivência da empresa no mercado. Entretanto, se faz necessário conhecer as necessidades reais do mercado visando a qualidade dos serviços e produtos oferecidos pela empresa a preços competitivos, que satisfaçam a necessidade do cliente em tempo hábil (CASTRO, 2012).

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo e Local do Estudo

Foi realizado um estudo Transversal Observacional e Descritivo em uma Clinica de Oncologia localizada no Município de Recife-PE, que presta assistência médica e multidisciplinar na área de oncologia, além de realizar tratamentos oncológicos ambulatoriais em pacientes adultos, beneficiários de planos de saúde conveniados ao serviço.

A clínica realiza em média, 113 atendimentos/mês com dispensação de medicamentos oncológicos, sendo 76 atendimentos/mês relacionados à administração de medicamentos oncológicos manipulados. O suporte do tratamento é realizado por uma equipe multidisciplinar composta atualmente por diversos especialistas: 06 oncologistas clínicos, 01 cirurgião oncológico, 01 nutricionista, 01 psicóloga, 02 farmacêuticas, 03 enfermeiras e 02 técnicas de enfermagem; cada um responsável por diferentes cuidados e demandas de cada paciente.

3.2 Critérios de inclusão e Exclusão

Foram incluídos no estudo, os medicamentos oncológicos manipulados em capela de fluxo laminar, sendo excluídas na avaliação do desperdício, as drogas que apresentam estabilidade de 28 dias, como é o caso do Trastuzumabe e o Paclitaxel, pois ambos são

medicamentos utilizados rotineiramente nos protocolos médicos, não havendo possibilidade de desperdício.

Além disso, os medicamentos injetáveis de uso único pelo paciente também não foram incluídos, pois são prescritos na dose padronizada pelos laboratórios, como é o caso da alfaepoetina, octreotida, acetato de gosserrelina e filgrastima e aqueles que não precisam ser manipulados em capela de fluxo laminar.

3.3 Dados Coletados

Neste serviço, os medicamentos administrados nos pacientes são custeados pelas operadoras de saúde de acordo com a dose prescrita pelo médico, e não pela quantidade de frascos utilizados. Dessa forma, além dos valores com a eventual sobra desprezada, o serviço de saúde também se responsabiliza pelo descarte dos resíduos tóxicos e guarda temporária até a coleta final por empresa especializada.

As informações utilizadas para o estudo foram coletadas a partir de três fontes:

1- Oráculo - Sistema utilizado pelos diversos departamentos da clínica, em atividades variadas, desde a marcação de consultas de pacientes, movimentações de entrada e saída de medicamentos, além de serviços administrativos da clínica.

2- A segunda fonte de auxílio foram os livros específicos de registro diário de medicamentos oncológicos manipulados. Nestes livros constam o nome do paciente, a data de realização do tratamento, além de informações do medicamento manipulado, como: nome comercial da droga, dose utilizada, tipo de soro empregado para diluição, laboratório fabricante, além do lote e validade do medicamento.

3- A terceira fonte foram as guias de autorização do tratamento oncológico, prescritas pelo médico após o atendimento do paciente e encaminhadas ao Plano de Saúde para aprovação. Esta guia apresenta as seguintes informações: Nome do paciente, idade, diagnóstico da doença, superfície corpórea, medicamento(s) utilizado(s) e dose(s) prescrita(s). Dessas fontes, apenas o diagnóstico da doença e a dose prescrita serão utilizados como objeto do estudo, sendo excluída qualquer informação adicional que possa identificar o paciente.

Os dados do estudo foram coletados do período de 2014 a 2016, a partir da análise semanal das sobras desprezadas de medicamentos não utilizados no tratamento dos pacientes, semanalmente registradas em planilhas constando as seguintes informações: nome

(denominação comum brasileira) e apresentação da droga, quantidade descartada e a data da manipulação.

Os medicamentos do estudo foram classificados de acordo com as listas de medicamentos de referência, genéricos e similares atualizadas no site da ANVISA (2018).

3.4 Variávies Analisadas

Os resíduos descartados de medicamentos oncológicos foram calculados considerando a dose prescrita pelo médico e as apresentações comerciais de cada droga. Além disso, os valores utilizados para os cálculos foram baseados nos preços de aquisição de cada medicamento do período da coleta, utilizando o Real (R$) como moeda corrente para o resultado dos cálculos.

Para cada medicamento foi calculado o preço da miligramagem, ou seja, o valor do medicamento adquirido foi dividido pela quantidade total da droga (em miligrama - mg) contida no recipiente ainda fechado, obtendo-se o preço/mg de cada medicamento. O valor obtido foi multiplicado pela soma total da dose desprezada, e, dessa forma, o valor total do desperdício de cada medicamento foi obtido.

Foram feitas planilhas, com auxílio do programa Excel 2010, incluindo todos os medicamentos oncológicos manipulados e descartados, separadas anualmente para melhor avaliação dos resultados. Os resultados foram separados em: valor de aquisição de medicamentos oncológicos, valor de medicamentos de referência, desperdício de medicamentos de referência, valor de medicamentos similar/genérico, desperdício de medicamentos similares/genéricos, valor de medicamentos imunobiológicos e desperdício de medicamentos imunobiológicos. Com os dados coletados foram feitas tabelas, com auxílio do Word Office 2010 e os gráficos, através do Graphpad Prism version 6.01.

As quantidades de medicamentos manipulados na Central de Quimioterapia foram contabilizadas através do livro de registro de medicamentos. Todas as informações coletadas foram devidamente especificadas e planilhadas de acordo com o ano gerado.

4. RESULTADOS

A partir da coleta de dados obtidos através do Oráculo, sistema de dados utilizado pela clínica, além dos registros manuais diários de procedimentos realizados pela farmácia, foram quantificados nos anos de 2014, 2015 e 2016, as dispensações de medicamentos orais e injetáveis e o levantamento do número de pacientes que realizaram tratamento com medicamentos manipulados em Capela de Fluxo Laminar, bem como, o número de doses manipuladas que foram administradas nos pacientes (Tabela 1).

Tabela 1. Número de Atendimentos de pacientes em tratamento nos anos de 2014, 2015 e 2016.

Ano	Atendimentos com Dispensação de Medicamentos Orais e Injetáveis	Atendimentos com Administração de Medicamentos Manipulados	Média de Atendimentos /Mês	Doses Manipuladas
2014	1.417	949	79	1.429
2015	1.279	857	71	1.322
2016	1.378	936	78	1.395

Fonte: Do Autor, 2018.

Relacionando ao número de atendimentos, observou-se que o ano de 2014 (Tabela 1) apresentou o maior número médio de atendimentos/mês, bem como, maior número de atendimentos com dispensação de medicamentos (orais e injetáveis), além da administração de medicamentos manipulados. Ao analisarmos o ano de 2015, verificou-se uma queda de 10% na média de atendimentos em relação a 2014; porém, em 2016, houve um aumento de aproximadamente 9% nessa média. Assim, não houve grande diferença entre os 3 anos estudados.

De acordo com os dados da tabela 2, o valor da aquisição de medicamentos oncológicos, não oncológicos e materiais descartáveis (Valor total de Insumos) também seguiu o reflexo do número de atendimentos. Na classificação de medicamentos não oncológicos estão incluídos: antieméticos, anti-histamínicos, analgésicos, além de outros.

É importante destacar que o valor de aquisição dos medicamentos oncológicos em relação ao valor total de todos os insumos (medicamentos Oncológicos, Não Oncológicos e

Materiais descartáveis), representou percentualmente, 90,04% em 2014; 91,74% em 2015 e 92,22% em 2016.

Tabela 2. Valor da aquisição de Medicamentos Oncológicos, Não Oncológicos e Materiais Médico Descartáveis de 2014, 2015 e 2016.

Ano	Valor Total dos Insumos (R$)	Aquisição de Materiais Descartáveis + Medicamentos Não Oncológicos (R$)	Aquisição de Medicamentos Oncológicos (R$)	Aquisição de Medicamentos Oncológicos Manipulados (R$)	Valor Médio de Aquisição de Medicamentos Oncológicos Manipulados/Atendimento com Administração de Medicamentos Manipulados (R$)
2014	4.608.824,79	459.009,19	4.149.815,60	3.303.811,24	3.481,36
2015	4.083.110,04	337.342,28	3.745.767.76	3.007.048,64	3.508,80
2016	4.362.316,32	339.554,41	4.022.761,91	3.208.882,55	3.428,29

Fonte: Do Autor, 2018.

Na tabela 3 estão demonstrados, o valor financeiro do desperdício de medicamentos ocorridos durante o período de 2014 a 2016. O desperdício de medicamentos oncológicos em relação ao valor total de aquisição de medicamentos oncológicos, representou 2,66% em 2014; 3,2% em 2015 e 3,0% em 2016; e, em relação à Receita Líquida de Clínica, 0,99% em 2014; 1,36% em 2015 e 1,32% em 2016.

Tabela 3. Demonstração da relação da Receita Líquida da Clínica com a aquisição de Medicamentos Oncológicos e o seu desperdício em 2014, 2015 e 2016.

DESPERDÍCIO (R$)	ANO	RECEITA LIQUIDA (R$)	VALOR TOTAL DE AQUISIÇÃO DOS MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS (R$)
87.963,85	2014	8.848.073,22	4.149.815,60
96.278,25	2015	7.069.225,32	3.745.767.76
96.268,81	2016	7.302.911,85	4.022.761,91

Fonte: Do autor, 2018.

4.1 Aquisição de Medicamentos Oncológicos

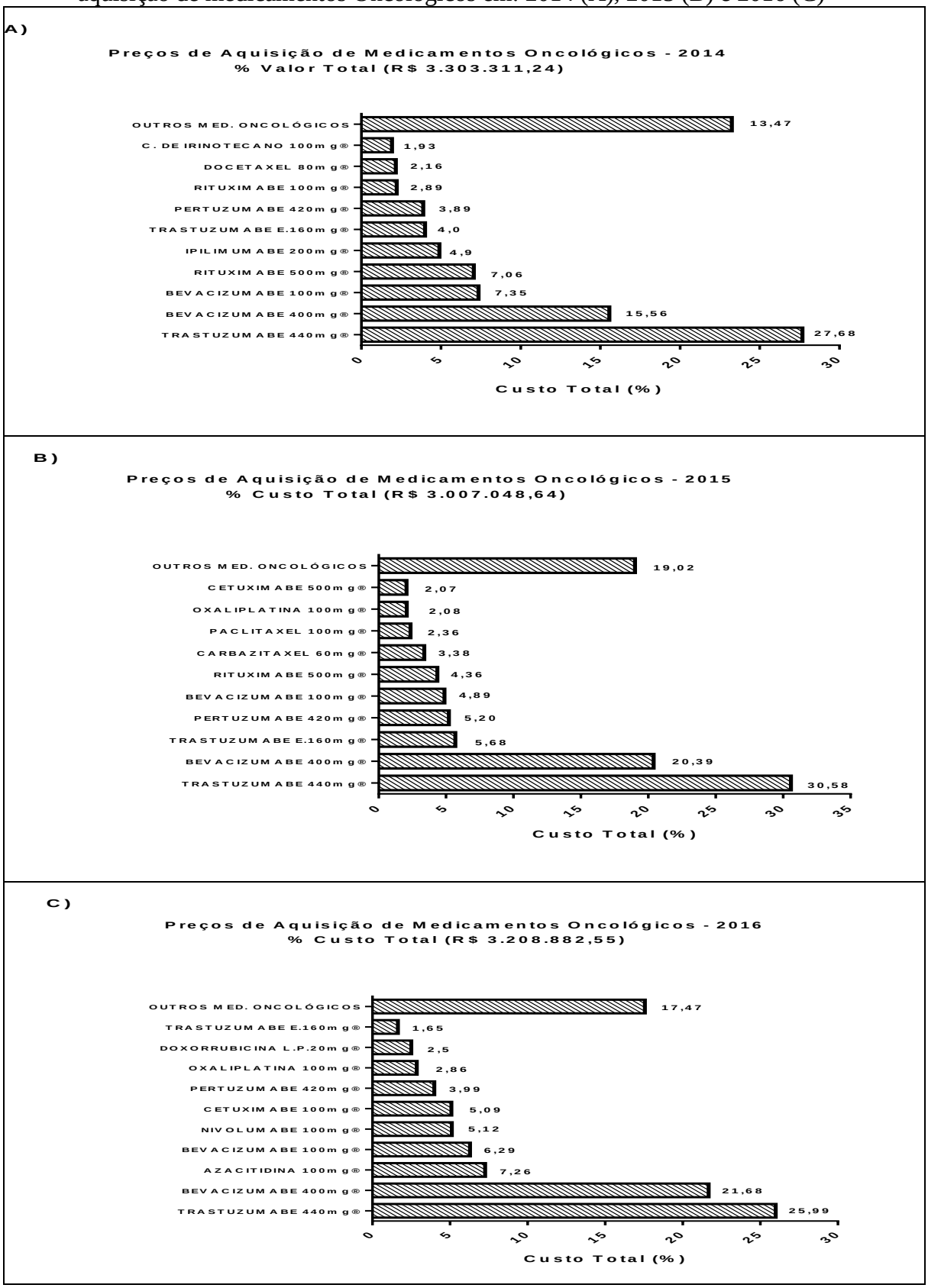
Ao analisar os medicamentos manipulados, dentre aqueles que apresentaram os maiores valores de aquisição no ano de 2014 (Gráfico 1A), destacam-se: o Trastuzumabe® 440mg em primeiro lugar, que apresentou um valor anual de aquisição de R$ 914.391,38 reais; em seguida está o Bevacizumabe® de 400mg e o Bevacizumabe® de 100mg; ambos

somados resultaram o valor de R$ 756.600,17 reais; enquanto que as aquisições do Rituximabe® de 500mg e de 100mg representaram um total de R$ 306.498,01 reais e o Ipilimumabe® de 200mg e 50mg, R$ 216.381,53 reais. Dentre os medicamentos sintéticos adquiridos pela clínica, destacam-se: o Docetaxel® 80mg com valor de aquisição anual de R$ 71.351,52 reais e o Cloridrato de Irinotecano® 100mg, R$ 63.610,30 reais.

No ano de 2015 (Gráfico 1B) verificou-se que o Trastuzumabe® 440mg continuou a ter o maior impacto no valor total de aquisição entre os medicamentos oncológicos manipulados - R$ 919.661,31; assim como, o Bevacizumabe® de 400mg e 100mg - R$ 760.204,49 reais. Ainda em 2015, o Trastuzumabe Entansina® 160mg foi o terceiro medicamento com maior valor de aquisição (R$ 170.689,57 reais), seguido do Pertuzumabe® 420mg (R$ 156.485,01 reais). Dentre os quimioterápicos sintéticos adquiridos, o Carbazitaxel® 60mg foi o que apresentou o maior impacto, com valor anual de aquisição de R$101.653,01 reais, seguido do Paclitaxel® 100mg (71.092,52 reais) e da Oxaliplatina® 100mg (62.411,49 reais).

Em 2016 (Gráfico 1C), o padrão das duas principais drogas com maior valor de aquisição não foi diferente dos anos anteriores. Porém, o Bevacizumabe® de 400mg e 100mg com um valor total de aquisição anual de R$ 897.599,25 reais, assumiram a primeira colocação, seguido do Trastuzumabe® 440mg, R$ 833.838,85 reais e da Azacitidina® 100mg, R$ 233.058,50 reais. Merece destaque o medicamento Nivolumabe ® 100mg/40mg, representando a quarta droga manipulada com maior valor de aquisição anual (R$ 164.274,22 reais). Em relação aos medicamentos sintéticos, destacam-se a Oxaliplatina® 100mg (R$ 91.753,88 reais) e a Doxorrubicina Lipossomal Peguilada® 20mg (R$ 80.160,00 reais).

Gráficos 1. Valor percentual de cada medicamento Oncológico, relacionado ao valor total de aquisição de medicamentos Oncológicos em: 2014 (A), 2015 (B) e 2016 (C)



Fonte: Do Autor, 2018**.** *C.: CLORIDRATO; E.: ENTANSINA; L. P.: LIPOSSOMAL PEGUILADA; MED. MEDICAMENTOS

4.2 Valor dos Medicamentos de Referência

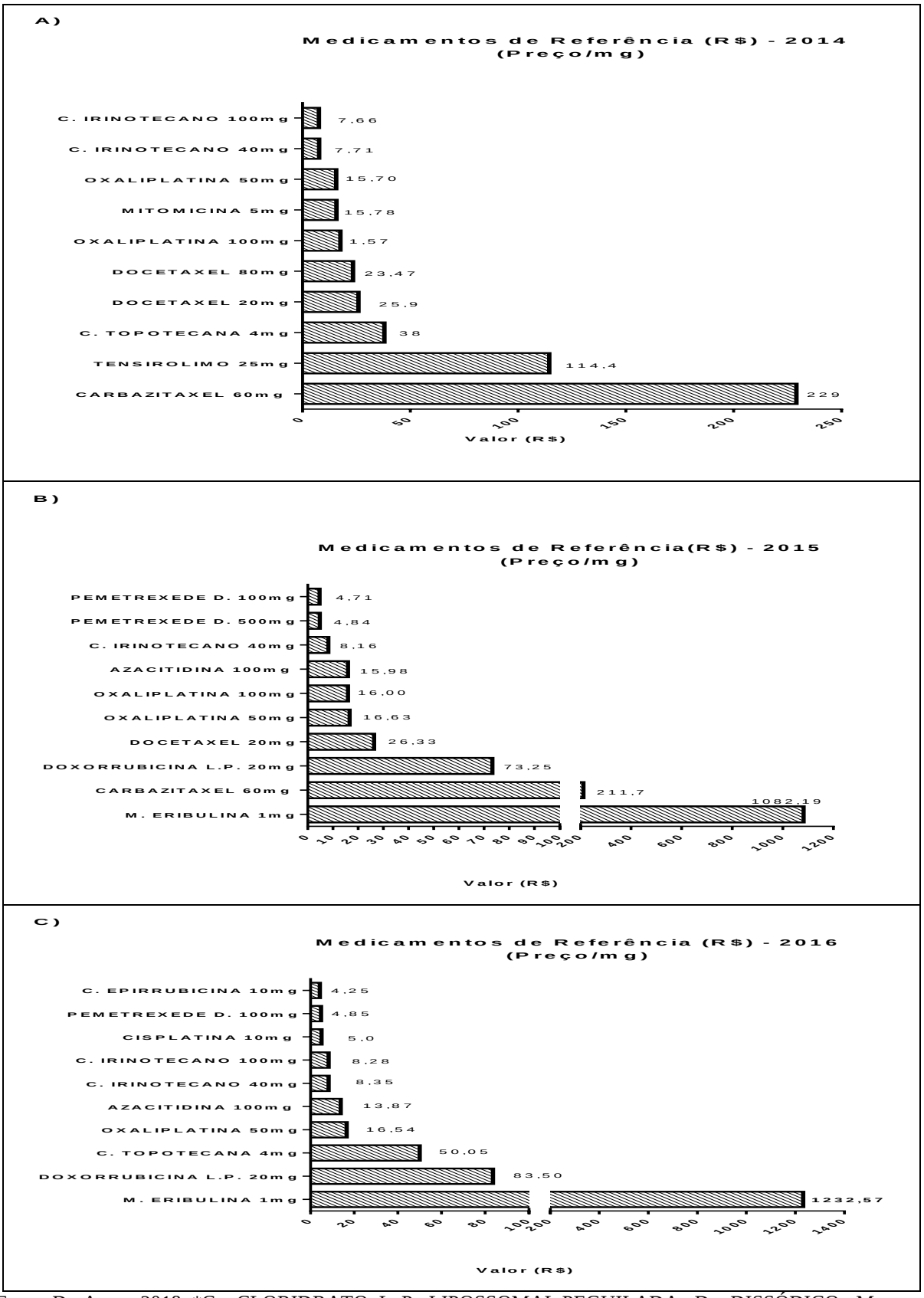
Os medicamentos de referência analisados nos gráficos 2A, 2B e 2C foram relacionados de acordo com os medicamentos desperdiçados que apresentaram maior impacto nos anos de 2014, 2015 e 2016, respectivamente. Após a identificação dos medicamentos mais desperdiçados pela clinica, o valor de aquisição de cada medicamento foi dividido pela sua miligramagem de apresentação, com a finalidade de obter o Preço/mg.

No ano 2014, conforme demonstrado no Gráfico 2A, destacam-se entre os medicamentos de referência que apresentaram Preço/mg mais elevados: Carbazitazel 60mg, seguido do Tensirolismo 25mg, Cloridrato de Topotecano 4mg, Docetaxel 20mg/80mg, Oxaliplatina 100mg/50mg e a Mitomicina 5mg.

Já em 2015, destacam-se (Gráfico 2B): o Mesilato de Eribulina 1mg, seguido do Carbazitazel 60mg, cujo o valor de aquisição diminuiu 7,5% em relação ao ano de 2014. Em seguida, estão a Doxorrubicina Lipossomal Peguilada 20mg e o Docetaxel 20mg, cujo o valor deste último aumentou cerca de 1,66% em relação ao ano anterior. A Oxaliplatina de 50mg foi o quinto medicamento de preço mais elevado, conforme o gráfico 2B; enquanto que a Oxaliplatina de 100mg, assim como ocorreu no ano de 2014, assumiu a sexta colocação e a Azacitidina 100mg aparece como a sétima droga de maior impacto.

Em 2016, a partir da análise do gráfico 2C, observou-se que o Mesilato de Eribulina 1mg foi o medicamento de referência que apresentou o maior Preço/mg, assim como ocorreu em 2015; porém, observou-se um aumento de 13,9% no preço de aquisição, em relação ao ano anterior. Em seguida está a Doxorrubicina Lipossomal Peguilada 20mg, que também apresentou um aumento no preço de 14% em relação ao ano de 2015. O cloridrato de Topotecano 4mg foi o terceiro medicamento de maior Preço/mg e na quarta posição está a Oxaliplatina 50mg, com pouca variação de preço de uma ano para o outro.

Gráficos 2. Preço/mg de medicamentos de Referência em 2014 (A), 2015 (B) e 2016 (C)



Fonte: Do Autor, 2018. *C. : CLORIDRATO; L. P : LIPOSSOMAL PEGUILADA; D. : DISSÓDICO ; M. : SILATO.

4.3 Desperdício de Medicamentos de Referência

A coleta de dados sobre o desperdício em 2014 representou um percentual de 2,66%, ou seja, R$ 87.963,8507 reais, em relação ao valor total de aquisição de medicamentos manipulados. Ao analisar o gráfico 3A, os medicamentos de referência desperdiçados que apresentaram maior impacto em relação ao valor total desperdiçado no ano de 2014, foram: Carbazitaxel 60mg - 16,92%, Tensirolismo 25Mg - 11,05%, Doxorrubicina Lipossomal Peguilada 20Mg - 8,66% e Oxaliplatina 50Mg - 7,22%.

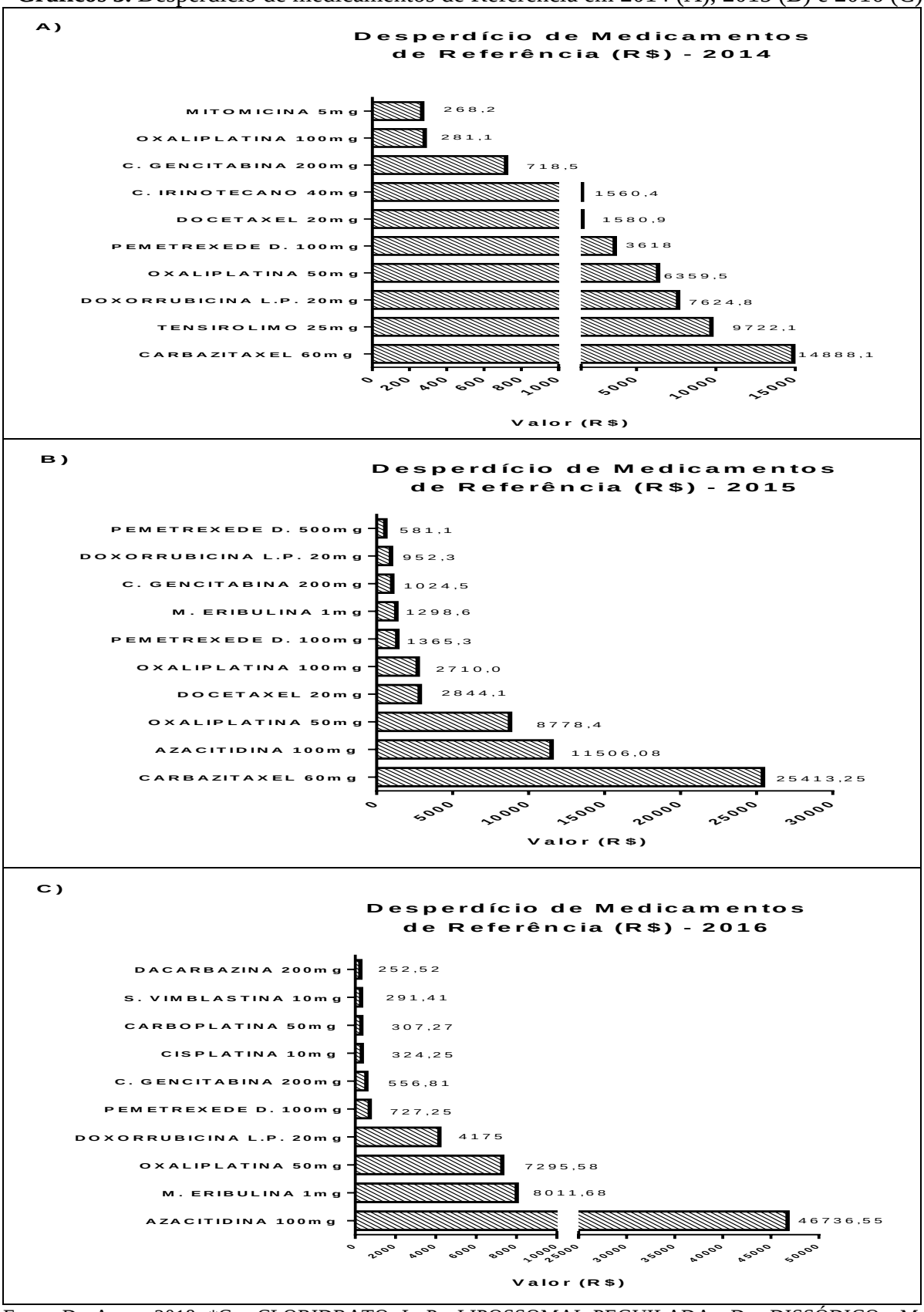
Em 2015 o desperdício de medicamentos representou 3,2% , ou seja, R$ 96.278,25 reais, em relação ao valor total de aquisição de medicamentos manipulados. Comparando esse resultado com o ano de 2014, verificou-se em 2015 um aumento de 9,45% no desperdício de medicamentos oncológicos manipulados. Destacam-se entre os medicamentos de referência que apresentaram maior impacto no desperdício em 2015 (gráfico 3B): o Carbazitaxel 60Mg - 26,4%, Azacitidina 100Mg - 11,95%, e a Oxaliplatina 50Mg - 9,12%. A percentagem do desperdício está relacionada ao valor do desperdício total encontrado no ano de 2015.

Ressalta-se que tanto no ano de 2014 quanto em 2015, o Carbazitaxel 60mg, pois apesar de não ser a droga com maior dose desprezada (em miligrama - mg), apresenta o maior valor desperdiçado em relação as demais drogas.

O percentual de medicamentos desperdiçado em 2016, representou 3,00%, ou seja, R$ 96.268,81 reais, em relação ao valor total de aquisição de medicamentos manipulados. Em 2016, ao analisar o gráfico 3C destaca-se a Azacitidina 100mg como a droga de referência que apresentou maior impacto relacionado ao valor total desperdiçado com o percentual de 48,55%, seguido do Mesilato de Eribulina 1mg (8,32%) e a Oxaliplatina 50mg (7,58%) .

A Azacitidina 100mg, utilizada no tratamento para Síndrome Mielodisplásica, destacou-se em 2016, como a droga de referência que apresentou maior impacto relacionado ao valor do desperdício. A dose desperdiçada de Azacitidina no ano de 2016 foi de 3.369mg (equivalente a mais de 33 Frascos de Azacitidina 100mg); seguida do Mesilato de Eribulina 1mg, utilizada no tratamento de câncer de mama, com 6,5mg desperdiçado (equivalente a mais de 6 Frascos de Mesilato de Eribulina 1mg).

Gráficos 3. Desperdício de medicamentos de Referência em 2014 (A), 2015 (B) e 2016 (C)



Fonte: Do Autor, 2018. *C. : CLORIDRATO; L. P : LIPOSSOMAL PEGUILADA; D. : DISSÓDICO ; M. : MESILATO.

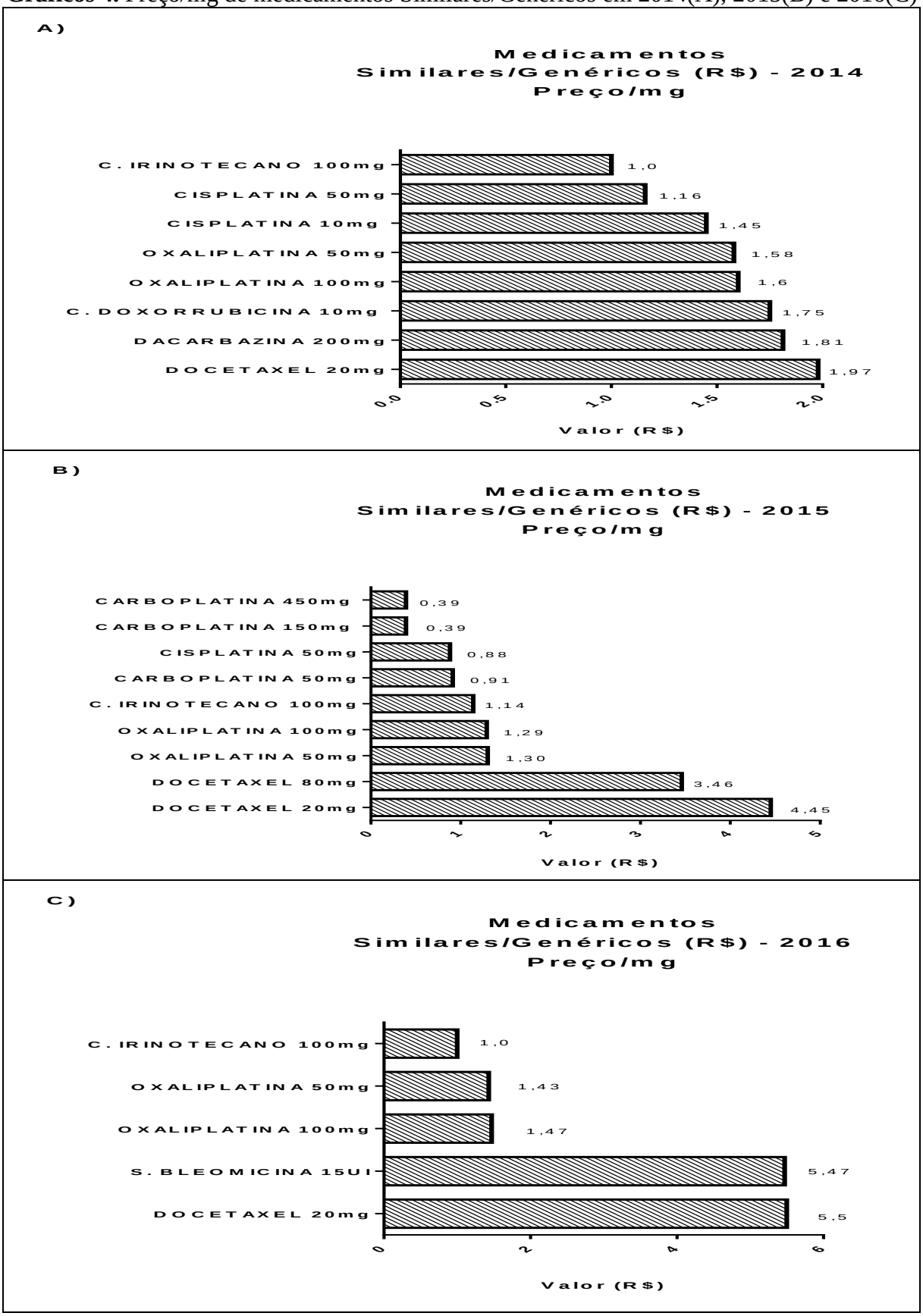
4.4 Valor dos Medicamentos Ssimilares/Genéricos

Os valores de aquisição dos medicamentos genéricos/similares adquiridos entre 2014 a 2016 são demonstrados no Gráficos 4. É possível observar entre os medicamentos similares que apresentaram os maiores Preço/mg em 2014, estão: o Docetaxel 20mg, a Dacarbazina 200mg, Cloridrato de Doxorrubicina 10mg e Oxaliplatina 100mg.

Em 2015 (gráfico 4B), os maiores Preços/mg entre os medicamentos similares estão representados por: Docetaxel de 20mg e 80mg, seguido da Oxaliplatina de 50 e 100mg e o Cloridrato de Irinotecano 100mg, na quinta colocação.

Em 2016 (gráfico 4C), destacam-se: o Docetaxel, que continuou entre os similares com preço/mg mais elevado no período estudado, com aumento de 23,6% comparando 2016 (R$ 5,5 reais/mg) com 2015 (R$ 4,45 reais/mg) e elevação de aproximadamente 179% quando comparado ao ano de 2014 (R$ 1,97 reais/mg). Em seguida, estão o Sulfato de Bleomicina 15UI e a Oxaliplatina de 100mg e 50mg, que apresentou uma oscilação de preço, verificando um aumento de 19% de 2014 para 2015 e uma diminuição de aproximadamente 8,4% no preço médio da Oxaliplatina 100mg/50mg em 2016.

Gráficos 4. Preço/mg de medicamentos Similares/Genéricos em 2014(A), 2015(B) e 2016(C)



Fonte: Do Autor, 2018. *C. : CLORIDRATO; S.: SULFATO

4.5. Desperdício de Medicamentos Similares/Genéricos

No gráfico 5, merecem destaques entre os medicamentos Similares/Genéricos mais desperdiçados em relação ao desperdício total do ano de 2014 (R$ 87.963,8507 reais), a Oxaliplatina de 50mg e de 100mg que representaram, cada uma, cerca de 0,19%. Em seguida o Docetaxel 20mg com desperdício de 0,11% e o Cloridrato de Irinotecano 100mg com 0,08%.

Ao analisar o desperdício de medicamentos Similares/Genéricos em relação ao desperdício total do ano de 2015 (R$ 96.278,25 reais), ressaltam-se: o Docetaxel 20mg com 0,87% de desperdício, a Carboplatina 50mg (0,54%) e a Oxaliplatina 100mg (0,32%) e Oxaliplatina 50mg (0,23%).

Ao comparar o desperdício de medicamentos Similares/Genéricos em relação ao desperdício total do ano de 2016 (R$ 96.268,81 reais), verifica-se que o Cloridrato de Irinotecano 100mg apresentou desperdício de 0,84%, o Sulfato de Bleomicina 15 UI - 0,68%, a Oxaliplatina 50mg - 0,46% e a Oxaliplatina 100mg - 0,045%.

Ao comparar o valor do desperdício de medicamentos Similares/Genéricos gerado em 2014 de Oxaliplatina de 50mg e 100mg, Docetaxel 20mg e Cloridrato de Irinotecano 100mg (R$ 436,04 reais) com as mesmas drogas de referência (R$ 6.901,39 reais), o resultado obtido deste foi 15,8 vezes maior que o valor desperdiçado de medicamentos similares/genéricos.

Em 2015, ao analisar o valor desperdiçado de medicamentos Similares/Genéricos, destacaram-se: Docetaxel 20mg, Carboplatina 50mg, Oxaliplatina de 100mg e 50mg com resultado total de R$ 1.890,78 reais. Ao comparar os medicamentos similares/genéricos com as mesmas drogas de referência desperdiçadas em 2015, o resultado encontrado foi de R$ 13.767,29 reais, ou seja, 7,3 vezes maior que o valor desperdiçado de medicamentos similares/genéricos).

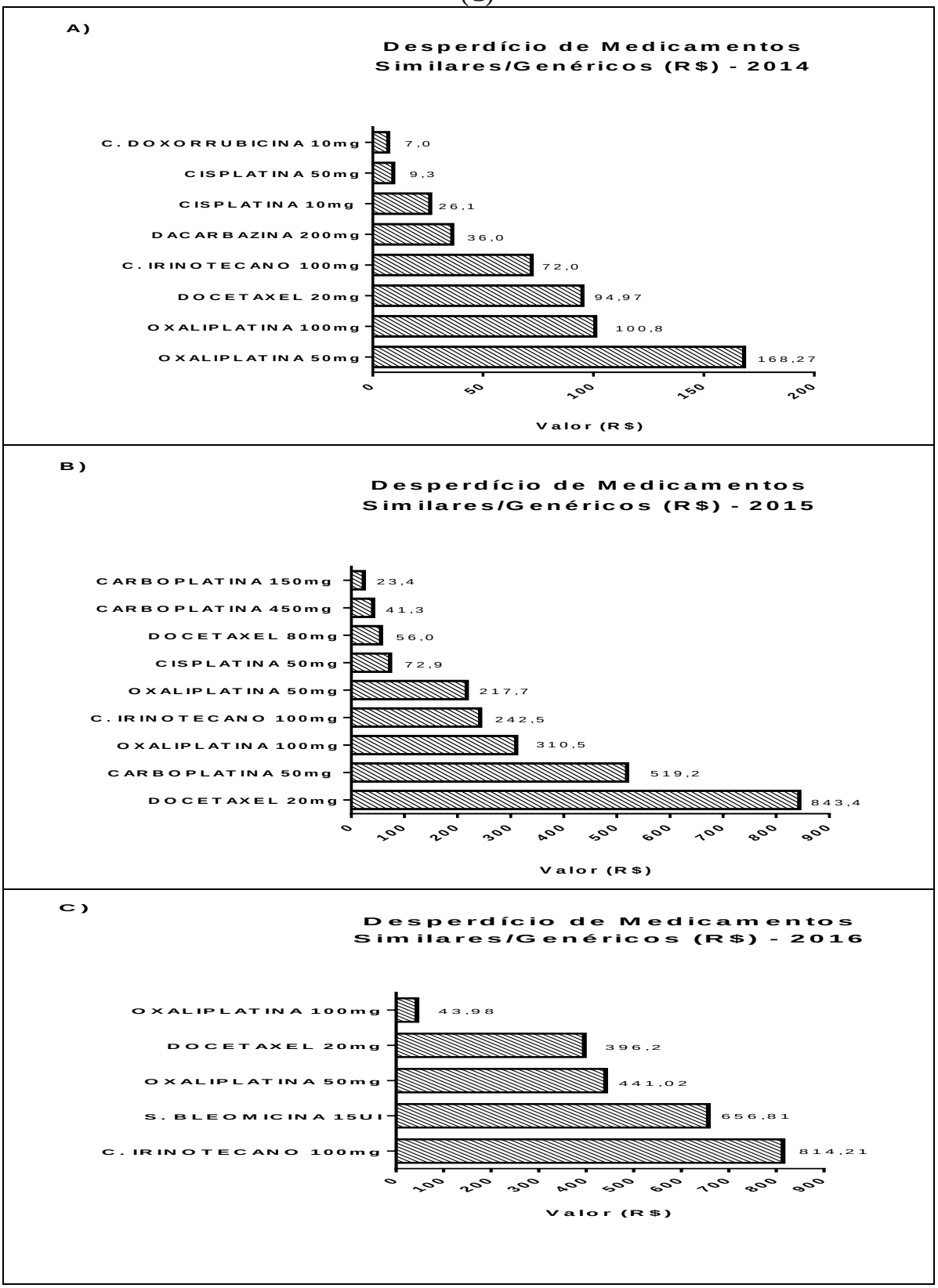
Considerando que não foi utilizado medicamento de referência correspondente ao similar do Sulfato de Bleomicina 15UI no ano de 2016, a comparação dos valores totais de medicamentos similares/genéricos desperdiçados com os de referência será sem o valor do Sulfato de Bleomicina 15UI, correspondendo ao valor final de R$ 1.255,24 reais, referente ao desperdício de Cloridrato de Irinotecano 100mg e Oxaliplatina 50mg. Ao comparar este resultado com as mesmas drogas de referência, cujo o valor encontrado foi de R$ 7.477,69 reais, conclui-se que o valor do desperdício dos medicamentos de referência foi 5,9 vezes superior ao valor desperdiçado de medicamentos similares/genéricos).

Tabela 4. Comparação do desperdício de medicamentos oncológicos de Referência X Similares/Genéricos

Ano	Medicamentos	Valor da soma desperdiçada (R$) (Similares/Genéricos)	Valor da soma desperdiçada (R$) (Referência)
2014	• Oxaliplatina de 50mg e 100mg • Docetaxel 20mg • Cloridrato de Irinotecano 100mg	436,04 reais	6.901,39 reais 15X↑
2015	• Docetaxel 20mg • Carboplatina 50mg • Oxaliplatina 50mg e 100mg	1.890,78 reais	13.767,29 reais 7,3X↑
2016	• Cloridrato de Irinotecano 100mg • Oxaliplatina 50mg	1.255,24 reais	7.477,69 reais 5,9X↑

Fonte: Do Autor, 2018.

Gráfico 5. Desperdício de medicamentos Similares/Genéricos em 2014 (A), 2015 (B) e 2016 (C)



Fonte: Do Autor, 2018. *C. IRINOTECANO 100mg: CLORIDRATO DE IRINOTECANO 100mg; C. DOXORRUBICINA 10mg: CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA 10mg; S. BLEOMICINA 15UI: SULFATO DE BLEOMICINA 15UI

4.6 Valor de Aquisição e Desperdício de Medicamentos Imunobiológicos

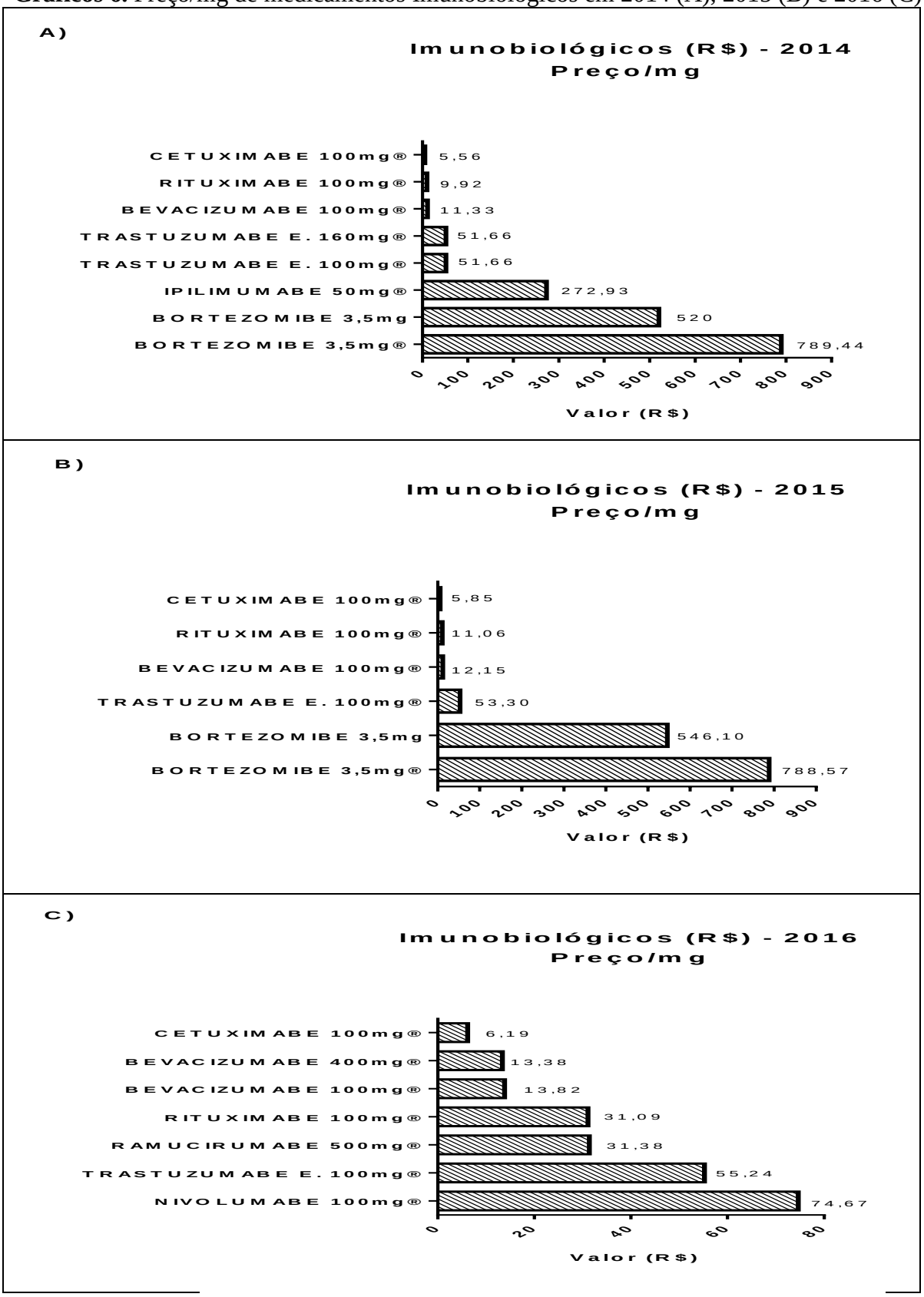
Os imunobiológicos discriminados no Gráficos 6, estão relacionados aos medicamentos oncológicos que apresentaram maior impacto em relação ao valor total do desperdício no período de 2014 à 2016.

Em 2014, ao analisar o Gráfico 6A, destacam-se entre os imunobiológicos que apresentaram os maiores preço/miligrama: o Bortezomibe® 3,5mg em primeiro lugar, seguido do Bortezomibe 3,5mg genérico. Em seguida, destacam-se: o Ipilimumabe 50mg, o Trastuzumabe 100mg/160mg e o Bevacizumabe 100mg.

Em 2015 (Gráfico 6B), observa-se que o Bortezomibe 3,5mg de referência e o seu genérico continuaram como os imunobiológicos de maior preço/mg em relação aos demais, seguido do Trastuzumabe Entansina 100mg e o Bevacizumabe 100mg, que assumiram a terceira e a quarta colocação, respectivamente.

Observa-se que em 2016 (Gráfico 6C), o Nivolumabe 100mg destacou-se como o imunobiológico de preço/mg mais elevado, seguido do Trastuzumabe Entansina 100mg e o Ramucirumabe 500mg.

Gráficos 6. Preço/mg de medicamentos Imunobiológicos em 2014 (A), 2015 (B) e 2016 (C)

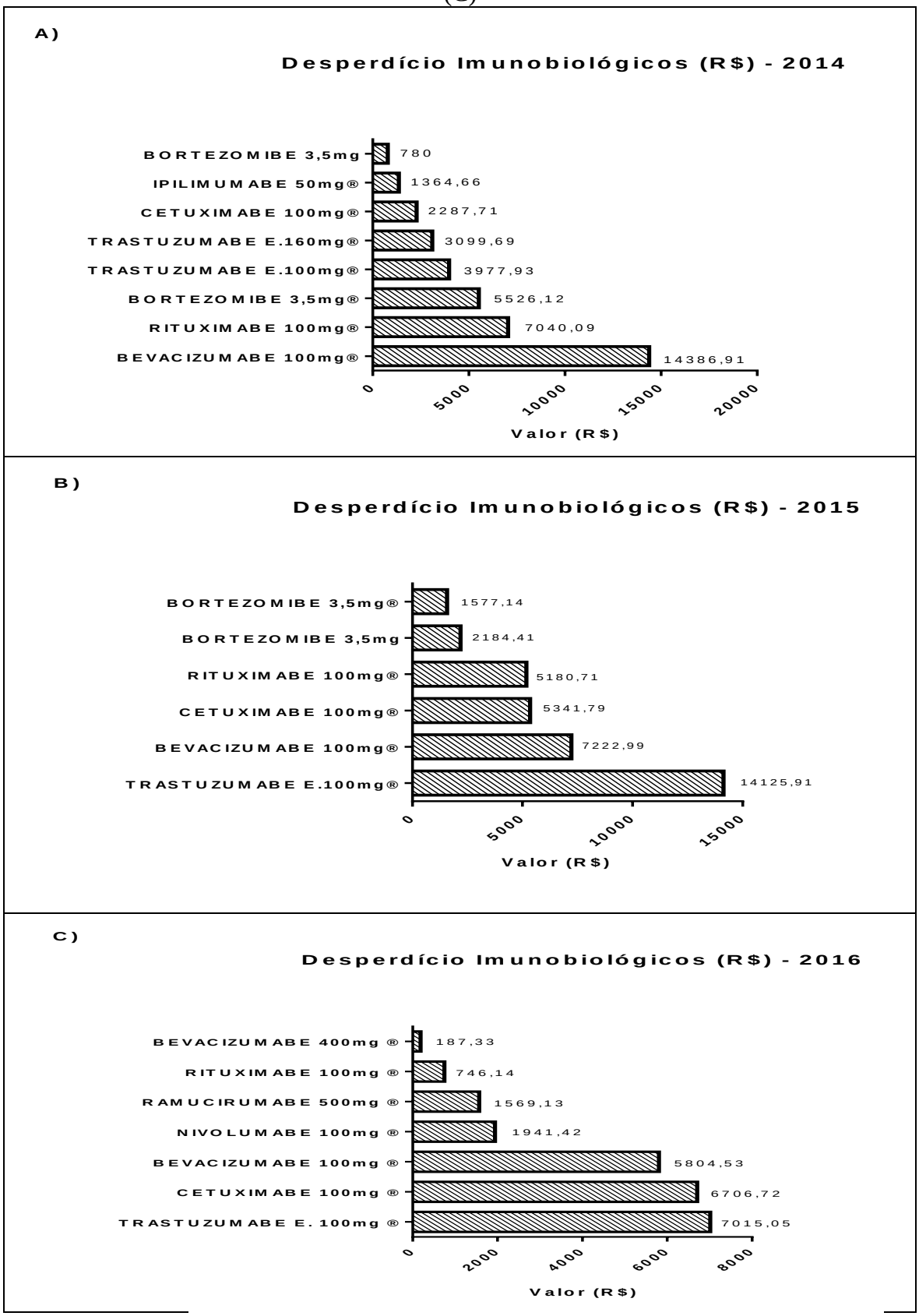


Fonte: Do Autor, 2018. TRASTUZUMABE E. 100/160mg: TRASTUZUMABE ENTANSINA 100/160mg

Ao analisar o desperdício de imunobiológicos a partir do Gráfico 7A, em relação ao desperdício total gerado no ano de 2014 (Tabela 2), observa-se que o Bevacizumabe 100mg com um percentual de 16,35% é o medicamento que apresenta maior impacto desperdiçado, seguido do Rituximabe 100mg (8,01%) e o Bortezomibe 3,5mg de referência (7,17%). Em 2015 (Gráfico 7B), entre os imunobiológicos de maior impacto em relação ao desperdício total, estão: o Trastuzumabe Entansina 100mg (9,12%) em primeiro lugar, seguido do Bevacizumabe 100mg (7,5%) e Cetuximabe 100mg (5,55%).

Em 2016 (Gráfico 7C), os imunobiológicos que apresentaram maior impacto de desperdício foram foram: o Trastuzumabe Entansina 100mg (7,29%), seguido do Cetuximabe 100mg (6,97%) e o Bevacizumabe de 100mg (6,03%).

Gráficos 7. Desperdício de medicamentos Imunobiológicos em 2014 (A), 2015 (B) e 2016 (C)



Fonte: Do Autor, 2018. TRASTUZUMABE E. 100/160mg: TRASTUZUMABE ENTANSINA 100/160mg

4.7 Economia de Medicamentos Oncológicos e Modelo de Gestão Eficiente

A partir dos dados demonstrados na tabela 4, e considerando a quantidade de Frascos Ampolas (FA) economizados, o medicamento Fluorouracil® 500mg destaca-se no período de 2014 a 2016, seguido do Bevacizumabe® 100mg e do Cloridrato de Gencitabina® 200mg. A Azacitidina® 100mg e o Cetuximabe® 100mg, apesar de terem sido economizados apenas em 2016, apresentaram uma economia de 17 e 16 FA, respectivamente. Em relação ao preço de aquisição, os medicamentos economizados que apresentam valores elevados foram: Bezacizumabe®100mg, identificado nos 3 anos analisados, o Ipilimumabe® 50mg em 2014 e a Azacitidina® 100mg e o Cetuximabe® 100mg, em 2016.

Tabela 5. Medicamentos oncológicos economizados em 2014, 2015 e 2016

Medicamentos economizados - 2014	Quantidade (FA)	Economia (R$)
Bevacizumabe® 100mg	17	19.273,25
Fluorouracil® 500mg	20	154
Ipilimumabe ®50mg	01	13.646,66
Cloridrato. de Irinotecano® 40mg	06	1.899,42
Docetaxel® 20mg	05	2.591,72
Oxaliplatina® 50mg	03	2.361,23
Pemetrexede dissódico® 100mg	02	957,16
Rituximabe ®100mg	01	992,13
Outros medicamentos		316,34
R$ TOTAL		42.191,91
Medicamentos economizados - 2015	Quantidade (FA)	Economia **(R$)**
Fluorouracil® 500mg	16	137,00
Cloridrato de Gencitabina® 200mg	13	378,2282
Bevacizumabe® 100mg	06	7.295,96
Docetaxel® 20mg	04	2.106,74
Cloridrato de Irinotecano® 40mg	04	1.305,8
Oxaliplatina® 50mg	02	1.662,58
Cetuximabe® 100mg	02	1.068,85
Ifosfamida® 500mg	02	105,26
Outros medicamentos		244,5618
R$ TOTAL		14.304,98
Medicamentos economizados - 2016	Quantidade (FA)	Economia **(R$)**
Azacitidina® 100mg	17	23.583,30
Fluorouracil® 500mg	64	609,5831
Cloridrato de Gencitabina® 200mg	07	230,2938
Bevacizumabe® 100mg	16	22.112,50
Docetaxel® 20mg	04	2.106,74
Cloridrato de Irinotecano 100mg	06	451,1087
Oxaliplatina® 50mg	10	8.271,64
Oxaliplatina 50mg	11	784,9889
Cetuximabe® 100mg	17	10.527,64
Outros medicamentos		394,34
R$ TOTAL		69.072,13
R$ TOTAL ECONÔMIZADO (2014, 2015 e 2016)		**83.419,30**

Fonte: Do Autor, 2018.

A melhoria organizacional de um serviço pode ser alcançado a partir da medição e do monitoramento do desempenho dos processos realizados e os indicadores são mecanismos utilizados para avaliação desses processos e devem apresentar as seguintes características: objetividade, clareza, precisão, viabilidade, representatividade, visualização, ajuste, unicidade, alcance e resultados (PALADINI, 2011; TRKMAN, 2010).

Há alguns indicadores que impactam diretamente na logística hospitalar, como: satisfação do cliente, processo de gestão do estoque e financeiro. Especificamente no processo de gestão de estoque e financeiro, destacam-se: cobertura de estoques e valor de manutenção dos estoques (PONTES, 2008).

Devido ao alto valor gerado e a escassez de recursos tanto no serviço público quanto no privado, a gestão eficiente do estoque de medicamentos é importante para manter a competitividade da empresa. Os sistemas logísticos dos serviços, visando a excelência operacional com baixos custos, devem conhecer os *trade-offs* inerentes às operações realizadas e desenvolver um sistema de integração interna que facilite a tomada de decisão (PORTER e TEISBERG, 2004; FLEURY, 2000).

5. DISCUSSÃO

A partir da avaliação dos dados coletados na clínica no período de 2014 a 2016, não foi observado grande variação no número de atendimentos médio/mês de pacientes e este resultado foi de grande importância pois demonstrou que os anos são comparáveis.

No que se refere a aquisição de medicamentos oncológicos adquiridos pela clínica, o percentual gasto relacionado à receita líquida de cada ano, variou de 37,3% em 2014 a 44% em 2016. Segundo dados do Ministério da Saúde, cerca de 5% dos medicamentos adquiridos por este setor governamental são de alto valor; porém, esses medicamentos representam cerca de 43% dos gastos com medicamentos (BRASIL, 2015). Dessa forma, ao comparar os percentuais encontrados, verifica-se que o resultado da clínica foi semelhante ao estabelecido pelo Ministério da Saúde.

A partir da comparação do desperdício de medicamentos oncológicos em relação a Receita Líquida da clínica, verificou-se que os valores do desperdício foram inversamente

proporcionais aos valores da Receita Líquida; ou seja, no ano cuja a Receita Líquida estava maior (em 2014) em relação a 2015 e 2016, foi o ano em que houve menor desperdício, e o ano que a Receita Líquida foi menor (2015), o desperdício foi maior, o que pode ser explicado pela diminuição da demanda de pacientes. Além disso, com esse valor desperdiçado poderia ser investido, por exemplo, na aquisição de 10FA de Trastuzumabe 440mg em 2014, 11FA em 2015 e 9FA em 2016. Por este fato é indispensável que haja um aprimoramento no processo de gestão do serviço para evitar ou diminuir as falhas existentes no serviço.

Ao analisar os medicamentos que apresentaram maior impacto no valor total de aquisição do período de 2014 a 2016, verificou-se que os imunobiológicos se destacaram em 2014 com oito medicamentos com os maiores valores de aquisição. Já em 2015, os imunobiológicos se destacaram entre os cinco primeiros e em 2016, das sete drogas de maior impacto, 6 foram representadas pelos imunobiológicos. O aumento na variedade de novos tratamentos oncológicos é explicado pelos avanços tecnológicos, principalmente relacionado aos medicamentos biotecnológicos, como os anticorpos monoclonais e aos alvos-específicos (CAPPELLARO *et al*, 2011; MEROPOL; SCHULMAN, 2007). Porém, esses avanços trazem como consequência o aumento do valor do tratamento oncológico em todo mundo (FADEN; CHALKIDOU, 2011).

Os imunobiológicos, em destaque neste estudo - os anticorpos monoclonais, podem ser utilizadas em monoterapia ou em combinação com a quimioterapia e radiação. Mesmo sendo consideradas de alto valor, essas novas terapias em oncologia podem trazer ganhos em termos de valor clínico e econômico do tratamento, uma vez que, além das vantagens em termos de eficácia, evitam a utilização de outras terapias ineficazes, podem minimizar o surgimento de eventos adversos e, eventualmente, modificam a qualidade de vida relacionada à saúde (FERRUSI *et al*., 2011, AMIR *et al*., 2011).

Em contrapartida, os imunobiológicos podem agir ou não diretamente no tumor, como por exemplo, estimulando a imunidade antitumoral do paciente podem gerar novos efeitos e padrões de resposta ao tratamento, desde a estabilidade da doença até mesmo ao aumento do tumor. Este fato, muitas vezes precedido de uma resposta imune antitumoral ou um momento em que a resposta imune não se desenvolveu completamente. Assim, os imunobiológicos, além de causarem novos efeitos e padrões de resposta, poderão encarecer ainda mais o tratamento, pois não curam e sim cronificam a doença (DOUGAN, DRANOFF, 2009; WOLCHOK *et al*, 2009).

Em 2014, entre os principais anticorpos com importante impacto no valor total de aquisição, está o Trastuzumabe 440mg, utilizado em mulheres com câncer de mama metastático com superexpressão do HER 2 (HUDIS, 2007). O valor total elevado na aquisição dos medicamentos oncológicos é explicado pelo preço elevado do Trastuzumabe, associado à grande utilização desse medicamento, pois o Câncer de mama é a primeira neoplasia mais frequente nas mulheres das regiões Sul, Sudeste, Nordeste e Centro-Oeste, com uma estimativa anual de 59,700 novos casos para o biênio 2018-2019 (BRASIL, 2017). Em segundo lugar, está o Bevacizumabe 400mg/100mg, utilizado para tratamento de Câncer de colorretal, pulmão, útero e glioblastoma e em terceiro lugar, o Rituximabe 500mg, utilizado para tratamento de Linfoma.

Destaca-se em 2014, os medicamentos Trastuzumabe Entansina, que é a associação de um anticorpo com um quimioterápico, sendo utilizado em pacientes com câncer de mama HER2-positivo, que tenham recebido tratamento prévio com Trastuzumabe e um taxano; e o Pertuzumabe, medicamento direcionado ao receptor HER2, que combinado ao Trastuzumabe, proporciona um bloqueio duplo mais amplo das vias de sinalização de HER, evitando assim, o crescimento e a sobrevivência das células cancerosas (ROCHE, 2014; FRANKLIN, 2004; BASELGA, 2009). Ambos tiveram sua comercialização aprovada pela ANVISA para tratamento de câncer de mama, representando a sexta e sétima colocação respectivamente, do valor total investido na aquisição de medicamentos manipulados.

Vale ressaltar que em 2014, o medicamento Ipilimumabe, primeira imunoterapia baseada em anticorpos desenvolvida para o tratamento do melanoma metastático foi utilizado em apenas um paciente, cujo o protocolo de tratamento estabelece um regime de indução de apenas 4 doses (a cada 3 semanas), e teve um importante impacto nos valores da clínica, assumindo a quinta colocação dentre os demais medicamentos.

Com a introdução dos biossimilares, os valores de aquisição de imunobiológicos deverá reduzir, pois os medicamentos Biossimilares são uma alternativa econômica, uma vez que levam a uma redução direta dos valores para os serviços de saúde, permitindo que um maior número de doentes tenha acesso á sua terapêutica (COMISSÃO EUROPÉIA, 2013). Biossimilaridade é definida como a capacidade de um medicamento de demonstrar similaridade em termos de qualidade, segurança e eficácia, relativamente ao medicamento biológico de referência; contudo, os medicamentos podem apresentar diferenças devido à sua natureza complexa e aos métodos de produção (EMA, 2012).

Entre os quimioterápicos sintéticos que apresentaram elevado valor de aquisição no ano de 2014, destacam-se: o Docetaxel 80mg e o Cloridrato de Irinotecano 100mg. Porém, quando comparados aos imunobiológicos, percebe-se que assumiram percentagens bem inferiores.

No ano de 2015, o Trastuzumabe foi o medicamento de maior impacto no valor total de aquisição, seguido pelo Bevacizumabe 400mg e Pertuzumabe 420mg, este último utilizado em combinação com Trastuzumabe e Docetaxel, em pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente recorrente não ressecável, que não tenham recebido tratamento prévio com medicamentos anti-HER2 ou quimioterapia para doença metastática. Entre os quimioterápicos sintéticos, o Carbazitaxel 60mg apresentou o maior impacto, seguido do Paclitaxel 100mg e da Oxaliplatina 100mg.

Em 2016, as drogas de maior valor de aquisição não foi diferente dos anos anteriores: Trastuzumabe 440mg e Bevacizumabe de 400mg e 100mg. Ainda em 2016, o medicamento Nivolumabe merece destaque, pois foi o ano de aprovação da sua comercialização no Brasil, inicialmente introduzido no mercado para tratamento de câncer de pulmão de células não pequenas, sendo hoje utilizado para diversos tipos de câncer, como: melanoma, bexiga e recentemente aprovado para ser usado no tratamento em carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço. Em relação aos quimioterápicos sintéticos, destacam-se: Azacitidina 100mg e Oxaliplatina 100mg.

O Trastuzumabe representou o medicamento com o maior valor de aquisição nos três anos de estudo. Esse resultado pode ser explicado pelo alto valor de compra, associado a utilização deste medicamento nos diferentes esquemas para tratamento de câncer de mama , pois é um anticorpo utilizado como primeira linha para tratamento de câncer de mama metastático em tumores com superexpressão por HER 2, e também pela elevada incidência da doença. Através do D. O. U. de N° 241 de 18 de Dezembro de 2017, a ANVISA aprovou o registro do Zedora®, primeiro biossimilar de trastuzumabe para o tratamento de pacientes com câncer de mama HER2+ e câncer de gástrico avançado cuja a nova tecnologia associada a competitividade entre os laboratórios fabricantes poderá baratear o tratamento.

É importante ressaltar que escolha dos medicamentos utilizados na clínica é baseada na padronização de medicamentos elencados pela equipe de profissionais do serviço ou determinado pela lista de medicamentos padronizados pelo próprio plano de saúde do beneficiário. Segundo Maia Neto (2005), a padronização de medicamentos pode ser compreendida como a formação de uma relação de medicamentos com o propósito de

constituir os estoques das farmácia hospitalares, sendo da competência da comissão da padronização de medicamentos, estipular os critérios para a inclusão e exclusão de medicamentos.

O objetivo da padronização de medicamentos é uniformizar a terapêutica dos pacientes e disciplinar a prescrição médica sempre que possível (BRAGA, 2014). Assim, cada serviço tem autonomia na seleção e padronização dos medicamentos utilizados, o que não impede que o médico, detectando a necessidade de empregar um medicamento não disponível na relação padronizada pela Instituição, tenha o direito de prescrever aquele que melhor se adéque ao caso clínico. Neste caso, o médico deverá manifestar sua decisão por escrito de forma clara, legível e inequívoca (BRASIL, 2003)

A ANS (2016) estabelece que todos os tratamentos oncológicos dos beneficiários de planos de saúde precisam ser autorizados, através da guia de solicitação de quimioterapia - Padrão TISS (Troca de informação em Saúde Suplementar), o qual tem como objetivo a troca de informações eletrônicas entre prestadora e operadoras de planos de saúde. Este documento deve ser devidamente preenchido pelo médico e deve constar todas as informações relacionadas ao paciente e sua patologia, além dos medicamentos e as doses que serão utilizados e os ciclos previstos para o tratamento.

A prescrição de medicamentos pode ser influenciada por inúmeros fatores, entre elas a qualidade da formação médica, particularidades pessoais do médico, condições de trabalho, educação continuada; além de características pessoais dos pacientes e conhecimento sobre medicamentos, bem como pelas ações de propaganda médica, que poderão influenciar comportamentos em favor dos produtos alvo das campanhas promocionais (FIASCHETTI *et al*., 2011).

Devido a padronização da clínica e diante dos resultados obtidos no estudo, verificou-se que a quantidade e o valor da aquisição dos medicamentos oncológicos de referência prescritos pelos médicos, bem como o seu desperdício, foram superiores em relação aos genéricos/similares. Diante do alto valor na aquisição de medicamentos oncológicos, torna-se importante enfatizar a grande diferença de preços existentes entre os medicamentos de referência, também conhecidos como "medicamentos de marca", dos medicamentos genéricos/similares adquiridos pela clínica.

Ao comparar o preço/mg de medicamentos de referência com os similares/genéricos adquiridos no ano de 2014, observou-se que o preço/mg do Cloridrato de Irinotecano 100mg de referência foi 7,6 vezes superior ao seu similar, bem como o Docetaxel 20mg, 13 vezes

superior. Ainda podemos visualizar essa disparidade de preços com a Oxaliplatina de 100mg e de 50mg, que são quase 11 e 10 vezes respectivamente, superiores aos valores do preço/mg dos seus similares.

Em 2015, comparando o preço/mg dos medicamentos de referência com os similares/genéricos do mesmo ano, observou-se que o preço do miligrama do Docetaxel 20mg é 5,9 vezes superior em relação ao seu similar. É importante destacar a disparidade de preços também em relação a Oxaliplatina de 100mg e de 50mg, que apresentaram valores 12,8 vezes superiores aos dos seus similares/genéricos.

Em 2016, comparando o preço/mg dos medicamentos de referência com os similares/genéricos do mesmo ano, observou-se que o valor do miligrama do Cloridrato de Irinotecano 100mg foi 8 vezes superior quando comparado ao seu similar, e a Oxaliplatina 50mg de referência, 11,56 vezes maior que o seu similar. As demais drogas similares/genéricas não puderam ser comparadas, pois não houve ao longo do ano de 2016 aquisição das respectivas drogas de referência. De acordo com Blatt *et al*., (2012), a introdução do medicamento genérico no Brasil aumentou a concorrência no mercado farmacêutico, fazendo com que o medicamento de referência se esforçasse para manter suas metas de vendas. Além disso, o medicamento genérico além de ser de valor reduzido, é aproximadamente 35% mais barato que o de referência.

É importante destacar o Carbazitaxel 60mg, utilizado no tratamento de câncer de próstata, como o medicamento que apresentou elevado impacto no valor de desperdício, tanto no ano de 2014, com desperdício de 65mg (equivalente a aproximadamente 01 frasco), quanto em 2015 com 120mg desperdiçado (equivalente a 02 Frascos).

Em 2016, a Azacitidina utilizada no tratamento para Síndrome Mielodisplásica, destacou-se como a droga de referência que apresentou maior impacto relacionado ao valor total desperdiçado. Neste mesmo ano, apenas 2 pacientes fizeram tratamento com essa droga, mas devido ao protocolo que estabelece o período de 7 dias seguidos a cada 3 semanas, associada a baixa estabilidade após reconstituição da droga (22 horas), observou-se um grande desperdício gerado; enquanto que o Mesilato de Eribulina 1mg foi utilizado em apenas um paciente. Tanto a Azacitidina 100mg quanto o Mesilato de Eribulina 1mg são comercializados em uma única apresentação e essa escassez é o principal motivo que favorece o desperdício gerado (FENAUX, 2009).

A previsão do Institute for Healthcare Informatics - IMS é que até 2020 haverá a inclusão nos últimos 25 anos, de 943 novas substâncias no mercado, estando entre eles

importantes classes terapêuticas, principalmente biológicas, para tratamento de diversas doenças, como: artrite reumatóide, hepatite C, HIV, doenças genéticas e câncer. Porém, a expectativa de extinção de patentes de biológicos entre 2016-2020 poderá impactar na redução de seu preço, ao menos nos mercados de países centrais (IMS, 2015).

De acordo com IMS - Institute for Healthcare Informatics, novos medicamentos para tratamento do câncer têm sido apresentados como a principal causa para a elevação dos valores da terapia oncológica (IMS 2016). Assim, a análise dos valores de aquisição dos imunobiológicos é de grande importância pois são drogas de alta tecnologia e como demonstrado neste estudo, apresentaram preços de aquisição mais elevados que os demais medicamentos oncológicos.

Dessa forma, entre os imunobiológicos que apresentaram o maior preço/miligrama em 2014 e 2015, destacaram-se: o Bortezomibe 3,5mg® em primeiro lugar, seguida do Bortezomibe 3,5mg genérico, com preço 34% inferior ao de referência - percentual semelhante ao referido por Blatt et al., (2012). Em 2016, observou-se que o Nivolumabe 100mg destacou-se como o imunobiológico de preço/mg mais elevado, seguido do Trastuzumabe Entansina 100mg e o Ramucirumabe 500mg.

Os profissionais de saúde adotam a prática de reutilização de medicamentos parenterais acondicionados em frascos ampola, observando as boas práticas de fabricação, como uma alternativa para evitar o desperdício, principalmente em função do alto valor da farmacoterapia (DADE, 2000). Na maioria dos medicamentos oncológicos, principalmente os imunobiológicos, apresentam altas taxas de desperdício, pois apresentam baixa estabilidade físico-química e microbiológica, diminuindo a possibilidade de utilização das sobras em outros tratamentos que tenham a mesma droga no esquema terapêutico. Geralmente, os dados de estabilidade pós-diluição ou reconstituição são limitados a apenas 24 horas por motivos bacteriológicos, independente da real estabilidade química que pode, em muitos casos, ser mais longa (ASTIER *et. al*, 2010).

O fato é que, em muitos casos, esse tempo é insuficiente para diversas situações práticas e que uma estabilidade limitada para produtos de alto valor é, obviamente, pouco racional do ponto de vista econômico. Sendo assim, existe a necessidade de geração de dados adicionais de estabilidade que contemplem o uso de medicamentos oncológicos na prática clínica (BARDIN *et al*., 2011).

Os imunobiológicos mais desperdiçados de 2014 a 2016 foram o: Bevacizumabe 100mg e Rituximabe 100mg em 2014; Trastuzumabe Entansina 100mg e Bevacizumabe 100mg em 2015 e Trastuzumabe Entansina 100mg e o Cetuximabe 100mg em 2016.

Os medicamentos oncológicos prescritos são administrados nas respectiva doses, segundo o protocolo médico adequado ao tratamento de cada paciente. De acordo com a estabilidade estabelecida pelo laboratório fabricante do medicamento, a sobra não utilizada para um tratamento pode ser reutilizada, respeitando as boas práticas de fabricação do medicamento, para complementar a dose de outro tratamento.

É importante que o farmacêutico, único profissional habilitado à manipulação de medicamentos oncológicos, conheça todos os procedimentos relacionados a manipulação oncológica, desde a correta assepsia dos materiais e do ambiente limpo e seguro até a constante atualização em relação as boas práticas de manipulação e estabilidade inerente a cada medicamento especificado por cada fabricante. Assim, o conhecimento da prática de manipulação de medicamentos oncológicos permitirá que haja uma gestão eficiente da rotina, garantindo em determinado casos, a economia de medicamentos de alto valor.

A fim de minimizar os valores do desperdício gerados no serviço, aliada a prática de reutilização de medicamentos conforme as orientações do fabricante, pode-se garantir a economia de medicamentos. Ao analisar a economia de medicamentos oncológicos em 2014 detectou-se que o segundo medicamento de maior impacto no valor desperdiçado (Tabela 3), o Bevacizumabe 100mg, também é o mais economizado; o que pode ser justificado apesar de sua baixa estabilidade após a abertura dos frascos (24 horas à temperatura de 2 a 8 °C), pela grande quantidade de pacientes em tratamento e pela existência de "*overfill*", termo que significa excedente pelo Dicionário Brasileiro de Língua Portuguesa - MICHAELIS (2017).

Na manipulação de medicamentos, o excedente de medicamento, pequena sobra de volume que vem excedente dentro de frascos de medicamentos líquidos, permitem a complementação de doses não utilizadas de um paciente para outro, no período estabelecido pelo fabricante após a abertura do frasco. A economia de 01 frasco de Ipilimumabe de 50mg em 2014, por exemplo, foi justificado pelo *overfill* existente no frasco deste medicamento utilizado no primeiro ciclo de tratamento. Nos ciclos subsequentes não houve economia, pois as compras de Ipilimumabe dos próximos ciclos de tratamento foram justificadas pela existência comprovada da sobra de volume no frasco, o que permitiu a complementação da dose, sem haver desperdício.

É importante enfatizar que 2015 foi um período de baixo número de atendimentos e também um ano com maior desperdício (R$ 96.278,25 reais) e menor economia de medicamentos (R$ 14.304,98 reais) quando comparado ao ano de 2014, que apresentou um maior número de atendimentos e um menor valor de desperdício de R$ 87.963,8507 reais, além de uma economia de R$ 42.191,91 reais, bem superior ao ano de 2015. Esse fato pode ser explicado, pela quantidade de pacientes com esquemas terapêuticos contendo os mesmos medicamentos, o que permite a possibilidade de reutilização de sobras não utilizadas com estabilidade que permita o uso em tempo hábil.

Em 2016, apesar de ter sido o segundo ano de maior desperdício em comparação ao anos de 2014 e 2015, observou-se a que a economia gerada em 2016 (R$ 69.072,13) foi a maior em comparação aos demais anos estudados. Essa economia foi impulsionada, sobretudo, devido a mudança da estabilidade da Azacitidina 100mg, a qual passou a ter estabilidade de 22 horas quando refrigerada a uma temperatura de 2 a 8° C.

A gestão da prescrição e o ajuste de dose da medicação são algumas estratégias que podem vir a reduzir o desperdício de medicamentos oncológicos (FASOLA *et al* , 2014). Há estudos que permitem o arredondamento da dose da quimioterapia prescrita dentro de 5 a 10% da dose calculada, sem perda de resposta ou aumento dos efeitos colaterais (DOOLEY, 2004; MERTENS, 2009; IBRAHIM, 2013). Porém, essa prática ainda não foi aplicada nos protocolos farmacológicos dos pacientes assistidos neste serviço.

A utilização de indicadores para avaliar o desempenho da gestão de estoques, com a finalidade de reduzir o desperdício e a perda de produtos ao longo da cadeia logística é fundamental para organização dos serviços de oncologia e consequentemente, redução de custos. Já no processo de manipulação dos medicamentos oncológicos, o monitoramento das sobras não utilizadas é importante para buscar alternativas que visem a diminuição do desperdício, apesar de ser considerado, em muitos casos, uma falha inevitável nos serviços oncológicos.

Para adequar a situação econômica vivenciada em 2015 no serviço, houve a necessidade de ser implantado em 2016, algumas estratégias para redução dos valores sobre os resíduos de quimioterapia gerados e garantir a sustentabilidade econômica da clínica. Algumas medidas foram adequadas ao fluxo de tratamento dos paciente, como: monitoramento periódico dos resíduos gerados para identificação das drogas de alto valor desperdiçado; levantamento antecipado dos pacientes agendados, a fim de adequar para mesma data de tratamento, os paciente que utilizem as mesmas drogas; e, sobretudo,

conhecimento técnico da estabilidade das drogas para identificação das prováveis possibilidades de reutilização das sobras de medicamentos.

Na gestão de aquisição de medicamentos específicos e de alto valor, a consignação, o qual consiste como sendo um processo de obtenção do produto junto ao fornecedor e o pagamento deste somente mediante utilização, havendo a possibilidade de sua devolução caso não seja utilizado, é considerado o procedimento ideal de gestão (SANTANA, 2014). Desta forma, a consignação é indispensável no gerenciamento de estoques de medicamentos utilizados em tratamentos específicos e que apresentam pouca possibilidade de utilização.

Na atividade de manipulação de quimioterápicos realizado nos serviços oncológicos e especificamente nos privados, onde ocorrem desperdícios significativos de medicamentos de alto valor, não é tarefa fácil determinar indicadores para avaliação deste processo, em face de envolver atividades relacionadas a outros setores, como a recepção, que necessariamente deve estar alinhada com os demais setores (farmácia e enfermagem) para agendar os pacientes que utilizam a mesma droga, na mesma data, quando há possibilidade de complementação de dose com sobras não utilizadas; além de fatores relacionados aos medicamentos utilizados, como: estabilidade das sobras após a abertura do frasco, disponibilidade de aquisição do medicamento prescrito no comércio e da demanda de pacientes.

6. CONCLUSÃO

Devido ao aumento dos valores provenientes da assistência à saúde, existe ainda uma grande preocupação e dificuldade dos serviços de saúde em manter um equilíbrio entre a qualidade do serviço prestado e a sustentabilidade econômica. Considerando os resultados deste estudo, foi identificada a importância da implantação de estratégias para melhorar a gestão e a redução de valores sobre resíduos de quimioterapia, com a perspectiva de garantir a sustentabilidade econômica da empresa.

Analisando o desperdício dos medicamentos oncológicos manipulados no período de 2014 a 2016, observou-se um impacto econômico sobre o desperdício de medicamentos oncológicos utilizados nos tratamentos dos diversos tipos de câncer, principalmente em relação aos medicamentos imunobiológicos. Estes, além de apresentarem valores de aquisição

serem mais elevados que os demais, apresentam baixa estabilidade físico-química e microbiológica, diminuindo a possibilidade de utilização das sobras em outros tratamentos que tenham a mesma droga no esquema terapêutico. Além disso, o resultado também demonstrou que de acordo com a padronização de medicamentos na clínica, o desperdício dos medicamentos de referência foi superior aos genéricos/similares, tanto em quantidade de miligramagem quanto financeiramente.

Algumas estratégias foram necessárias para tentar diminuir esse desperdício, dentre elas destacam-se: o levantamento antecipado dos pacientes e tratamentos previstos, buscando conciliar os protocolos semelhantes, e, assim, diminuir o desperdício, e o conhecimento da forma de armazenamento dos medicamentos oncológicos e estabilidade após serem manipulados, seguindo as orientações definidas pelo fabricante, para uma possível reutilização das sobras excedentes em outro esquema terapêutico.

A partir dos dados analisados, conclui-se que o valor do volume de resíduos de quimioterapia produzido no preparo da medicação para o tratamento do câncer foi elevado; e, apesar de alguns medicamentos não apresentarem um volume significativo de resíduos, pequenas quantidades desprezadas de alguns medicamentos, devido ao preço de aquisição, representaram um alto valor para o sistema de saúde.

Deste modo, estudos que avaliem o impacto dos valores do desperdício de medicamentos oncológicos são de grande relevância para o desenvolvimento de novos procedimentos que possam vir a contribuir para redução dos valores e tragam melhorias na eficiência da gestão farmacêutica nos serviços de saúde.

REFERÊNCIAS

AMB - Associação Médica Brasileira. **Terminologia Unificada da Saúde Suplementar – TUSS.** Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Plano_de_saude_e_Operadoras /Area_do_consumidor/nota13_geas_ggras_dipro_17012013.pdf. Acesso em: 02/04/17.

AMIR, E., SERUGA, B., MARTINEZ-LOPEZ, J., KWONG, R., PANDIELLA, A., TANNOCK, I. F., et al. **Oncogenic targets, magnitude of benefit, and market pricing of antineoplastic drugs.** J. Clin. Oncol. 2011 Jun 20; 29 (18): 2543–9.

ARANHA,G. T. C.; VIEIRA, R. W. **Estudo de um dos indicadores do valor da qualidade: o desperdício.** São Paulo: Rev. Adm. Saúde. 2004; 6 (23): 43-55. http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src= google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=412254&indexSearch=ID. Acessado em: 12 de Fev. de 2018.

ASTIER, A; PINGUET, VIGNERON, J. **The practical stability of anticancer drugs: SFPO and ESOP recommendations.** Eur. J. Oncolo. Pharm., 2010; 4: 4-10.

BALZAN, M. V. **O perfil dos recursos humanos do setor de faturamento e seu desempenho na Auditoria de contas de serviços médico-hospitalares.** Dissertação. Mestrado em Administração. Fundação Getúlio Vargas. São Paulo, 2000. Disponível em: http://bibliotecadigital.fgv.br/dspace/bitstream/handle/10438/4716/1200000513. pdf?sequence =1. Acessado em: 08 de Ago. de 2017.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. Lisboa: Edições 70, 2011.

BASELGA, J. , SWAIN, S. **Nat. Rev. Cancer.** 2009; 9 (7): 463-475.

BELLANGER, M.; PICON, PAULO; STUWE, L. T. **Uma Perspectiva sobre as Atividades de Avaliação de Tecnologia em Saúde no Brasil.** Boletim do Consórcio Ispor para a América Latina, vol. 3, N° 4 , Dezembro, 2015.

BENTLEY, T.G., EFFROS, R. M., PALAR, K., KEELER, E. B. Waste in the U.S. **Health care system: a conceptual framework**. Milbank Q. 2008; 86 (4): 629-59.

BITTENCOUR, T. R., SCALETZKY, A., BOEHL, J. A. R. **Perfil Epidemiológico do Câncer na Rede Pública em Porto Alegre – RS.** Revista Brasileira de Cancerologia 2004; 50 (2): 95-101. Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc/n_50/v02/pdf/ARTIGO1.pdf. Acessado em Novembro de 2016.

BLATT, C. R. *et al*., **Conhecimento Popular e Utilização dos Medicamentos Genéricos na População do Município de Tubarão, SC.** Ciência e Saúde Coletiva, 17 (1), p. 79-87, 2012.

BLOOM, D.E., CAFIERO, E.T., JANÉ-LLOPIS, E., et.al. **The Global Economic Burden of Non communicable Diseases.** Geneva: World Economic Forum, 2011.

BRAGA, R. J. F. **ABC da Farmácia Hospitalar**. 1 ed. São Paulo. Editora Atheneu, 2014.

BRASIL. **Lei nº. 9.656, de 3 de Junho de 1998**. Dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde. Diário Oficial da União 1998; 4 jun. Brasil, 1998.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Lei Nº 9.961** em 28 de Janeiro de 2000. Cria a Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS e dá outras providências. MPv Nº 2.012-2, de 2000.

BRASIL. **Lei Nº 10.223, de 15 de Maio de 2001** - Cirurgia plástica reparadora de mama. Altera a Lei Nº 9, de 3 de junho de 1998, para dispor sobre a obrigatoriedade de cirurgia plástica reparadora de mama por planos e seguros privados de assistência à saúde nos casos de mutilação decorrente de tratamento de câncer, 2001. Disponível em: http://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/2001/lei-10223-15-maio-2001-331968-norma-pl.html. Acessado em 23 de Janeiro de 2017.

BRASIL. **PORTARIA Nº 741, de 19 de dezembro de 2005.** Dispõe sobre definição das unidades de assistência de alta complexidade em oncologia, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e os Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia e suas aptidões e qualidades. Brasil, 2005.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). 2007. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/institucional/anvisa/contrato/index.htm. Acesso em Fevereiro de 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Ações de Enfermagem para o controle do Câncer**. Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acoes_enfermagem_controle_cancer.pdf. Acessado em: 23 de Setembro de 2017.

BRASIL. RESOLUÇÃO Nº. 3, de 4 de maio de 2009; **Proíbe a aplicação de Preço Máximo ao Consumidor – PMC a medicamentos de uso restrito a hospitais.** 2009.Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2920819/Resolu%C3%A7%C3%A3o+n%C2%

BRASIL. MINISTÉRIO DA SÁUDE. **O que muda da antiga CITEC para a atual CONITEC no processo de incorporação de tecnologias no SUS,** 2011. http:// portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/conitec_doc_070212.pdf (acessado em 27/Fev/2018).

BRASIL. **Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011.** Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde, e dá outras providências. Diário Oficial da União, 2011.

BRASIL. TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO. SECRETARIA DE FISCALIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DE PROGRAMAS DE GOVERNO. **Relatório de Auditoria – Política Nacional de Atenção Oncológica, 2011.** http://www.sbradioterapia.com.br/pdfs/relatorio-tribuna-contas-uniao.pdf. Disponível em: . Acesso em: 27 Fevereiro 2018.

BRASIL. **LEI N°12.732, de 22 de Novembro de 2012.** Dispõe sobre o primeiro tratamento de neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. Brasil, 2012.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). **Atlas econômico-financeiro da saúde suplementar.** Rio de Janeiro, 2013a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Introdução à Gestão de Custos em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013c.

BRASIL. PORTARIA N° 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).** Brasil, 2013. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0876_16_05_ 2013.html. Acessado em 21 de maio de 2017. BA+3%2C+de+4+de+maio+de+2009+%28PDF%29-/857bb2fd-e8ce-4227-a9b5-a04936912330. Acessado em: 02 de Fev. de 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. PORTAL DA SAÚDE. Notícias. **R$ 35 bilhões serão investidos na aquisição de medicamentos até 2016. Brasília: MS. 2013b**. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2013/04/r-35-bilhoes-serao-repassados-para-a-aquisicao-de-medicamentos-ate-2016>. Acessado em: 13. Fev. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA**. Incidência de Câncer no Brasil / Coordenação de Prevenção e Vigilância.** Rio de Janeiro, 2014b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS (DATASUS). **Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM**. 2014a. http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205. Acessado em: Outubro de 2017.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. **Avanços da oncologia na saúde suplementar / Agência Nacional de Saúde Suplementar**. – Rio de Janeiro : ANS, 2014c. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_porassunto/oncologia.pdf, Acessado em Junho de 2017.

BRASIL. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE/DEPARTAMENTO DE REGULAÇÃO, AVALIAÇÃO E CONTROLE/COORDENAÇÃO GERAL DE SISTEMA DE INFORMAÇÃO - **Manual de Bases Técnicas da Oncologia - SIA/SUS**. 19 Edição; 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2015. Disponível em: http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/, acessado em Novembro de 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Entendendo a Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS : como se envolver**. Brasília, 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Bases Técnicas da Oncologia – SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais.** 23° Edição, Pg 42, 2016. http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Manual-Oncologia_23a-edicao_10_10_2016.pdf . Acessado em 23 de Fevereiro de 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : RENAME 2017.** Brasília : Ministério da Saúde, 2017b. 210 p.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **NOVA RENAME: Lista de medicamentos essenciais do SUS passa a orientar usuários, gestores e profissionais de saúde**. 2017c. http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/25/Nova-Rename-Portal.pdf (acessado em 28 de Fev de 2018)

BRASIL. ANS. **Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde 2018**. 2017. http://www.ans.gov.br/aans/noticias-ans/sobre-a-ans/4192-planos-de-saude-vao-oferecer-18-novos-procedimentos-a-partir-de-2018. (Acessado em 28 de Fev de 2018).

BRASIL. ANVISA - D. O. U. N° 241 de 18 de Dezembro de 2017. **PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela via de desenvolvimento por Comparabilidade (Parceria de Desenvolvimento Produtivo) - ZEDORA, Medicamento biossilimar do Trastuzumabe**. BRASIL, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2017a.

BRIERLEY, R., COLLINGRIDGE, D. **Cancer surgery: a vital speciality to prevent premature death**. Lancet Oncol. 2015; 16 (11):1187.

CAMARGO, E. E. **O PET/CT na realidade brasileira de diagnóstico por imagem.** Rev Imagem 2004; 26 (3): IV-VI.

CAPPELLARO, G; GHISLANDI, S; ANESSI-PESSINA, E. **Diffusion of medical technology: the role of financing.** Health Policy 2011; 100 (1):51-59.

CASTRO, LILIANA CRISTINA de. **O valor do desperdício de materiais de consumo em um centro cirúrgico.** 2012. 123f. Tese (Doutorado em Ciências) - Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012. Disponível em: http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7140/tde-22082012-162211/pt-br.php. Acessado em 12/08/17.

CAMBRICOLI, FABIANA. **Em cinco anos, gasto com tratamento contra câncer cresceu 66%. 2016.** Disponível em: <http://docplayer.com.br/709139-Sistema-de-saude-no-brasil-sistemas-de-saude-sao-construcoes-sociais-que-tem-por-objetivo-garantir-meios-adequados-para.html#show_full_text >. Acessado em setembro de 2016.

CASTILHO, V; *et al*. **Levantamento das principais fontes de desperdício de unidades assistenciais de um hospital universitário**. São Paulo:Rev. Esc. Enferm., 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342011000700012&lng=en&nrm=iso>. Acessado em: 13 de fev 2018.

CLARK, O., FANTI, L., DONATO, B., AMARAL, L. M., et al. **Valor clínico das terapias biológicas em oncologia: mensuração de desfechos para a avaliação de benefícios.** São Paulo. J. Bras. de Econ. Saúde, 2013; 5 (1): 29-37.

COMISSÃO EUROPEIA. **O que precisa saber sobre medicamentos biossimilares.** 2013. Disponível em: file:///C:/Users/Win7/Downloads/biosimilars_report_pt.pdf. Acessado em 27 de fev de 2018.

CZAPSKI, C. A. **Qualidade em estabelecimentos de saúde.** São Paulo: Editora SENAC, 1999.

DADE, J., WILCOX, M., KAY, L. **Hazards of multiple use of pharmaceutical solutions. Lancet.** 2000; 356(9246):1684-5.

DELAUNE, J.; EVERETT, W. **Waste and inefficiency in the US health care system: clinical care: a comprehensive analysis in support of system-wide improvements.** Cambridge, MA: New England Healthcare Institute, 2008.

DE VITTA, V.T., HELLMAN, S., ROSENBERG, S. A. **Cancer: Principles and Practice of Oncology**. (9th edition). Lippincott - Williams and Wilkins, 2011.

DOOLEY, M. J., SINGH, S., MICHAEL, M. **Implications of dose rounding of chemotherapy to the nearest vial size.** Support Care Cancer. 2004. Sep; 12 (9): 653-656.

DOUGAN, M., DRANOFF, G. **Immune therapy for cancer**. Annu. Rev. Immunol. 2009 Jan; 27:83–117.

ECONOMIST INTELLIGENCE UNIT. **The global burden of cancer - challenges and opportunities.** Texas: Liverstrong Foundation, 2009.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). **Perguntas e respostas sobre medicamentos biossimilares (medicamentos biológicos similares),** 2012.

FADEN, R. R.; CHALKIDOU, K. Determining **the value of drugs: the evolving british experience.** N. Engl. Jornal Med. 2011; 364(14): 1289-1291.

FALAN, S. L.; *et al*. **Sustaining healthcare through waste elimination: a taxonomic analysis with case illustrations**. International Journal of Healthcare Information Systems and Informatics (IJHISI). 6:4 (2011) 1–22.

FASOLA G, APRILE G, MARINI L, FOLLADOR A, MANSUTTI M, MISCORIA M. **Drug Waste Minimization as an Effectivy Strategy of Cost-Containment in Oncology**. BMC Health Serv. Res. 14(57): 1-7, 2014.

FENAUX, P., MUFTI, G., HELLSTROM-LINDBERG, E., *et al*. **Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndrome s: a randomised, open-label, fase III study.** Lancet Oncol 2009; 10: 223-232.

FERLAY, J. et al. **Cancer Incidence and Mortality Worldwide**. GLOBOCAN 2012, V1.0 Lyon, France: IARC, 2013. Disponível em: http://globocan.iarc.fr/Default.aspx Acesso em: 14 mar. 2017.

FERRUSI, B., LEIGHL, N. B., KULIN, N. A., MARSHALL, D. A. **Do Economic Evaluations of Targeted Therapy Provide Support for Decision Makers?** J. Oncol. Pract. 2011;7 (3S).

FIASCHETTI, A. M. et al. **Opiniões e atitudes dos medicos frente às ações promocionais da indústria farmacêutica**. Revista Baiana de Saúde Pública, São Paulo, V. 35, n. 4, out./ dez. de 2011. Disponível em: http://www2.fcfar.unesp.br/Home/Pos-graduacao/CienciasFarmaceuticas/Marco_ Fiaschetti_MECompleto.pdf . Acesso em: 22 de nov. 2017.

FLEURY, F; WANKE, P.; FIGUEIREDO, F. **Logística Empresarial: a perspectiva brasileira.** São Paulo: Atlas, 2000. 369 p. (Coleção COPPEAD de Administração)

FORD, H. **Os princípios da prosperidade.** Rio de Janeiro: Freitas Bastos, 1964.

FRANKLIN, M., *et al*. **Cancer Cell.** 2004; 5 (4): 317-28.

GREENE, F.L., et al, Eds. **A J. C. C. Cancer Staging Manual: TNM Classification of Malignant Tumors.** 6th ed. New York: Springer - Verlag; 2002.

HYEDA, A. COSTA, E. S. M. da. **Uma análise preliminar dos valors em quimioterapia ambulatorial no Sistema de Saúde Suplementar**. J. Bras. Econ. Saúde. v.7, n.2, p.99-109, 2015.

HUDIS, C. A. **Trastuzumab – mechanism of action and use in clinical practice**. N. Engl. J. Med. 2007; 357 (1):39-51.

IBRAHIM, N. **Impact of dose rounding of cancer therapy on cost avoidance: a pilot study.** In Farmeconomia. Health Economics and Therapeutic Pathways, 14 (2013), pp. 169-172.

IGSAÚDE. **Entenda como funciona o tratamento de câncer no Brasil**. Disponível em:<http://saude.ig.com.br/minhasaude/entenda-como-funciona-o-tratamento-de-cancer-no-brasil/n1597350811723.html>. Acessado em Setembro de 2016.

INSTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS (IMS). **Global oncology trend report: a review of 2015 and outlook to 2020.** Parsippany: IMS Institute for Healthcare Informatics; 2016. Disponível em: https://morningconsult.com/wp-content/uploads/2016/06/IMS-Institute-Global-Oncology-Report-05.31.16.pdf. Acessado em: 02 de Dez 2017.

INSTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS (IMS). **Global Medicines Use in 2020: Outlook and Implications.** New Jersey. USA. 2015. 45p. Disponível em: http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/ims-institute/reports/global-medicines-use-in-2020. Acessado em: 18 de Novembro 2017.

INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER. **TNM: classification of malignant tumours.** New York: Wiley-Liss, 2002.

JORDE, L. B., CARE, Y. J. C., BAMSHAD, M. J., WHITE, R. L. **Genética Médica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.

KADCYLA: Trastuzumabe entansina. Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Pó liofilizado para solução injetável 100 mg / 160 mg Responsável Técnico: Tatiana Tsiomis Díaz. Rio de Janeiro, 2014. Bula de remédio.

KOBELT, G. **Health economics: an introduction to economic evaluation**. London: Office of Health Economics, 2002.

KNUST, R. E. **Estimativa dos custos diretos da assistência oncológica do câncer de pulmão não pequenas células avançado em um hospital público de referência.** Rio de

Janeiro; SN; 2015. Disponível em: file:///C:/Users/Win7/Downloads/knustrem%20(18). pdf. Acessado em 22 de Ag de 2017.

LIMA, E. A.. **Rotinas Administrativas em faturamento Médico-Hospitalar às Operadoras de Panos de Saúde**. São Paulo: Faturmedica, 2010. 198 p.

LOPES JR., EDSON. **Gasto com tratamento para o câncer cresceu no país e isso é reflexo de um problema**. Disponível em: <http://ondda.com/noticias/2016/08/gasto-com-tratamento-para-o-cancer-cresceu-no-pais-e-isso-e-reflexo-de-um-problema>. Acesso em Setembro de 2016.

MAIA NETO, J. F. **Farmácia hospitalar e suas interfaces com a saúde.** Brasília: RX, 2005.

MARTINS, S. J., PERUNA, V.B. **Caracterização dos protocolos de terapia antineoplásica na rede de assistência ambulatorial para servidores do estado da Bahia, Brasil**. Rev Baiana Saúde Pública. 2007 Jul-Dez; 31 (2): 338-345.

MEROPOL, N. J.; SCHULMAN, K. A. **Cost of cancer care: issues and implications.** Jornal Clin. Oncol. 2007; 25 (2):180-186.

MERTENS, S., de JONGH, F.E. **Lower costs for anticancer drugs by safety margin around calculated dose and by fine-tuning on ampoule strength.** Ned Tijdschr Geneeskd, 153 (2009), p. B162.

MICHAELIS. **Moderno Dicionário da Língua Portuguesa.** Disponível em: <http://michaelis.uol.com.br/moderno/portugues/index.php>. Acesso em: 10 de Jul. de 2017.

MOTTA, A. L. **Auditoria de enfermagem nos hospitais e operadoras de planos de saúde**. São Paulo: Iátria, 2010, pg 48.

NISHIOKA, S. (2006). **Regulação da pesquisa clínica no Brasil: Passado, presente e futuro.** Prática Hospitalar, Ano VIII, Nº 48, Nov-Dez/2006:17-26.

NITA M. E.; SECOLI, S. R.; NOBRE, M; ONO-NITA, S. **Health Technology Assessment: research Methodology.** Arq. Gastroenterol. 2009;46 (4):252–6.

NÓBREGA, C. R. **Custo do tratamento farmacológico ambulatorial destinado às mulheres portadoras de câncer de mama**. São Paulo, 2013. 100p.

OHNO, T. **O sistema Toyota de produção – além da produção em larga escala**. Porto Alegre: Bookman, 1997.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Guide to cancer early diagnosis**. Geneva: World Health Organization; 2017. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254500/1/9789241511940-eng.pdf, Acessado em Junho de 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **World Cancer Report, 2014**. International Agency for Research on Cancer. 2014.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Health in the Americas.** Washington, D.C.: Opas, 2007. v. I – Regional.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Informe sobre la Salud en el Mundo.** Genebra: OMS, 2000. Estadísticas Sanitarias Mundiales. Genebra: OMS, 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN,** 2012. Disponível em: http://globocan.iarc.fr/. Acessado em Novembro de 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Report on the Global Tobacco Epidemic 2013 Enforcing bans on tobacco advertising promotion and sponsorship.** Geneva: World Health Organization, 2013a.

PALADINI, E. P. **Avaliação estratégica da qualidade**. **2ª. ed. São Paulo: Atlas, 2011.**

PAIM J., TRAVASSOS C., ALMEIDA C., BAHIA L., MACINKO J. **O sistema de saúde brasileiro: história, avanços e desafios.** The Lancet: Série Saúde do Brasil, Fascículo 1, p. 11-31, 2011. Disponível em: http://actbr.org.br/uploads/conteudo/925_brazil1.pdf, acessado em Novembro de 2016.

PANITZ, L. M. ; TOMASSINI, E. ; ARAUJO, D. E. . **SIA - Sistema de Informação Ambulatorial: História e Importância na Gestão do SUS.** 1 ed. Brasília, 2015, v. 1, p. 67-82.http://pixeon.com.br/artigos/3034/os-beneficios-do-fracionamento-de-medicamentos-para-tratar-doencas/

PONTES, A; SILVA, R; ALLEVATO, R; PINTO, M. **A utilização de indicadores de desempenho no setor de suprimentos hospitalares.** IV CNEG, 2008.

PORTER, Michael; TEISBERG, Elizabeth. **Repensando a Saúde. Estratégias para melhorar a qualidade e reduzir os valors.** Porto Alegre: Bookman, 2007.

RACHED, R. A; *et al*. **Desfechos intermediários e finais utilizados em diferentes desenhos de pesquisa clínica.** Porto Alegre: Artmed; 2010. p. 31–41.

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 - Sistemas de Informações Ambulatoriais 2015.** 19° Edição. Janeiro, 2015.

SACRAMENTO, F. **Desperdícios em instituições hospitalares.** RIAE - Rev. Ibero-Am. Estratégia. 2002; 1(1):15-25. Disponível em: http://www.revistaiberoamericana.org/ojs/index.php/ ibero/article/view/9.Acessado em: 02 de Ag. de 2017.

SAID, D. M. P. **O registro sanitário de medicamentos: uma experiência de revisão. 2004**. 156 p. Trabalho de conclusão de curso (Especialização). Pós Graduação em Vigilância Sanitária, INCQS, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2004.

SANTANA; T.R. **Gerenciamento de Materiais Hospitalares**. Hospital Sírio-Libanês – Disponível em: http://novo.sobecc.org.br/programacao/congresso/material_congresso_2_7. pdf. Acesso em 01 de março de 2018.

SOUZA, R. J. S. P., REZEND, E, M. L., CORRÊA, M. P., DUARTE, E. M. **Estimativa do custo do tratamento de câncer de pele tipo melanoma no Estado de São Paulo–Brasil**. An. Bras. Dermatologia 84.3 (2009): 237- 43.

SECOLI, S. R., PADILHA, K. G., LEITE, R. de C. B. O. **Avanços tecnológicos em oncologia: reflexões para a prática de enfermagem.** Revista Brasileira de Cancerologia 2005; 51(4): 331-337.

SIEWERT, M. C. **Importância da redução de custos em operadoras privadas de plano de saúde por meio da auditoria médica prévia**. Revista Especialize On-line IPOG - Goiânia - 6ª Edição nº 6 Vol. 01/2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA (SBOC). **Guia de orientações médicas para auditoria em oncologia 2011.** Disponível em: http://www. Sboc.org.br/app/webroot/manual-auditoria/. Acessado em Outubro de 2016.

THUN, M.J., DELANCEY, J.O., CENTER, M. M., JEMAL, A., WARD, E.M. **The Global Burden of Cancer: Priorities for Prevention, 2010**. Carcinogenesis, 31(1): 100–10. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2802672/, Acessado em Novembro de 2017.

TOUSSAINT. J, GERARD, R. A. **On the Mend: Revolutionizing Healthcare to Save Lives and Transform the Industry**. Cambridge: Lean Interprise Institute; 2010. 181 p.

TRKMAN, PETER. **The Critical Success Factors of Business Process Management.** International Journal Of Information Management, V. 30, N. 2, P. 125-134, 2010.

TUNIS, S. R. **Reflections on science, judgment, and value in evidence-based decision making: a conversation with David Eddy by Sean R. Tunis**. [Interview]. Health aff (Millwood). 2007; 26 (4): w500–15.

WOLCHOK, J. D., HOOS, A., O'DAY, S., WEBER, J. S., HAMID, O., LEBBÉ, C., *et al*. **Guidelines for the evaluation of immune therapy activity in solid tumors: immune-related response criteria.** Clin. Cancer Res. 2009 Dec 1;15(23):7412–20.

WOMACK, J. **A mentalidade enxuta nas empresas.** Rio de Janeiro: Campus, 1998.

APÊNDICE A

MANUAL DE BOAS PRÁTICAS E MANUSEIO DE ANTINEOPLÁSICOS

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
Cloridrato de Doxorrubicina	ADRIBLASTINA	10 mg 20 mg	- 5ml de água destilada(10mg) - 25ml de água destilada (50mg)	SF 0,9%	Intravenosa (IV) 30 minutos	A solução reconstituída é quimicamente estável qdo armazenada por 48 hs a TA (entre 15 a 30°C). De acordo com as Boas Práticas de Fabricação é recomendado que após reconstituição seja armazenada entre 2 a 8°C e utilização em 24horas.	Proteger da luz. É vesicante
Pemetrexede Dissódico	ALIMTA	500 mg 100mg	- 20 ml de NACL 0,9% - 4,2ml de NACL 0,9% (sem conservante)	SF 0,9%	IV 100ml por 10 min.	A solução reconstituída e de infusão tem estabilidade física e química de 24 horas à temperatura ambiente (15 a 30°C)	Incompatível com diluentes que contenham cálcio.
Melfalano	ALKERAN	Comprimido 2 mg	=	=	Via oral Adenocarcinoma ovariano avançado: 0,2 mg/kg de peso corporal/dia, por 5 dias. Repetido a cada 4 a 8 semanas,	Até a data indicada na embalagem pelo laboratório.	=

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
					ou assim que a contagem sangüínea periférica for recuperada. Câncer de mama a vançado: 0,15 mg/kg de peso corporal ou 6 mg/ m2 de área de superfície corporal/dia por 5 dias e repetida a cada 6 semanas.		
Bevacizumabe	AVASTIN	400mg (16ml) 100mg(4ml)	-	SF 0,9%	IV	A solução não deve ultrapassar 24horas sob refrigeração (2 a 8°C)	Incompatível com diluentes que contenham dextrose. Não contém conservante microbiano.
Citarabina	ARACYTIN	100mg 500mg 1G	Diluente próprio (5ml/ 10ml)	-	IV SC Intratecal ou Infusão intravenosa	As soluções reconstituídas tem estabilidade de 48horas se conservadas em temperatura ambiente.	Conservar o medicamento em T. ambiente entre 15 e 30 ° C
Alfainterferona	ALFAINTERFERONA RECOMBINANTE	3, 5 e 10 milhões de UI	Diluente próprio(1ml)	-	IM,SC, IV E Intralesional	Estabilidade de 2 horas à T.A e 24 horas sob refrigeração	-
Sulfato de Bleomicina	BONAR	FA 15 U	Diluir em 1 a 5ml de Soro Fisiológico	SF 0,9%	SC, IV,IM ou IP.	Após reconstituição em solução fisiológica e armazenamento em	Não diluir com SG 5% devido

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
			a 0,9% ou água Destilado Estéril Ampola c/ 5 ml água para injetáveis.			embalagem de PVC, tem estabilidade de 24 horas à temperatura ambiente (25°C) .	a instabilidade.
Doxorrubicina lipossomal preguilada	CAELYX	20mg (10ml)	-	SG 5%	IV 30min.	24horas sob refrigeração	Contém açúcar, deve ser usado com cautela em pacientes diabéticos.
Cloridrato de Irinotecano	CAMPTOSAR	FA 100mg/ 5ml 40 mg/ 2ml	=	SF 0,9% ou SG 5%	Iv por 30-90 min.	A solução é física e quimicamente estável por até 24 horas em T.A (entre 15 a 30°C)As soluções diluídas em SG a 5% são estáveis por 48 horas sob refrigeração (2 a 8°C), mas recomenda-se a utilização dentro de 24 hs para evitar o risco de contaminação microbiana .	Proteger da luz. Não refrigerar Soluções salinas devido a esporádica incidência de material particulado visível.
Dactinomicina	COSMEGEN	FA 0,5mg	1,1ml de água estéril	SF 0,9% ou SG 5%	IV em bolus	Uso imediato descartar a sobra caso não seja utilizada.	Proteger da luz.
Docetaxel	DOSATAXEL	20mg/0,5ml	Diluente próprio	250ml SG 5%	IV-4 horas	A solução de pré-mistura demonstrou-se	Deve ser

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
		80mg/2ml	-1,5ml(20mg) -6,0ml(80mg)	OU SF 0,9%	(incluindo 1 hora de infusão)	estável durante 8 horas qdo mantida entre 2 a 8°C ou em temperatura ambiente.	administrado separadamente de outros medicamentos.
Doxorrubicina lipossomal preguilada	DOXOPEG	20mg (10ml)	=	Doses até 90 mg 250 ml SG 5% e doses acima de 90mg 500ml de SG 5%	IV durante 60 minutos	Após diluído se não usado imediatamente o produto pode ser armazenado entre 2° a 8° por até 24h	O uso de qualquer diluente , exceto glicose a 5%, causa precipitação.
Oxaliplatina	ELOXATIN	50 mg 100mg	-	250 a 500ml de SG a 5%	IV-2-6 horas	Após diluição com glicose a 5% a estabilidade química e física foi demonstrada em 48 horas sob refrigeração e24 horas a 25°C	Não deve ser reconstituído em solução salina. Não requer hiperhidratação
Etoposídeo	EUNADES	FA 20 mg/ml (5ml)	-	250 ml de SF 0,9% ou SG 5%	IV lenta (de 30 a 60 min)	A apresentação deste produto com 5 mL é para uso único, porém demonstrou estabilidade microbiológica de pelo menos 16 hs após a primeira perfuração da tampa de borracha	Se administrado rapidamente pode causar hipotensão.

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
						quando armazenado em temperatura inferior a 25°C. As soluções diluídas a 0,4 mg/mL em glicose a 5% ou cloreto de sódio a 0,9% são estáveis durante 24horas sob refrigeração (2 a 8°C)	
Imunoglobulina G	ENDOBULIN KIOVIG	1g, 2,5g, 5g, 10g e 20g	-	Se for necessária, diluir em SG à 5% em volume igual ao da dose do Endobolin	IV	Qualquer solução não usada deve ser descartada. Uso imediato após diluição.	-
Alfaepoetina	EPREX	1000UI/0,5ml, 2000UI/0,5ml 3000UI/0,3ml 4000UI/0,4ml 10000UI/ml 40000UI/ml	-	-	SC ou IV	Entre 2°-8°C	Proteger daluz e antes da administração, deixar em temperatura ambiente por 15 a 30 minutos

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
Cetuximabe	ERBITUX	100mg 500mg	-	SF a 0,9%	IV	Estabilidade de até 24hs em temperatura de 2 a 8°C e 20hs a 25°C	Deve ser administrado por um filtro em linha com poro de 0,2 micrômetros.
Dacarbazina	EVODAZIN	100mg 200mg	-10ml de água destilada (100mg) -20ml de água destilada (200mg)	SF a 0,9% SG a 5%	IV-15 a 30 min.	Após reconstituída, a solução do frasco pode ser estocada entre 4º a 8ºC por até 72 horas. Após diluído em SG a 5% ou SF a 0,9% a solução pode ser estocada entre 4º a 8ºC por 24 horas ou a 25ºC com luz difusa.	Proteger da luz. A mudança de cor amarela-ambar para rosa indica degradação. Solução contendo DTIC não protegidas da luz e expostos a TA perdem 50% da atividade em apenas 4horas.É vesicante.
Paclitaxel	EVOTAXEL	FA 30mg, 100mg e 150mg	-	SF a 0,9% , SG a 5% Soro Ringer Concentração 0,3 a 1,2 mg\ml	IV	Qdo utilizados como multi-doses são estáveis por 28 dias (de 2 a 25°C) As soluções diluídas são física e quimicamente estáveis por até 27hs em T.A (25°C)	Deve ser administrado através de um filtro de com membrana microporosa (0,22 mícron).

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
Cloridrato de Irinotecano	EVOTERIN	FA 40mg 100mg	SF a 0,9% SG a 5%	SF a 0,9% , SG a 5%	IV	A solução preparada tem estabilidade de 24 horas (2 a 8º C) ou 6 horas TA (15 a 30° C) e em luz fluorescente ambiental	Não se recomenda a refrigeração de soluções diluídas com NACL a 0,9% devido a baixa e esporádica incidência de material particulado visível.
Oxaliplatina	EVOXALI	FA 50mg e 100mg	-10 a 20ml de água para injeção estéril ou SG a 5%(50mg) -20 a 40ml de água para injeção estéril ou SG a 5%(100mg).	500ml ou 250ml de SG 5%.	IV-2 a 6 horas	Após o preparo da solução, esta deve ser mantida a 25°C e utilizada dentro de 24 horas. A solução diluída em soro glicosado a 5% é estável por 8 horas em T.A	Não administrar injeção IV direta.
Mitoxantrona	EVOMIXAN	20mg	SG a 5% SF a 0,9%	50ml de SG a 5% ou SF a 0,9%	IV	Com técnicas assépticas adequadas, alíquotas da solução podem ser retiradas do frasco-ampola por 7 dias. Após a preparação da infusão, as soluções mantêm –se estáveis por 48 horas.	Proteger da luz
Tartarato de vinorelbina	EVOTABINA	FA 10mg/50mg	Diluente próprio	SG a 5% SF a 0,9%	IV-15 a 20 min.	Após preparo, a solução (sozinha ou em diluição	-

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
						em SG a 5% ou SF a 0,9%) possui estabilidade de 24 horas em T.A.	
Cloridrato de Epirrubicina	FARMORRUBICINA RD OU CS	FA 10mg e 50mg	- 5ml de água destilada estéril (10mg) -25 ml de água destilada estéril(50mg)	SF a 0,9%	Intravesical IV 30 min. Bolus	A Solução reconstituída é quimicamente estável por 24 horas à temp. ambiente ou por 48 hs sob refrigeração (2ºa 8ºC).	Proteger da luz. Incompatível com heparina. É vesicante.
Fluorouracil	FAUDFLUOR	Ampola com: 250mg\10ml 500mg\10ml 2,5mg\50ml	-	SF a 0,9% , SG a 5%	Bolus lento, infusão contínua.	Qdo diluído em SF a 0,9% é estavel até 7dias Qdo diluído em SG a 5% é estável até 5 dias	Se houver formação de cristais agitar vigorozamente o frasco. A cor amarelo escura indica degradação quando exposto a luz ou sob baixa temperaturas.
Fulvestranto	FASLODEX	250 mg	-	-	IM	-	Seringa preenchida
Fludarabina	FLUDARA	FA 50mg	2ml de água destilada estéril	SF a 0,9% SG a 5%	IV-30 a 60 min.	Após ser reconstituído o produto deve ser	Recomenda-se diluir em 100 a

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
						utilizado por no máximo 8 horas sob refrigeração	125 ml de SG a 5% ou SF a 0,9%.
Filgastrim	FILGASTRIM	300mcg	-	SG a 5%	SC V-15 a 30 min.	24 horas sob refrigeração	Não pode ser diluído em soluções salinas.
Metotrexato	FAULDMETRO	50mg e 500mg (25mg\ml) 1g e 5g (100mg\ml)	-	SF a 0,9% (com altas doses) SG a 5% , Soro Ringer e solução de Hartmann	IV (rápido) IM, IT INTRA-ARTERIAL	A solução é estável por 24 horas à temperatura ambiente.	Soluções não isotônicas não devem ser administradas por via intratecal. Proteger da luz. Não refrigerar.
Pamidronato dissódico	FAULDPAMI	15mg/5ml 30mg/10ml 60mg/10ml 90mg/10ml	10 ml de diluente próprio.	SF a 0,9% SG a 5%	Deve ser administrado em “bolus” em infusão intravenosa lenta	Estabilidade de 24hs (2 a 25°C) Após o produto ser diluído conservar até no máximo 24hs (2 a 30°C)	Infundir em solução livre de cálcio
Cloridrato de Gencitabina	GEMZAR	200mg 1000mg	-5ml de SF a 0,9% -25 ml SF a 0,9%	SF a 0,9%	IV-30 min.	A solução reconstituída tem estabilidade de 24 horas a TA (15 a 30°C)	Diluir sempre em SF 0,9%
Ciclofosfamida	GENUXAL	200mg 1000mg	-10 ml de água dest.estéril (200mg) -50 mlde água dest.estéril (1000mg)	SF a 0,9% SG a 5%	IV-rápido em bolus 15 a 30 min.	Estabilidade não informada na bula atual	Exige agitação vigorosa para dissolução.

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
Filgastrim	GRANULOKINE	300mcg\0,5ml	-	-	SC	2º a 8ºC	Soluções diluídas não devem ser preparadas mais de 24 horas antes da administração.
Imatinib	GLIVEC	50mg e 100mg cx com 120 e 180 cápsulas gelatinosa dura	-	-	VO	Até a data indicada na embalagem pelo laboratório	Tomar durante uma refeição com um copo grande de água. Doses de 400 mg ou 600 mg devem ser administradas uma vez ao dia.
Eritropoetina humana recombinante	HEMAX	1000UI\0,5ml, 2000ui\0,5ml, 3000UI\0,3ml, 4000UI\0,4ml, 10000UI\ml	-	Diluente próprio	SC, IV	-	-
Ifosfamida	HOLOXANE	Fa com 0,5g, 1g e 2g	-13ml de água dest. Estéril(0,5g) -25 ml de água dest. Estéril(1g) - 50 mlde água dest. Estéril(0,5g)	Deve ser diluída em 500mLde Solução Ringer ou SF a 0,9% SG a 5%	IV-30min	A solução uma vez preparada deve ser empregada o mais rapidamente possível. Estabilidade não informada na bula	A concentração da solução não pode ser superior a 4%.
Cloridrato de topotecana	HYCAMTIN	FA 4mg	4 ml de água estéril para injeção	SF a 0,9% SG a 5%	IV	Após a reconstituição e diluição são estáveis por 24 horas sob refrigeração (2 a 8° C)	-

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
Trastusumabe	HERCEPTIN	FA 440mg	20 ml de diluente próprio	SF 0,9%	IV-90 min.Primeira dose\ 30min. as próximas.	A solução reconstituída é estável por 28 dias sob refrigeração (2 a 8°C). A solução para infusão (em NACL a 0,9%) é estável física e quimicamente por 24hs (em temp. inferior a 30°C)	-
Mycobacterium bovis BCG Bacilo de Calmette Guérin	IMUNO BCG	Ampola 40mg	2-3ml de SF a 0,9%	50 ml de SF a 0,9%	Intravesical	Após a reconstituição, o prazo máximo para a sua utilização é de 4 horas.	Não deve ser administrado por via intravenosa, subcutânea ou intramuscular devido aos riscos de ocorrência de eventos adversos graves.
Ditartarato de Vinflunina	JAVLOR	FA 50mg/2mg 100mg/4ml 250mg/	-	SF a 0,9% ou SG a 5%	IV-20 min Nunca administrar em bólus	Protegido da luz, na bolsa de perfusão de polietileno ou de cloreto de polivinil até 6 dias sob refrigeração (2 a 8°C) ou até 24 hs a 25° C.	Iniciar com 250ml de Soro, seguida do Javlor por 20 min. e depois realizar 250ml de SF ou SG
Cabazitaxel	JEVTANA	FA 60MG/1,5ml	4,5 ml diluente próprio	SF a 0,9% ou SG a 5%	IV	Após a diluição inicial com o diluente a	Utilizar um filtro com poro

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
						mistura é estável por 1 h em temperatuta ambiente. Após a diluição final na bolsa/frasco de infusão a solução para infusão pode ser armazenada por até 8 h em temperatura ambiente.	nominal de 0,22 micrômeros durante a administração
Trastuzumabe etansina	KADCYLA	100/160mg	100mg – reconstituir em 5ml de água estéril 160mg - reconstituir em 8ml de água estéril	SF a 0,9% ou SF a 0,45%	IV	Não congelar ou agitar a perfusão durante a conservação. Se dilu ída de forma asséptica pode ser conservada durante 24 horas a 2°C-8°C	Não utilizar soluções com glicose. Pode usar-se solução de cloreto de sódio a 4,5 mg/ml (0,45%) sem o filtro em linha de polietersulfona. Utilizando a solução de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) é necessário usar um filtro em de polietersulfona de 0,22 micron.
Fotemostina	MUPHORAN	200mg/4ml	4 ml diluente próprio	SG a 5%	IV POR 1 HORA	A solução reconstituída deve ser usada imediatmente.	Após ser preparada a solução, esta

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
							deve ser protegiga da luz
Mitomicina C	MITOCIN	5 mg 20 mg 40mg	-10 ml de água dest. Estéril (5 mg) -20ml de água dest. Estéril (20mg) -40 ml de água dest. Estéril (40mg)	SF a 0,9%	IV rápido Intravesical	14 dias sob refrigeração ou 7 dias T.A para 0,5mg\ml e 7 dias para 1 mg\ml .em 20 a 40 µg\ml:SG: 5%-3 horas e SF:0,9%-12 horas e S lactato de sódio : 24 hs.	Proteger da luz. É vesicante
Mesna	MITEXAN	Ampola com 400mg\4ml	-	SF a 0,9% ou SG a 5%	A primeira dose é administrada ao mesmo tempo que a oxazafosforina, a segunda 4 horas mais tarde e a última 8 horas depois da administração da oxazafosforina.	Estabilidade não informada na bula	Proteger da luz. É vesicante
Rituximabe	MABTHERA	100mg 500mg	-	SF a 0,9% ou SG a 5%	IV-3 horas	A solução preparada de Mabthera é física e quimicamente estável por 24 horas sob refrigeração e 12 horas à T.A	Proteger da luz. Não administrar como injeção intravenosa ou em bolus.
Ditartarato de vinorelbina	NAVELBINE	10mg 50mg	SF a 0,9% ou SG a 5%	SF a 0,9% ou SG a 5%	IV-15 a 20 min.	Após o preparo, a solução (sozinha ou em diluição) pode ser conservada em frasco	-

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
						de vidro hermeticamente fechado por 24 horas em T.A.	
Tartarato de vinorelbina	NAVELBINE	Cápsula: 20mg 30mg	Cx c/ 01 cápsula mole	-	Via Oral	Dose administrada semanalmente de acordo com a superfície corpórea	Conservar sob refrigeração (2 a 8 °C)
Embonato de triptorrelina	NEO DECAPEPTYL LP	11,25mg	Diluente próprio	--	Intramuscular profunda (IM)	Uma vez reconstituída, a suspensão deve ser aplicada imediatamente, por via intramuscular profunda.	Evitar a associação de medicamentos hiperprolactine miantes (estes diminuem a taxa de receptores de LHRH na hipófise).
Sorafenibe	NEXAVAR	Comprimido de 200mg	-	-	VO	Até a data indicada na embalagem pelo laboratório e em T.A	-
Pertuzumabe	PERJETA	420mg/14ml	Solução injetável pronta para uso	SF a 0,9% - 250ML	IV- 60 min – Dose inicial de 840mg. IV- 30 a 60 min – Dose de 420mg.	Tem estabilidade por até 24 horas armazenada em temperatura entre 2 a 8° C	Deve ser misturado e diluído em 250ml de SF 0,9% em bolsas para infusão PVC ou não PVC.
Carboplatina	PLATAMINE	50 mg	Solução injetável pronta para uso.	De preferência	IV- 15 a 60 min.	Solução não utilizada deve ser descartada.	Proteger da luz. Evitar contato

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
		150mg 450mg		em SG		A infusão deve ser completada dentro de 24 horas após a preparação.	da droga com matérias que contenham alumínio.

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
Cisplatina	PLATISTINE	FA com 50mg\100mg	-	SF a 0,9% acompanhada com manitol. Evitar SG 5%	IV- Recomenda-se hidratar o paciente com 1 a 2 L de SF SF a 0,9% e simultaneamente manitol para aumentar a diurese do fármaco.	A medicação é de uso único e qualquer solução não utilizada deverá ser descartada. A infusão deve ser completada dentro de 24 horas após a preparação.	Não deve ser refrigerada. Proteger da luz.Interage com alumínio.Droga irritante.
Acetato de Octreotida	SANDOSTATIN	FA 10mg,20mg e 30mg.	Diluente próprio	-	IM-região glútea	Estocado em geladeira	Nunca administrar por via IV
Maleato de Sunitinibe	SUTENT	Cápsulas 12,5mg, 25mg e 50mg	-	-	Oral	Até a data indicada na embalagem pelo laboratório e em T.A	Armazenar em TA protegido da umidade.
Raltitrexede	TOMUDEX	2mg	4ml de água estéril para injeção	50 a 250 ml SF a 0,9% ou SG a 5%	IV-15 min.	A solução reconstituída pode ser armazenada por até 24 horas sob refrigeração (2 a 8°C) A mistura deve ser usada completamente até 24hs.	As soluções reconstituídas e diluídas não precisam ser protegidas da luz
Docetaxel	TAXOTERE	FA 20mg\1ml e 80mg\4ml	Pronto para uso	250ml SF0,9% ou SG a 5%	IV-dentro de umperíodo de 4hs, incluindo 1 hora de infusão.	A solução pré-mistura contém 20mg/Ml de docetaxel e pode ser armazenada por 8hs em temperatura de até 25° C e 48hs em temp. entre 2 a 8°C.	Pode causar reações de hipersensibilida de ao medicamente com dores lombares intensas, principalmente na 1 e 2 dose.

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
Cloridrato de erlotinibe	TARCEVA	25mg. 50mg e 150mg cx c/ 30 comprimidos revestidos	-	-	VO	Até a data indicada na embalagem pelo laboratório e em T.A	-
Leucovorina cálcica/ Folinato de Cálcio	TECNOVORIN	50 mg	5 ml de água para injeção	-	IM IV	Quando reconstituído com água bacteriostática (com álcool benzílico), poderá ser utilizado em até 7 dias. Caso o produto seja reconstituído com água para injetável, recomenda-se usar imediatamente após a reconstituição	Se usar a água bacteriostática poderá ser usado em até 7 dias.
Paclitaxel	TAXOL	30mg, 100mg e 300mg	SF 0,9% ou SG a 5%	SF 0,9% ou SG a 5%	IV-até 3horas	Qdo utilizados como multi-doses são estáveis por 28 dias (de 2 a 25°C) As soluções diluídas sãi física e quimicamente estáveis por até 27hs em T.A (25°C)	Usar equipo de polietileno. Precisa-se de um filtro (sterefix) para administração. Acondicionar em frascos de vidros ou bolsas em polietileno.
Tensirolismo	TORISEL	25mg/ml	-	Diluir em 250ML de SF 0,9%	IV 30-60 Minutos / 1 vez por semana	As soluções com torisel devem ser usadas em até 6 horas do preparo e devem ser armazenadas em temperatura	Usar equipo fotossensível e ao abrigo da luz

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
						ambiente e ao abrigo da luz excessiva e da luz solar	
Ditosilato de lapatinibe	TYKERB	Comprimidos revestidos 250mg	-	-	V.O	Até a data indicada na embalagem pelo laboratório e em T.A	-
Sulfato de Vincristina	TECNOCRIS	FA 1mg\ml	-	Água destilada ou SF a 0,9%	IV-bolus (a administração deve ser finalizada dentro de aproximadamente 1 minuto).	A solução resultante poderá ser armazenada em geladeira por 14 dias, sem perda significativa de sua ação.	Proteger da luz. É vesicante. A administração intratecal é fatal. A dose máxima semanal é de 2mg
Leucovorina Cálcica/ Folinato de cálcio	TEVAFOLIN	FA 50mg\5ml e 300mg\30ml	SF 0,9% , SG a 5% ou Ringer com lactato	SF 0,9% , SG a 5% ou Ringer com lactato	IV	Após diluição é estável por 24 hs em T.A na concentração de 0,06mg/ml e 1 mg/ml	-
Bortezomide	VELCADE	1 mg e 3,5mg	SF 0,9%	3,5ml SF 0,9%	IV-bolus	O medicamento reconstituído tem estabilidade e pode ser administrado em até 8 horas em temperatura inferior a 25°C, podendo permanecer em uma seringa por até 3 horas nesta mesma temperatura.	Não armazenar a uma temperatura maior que 30°C.

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
Panitumumabe	VECTIBIX	20mg/5ml	-	SF 0,9%	IV	Deve ser usado imediatamente após a diluição, se não for não deve exceder 24 h na faixa de temperatura de 2° a 8° C	Utilizar um filtro com poro nominal de 0,22 micrômeros durante a administração
Vimblastina	VELBAN	FA 10mg	10ml de SF a 0,9%	SF a 0,9%	IV-bolus (a administração deve ser finalizada dentro de 1 minuto). Se por qualquer necessidade de infusão, diluir em 100mL de SF 0,9% em de 30 minutos.	Após reconstituição em solução de cloreto de sódio a 0,9% para injeção, usar de imediato. Qualquer porção restante deve ser descartado.	Proteger da luz . É vesicante. A dministração intratecal é fatal.
Cloridrato de Pazopanib	VOTRIENT	Comprimido revestido por película : 200mg (30/ 90cps cada cx) 400mg (30 / 60 cps cada cx)	-	-	Via Oral – a dose recomendada é de 800mg/ dia, 2 horas depois ou 1 hora antes da refeição. Os comprimidos não deverão ser partidos ou mastigados.	Até a data indicada na embalagem pelo laboratório e em T.A.	Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ° C)
Caperitabina	XELODA	Comprimido- 150MG/ 500MG	-	-	Oral 2 vezes ao dia pela manhã e noite por 14 dias	Até a data indicada na embalagem pelo laboratório e em T.A.	-

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
					seguidos com 7 de descanso. Os comprimidos devem ser ingeridos com água, 30 min. após as refeições e sem mastigá-los.		
Vemurafenibe	ZELBORAF	Comprimido revestido 240MG (CX C/ 56 CPS)	-	-	Via Oral – tomar 4 cps 2 vezes ao dia com intervalo de 12 horas entre as duas doses (960mg/ dia)	Até a data indicada na embalagem pelo laboratório e em T.A.	Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ° C), na embalagem original, protegido da umidade.
Acetato de Abiraterona	ZYTIGA	250mg Cx c/ 120cps	-	-	Via Oral – 4 cps de 250mg ao dia em única tomada, 2 horas após a refeição ou 1 hora antes.	Até a data indicada na embalagem pelo laboratório e em T.A.	Conservar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30 ° C), na embalagem original.

Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação	Reconstituição	Diluição	Administração	Pós-Diluição Estabilidade E Armazenamento	Observação
Acetato de Gosserrelina	ZOLADEX	3,6mg e 10,8mg	-	-	SC	Seringa preenchida	-
Ácido Zoledrônico	ZOMETA	FA 4 mg\5ml	-	50ml SF a 0,9% SG a 5%.	IV-100ml em pelo menos em 15 min.	O tempo total entre diluição, armazenamento sob refrigeração e administração não pode exceder 24 horas. A solução preparada com zometa deve ser armazenada até 24 hs sob refrigeração (2 a 8°C)	Não misturar a solução reconstituída com solução contendo cálcio. Não administrar Zometa com outras drogas.

Fonte:Do Autor, 2018.

ANEXO A

Logo da Empresa

GUIA DE SOLICITAÇÃO DE INTERNAÇÃO

2- Nº 123456789012

1 - Registro ANS | 3 - Data de Autorização __/__/__ | 4 - Senha | 5 - Data Validade da Senha __/__/__ | 6 - Data de Emissão da Guia __/__/__

Dados do Beneficiário

7 - Número da Carteira | 8 - Plano | 9 - Validade da Carteira __/__/__

10 - Nome | 11 - Número do Cartão Nacional de Saúde

Dados do Contratado Solicitante

12 - Código na Operadora / CNPJ / CPF | 13 - Nome do Contratado | 14 - Código CNES

15 - Nome do Profissional Solicitante | 16 - Conselho Profissional | 17 - Número no Conselho | 18 - UF | 19 - Código CBO S

Dados do Contratado Solicitado / Dados da Internação

20- Código na Operadora / CNPJ | 21 - Nome do Prestador

22 - Caráter da Internação: E - Eletiva B - Urgência/Emergência

23-Tipo de Internação: 1 - Clínica 2 - Cirúrgica 3 - Obstétrica 4 - Pediátrica 5 - Psiquiátrica

24 - Regime de Internação: 1 - Hospitalar 2 - Hospital-dia 3 - Domiciliar

25 - Qtde. Diarias Solicitadas

26 - Indicação Clínica

Hipóteses Diagnósticas

27-Tipo Doença: A - Aguda C - Crônica

28-Tempo de Doença Referida pelo Paciente: A-Anos M-Meses D-Dias

29 - Indicação de Acidente: 0 - Acidente ou doença relacionada ao "trabalho 1 - Trânsito 2 - Outros

30-CID 10 Principal | 31 - CID 10 (2) | 32 - CID 10 (3) | 33 - CID 10 (4)

Procedimentos Solicitados

34-Tabela	35 - Código do Procedimento	36 - Descrição	37 - Qtde. Solict	38 - Qtde. Aut
1				
2				
3				
4				
5				

OPM Solicitados

39-Tabela	40-Código do OPM	41-Descrição OPM	42-Qtde.	43-Fabricante	44-Valor Unitário R$
1					
2					
3					
4					
5					

Dados da Autorização

45 - Data Provável da Admissão Hospitalar __/__/__ | 46 - Qtde. Diarias Autorizadas | 47 - Tipo da Acomodação Autorizada

48 - Código na Operadora / CNPJ | 49 - Nome do Prestador Autorizado | 50 - Código CNES

51 - Observação

52-Data e Assinatura do Médico Solicitante __/__/__

53-Data e Assinatura do Beneficiário ou Responsável __/__/__

54-Data e Assinatura do Responsável pela Autorização __/__/__