

Artigo Original

Open Access

# Análise de custo minimização de dois esquemas quimioterápicos utilizados no tratamento do câncer colorretal em um hospital de ressarcimento público no Brasil

Sara Cardoso BOSCATO<sup>1</sup> , Márcia Regina GODOY<sup>1</sup> , Isabela HEINECK<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Autor correspondente: Boscato SC, saraboscato@hotmail.com

Submetido em: 06-12-2020 Reapresentado em: 28-03-2021 Aceito em: 01-04-2021

Revisão por pares: Gustavo Baldin Tiguman e Mário Jorge Sobreira

## Resumo

**Objetivo:** Conduzir uma avaliação farmacoeconômica entre XELOX e mFOLFOX6 no tratamento adjuvante e metastático do câncer colorretal, na perspectiva de um hospital de ressarcimento público. **Métodos:** A análise de custo minimização foi conduzida para pacientes que iniciaram o tratamento nos anos de 2013 e 2014. Técnica de microcusteio foi utilizada para verificar gastos com medicamentos, materiais, exames laboratoriais e de imagem, atendimento ambulatorial e diária de internação, recursos humanos e administrativos e determinar o custo individual de cada alternativa, por paciente. Para avaliar a robustez da análise econômica, foi realizada análise de sensibilidade multivariada em seis diferentes cenários. **Resultados:** Custo médio para XELOX foi de USD\$ 4.637,14 na adjuvância e USD\$ 3.831,48 para tratamento paliativo, e um custo para mFOLFOX6 de USD\$ 5.474,89 na adjuvância e USD\$ 4.432,95 no tratamento paliativo. A análise de sensibilidade manteve a dominância de XELOX. Os custos de materiais e medicamentos representaram cerca de 85% do custo total de XELOX; para mFOLFOX6 esse custo foi em torno de 36%. Já os custos com internação e colocação de cateter ocorreram exclusivamente para mFOLFOX6, que também apresentou maior custo com recursos humanos. **Conclusão:** Da perspectiva do hospital, XELOX mostrou-se a alternativa menos custosa no tratamento do câncer colorretal.

**Palavras-chave:** neoplasias colorretais; antineoplásicos; capecitabina; fluoruracila; leucovorina; custos e análise de custo.

## Cost minimization analysis of two chemotherapy regimens in the treatment of colorectal cancer in a public reimbursement hospital in Brazil

## Abstract

**Objective:** To conduct a pharmacoeconomic evaluation between XELOX and mFOLFOX6 in the adjuvant and metastatic treatment of colorectal cancer from the perspective of a public reimbursement hospital. **Methods:** The cost minimization analysis was conducted for patients who started treatment in 2013 and 2014. The micro-costing technique was used to verify expenditures on drugs, materials, laboratory and imaging tests, ambulatory and daily hospitalization, human and administrative resources and determine the individual cost of each alternative, per patient. To evaluate the robustness of the economic analysis, multivariate sensitivity analysis was performed in six different scenarios. **Results:** There was an average cost for XELOX of US\$ 4,637.14 in adjuvant and US\$ 3,831.48 for palliative treatment, and a cost for mFOLFOX6 of US\$ 5,474.89 in adjuvant and US\$ 4,432.95 in palliative treatment. Sensitivity analysis maintained the dominance of XELOX. Material and drug costs accounted for about 85% of the total cost of XELOX; for mFOLFOX6 this cost was around 36%. On the other hand, the cost of hospitalization and placement of a catheter occurred exclusively for mFOLFOX6, which also presented a higher cost with human resources. **Conclusion:** From the perspective of the hospital, XELOX proved to be the least costly alternative on the treatment of colorectal cancer.

**Keywords:** colorectal neoplasms; antineoplastic agents; capecitabine; fluorouracil; leucovorin; costs and cost analysis.

## Introdução

De acordo com o Global Cancer Observatory da OMS (GLOBOCAN), o câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais frequente no mundo e o segundo em termos de mortalidade. Representa 10% de todos os casos, perdendo apenas para os cânceres de mama (11,7%) e pulmão (11,4%).<sup>1</sup>

No Brasil, excluindo o câncer de pele não melanoma, o CCR é o segundo mais frequente, tanto em homens como em mulheres. Representa anualmente cerca de 40 mil casos novos e em torno de 20 mil mortes.<sup>2</sup> Além de anos potenciais de vida perdidos, o câncer tem impactos importantes na qualidade de vida do paciente, na rotina familiar, bem como nos gastos individuais e coletivos. Um estudo que analisou a taxa de internação de



pacientes com CCR no Brasil entre 1996 e 2008, no Sistema Único de Saúde (SUS), bem como impacto econômico, verificou que as admissões hospitalares aumentaram 173% de 1996 para 2008, e os encargos totais passaram de USD\$ 16,5 milhões para USD\$ 33,5 milhões.<sup>3</sup>

Grande parte dos gastos assistenciais está relacionada à quimioterapia. Desde a década de 60 o composto fluorouracil (5FU) é utilizado no tratamento do CCR. Posteriormente passou a ser administrado com o modulador bioquímico leucovorin (LV) e foi associado a outros compostos. A adição do irinotecano ao 5FU/LV resulta no protocolo FOLFIRI. Enquanto que a adição da oxaliplatina em esquemas variados configura os protocolos FOLFOX 4, FOLFOX 6, mFOLFOX6 e FLOX; sendo o mFOLFOX6 uma modificação muito empregada no Brasil. No protocolo XELOX a oxaliplatina está associada à capecitabina, uma fluoropirimidina que substitui o fluorouracil.<sup>4</sup>

Comparações entre XELOX e FOLFOX foram realizadas em estudos como a meta-análise de Arkenau *et al* (2008)<sup>5</sup> para pacientes com CCR estágio IV, de Schmoll *et al* (2014)<sup>6</sup> para o CCR estágio III e de Guo *et al* (2016)<sup>7</sup> para CCR metastático. Rothenberg e colaboradores (2008)<sup>8</sup> demonstraram que XELOX é não inferior ao FOLFOX4 como segunda linha de tratamento do CCR metastático. Cassidy e colaboradores (2008)<sup>9</sup> também demonstraram a não inferioridade de XELOX em comparação ao FOLFOX em primeira linha do CCR metastático. Em 2015 um estudo clínico randomizado (ECR) mostrou que XELOX e mFOLFOX6 são igualmente efetivos como adjuvantes no CCR estágio II e III<sup>10</sup>, único ensaio clínico de comparação direta encontrado para o tratamento adjuvante.

Até o momento, poucas avaliações econômicas comparando XELOX e FOLFOX no CCR no Brasil foram relatados. Foram identificados os trabalhos de Caponero *et al* (2008)<sup>11</sup> e Ungari *et al* (2015).<sup>12</sup> Desta forma, o presente estudo teve por objetivo conduzir uma avaliação farmacoeconômica entre XELOX e mFOLFOX6 no tratamento adjuvante e metastático do câncer colorretal, na perspectiva de um hospital de ressarcimento público e se destaca por ser uma análise de minimização de custos utilizando o método de microcusteio e por incluir avaliação da adjuvância do câncer colorretal.

## Métodos

O estudo consistiu em uma avaliação farmacoeconômica do tipo custo-minimização para comparar os custos dos protocolos XELOX e mFOLFOX6. O estudo foi conduzido sob a perspectiva de um hospital escola, administrado por uma fundação filantrópica, referência para 49 municípios da região da Serra do Rio Grande do Sul, que atende pacientes do SUS, totalizando uma população de mais de um milhão de habitantes.

O método de custo-minimização é o mais adequado, uma vez que a literatura indicou que a efetividade dos regimes de tratamento é equivalente.<sup>5,6,8-10</sup>

As variáveis coletadas para a população do estudo (características clínicas e sociodemográficas) foram extraídas dos prontuários eletrônicos da instituição. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: paciente com idade maior ou igual a 18 anos; diagnóstico de neoplasia maligna de cólon e/ou junção retossigmóide e/ou retal por meio dos códigos de Classificação Internacional de Doenças (CID) C10 - C18, C19 ou C20 respectivamente; com procedimento da tabela de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC) para mFOLFOX6 e/ou XELOX; que iniciaram

o tratamento entre 01 de janeiro de 2013 e 31 de dezembro de 2014. Os critérios de exclusão foram: não possuir informações no prontuário informatizado ou físico; ter iniciado tratamento em outra instituição.

O estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Universidade de Caxias do Sul sob parecer nº 1.774.890 em 14 de outubro de 2016.

### Identificação e quantificação dos custos

Utilizando a abordagem de microcusteio, onde cada componente do custo é estimado juntamente com sua unidade de custo<sup>16</sup>, as informações sobre consumo de bens e serviços de saúde foram coletadas retrospectivamente nos relatórios de consumo e nos prontuários médicos eletrônicos, utilizando o sistema de sessão Tasy – Philips Healthcare, de modo a identificar os custos diretos médicos e não-médicos. O microcusteio é um método mais preciso para estimativa de custos hospitalares. Para tal, realiza-se análise via prontuários hospitalares dos pacientes para determinar os serviços específicos utilizados e, assim, atribuir o custo real a cada um deles.<sup>15,16</sup>

Considerando que o número de ciclos de tratamento é diferente entre os protocolos realizou-se a comparação de custo ao longo dos dias de tratamento, conforme preconiza Hirschfeld, 2009.<sup>17</sup>

As análises dos dados tiveram caráter descritivo dos custos, expressos em dólares (USD\$), levando em conta a paridade do poder de compra (PPC) do ano de 2014 para o Brasil<sup>18</sup>, convertida no dia 10 de janeiro de 2021.

Os custos foram computados durante o horizonte temporal correspondente à duração do tratamento, da primeira consulta médica (quando se definiu o tratamento) até o final (término do tratamento, progressão de doença ou óbito), somado a um mês (tempo de retorno para acompanhamento). Como os custos eram provenientes de diferentes anos, utilizou-se o índice oficial de inflação, Índice Nacional de Preços ao Consumidor (IPCA), para fazer a atualização monetária dos valores do ano 2013, sendo a data-base 12/2014. Não se aplicou ajuste de desconto, pois o tempo de tratamento foi menor que um ano.

Os valores do atendimento no Ambulatório de Oncologia e da diária na Internação Oncológica foram calculados com base em registros administrativos sobre o número de atendimentos e internações realizados no ambulatório e no setor de internação, provenientes dos relatórios do sistema de gestão. Além disto, essas informações foram utilizadas para realizar o rateio das despesas com consumo de itens de uso comum. Nos prontuários médicos eletrônicos foram obtidas informações sobre o uso de insumos, medicamentos e serviços de cada paciente incluído no estudo ao longo do seu tratamento.

Para determinação do custo direto médico com pessoal foram entrevistados Enfermeiros, Médicos e Farmacêutico, quanto ao tempo médio em minutos dispendido no atendimento aos pacientes. O valor da remuneração por minuto foi obtido nos registros administrativos do setor de recursos humanos, sendo computado o salário-hora acrescido dos encargos trabalhistas. Ainda na mensuração dos custos médicos diretos, foi mensurado custo com técnico de enfermagem, atribuindo um custo médio por paciente, de acordo com o setor onde o paciente foi atendido. Para determinação dos custos diretos não médicos com Enfermeiro Gestor, Secretário e Higienizadores obteve-se o

número de profissionais, a carga horária e o salário/hora acrescido dos encargos. Após, multiplicou-se o número de profissionais de cada setor pela carga horária, pelo valor hora de trabalho. O resultado foi dividido ou pelo número de atendimentos ou média de atendimentos, número de internações ou taxa de internação, para então compor o custo da diária ou atendimento.

### Análise estatística e análise de sensibilidade

A análise estatística descritiva dos dados foi realizada através do programa STATA/SE, versão 12.0. Para avaliar a robustez da análise econômica, realizou-se análise de sensibilidade multivariada. As faixas plausíveis de variação construíram os cenários: 1 – custos médios e quantidade média utilizada; 2 – custos mínimos e quantidade mínima utilizada; 3 – custos máximos e quantidade máxima utilizada; 4 – custos de compras para o Governo Federal e quantidade média utilizada e os cenários 5 e 6 - variação de aumento e diminuição de 20% dos custos médios.

No cenário 4, para os custos do Governo Federal, via Ministério da Saúde com materiais e medicamentos, os dados foram coletados do banco de dados do Sistema Integrado de Serviços Gerais (SIASG), através do acesso ao Banco de Preços em Saúde (BPS), localizando a última compra realizada para o estado do Rio Grande do Sul, no ano de 2016.

De modo a verificar a robustez dos resultados no quesito remuneração dos recursos humanos, na análise de sensibilidade utilizou-se valores pagos em outros estabelecimentos de saúde. Assim, utilizamos dados do Portal da Transparência da Prefeitura de Caxias do Sul, referente às remunerações de dezembro de 2016, para identificar os valores pagos por hora trabalhada de servidores públicos com 5 anos de tempo de serviço, para cada categoria de profissional.

O estudo passou pela avaliação de qualidade de relato, por um dos autores, com o uso do checklist *Consolidated health economic evaluation reporting standards* (CHEERS) da ISPOR *Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force*<sup>19</sup>, uma ferramenta que contém 24 itens a serem verificados. A pontuação total foi obtida pela atribuição de um ponto para cada resposta “sim” e zero para todas as outras respostas. A pontuação obtida foi de 18 para os 24 itens avaliados.

## Resultados

Foram identificados 98 pacientes com CCR, onde 59 apresentaram APAC para tratamento. Destes, 42 atenderam aos critérios de inclusão, porém cinco pacientes não apresentavam registros de acompanhamento. Assim, a população do estudo foi de 37 pacientes: 6 no grupo XELOX e 31 no grupo mFOLFOX6, Tabela 1.

Categorias de custos diretos médicos identificados: medicamentos (quimioterápicos e pré-quimioterápicos), materiais (preparação e administração dos medicamentos), pessoal (assistência farmacêutica, cuidados de enfermagem e técnico em enfermagem; consulta e avaliação médica), exames laboratoriais (exames prévios a cada ciclo), exames de imagem (exames durante o tratamento), cateter (custo e colocação pelo médico vascular). Os custos diretos não médicos foram identificados em nove categorias: água e esgoto; energia elétrica; nutrição; manutenção e conservação; materiais de limpeza e higiene; equipamentos de proteção individual (EPIS) (consumos do Ambulatório e Internação); pessoal (Enfermeiro Gestor, Técnico em Enfermagem, Secretário,

Higienizador do Ambulatório Oncológico e Higienizador da Internação Oncológica); lavanderia (insumos e recursos humanos para lavar 1 kg de roupa); serviço de arquivamento médico e estatístico (SAME).

**Tabela 1.** Características sociodemográficas e clínicas da população em estudo (n=37) em número de pacientes (N) e porcentagem (%) de acordo com o protocolo de tratamento.

Informação	FOLFOX6 N = 31	XELOX N = 6
	n (%)	n (%)
<b>Sociodemográficas</b>		
Idade ao diagnóstico (anos)		
<30	2 (6,45)	-
31-50 anos	6 (19,35)	1 (16,67)
51-70 anos	21 (67,75)	3 (50,00)
71-90 anos	2 (6,45)	2 (33,33)
Sexo masculino <sup>1</sup>	17 (54,84)	4 (66,67)
<b>Informações clínicas</b>		
Comorbidades <sup>1</sup>		
Tabagismo		
Sim	6 (19,35)	1 (16,67)
Nega	14 (45,16)	2 (33,33)
Ex-fumante	9 (29,04)	3 (50,00)
Desconhecido	2 (6,45)	-
Etilismo		
Sim	3 (9,68)	-
Nega	21 (67,75)	2 (33,33)
Ex-etilista	5 (16,12)	4 (66,67)
Desconhecido	2 (6,45)	-
<b>Medicamentos concomitantes</b>		
0-2	23 (74,19)	5 (83,33)
3-5	7 (22,58)	1 (16,67)
>6	1 (3,23)	-
<b>Diagnóstico</b>		
Neoplasia de Cólon (C18)	21 (67,74)	5 (83,33)
Neoplasia de Reto (C20)	10 (32,25)	1 (16,67)
<b>Tipo morfológico: adenocarcinoma</b>	<b>31 (100,00)</b>	<b>6 (100,00)</b>
Topografia		
Ceco	-	-
Cólon sigmóide	8 (25,80)	5 (83,33)
Cólon ascendente	10 (32,25)	-
Cólon descendente	2 (6,45)	-
Cólon transversal	1 (3,23)	-
Retos superior	3 (9,70)	1 (16,67)
Retos médio	2 (6,45)	-
Retos inferior	5 (16,12)	-
<b>Estadiamento</b>		
I	-	1 (16,67)
II	2 (6,45)	-
III	12 (38,70)	2 (33,33)
IV	17 (54,84)	3 (50,00)
<b>Performance Status</b>		
0	17 (54,84)	2 (33,33)
1	14 (45,16)	4 (66,67)
Tratamento cirúrgico <sup>1</sup>	19 (61,29)	2 (33,33)
Tratamento quimioterápico prévio <sup>1</sup>	4 (12,90)	1 (16,67)
Vivo ao final do tratamento <sup>1</sup>	18 (58,06)	2 (33,33)

<sup>1</sup> Variável dicotômica para a qual foi apresentado resultado de somente uma das categorias.

A Tabela 2 apresenta os elementos de custo pela análise de

custo minimização que constituem o custo do atendimento ambulatorial e da diária de internação. Os custos do atendimento ambulatorial e da diária de internação em 2013 foram de USD\$ 12,33 e USD\$ 59,44, respectivamente e em 2014 de USD\$ 11,65 e USD\$ 70,85, respectivamente. Após, foram consideradas as frequências de atendimentos e internações para cada paciente para se obter o custo final de cada protocolo terapêutico.

A análise do custo de pessoal foi realizada através do registro do tempo médio despendido por cada profissional, valorado de acordo com a média do valor da hora trabalhada dos anos de 2013 e 2014. Verifica-se que os custos com atividades médicas foram mais dispendiosos, apesar do farmacêutico e enfermeiro empregarem mais tempo nas atividades, Tabela 3. O enfermeiro é o profissional que dedicou mais tempo na assistência aos pacientes tratados, em ambos os protocolos.

**Tabela 2.** Custo do atendimento ambulatorial e da diária de internação (USD\$) dos anos de 2013 e 2014.

Elementos de Custo	Atendimento Ambulatorial		Diária de Internação	
	2013	2014	2013	2014
<b>Gastos gerais</b>	<b>Despesa anual (USD\$)</b>		<b>Despesa anual (USD\$)</b>	
Água e esgoto, energia elétrica, manutenção e conservação, materiais de limpeza e higiene.	18.192,61	19.316,11	35.246,46	44.931,34
Número de atendimentos/internações	7.317,15	7.007,17	442,36	440,15
Custo por atendimento/internação	1,37	1,52	43,95	56,30
<b>Recursos Humanos</b>	<b>Despesa diária (USD\$)</b>		<b>Despesa diária (USD\$)</b>	
Enfermeiro Gestor, secretário, higienizador.	7,59	7,50	11,13	13,70
Outras despesas	Despesa diária (USD\$)		Despesa diária (USD\$)	
<b>Nutrição, EPIs<sup>1</sup>, SAME<sup>2</sup></b>	2,62	2,63	-	-
Lavanderia (0,5kg roupa) e SAME	-	-	0,78	0,83
Total	11,59	11,65	55,86	70,85
Atualização monetária pelo IPCA <sup>3</sup> (6,40%)	0,75	-	3,57	-
Custo final por atendimento (USD\$)	12,33	11,65	59,44	70,85

<sup>1</sup>EPIs: equipamentos de proteção individual. <sup>2</sup>SAME: serviço de armazenamento e estatística. <sup>3</sup>IPCA: índice nacional de preços ao consumidor. <sup>4</sup>USD\$: dólares americano.

**Tabela 3.** Tempo médio em minutos (min) e custo médio em dólares americano (USD\$) referentes a mFOLFOX6 e XELOX pelo dia de internação e/ou dia no ambulatorio.

Protocolo		Farmacêutico		Enfermeiro		Médico	
		Tempo (min)	Custo (USD\$)	Tempo (min)	Custo (USD\$)	Tempo (min)	Custo (USD\$)
mFOLFOX6	1º dia de internação	80	17,08	40	8,14	30	35,03
	Dias subsequentes de internação	50/ internação	10,67	20/dia	4,07	15/dia	17,51
	1º dia no ambulatorio	80	17,07	75	15,27	30	35,03
	Dias subsequentes no ambulatorio	50	10,67	55	11,18	15	17,51
XELOX	1º dia no Ambulatorio	70	14,94	70	14,24	30	35,03
	Dias subsequentes no Ambulatorio	35	7,46	50	10,17	15	17,52

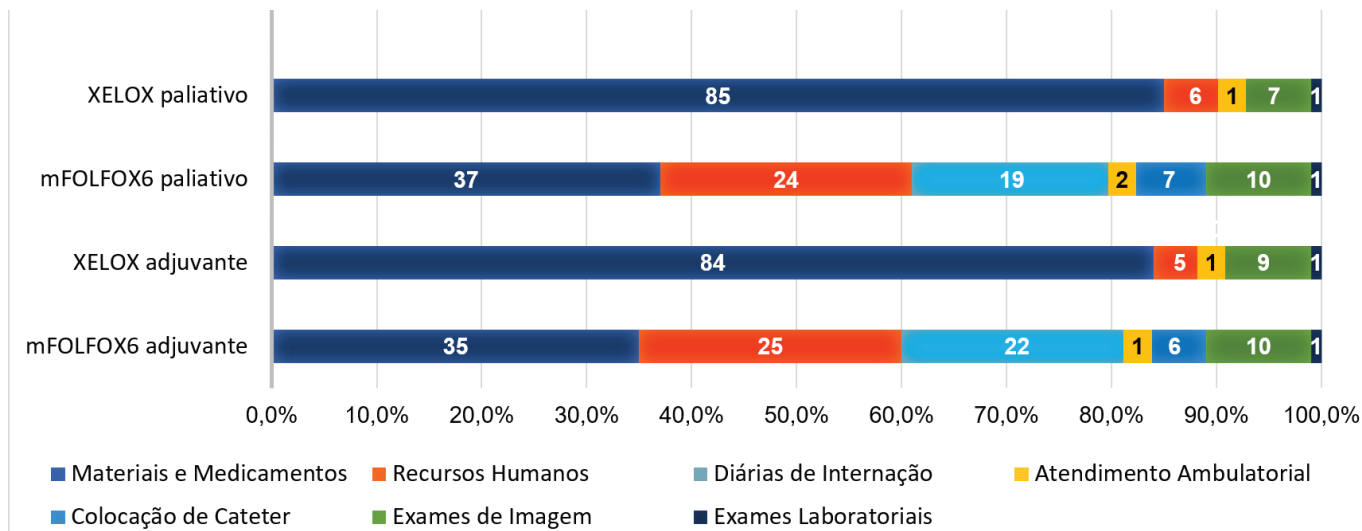
Assim, supondo que não houvesse qualquer intercorrência que causasse a interrupção dos tratamentos, no protocolo XELOX o tratamento adjuvante completo (8 ciclos) custaria USD\$ 6.542,70 e paliativo, USD\$ 6.563,56. No protocolo mFOLFOX6 o tratamento completo (12 ciclos) custaria, em média, USD\$ 7.094,90 na adjuvância e USD\$ 6.759,27 no paliativo.

A figura 1 mostra a proporção dos componentes do custo de cada tratamento. O componente que agregou maior custo ao XELOX foi o custo com materiais e medicamentos, correspondendo à 84-85% do seu custo, enquanto que para mFOLFOX6 correspondem à 35-37%. No regime mFOLFOX6 o componente de pessoal (recursos humanos) representou 24-26% do custo versus 5-6% para XELOX, demonstrando o

peso que as atividades dos profissionais ligadas à assistência possuem na despesa final.

Os resultados da análise de sensibilidade são observados na Tabela 4. Nos seis cenários construídos para o custo médio com cada tratamento (utilizando-se a média dos ciclos verificada na população do estudo), XELOX foi uma opção menos dispendiosa que mFOLFOX6. O mesmo foi observado para todos os seis cenários presumindo o tratamento completo pelos pacientes.

**Figura 1.** Proporção (%) de cada componente dos custos com mFOLFOX6 e com XELOX nos tratamentos paliativo e adjuvante.



**Tabela 4.** Análise de sensibilidade do custo médio com XELOX (5,17 ciclos) e mFOLFOX6 (8,55 ciclos) e do custo completo com XELOX (8 ciclos) e mFOLFOX6 (12 ciclos).

Custo médio do tratamento (USD\$)			Custo do tratamento completo (USD\$)		
Cenário	XELOX	mFOLFOX6	Cenário	XELOX	mFOLFOX6
1	3.946,15	6.977,77	1	6.106,22	8.001,64
2	2.804,52	4.314,22	2	4.339,68	4.819,57
3	5.231,88	11.140,66	3	8.095,76	12.944,89
4	2.517,63	8.459,06	4	3.895,74	9.872,54
5	3.106,82	5.582,21	5	4.807,44	6.401,31
6	4.670,08	8.517,39	6	7.226,44	9.813,73

Cenário 1 - custo médio população do estudo; Cenário 2 - custo mínimo população do estudo; Cenário 3 - custo máximo população do estudo; Cenário 4 - custo Governo Federal; Cenário 5 - diminuição de 20% do custo médio; Cenário 6 - aumento de 20% do custo médio; USD\$ - dólar americano.

## Discussão

A análise de custo minimização resultou em um custo médio de USD\$ 5.474,89 por paciente no cenário adjuvante e USD\$ 4.432,95 no cenário metastático para mFOLFOX6 e USD\$ 4.637,14 por paciente tratado na adjuvância e USD\$ 3.831,48 metastático para XELOX. A diferença no tratamento adjuvante e paliativo entre os protocolos foi de USD\$ 837,75 e USD\$ 601,48, respectivamente, a mais para mFOLFOX6.

Supondo que os 31 pacientes tratados com mFOLFOX6 tivessem sido tratados com XELOX, o hospital teria economizado USD\$ 12.566,33 no tratamento adjuvante e USD\$ 9.623,65 no paliativo, gerando economia total de USD\$ 22.189,98.

A internação foi o terceiro componente a agregar mais custo ao mFOLFOX6 constituindo de 19-23% do custo total. Os custos com internação e colocação de cateter ocorreram exclusivamente para mFOLFOX6 e para os demais componentes, a média de gastos por paciente foi maior para mFOLFOX6 do que para XELOX.

O impacto de cada componente nos regimes é similar àquele demonstrado em outros estudos farmacoeconômicos, onde os medicamentos compõem o principal custo do protocolo XELOX, e o

gasto de pessoal com assistência o principal custo com mFOLFOX6<sup>20-23</sup>. O gasto com recursos humanos com XELOX é evidentemente menor, até quatro vezes o gasto com mFOLFOX6, característica também observada em outros estudos<sup>20,22-26</sup>, especialmente pela diminuição do tempo com preparação e administração dos protocolos e com as internações.

O protocolo XELOX apresentou um custo maior por ciclo do que mFOLFOX6, para ambos cenários, porém é necessário ressaltar que o número de ciclos necessários é de 8 para XELOX e 12 para mFOLFOX6. Assim, quando se leva em consideração todos os recursos e o número de ciclos, XELOX torna-se uma alternativa dominante, ao ser menos dispendiosa.

É importante comparar o custo do ciclo de tratamento observado para as alternativas com o reembolso realizado pelo governo. Para adenocarcinoma de cólon em estágio III e adenocarcinoma de cólon e reto avançados, o SUS paga aos hospitais mensalmente USD\$ 1.226,70 independente do protocolo adotado. Assim, XELOX (USD\$ 817,84 e USD\$ 820,45 por ciclo) e mFOLFOX6 (USD\$ 591,24 e USD\$ 563,27 por ciclo) são opções que se encaixam no valor do ressarcimento, uma vez que os ciclos de tratamento acontecem a cada 21 dias para XELOX e 14 dias para mFOLFOX6. Para tratamento do adenocarcinoma de reto estágio III o valor da APAC é de USD\$ 235,80, não sendo possível cobrir o tratamento com nenhuma das alternativas. Entretanto, os nossos custos estão subestimados, pois não foi possível estimar os custos com exames de imagens.

Na análise de sensibilidade XELOX se manteve com menor custo para todos os cenários, mesmo quando utilizado dados atuais do Governo Federal e dos repasses definidos pelo SUS.

Embora utilizada técnica de microcusteio, nem todos os custos puderam ser verificados pois nem todos os relatórios administrativos continham todas as informações necessárias. Além disso, não foi possível estimar os custos indiretos não médicos uma vez que estes dados não estavam disponíveis. No entanto, os custos estimados pela técnica de microcusteio fornecem informações precisas de custos reais dos pacientes atendidos pelo SUS, em um hospital de alta complexidade, referência em oncologia na região.

Outra limitação do estudo é o pequeno número amostral. Isso explica-se pelo fato de ser mais frequentemente prescrito no hospital, protocolos com quimioterapia intravenosa do que oral, uma tendência que pode ser possivelmente explicada pelo alto custo dos medicamentos antineoplásicos orais em si.

## Conclusão

Na perspectiva do hospital em questão, XELOX apresentou menor custo quando comparado a mFOLFOX6 no tratamento adjuvante e paliativo do CCR. Apesar das limitações, as estimativas obtidas são satisfatoriamente fidedignas e podem auxiliar na tomada de decisão para definição de protocolos de tratamento para o câncer colorretal metastático e adjuvante no país.

## Fontes de financiamento

Esta pesquisa não recebeu financiamento para sua realização.

## Colaboradores

SCB: concepção do projeto, coleta de dados, análise e interpretação dos dados e redação do artigo. MRG: análise e interpretação dos dados, redação do artigo e revisão crítica relevante para o conteúdo intelectual. IH: concepção do projeto, análise e interpretação dos dados, redação do artigo e revisão crítica relevante para o conteúdo intelectual. Os autores aprovam a versão final do manuscrito e se responsabilizam por todas as informações do trabalho, garantindo exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

## Agradecimentos

À Fundação Universidade de Caxias do Sul e ao Hospital Geral de Caxias do Sul (HGCS), que nos permitiram a realização da pesquisa. Aos médicos Dr André Reiriz, Dr<sup>a</sup>. Rita Costamila e Dr<sup>a</sup> Janaína Brollo, por abrirem as portas da Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) do HGCS. Ao Prof. Dr. Diego Gnatta e ao Prof. Dr. Giacomino Balbinotto, pelo incentivo e valiosos ensinamentos.

## Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesse em relação a este artigo.

## Referências

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021; 0(0): 1-41. DOI: 10.3322/caac.21660.
2. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
3. Torres US, Almeida US, Netinho JG. Increasing hospital admission rates and economic burden for colorectal cancer in Brazil, 1996-2008. Rev Panam Salud Publica. 2010;28(4):244-8. DOI: 10.1590/s1020-49892010001000002. PMID: 21152711.
4. Boscato SC, Heineck I, Godoy MR. Análise farmacoeconômica de XELOX em comparação à mFOLFOX6 no tratamento do câncer colorretal na perspectiva de um hospital universitário no sul do Brasil. Dissertação (Mestrado em Assistência Farmacêutica) – Programa de pós graduação em Assistência Farmacêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2017.
5. Arkenau HT, Arnold D, Cassidy J, *et al*. Efficacy of oxaliplatin plus capecitabine or infusional fluorouracil/leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: a pooled analysis of randomized trials. J Clin Oncol. 2008 Dec 20;26(36):5910-7. DOI: 10.1200/JCO.2008.16.7759.
6. Schmoll HJ, Twelves C, Sun W, *et al*. Effect of adjuvant capecitabine or fluorouracil, with or without oxaliplatin, on survival outcomes in stage III colon cancer and the effect of oxaliplatin on post-relapse survival: a pooled analysis of individual patient data from four randomised controlled trials. Lancet Oncol. 2014;15(13):1481-92. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70486-3.
7. Guo Y, Xiong BH, Zhang T, *et al*. XELOX vs. FOLFOX in metastatic colorectal cancer: An updated meta-analysis. Cancer Invest. 2016;34(2):94-104. DOI: 10.3109/07357907.2015.1104689.
8. Rothenberg ML, Cox JV, Butts C, *et al*. Capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) versus s-fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin (FOLFOX-4) as second-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III noninferiority study. Ann Oncol. 2008;19(10):1720-6. DOI: 10.1093/annonc/mdn370.
9. Cassidy J, Clarke S, Díaz-Rubio E, *et al*. A randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) versus fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin (FOLFOX4) as first line therapy for metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol. 2008;26(12):2006-12. DOI: 10.1200/JCO.2007.14.9898.
10. Pectasides D, Karavasilis V, Papaxoinis G, *et al*. Randomized phase III clinical trial comparing the combination of capecitabine and oxaliplatin (CAPOX) with the combination of 5-fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin (modified FOLFOX6) as adjuvant therapy in patients with operated high-risk stage II or stage III colorectal cancer. BMC Cancer. 2015; 15:384. DOI: 10.1186/s12885-015-1406-7.
11. Caponero R, Ribeiro RA, Santos E, *et al*. Medical resource use and cost of different first-line treatments for metastatic colorectal cancer in Brazil. J Med Econ. 2008;11(2):311-25. DOI: 10.3111/13696990802160817.
12. Ungari AQ, Pereira LRL, Perdoná GSC, *et al*. Cost evaluation of metastatic colorectal cancer treatment in the Brazilian Public Healthcare System. J Integr Oncol. 2015;4(2):1-5. DOI: 10.4172/2329-6771.1000136.
13. Husereau D, Drummond M, Petrou S, *et al*. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) – explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. Value Health. 2013;16(2):231-250. DOI: 10.1016/j.jval.2013.02.002.
14. Álvarez JS. Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias: Principios, métodos y aplicaciones en política sanitaria. Madrid: Springer; 2012.



15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
16. Rascati K.L. Introdução à farmacoeconomia. Porto Alegre: Artmed; 2010.
17. Tan SS. Microcosting in Economic Evaluations: Issues of accuracy, feasibility, consistency and generalizability. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam; 2009.
18. Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD) 2021, Purchasing power parities (PPP) (indicator). DOI: 10.1787/1290ee5a-en. Disponível em: <https://data.oecd.org/conversion/purchasing-power-parities-ppp.htm#indicator-chart>. Acesso em: 10 de janeiro de 2021.
19. Hirschfeld H. Engenharia Econômica e Análise de Custos. Edição 7. São Paulo: Atlas; 2009.
20. Tse VC, Ng WT, Lee V, *et al*. Cost-analysis of XELOX and FOLFOX4 for treatment of colorectal cancer to assist decision-making on reimbursement. *BMC Cancer*. 2011;11:288. DOI: 10.1186/1471-2407-11-288.
21. Van Gils CW, de Groot S, Redekop WK, *et al*. Real-world cost-effectiveness of oxaliplatin in stage III colon cancer: a synthesis of clinical trial and daily practice evidence. *Pharmacoeconomics*. 2013;31(8):703-18. DOI: 10.1007/s40273-013-0061-6.
22. Ho MY, Chang AY, Ruan JY, *et al*. Population-based Cost Minimization analysis of CAPOX versus modified FOLFOX6 in the adjuvant treatment of stage III colon cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2016;15(2):158-63. DOI: 10.1016/j.clcc.2015.09.004.
23. Ducreux M, Bennouna J, Hebbar M, *et al*. Capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) versus 5-fluorouracil/leucovorin plus oxaliplatin (FOLFOX-6) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2011;128(3):682-90. DOI: 10.1002/ijc.25369.
24. Aitini E, Rossi A, Morselli P, *et al*. Economic comparison of capecitabine plus oxaliplatin and 5-fluorouracil plus oxaliplatin in the adjuvant treatment of colon cancer. *Cancer Manag Res*. 2012;4:99-103. DOI: 10.2147/CMAR.S29267.
25. Wen F, Yao K, Du ZD, *et al*. Cost-effectiveness analysis of colon cancer treatments from MOSAIC and No. 16968 trials. *World J Gastroenterol*. 2014;21(47):17976-17984. DOI:10.3748/wjg.v20.i47.17976
26. Tran G, Hack SP, Kerr A, *et al*. Pharmaco-economic analysis of direct medical costs of metastatic colorectal cancer therapy with XELOX or modified FOLFOX-6 regimens: implications for health-care utilization in Australia. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2013;9(3):239-48. DOI: 10.1111/ajco.12044.

