

Dissertação de Mestrado Profissional

**ESTUDO DE MICROCUSTEIO E ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO PARA
INCLUSÃO DO TESTE GENÉTICO PARA CÂNCER DE MAMA E DE OVÁRIO
HEREDITÁRIO NO SUS**

CAROLINE ZIANI DALLA POZZA

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO PROFISSIONAL EM PESQUISA CLÍNICA

**ESTUDO DE MICROCUSTEIO E ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO PARA
INCLUSÃO DO TESTE GENÉTICO PARA CÂNCER DE MAMA E DE OVÁRIO
HEREDITÁRIO NO SUS**

Autor: Caroline Ziani Dalla Pozza

Orientadora: Prof^a. Dra. Jeruza Lavanholi Neyeloff

Coorientadora: Prof^a Dra. Patrícia Ashton Prolla

*Dissertação submetida como requisito parcial
para a obtenção do grau de Mestre ao
Programa de Pós-Graduação Mestrado
Profissional em Pesquisa Clínica, do Hospital
de Clínicas de Porto Alegre.*

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Ziani Dalla Pozza, Caroline
ESTUDO DE MICROCUSTEIO E ANÁLISE DE IMPACTO
ORÇAMENTÁRIO PARA INCLUSÃO DO TESTE GENÉTICO PARA
CÂNCER DE MAMA E DE OVÁRIO HEREDITÁRIO NO SUS /
Caroline Ziani Dalla Pozza. -- 2024.
44 f.
Orientadora: Jeruza Lavanholi Neyeloff.

Dissertação (Mestrado Profissional) -- Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de
Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Pesquisa
Clínica, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Microcusteio. 2. Análise de Impacto Orçamentário
de Avanços Terapêuticos. 3. Síndrome Hereditária de
Câncer de Mama e Ovário. 4. Custos e Análise de Custo.
I. Lavanholi Neyeloff, Jeruza, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Caroline Ziani Dalla Pozza

**ESTUDO DE MICROCUSTEIO E ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO PARA
INCLUSÃO DO TESTE GENÉTICO PARA CÂNCER DE MAMA E DE OVÁRIO
HEREDITÁRIO NO SUS**

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MPPC/HCPA). A aluna foi considerada **aprovada** pela banca examinadora na data da apresentação.

Data da Defesa

04 de Setembro de 2024

Banca Examinadora

Prof. Dr. Dimitris Rucks Varvaki Rados (MPPC/HCPA)

Prof^a. Dr^a. Fernanda d'Athayde Rodrigues (MPPC/HCPA)

Prof. Dr. Luiz Fernando Calage Alvarenga (Membro Externo)

Orientadora

Prof^a Dr^a Jeruza Lavanholi Neyeloff

À minha mãe Prof^a Lenir Inez Ziani (in memorian), que, entre tantos ensinamentos e sorrisos foi meu maior exemplo de força, alegria de viver e capacidade de seguir em frente.

AGRADECIMENTOS

À minha filha Manuela, que as minhas ausências sejam compreendidas e transformadas em exemplo sobre o nosso compromisso de sermos atuantes onde acreditamos que possamos mudar realidades. Ser tua mãe é a minha maior força e gratidão.

À minha orientadora Prof^a Jeruza Neyeloff, uma inspiração e fonte de saber e que não soltou a minha mão, que foi apoio e incentivo em todos os momentos e adversidades. Não teria conseguido se não fosse por ti.

À minha coorientadora, Prof^a Patrícia Prolla, que orgulho e que honra ter a oportunidade de aprender contigo. Obrigada por me chamar, pelo incentivo, por ter me encorajado, me ensinado e me mostrado a importância deste trabalho.

Às colegas Elenita e Fabiana, pelos ensinamentos e explicações, a experiência e conhecimento de vocês me direcionaram.

Ao Jorge Bajerski que me apoiou a iniciar o mestrado, me deu espaço e reconhecimento, que reforçou a importância deste trabalho para o HCPA

À Ana Paula Coutinho que me ensinou sobre a importância de termos ferramentas robustas que nos auxiliem na gestão.

À minha família, meu porto seguro, sempre.

RESUMO

O estudo avalia os custos e o impacto orçamentário da inclusão do teste genético para câncer de mama (CM) e ovário (CO) hereditários no Sistema Único de Saúde (SUS). O CM é o tumor mais comum entre mulheres e principal causa de morte por câncer no Brasil, enquanto o CO, apesar de menos incidente, é difícil de rastrear e diagnosticar. Alterações genéticas herdadas estão presentes em 15-20% dos casos de CM e 25% dos casos de CO. Essas mutações aumentam significativamente o risco de câncer e podem orientar tratamentos específicos.

Utilizando a metodologia de microcusteio, considerada padrão ouro para análise de custos, foi calculado o custo total de tratamento em cinco anos para pacientes com CM (R\$63.492,77) e CO (R\$28.332,11) em um hospital federal universitário. Além disso, o impacto orçamentário da inclusão do teste genético no SUS foi estimado em R\$169,9 milhões em cinco anos (R\$33,9 milhões no primeiro ano), com base em dados de custos de um hospital de referência e na construção de cenários hipotéticos comparando o cuidado com e sem acesso ao teste.

Os resultados destacam a importância da testagem genética como parte das estratégias de prevenção e tratamento do câncer, com potencial de beneficiar tanto pacientes quanto familiares, ao possibilitar o diagnóstico precoce e o direcionamento terapêutico. Futuras análises buscarão ampliar a avaliação para a testagem de familiares, considerando os custos e benefícios dessa abordagem no sistema de saúde.

PALAVRAS CHAVE: Microcusteio, Análise de Impacto Orçamentário de Avanços Terapêuticos, Síndrome Hereditária de Câncer de Mama e Ovário, Custos e Análise de Custo

ABSTRACT

The study evaluates the costs and budgetary impact of including genetic testing for hereditary breast cancer (BC) and ovarian cancer (OC) in the Brazilian Unified Health System (SUS). BC is the most common tumor among women and the leading cause of cancer-related deaths in Brazil, while OC, although less common, is challenging to detect and diagnose. Inherited genetic alterations are present in 15-20% of BC cases and 25% of OC cases. These mutations significantly increase cancer risk and can guide specific treatments.

Using the micro-costing methodology, considered the gold standard for cost analysis, the total treatment cost over five years was calculated for BC patients (R\$63,492.77) and OC patients (R\$28,332.11) in a federal university hospital. Additionally, the budgetary impact of including genetic testing in SUS was estimated at R\$169.9 million over five years (R\$33.9 million in the first year), based on cost data from a reference hospital and the construction of hypothetical scenarios comparing care with and without access to the test.

The results highlight the importance of genetic testing as part of cancer prevention and treatment strategies, with the potential to benefit both patients and their families by enabling early diagnosis and therapeutic targeting. Future analyses aim to expand the evaluation to include family member testing, considering the costs and benefits of this approach within the healthcare system.

Keywords: microcosting, Analysis of the Budgetary Impact of Therapeutic Advances, Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome, Costs and Cost Analysis

SUMÁRIO

RESUMO.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUÇÃO.....	9
REVISÃO DA LITERATURA.....	10
JUSTIFICATIVA.....	18
OBJETIVOS.....	19
PRODUTOS ESPERADOS E SUA RELAÇÃO COM PESQUISA CLÍNICA.....	19
MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
RESULTADOS.....	24
DISCUSSÃO.....	38
RELATÓRIO SINTÉTICO DO PRODUTO DA DISSERTAÇÃO.....	40
REFERÊNCIAS.....	42

INTRODUÇÃO

O câncer de mama e o câncer de ovário são patologias de alta relevância para a saúde pública brasileira. O câncer de mama é o tumor mais frequente entre mulheres e a principal causa de morte por câncer no país. Já o câncer de ovário, menos comum, apresenta grandes desafios relacionados ao diagnóstico precoce e ao rastreamento, resultando em altos índices de mortalidade. Um percentual significativo desses casos — 15-20% no câncer de mama e 25% no câncer de ovário — está associado a mutações genéticas hereditárias. Os testes genéticos são ferramentas que possibilitam identificar pacientes de maior risco e orientar intervenções terapêuticas e preventivas mais efetivas.

Entretanto, no Brasil, não foram encontradas publicações nacionais que analisem o impacto orçamentário da implantação do teste genético e seus desdobramentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, faltam dados robustos sobre os custos reais do cuidado oncológico, indispensáveis para uma análise orçamentária precisa. Avaliar os custos associados à inclusão do teste genético é fundamental para subsidiar futuras tomadas de decisão, compreendendo custos da utilização de consultas, exames, tratamentos (sessões de quimioterapia e radioterapia) e cirurgias.

A metodologia de microcusteio, considerada padrão ouro para a análise de custos, possui o objetivo de fornecer uma visão abrangente sobre o cenário atual do cuidado oncológico e suas implicações financeiras. Ele também busca estimar o impacto orçamentário da inclusão do teste genético no SUS, considerando cenários hipotéticos.

REVISÃO DA LITERATURA

Câncer de Mama, Câncer de Ovário, e Predisposição Hereditária

O câncer de mama é o tipo mais comum de câncer entre as mulheres globalmente, independentemente do nível de desenvolvimento dos países (Ferlay et al., 2015). As taxas de incidência variam amplamente entre as diferentes regiões do mundo. Em 2012, as taxas mais altas foram observadas na Europa Ocidental (96 casos por 100 mil mulheres), enquanto as taxas mais baixas foram registradas na África Central e na Ásia Oriental (27 casos por 100 mil mulheres) (Ferlay et al., 2015; SEER, 2016).

No Brasil, estima-se que em 2022 tenham sido diagnosticados 66.280 novos casos de câncer de mama, com taxas de incidência aproximadas de 81, 71, 45, 44 e 21 por 100 mil mulheres nas regiões Sudeste, Sul, Centro-Oeste, Nordeste e Norte, respectivamente (INCa, 2020).

As estatísticas relacionadas ao câncer de mama no Rio Grande do Sul são particularmente preocupantes. Porto Alegre apresenta as maiores taxas de incidência e mortalidade por câncer de mama entre as capitais brasileiras, e esses números têm aumentado nos últimos anos. Estima-se uma incidência de aproximadamente 128 novos casos por ano para cada 100 mil habitantes. Em alguns estudos entre 2002 e 2004, as taxas de câncer de mama precoce (diagnosticado abaixo dos 50 anos de idade) variaram de 17,9 (idade de 15-39 anos) a 165,5 casos (idade de 40-49 anos) por 100 mil habitantes. Os índices de mortalidade também são alarmantes, especialmente na faixa etária de 40-49 anos, onde Porto Alegre lidera com uma taxa de 25,5 por 100 mil habitantes (Lee et al., 2012).

O diagnóstico de câncer de mama pode ser realizado quando uma lesão suspeita é identificada em mamografia ou ultrassonografia de rastreamento. No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda a realização de mamografia bienal para mulheres de 50 a 69 anos, além do exame clínico das mamas anualmente a partir dos 40 anos, como estratégia para detecção precoce em mulheres com risco padrão. Para aquelas consideradas de alto risco devido ao histórico familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau, por exemplo, é recomendado realizar mamografia e exame clínico anualmente a partir dos 35 anos (Lee et al., 2012)..

A Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM, 2024) recomenda que o rastreamento para câncer de mama com mamografia seja feito dos 40 aos 69 anos. Esta recomendação é baseada na evidência de que o câncer de mama pode ocorrer em mulheres mais jovens e que o rastreamento pode ajudar a detectar o câncer em estágios iniciais, quando é mais tratável. O risco de câncer de mama aumenta com a idade. As mulheres a partir dos 40 anos têm um risco maior de desenvolver câncer de mama comparado às mulheres mais jovens. A análise de dados de estudos clínicos mostra que a mamografia reduz a mortalidade por câncer de mama de forma mais significativa em mulheres entre 50 e 69 anos.

No entanto, no Brasil, é comum que o diagnóstico seja feito em decorrência de sintomas como alterações na textura ou retrações da pele, secreções nos mamilos, presença de nódulos palpáveis na mama ou na axila, acompanhados ou não de dor mamária (Lee et al., 2012). Isso sugere uma lacuna no acesso adequado ao rastreamento por parte de uma parte da população.

Segundo dados dos Estados Unidos, mulheres diagnosticadas com câncer de mama em estágios iniciais (I ou II) frequentemente passam por cirurgia conservadora (57%) ou mastectomia (36%), enquanto 6% não recebem tratamento cirúrgico e 1% dos casos não recebem nenhum tratamento. Em contraste, pacientes com estágios mais avançados (III ou IV) geralmente são submetidas à mastectomia (60%). Mulheres com diagnóstico de estágios avançados costumam receber terapias sistêmicas combinadas (radioterapia, quimioterapia, imunoterapia) além da cirurgia (SEER, 2016).

Globalmente, a taxa média de sobrevida após cinco anos é de 61% (SEER, 2016). Nos Estados Unidos, a sobrevida livre de doença após cinco anos é de 98,5% para câncer localizado, 84,9% para câncer regional e 25,9% para câncer em estágio avançado (Siegel et al., 2015). Além do estágio da doença, outros fatores como grau de diferenciação tumoral, status de receptores hormonais e status HER2 também influenciam na sobrevida. No Brasil, não há um registro epidemiológico abrangente que permita uma avaliação da sobrevida média nacional de pacientes com câncer de mama. Um estudo anterior (dados de 1992 a 1996) com base em um registro hospitalar no Rio de Janeiro estimou taxas variáveis de sobrevida livre de doença em cinco anos: 80% para doença in situ e estágio IIa, 70% para estágio IIb,

50% para estágio IIIa, 32% para estágio IIIB e apenas 5% para estágio IV (Rebelo, 2004).

Em estudo mais recente (dados de 1999 a 2002) realizado em hospitais públicos de oncologia no mesmo estado, foram observadas taxas melhores: 96% para estágio I, 86% para estágio II, 64% para estágio III e 21% para estágio IV, indicando possíveis melhorias na qualidade e eficácia dos tratamentos (Brito, 2004). No entanto, a taxa de mortalidade pela doença permanece elevada no Brasil, com uma taxa bruta de 16,47 por 100 mil mulheres, sendo ainda maior no Rio Grande do Sul, com taxa bruta de 23,48 por 100 mil mulheres (INCA, 2020). Apesar de melhorias realizadas nos registros oncológicos, dados de sobrevida relacionados nacional ou específicos para a região sul do Brasil ainda não estão disponíveis.

Já o câncer de ovário é uma neoplasia ginecológica complexa que frequentemente apresenta diagnóstico tardio devido à ausência de sintomas específicos em estágios iniciais (American Cancer Society, 2024). O diagnóstico geralmente é realizado por meio de exames de imagem como ultrassonografia transvaginal, tomografia computadorizada e ressonância magnética, além da avaliação de marcadores tumorais como CA-125 .

Globalmente, o câncer de ovário é o sétimo tipo de câncer mais comum entre as mulheres, com taxas variáveis de incidência em diferentes regiões do mundo (World Health Organization, 2022). As taxas mais altas são observadas na Europa e na América do Norte, enquanto as taxas mais baixas são encontradas na África e na Ásia.

No Brasil, o câncer de ovário representa uma parcela significativa dos cânceres ginecológicos, embora seja menos frequente que o câncer de mama. Estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022) indicam que foram diagnosticados cerca de 6.600 novos casos em 2022, com uma taxa de incidência de aproximadamente 6,4 por 100.000 mulheres.

Em Porto Alegre, capital do Rio Grande do Sul, as taxas de incidência de câncer de ovário também merece atenção. Embora dados específicos para a cidade sejam limitados, estudos indicam que a região sul do Brasil apresenta taxas de incidência

(INCA,2022) de câncer de ovário ligeiramente superiores à média nacional, destacando a necessidade de estratégias eficazes de detecção precoce e tratamento.

Cerca de 15-20% de todos casos de câncer de mama e 25% dos casos de CO são causados por alterações genéticas herdadas. Especificamente, mulheres portadoras de mutações BRCA têm uma probabilidade consideravelmente maior de desenvolver câncer de mama e de ovário em comparação à população geral, com riscos acumulados que podem atingir até 70% para câncer de mama e até 44% para câncer de ovário (FEMAMA, 2024). A identificação dessas mutações pode permitir o emprego de estratégias terapêuticas mais eficazes, melhorando os resultados para as pacientes (American Cancer Society, 2024; Lee et al., 2012).

Os testes genéticos geralmente envolvem a análise do DNA obtido a partir de amostras de sangue ou saliva para identificar mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*. Em relação aos tipos de testagem, pode ser feita através de painéis multigênicos ou através de testagem de genes isolados. Os painéis multigênicos (que será o considerado neste estudo), testam múltiplos genes simultaneamente para para identificar variantes patogênicas associadas ao risco hereditário de câncer; possuem maior eficiência e custo-benefício ao testar vários genes de uma só vez, e são especialmente úteis quando há suspeita de múltiplas síndromes de câncer hereditário.

A publicação da FEMAMA sobre a implementação de política pública para o acesso aos testes genéticos na detecção de mutações em BRCA no SUS visa propor um padrão único de critérios na testagem genética de BRCA para pacientes com câncer de mama e/ou ovário (FEMAMA, 2024). O teste preconizado pela American Society of Clinical Oncology (ASCO) é o painel de sequenciamento de nova geração (NGS) que permite a análise simultânea de múltiplos genes e é eficiente na identificação de variantes patogênicas. Os painéis multigênicos que incluem BRCA1 e BRCA2, juntamente com outros genes associados a síndromes de câncer hereditário, são recomendados para oferecer uma visão abrangente do risco genético. Hoje sabemos que entre as pessoas que têm mutações associadas ao risco hereditário de câncer, aproximadamente 50% dessas mutações ocorrem nos genes BRCA1 e BRCA2.

Para avaliar o impacto da testagem genética para câncer de mama e ovário é preciso definir qual a população a ser considerada para testagem. Proponentes de modelo de testagem amplos argumentam que a testagem genética pode levar à redução de custos em saúde, pois identificar mulheres em risco permite a implementação de medidas preventivas que podem evitar a realização de procedimentos médicos de alto custo e invasivos, como cirurgias e tratamentos avançados para câncer em estágios mais avançados. Isso resulta em economia de recursos e melhor alocação dos mesmos, beneficiando tanto as pacientes quanto o sistema de saúde como um todo (INCA, 2020). No entanto, a comprovação dessa afirmação depende da realização de análises de custo-efetividade e de impacto orçamentário, hoje ainda não disponíveis para o contexto nacional.

Em relação ao câncer de mama, há duas abordagens possíveis: (a) testar todas mulheres com câncer de mama ou (b) testar aquelas com câncer de mama e critérios específicos.

Quando um teste genético inicial resulta positivo, indicando uma mutação de risco, é recomendável que familiares de primeiro grau (pais, irmãos e filhos) também sejam testados para identificar se compartilham da mesma mutação. Os custos para realizar esses testes adicionais podem acumular significativamente, especialmente se houver múltiplos familiares a serem testados. Investir em estratégias de rastreamento e manejo eficazes pode ajudar a reduzir os custos a longo prazo, ao identificar e tratar cânceres em estágios iniciais, minimizando a necessidade de tratamentos mais extensivos e caros no futuro. Existem diversos critérios de seleção de pacientes para testagem genética, entre eles os definidos conforme as diretrizes de melhores práticas elaboradas pela European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) para testes genéticos em casos de câncer de mama e ovário hereditários, e as diretrizes da ASCO (American Society of Clinical Oncology). As recomendações incluem critérios como o histórico familiar, contemplando múltiplos casos de câncer na família com a presença de dois ou mais parentes de primeiro grau ou segundo grau com diagnóstico de câncer de mama ou ovário, especialmente diagnosticados em idade jovem e ocorrência em três ou mais gerações consecutivas na mesma linha familiar). O histórico pessoal de câncer também é considerado um critério, inserindo pacientes diagnosticados com câncer de mama antes dos 45 anos de idade, desenvolvimento de câncer bilateral ou multifocal e mulheres diagnosticadas

com câncer de ovário em qualquer idade. Também é avaliada a ancestralidade específica, indivíduos de ascendência judaica Ashkenazi têm um risco maior de mutações em *BRCA1* e *BRCA2* e são incluídos para testagem com histórico familiar menos robusto (MCDEVITT, 2024).

Antes de avaliar impactos da testagem para população ampla e familiares de pacientes com câncer, no entanto, cabe considerar primeiramente o impacto da testagem apenas na população já com diagnóstico. Não há, até o momento, publicação nacional que aborde o impacto financeiro potencial dessa determinação.

No Brasil, a testagem genética para câncer de mama e de ovário ainda está se expandindo. Instituições como o Instituto Nacional de Câncer (INCA) têm promovido o acesso a esses testes, especialmente para mulheres com histórico familiar de câncer (INCA, 2020), mas de fato o teste genético ainda não está incorporado no SUS e não é oferecido rotineiramente pela rede pública de saúde, pois o Sistema Único de Saúde ainda não inclui a testagem dos genes *BRCA1* e *BRCA2* em sua lista de procedimentos cobertos. No entanto, recentemente, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) determinou a cobertura obrigatória para testes genéticos relacionados à Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditário (HBOC) nos planos de saúde privados, desde que preencham critérios específicos baseados nas diretrizes da National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Vários estados brasileiros, incluindo Rio de Janeiro e Minas Gerais, aprovaram leis que garantem o acesso aos testes genéticos para a detecção de mutações associadas ao risco de câncer hereditário, como as mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*. Também nesse sentido, tramita desde 2020 o PL 265 que pretende “assegurar a realização de exames de detecção de mutação genética no SUS”.

Em muitas áreas, especialmente em regiões mais remotas ou menos desenvolvidas, a infraestrutura para realizar testes genéticos pode ser inadequada. Laboratórios especializados e tecnologias de sequenciamento podem não estar disponíveis em todas as localidades. A falta de recursos financeiros e orçamentários pode limitar a capacidade do Sistema Único de Saúde (SUS) e dos estados para implementar os testes de forma abrangente. Isso pode resultar em longas filas de espera ou na priorização apenas de casos mais graves. É preciso recursos financeiros adequados para cobrir o custo dos testes genéticos e para a formação

de profissionais de saúde. Assim, embora estejam em tramitação leis que objetivam a incorporação dos testes genéticos ao SUS, a efetiva implementação desses testes ainda enfrenta vários desafios. Para garantir que todos os pacientes que realmente precisam dos testes possam acessá-los, é essencial continuar trabalhando para superar esses obstáculos e melhorar a infraestrutura e financiamento requeridos (FEMAMA, 2024).

Estudos de Custos e Análise de Impacto Orçamentário

Estudo de Custos

Compreender os custos associados ao tratamento de doenças oferece inúmeros benefícios para a gestão dos sistemas de saúde. Determinar os gastos de uma população específica com uma determinada doença e identificar os diferentes componentes desses custos é essencial para futuras análises econômicas completas, como estudos de custo-efetividade (Brasil, Ministério da Saúde, 2014).

As análises de custos no contexto nacional utilizam dados das tabelas de referência do Sistema Único de Saúde (SUS). No entanto, esses dados frequentemente não representam os custos reais enfrentados pelos prestadores de serviço. Para a gestão hospitalar e análises futuras de custo-efetividade e custo-utilidade, uma análise de custos precisa, que contabilize cada etapa do atendimento ao paciente e os custos reais incorridos pelos prestadores de serviço, resultaria em resultados mais robustos e confiáveis para a tomada de decisão.

A análise de custos em saúde envolve a identificação, quantificação e valoração de todos os recursos utilizados nos cuidados de saúde. O custo de uma atividade é o valor monetário de todos os recursos organizacionais consumidos para executá-la (Brasil, Ministério da Saúde, 2021). Os métodos de cálculo de custos em saúde variam conforme a forma de identificação e avaliação dos componentes de custo. Na identificação, os custos podem ser estimados por métodos de macrocusteio (gross-costing) ou microcusteio (microcosting).

Nos estudos de microcusteio, todos os componentes de custo são detalhadamente definidos a partir dos dados individuais de tratamento dos pacientes. Esta metodologia é frequentemente considerada o padrão-ouro para a aferição de custos de serviços específicos, pois identifica todos os componentes de custo relevantes e os valores de cada elemento para cada paciente individual, resultando em uma estimativa de custo mais precisa (Tan, 2009) . Os estudos de microcusteio baseiam-se na coleta detalhada de dados, tanto em termos da quantidade de recursos utilizados quanto do valor desses recursos (Frick, 2009) .

Em sua pesquisa, Tan (2009) demonstrou que o microcusteio é o método mais adequado para estimar os custos de tratamentos médicos. As estimativas de custos obtidas por meio do microcusteio são mais precisas em comparação com os métodos de custeio direto, sendo também mais consistentes e generalizáveis.

As Diretrizes Metodológicas publicadas no Brasil reforçam essa abordagem, considerando o microcusteio como o padrão-ouro para a análise de custos em saúde no nível individual por paciente (Brasil, Ministério da Saúde, 2021). Elas fornecem orientações detalhadas sobre como conduzir análises de impacto orçamentário (AIO) para tecnologias em saúde. Estes documentos são fundamentais para garantir que as análises de impacto orçamentário sejam conduzidas de maneira sistemática e transparente, fornecendo uma base sólida para decisões de políticas de saúde. Esta análise detalhada e precisa dos impactos financeiros associados à introdução de novas tecnologias em saúde no Sistema Único de Saúde (SUS) é essencial para a tomada de decisões informadas sobre a alocação de recursos, garantindo que as escolhas sejam baseadas em evidências econômicas robustas e transparentes.

Análise de Impacto Orçamentário

A análise de impacto orçamentário (AIO) é uma ferramenta essencial para a avaliação da viabilidade econômica da implementação de novas tecnologias de saúde no SUS. Esta análise permite estimar os custos totais associados à introdução de uma nova tecnologia e comparar esses custos com os benefícios esperados. De acordo com as Diretrizes Metodológicas para Análise de Impacto

Orçamentário (2014) do Ministério da Saúde, a AIO deve considerar os custos diretos médicos e não médicos, bem como os impactos financeiros no sistema de saúde a curto e longo prazo.

O principal objetivo da AIO é estimar o impacto financeiro da introdução, substituição ou expansão de tecnologias de saúde dentro de um sistema de saúde específico. Esta análise permite prever o custo total e identificar possíveis economias ou aumentos de despesas associados à mudança tecnológica.

A metodologia envolve a modelagem econômica para prever as implicações financeiras da incorporação de novos tratamentos. A revisão e atualização das diretrizes de análise de impacto orçamentário, conforme descrito por Costa et al. (2018), enfatizam a necessidade de metodologias robustas e adaptadas ao contexto brasileiro. As atualizações visam incorporar as melhores práticas internacionais e assegurar que as análises realizadas sejam relevantes e aplicáveis ao SUS.

JUSTIFICATIVA

No momento, não há publicações nacionais sobre o impacto orçamentário da implantação do teste e seus desdobramentos para o SUS, e faltam dados sobre os custos reais do cuidado oncológico para o cálculo dessa análise.

Compreender os custos associados à inclusão do teste genético é fundamental para assegurar que o sistema de saúde pública possa absorver essa inovação sem comprometer outros serviços essenciais. Além disso, a análise do impacto orçamentário fornece uma visão clara dos potenciais benefícios econômicos de médio prazo, incluindo o potencial aumento de custo por uso de outros recursos, e também a potencial redução de custos com tratamentos futuros, hospitalizações e outras intervenções de alta complexidade. Já a condução de um estudo de micro-custeio permite a compreensão adequada dos custos atuais do tratamento oncológico e de todos os seus custos associados, fornecendo informações importantes para gestores e tomadores de decisão, e sendo ponto de referência para comparações com coortes hipotéticas da análise de impacto orçamentário.

Em resumo, a realização de um estudo de custos sobre o cuidado oncológico do câncer de mama e de ovário e de uma análise sobre o impacto orçamentário da testagem genética nessas populações é essencial para apoiar a tomada de decisão e a formulação de políticas públicas eficazes, visando a incorporação do teste genético no SUS e a melhoria dos cuidados com a saúde das pacientes.

A proposta se insere na linha de pesquisa: Gestão de Pesquisa em Saúde.

OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Estimar os custos reais do tratamento e acompanhamento de pacientes com câncer de mama e de ovário em um hospital público de referência e estimar o impacto orçamentário da inclusão do teste genético para mulheres com câncer de mama no âmbito do SUS no Brasil.

4.2 Objetivos Específicos

- Avaliar custos diretos (exames, internações, procedimentos, medicamentos, equipe assistencial) das pacientes em atendimento por câncer de mama e câncer de ovário no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA);
- Estimar custos diretos de uma coorte hipotética representando “melhores cuidados” em saúde porém sem disponibilidade de testagem genética no SUS.
- Estimar custos diretos de uma coorte hipotética representando “melhores cuidados” em saúde e com disponibilidade de testagem genética no SUS.
- Avaliar o impacto orçamentário da inclusão de testagem genética no SUS para pacientes com diagnóstico de câncer de mama.

PRODUTOS ESPERADOS E SUA RELAÇÃO COM PESQUISA CLÍNICA

O presente trabalho pretende cumprir seus objetivos através da entrega de dois produtos: 1) Estudo de microcusteio de pacientes com câncer de mama e de ovário em atendimento em um hospital de referência; e 2) Análise de impacto orçamentário

da incorporação de testagem genética para pacientes com diagnóstico de câncer de mama no Sistema Único de Saúde (SUS).

A pesquisa exemplifica a relevância prática e a aplicabilidade direta das competências adquiridas no Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica. O estudo contribui para uma tomada de decisão mais informada e eficiente no setor de saúde pública, alinhando-se à proposta do programa de formar profissionais capazes de atuar não apenas na pesquisa acadêmica, mas também na gestão e disseminação do conhecimento em redes de saúde. Além disso, o projeto reflete a ênfase do curso em estratégias técnico-operacionais, ao integrar dados empíricos e modelagens teóricas na construção de coortes hipotéticas, simulando cenários com e sem acesso a testagens genéticas - obtemos assim uma abordagem interdisciplinar, que abrange epidemiologia e aspectos da administração e contabilidade.

Os dados de custo gerados sobre o acompanhamento de pacientes com câncer de mama e de ovário têm um valor significativo para outras pesquisas clínicas, seja para o planejamento de pesquisa que incluam o atendimento a esses pacientes ou para outros trabalhos que busquem avaliar a eficiência e a sustentabilidade econômica de intervenções em saúde. Ainda, os produtos da pesquisa atual podem ser usados como referência de custo e adaptados para aferir o impacto financeiro de outras intervenções similares e auxiliar os gestores da área da saúde em tomadas de decisão. Isso fortalece a capacidade de outros projetos de contribuir para a otimização do sistema de saúde, promovendo intervenções que não apenas melhoram os resultados clínicos, mas que também são viáveis economicamente.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e contou com a colaboração de especialistas nas temáticas do câncer hereditário e avaliação e incorporação de tecnologias em saúde.

A primeira fase do trabalho consistiu na coleta de dados primários, em estudo de custos com amostra de conveniência, enquanto a segunda fase do estudo consistiu na construção da análise de impacto orçamentário.

O estudo de custos foi conduzido conforme orientações descritas na recente publicação Diretriz Metodológica: Estudos de Microcusteio Aplicados a Avaliações Econômicas em Saúde, do Ministério da Saúde (Brasil. Ministério da Saúde, 2021).

A construção da análise de impacto orçamentário seguiu as recomendações do Manual para o Sistema de Saúde do Brasil de Diretrizes Metodológicas para Análise do Impacto Orçamentário (Ministério da Saúde, 2012; Ferreira-Da-Silva et al. 2012) e sua revisão publicada em 2018 (Costa et al. 2018).

Local de realização do projeto

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre é uma instituição pública, integrante da rede de hospitais universitários do Ministério da Educação (MEC,) e vinculada academicamente à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Trata-se de hospital terciário, oferecendo atendimento de excelência e alta complexidade em amplo rol de especialidades. A pesquisa tem um papel central no HCPA desde a sua criação, constituindo, juntamente com a assistência e o ensino, os três pilares que compõem a missão institucional. O Serviço de Oncologia é referência para pacientes da rede pública, e estima-se que sejam atendidos no HCPA cerca de 150 novos casos de câncer de mama a cada ano.

Seleção de Pacientes

A identificação para inclusão no estudo se deu através de *query* (uma busca eletrônica no sistema de dados dos prontuários eletrônicos da instituição) ao sistema de dados do hospital, com posterior validação pelo pesquisador. Como critérios de inclusão, temos portanto: ser paciente usuária do Sistema Único de Saúde, do sexo feminino, com idade igual ou superior a 18 anos; diagnóstico de câncer de mama ou

ovário confirmado com CID 50 e CID 56. Não houve critérios de exclusão.

Amostra

Trata-se de amostra não probabilística, selecionada por conveniência, constituída por todos os pacientes com câncer de mama e de ovário identificados e no HCPA. Foi elaborada uma query buscando pacientes com CIDs compatíveis com diagnóstico de câncer de mama (CID C50) e ovário (CID C56), com primeiro atendimento no hospital a partir de 01 de agosto de 2018. Houve dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e os dados foram trabalhados de forma anonimizada, seguindo a Lei Geral de Proteção de Dados vigente.

Quadro 1: Query de busca para coleta de dados:

PRONTUARIO	DT_OBITO	CID_CODIGO	UNIDADE_EXECUTORA	SOLICITACAO	ITEM	SIGLA	EXAME	SITUACAO_ATUAL	DATA_SOLICITACAO	DATA_LIBERADO
------------	----------	------------	-------------------	-------------	------	-------	-------	----------------	------------------	---------------

Descrição das queries para coleta de dados: Colunas: Prontuário/CID (apenas C50 e C56)/Procedimentos Cirúrgicos/ Procedimentos Diagnóstico Terapêuticos/ Exames (incluindo imagem)/ Exames laboratoriais (acumulados)/internações/consultas. Filtro: Todas pacientes identificadas nos últimos 5 anos (2018 a 2023). Pagador SUS.

Aferição de Custos

Segundo a diretriz para Estudos de Microcusteio Aplicados a Avaliações Econômicas em Saúde, do Ministério da Saúde, os seguintes passos são indicados para uma estimativa de custo por microcusteio: definição da perspectiva de análise; definição da unidade de análise; identificação de itens de custo; mensuração dos itens de custo; valoração dos itens de custo; e avaliação de incertezas nas estimativas.

A identificação e mensuração dos itens de custo foi realizada através através de *queries* ao sistema. Foram considerados os custos contábeis diretos assistenciais, incluindo exames (imagem, laboratórios, diagnóstico-terapêuticos e outros), consultas, internações e procedimentos.

A valoração dos itens de custos foi construída junto aos setores financeiro e de tecnologia da informação do hospital. Os dados descritivos foram apresentados em percentual para variáveis categóricas e como média e intervalo de confiança ou mediana e intervalo interquartis para variáveis contínuas. Os custos foram apresentados em moeda nacional, através das estatísticas de média e mediana, valores mínimo e máximo, e percentis diversos.

Análise do Impacto Orçamentário

A análise de impacto orçamentário é frequentemente realizada utilizando planilhas Excel, que permitem a quantificação e precificação detalhada dos custos diretos e indiretos da tecnologia. A utilização de planilhas Excel facilita a visualização e manipulação dos dados, permitindo ajustes rápidos e a inclusão de variáveis adicionais conforme necessário. também é realizada a construção de coortes hipotéticas de referência, que são utilizadas para simular diferentes cenários de implementação da tecnologia de saúde. A construção dessas coortes envolve a definição de grupos de pacientes que receberão a tecnologia e a comparação de custos entre esses grupos e um grupo de controle que não recebe a tecnologia. Este processo permite uma análise detalhada dos impactos financeiros em diferentes populações e condições clínicas. A análise de sensibilidade é uma parte crítica da AIO, utilizada para avaliar a robustez dos resultados obtidos. Conforme recomendado por Briggs et al. (2012), essa análise envolve a variação de diferentes parâmetros dentro do modelo para identificar quais fatores têm maior impacto sobre os resultados financeiros. Isso ajuda a identificar pontos de incerteza e a garantir que as conclusões sejam robustas e confiáveis

RESULTADOS

Produto 1

O tamanho da amostra correspondeu a 554 prontuários identificados em consultas com CID C50 (câncer de mama) e 27 prontuários identificados em consultas com CID C56 (câncer de ovário) no período de agosto de 2018 a agosto de 2023.

Foram realizadas 4 queries e identificados 581 prontuários compatíveis com os critérios de inclusão descritos, com registros de consultas, exames, procedimentos, internações e sessões terapêuticas realizados no período de agosto de 2018 a agosto de 2023.

As queries de consultas, exames e procedimentos diferem nos quantitativos de prontuários devido a variação dos tratamentos destas pacientes, que variam as amostras. Os custos de radioterapias e quimioterapias foram calculados considerando o histórico dos últimos 5 anos de todas as pacientes com câncer de mama e de ovário mas que não, necessariamente, tiveram o diagnóstico confirmado neste hospital.

Os custos foram calculados considerando a força de trabalho de médicos e residentes e em consultas e cirurgias, além de tempo de uso de sala cirúrgica e materiais utilizados. Para as sessões de quimioterapia foram considerados os custos de medicamentos. Para as sessões de radioterapia foram considerados os custos de estrutura, equipamentos e força de trabalho.

Também foram realizadas conversas com especialistas das áreas cirúrgica e oncológica para entendimento do fluxo destas pacientes e encaminhamento aos tratamentos.

Consumo e Custo de Consultas:

Em relação às consultas com CID C50 (Câncer de mama), foram identificadas 40.077 consultas realizadas em 61 serviços e 378 agendas, sendo que o serviço com maior quantidade de consultas foi na Unidade de Radioterapia, com 9.365 consultas.

A média de consultas por prontuário foi de 72 consultas. O prontuário com maior quantidade de consultas atingiu o número de 488 consultas.

Total consultas	40.077
Média de consultas por prontuário	72
Máximo consultas em um prontuário	488
Minimo	1
Quantidade de Serviços Identificados	61
Quantidade de agendas consultadas	378

O valor das consultas foi calculado considerando o salário mensal do médico contratado e do residente, com 20 minutos por consulta (1 médico e 1 residente), totalizando R\$61,63.

A média de gasto em consultas das pacientes com câncer de mama em 5 anos foi de R\$4.437,024. O prontuário com 488 consultas teve o custo de R\$30.073,16.

Na amostra de consultas com CID C56 (câncer de ovário) foram identificadas 954 consultas realizadas em 14 serviços e 24 agendas, sendo que o serviço com maior quantidade de consultas foi no Serviço de Oncologia com 275 consultas.

A média de consultas por prontuário foi de 53 consultas. O prontuário com maior quantidade de consultas atingiu o número de 173.

Total consultas	954
Média de consultas por prontuário	53
Máximo consultas em um prontuário	173
Minimo	1
Quantidade de Serviços Identificados	14
Quantidade de agendas	378

O valor das consultas foi calculado considerando o salário mensal do médico contratado e do residente, com 20 minutos por consulta (1 médico e 1 residente), totalizando R\$61,63.

A média de gasto em consultas das pacientes com câncer de ovário em 5 anos foi de R\$3.266,14. O prontuário com 173 consultas teve o custo de R\$10.661,18.

Consumo e Custos Procedimentos e Internações:

Foram levantados 775 procedimentos nas pacientes com câncer de mama (CID C50). A média de procedimentos realizados foi de 1,2 por paciente. O prontuário com o maior número de procedimentos realizados somou 6 procedimentos em 5 anos. O procedimento mais realizado foi a setorectomia.

Foram levantados 604 pacientes com procedimentos realizados. Desta amostra, foram selecionados 47 pacientes englobando os procedimentos de maior prevalência para o microcusteio. Os procedimentos mais realizados, foram: setorectomia, setorectomia com linfadenectomia, mastectomia, mastectomia radical modificada, mamoplastia oncológica.

Para o cálculo dos custos dos procedimentos realizados foram levantados os custos de força de trabalho dos seguintes profissionais:

- Bloco cirúrgico: 1 médico cirurgião, 2 médicos residentes, 1 médico anestesista, 1 enfermeira e 3 técnicos de enfermagem. Para o cálculo foi considerado o tempo de bloco do procedimento realizado vezes o valor hora de cada profissional.
- Sala de Recuperação: 1 médico anestesista, 1 enfermeira e 1 técnico de enfermagem. Para o cálculo foi considerado o tempo de SR do paciente vezes o valor hora de cada profissional.
- Internação: 1 médico ($\frac{1}{4}$ horas dia), 1 enfermeira ($\frac{1}{2}$ horas dia) e 1 técnico de enfermagem ($\frac{1}{3}$ horas dia)

Foi feito o levantamento dos valores das estruturas por tempo de uso de cada procedimento: tempo de uso de sala cirúrgica, tempo de uso de sala de recuperação, tempo de permanência na internação.

Todos os cálculos foram realizados utilizando os dados de cada paciente.

O valor médio dos custos dos procedimentos por paciente foi de R\$3.630,62. O valor máximo foi de R\$9.796,18 e o valor mínimo de R\$1.191,69, com mediana de R\$2.879,71.

CID C50	
Total procedimentos	775
Média de procedimentos por prontuário	1,2
Prontuário com mais procedimentos	6
Prontuário com menos procedimentos	1

Procedimentos mais realizados pelas pacientes CID C56:

SETORECTOMIA	200
SETORECTOMIA C/LINFADENECTOMIA	63
MASTECTOMIA	81
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA	62
MAMOPLASTIA ONCOLÓGICA	54
PLASTICA MAMARIA FEMININA NAO ESTETICA	51

Para o microcusteio das pacientes com câncer de ovário (CID C56), foram identificadas 27 pacientes, que computaram 47 procedimentos. A média de procedimentos realizados foi de 1,7 por paciente. O prontuário com o maior número de procedimentos realizados somou 6 procedimentos em 5 anos. O procedimento mais realizado foi a pan-histerectomia.

Foram levantados os custos dos 47 procedimentos (cada paciente). Os procedimentos mais realizados, foram: pan-histerectomia, laparotomia exploradora, videolaparoscopia, ooforectomia bilateral e histerectomia.

Para o cálculo dos custos dos procedimentos realizados foram levantados os custos de força de trabalho dos seguintes profissionais:

- Bloco cirúrgico: 1 médico cirurgião, 2 médicos residentes, 1 médico anestesista, 1 enfermeira e 3 técnicos de enfermagem. Para o cálculo foi considerado o tempo de bloco do procedimento realizado multiplicado pelo valor hora de cada profissional.
- Sala de Recuperação: 1 médico anestesista, 1 enfermeira e 1 técnico de enfermagem. Para o cálculo foi considerado o tempo de SR do paciente multiplicado pelo valor hora de cada profissional.
- Internação: 1 médico ($\frac{1}{4}$ horas dia), 1 enfermeira ($\frac{1}{2}$ horas dia) e 1 técnico de enfermagem ($\frac{1}{3}$ horas dia)
- Centro de tratamento intensivo: 1 médico, 1 enfermeiro e 1 técnico de enfermagem.

Foi feito o levantamento dos valores das estruturas por tempo de uso de cada procedimento: tempo de uso de sala cirúrgica, tempo de uso de sala de recuperação, tempo de permanência na internação, tempo de permanência em CTI.

Todos os cálculos foram realizados utilizando os dados de cada paciente.

O valor médio dos custos dos procedimentos por paciente foi de R\$9.816,18 e o valor mediano foi de R\$5.670,64. O valor máximo foi de R\$451.544,32 e o valor mínimo de R\$9.147,35.

CID C56	
Total procedimentos	28
Média de procedimentos por prontuário	1,03
Prontuário com mais procedimentos	6
Prontuário com menos procedimentos	1

Procedimentos mais realizados pelas pacientes CID C56:

LAPAROTOMIA EXPLORADORA	12
PAN-HISTERECTOMIA	6
OOFORECTOMIA	3

Consumo e Custos de Sessões:

Em relação às radioterapias, não foi possível verificar as sessões por amostra direta de pacientes. Foram identificadas o número total de sessões e pacientes em radioterapia por ano, nos últimos 5 anos, para aferição dos custos de cada sessão, e estimado o consumo de recursos para a população da amostra baseado em dados terciários. Considerando opinião de especialista e dados de publicação do INCA, assumiu-se que 60% das pacientes com câncer de mama fazem tratamento com radioterapia e realizam, em média, realizam 15 sessões/frações.

O valor do custo (pessoal, consumo, depreciação e serviços) da sessão de radioterapia em 2024 é de R\$601,33. Assim, considerando em média 15 sessões, um tratamento de radioterapia para pacientes com câncer de mama custa R\$9.019,95.

Considerando o cuidado usual de pacientes com câncer de ovário (tratamentos que envolvem quase sempre cirurgias e quimioterapia), não foram aferidos custos de radioterapia para esse grupo de pacientes.

Para as sessões de quimioterapia, foram identificados os protocolos mais utilizados para cada CID em conversa com especialistas, e aferidos então as quantidades de uso desses protocolos. No cálculo do custo foram considerados os valores de medicamentos, força de trabalho e material de apoio.

Abaixo as quantidades de sessões realizadas nos últimos 5 anos, com o total de 1425 pacientes e os custos das sessões de quimioterapia com CID C50 (câncer de mama) dos protocolos mais utilizados. A média do custo de uma sessão de quimioterapia para estas pacientes foi de R\$6.105,09 e o custo médio do tratamento de R\$39.438,88.

Câncer de mama 5 anos					
Protocolo	pacientes	sessões	Média por paciente	Valor	Total
Carbo +Paclitaxel	393	1932	4,92	R\$ 2.795,55	R\$ 13.743,01
CAPECITABINA	75	294	3,92	R\$ 1.347,36	R\$ 5.281,65
AC DOSE DENSA (DOXORRUBICINA + CICLOFOSFAMIDA)	245	946	3,86	R\$ 3.711,01	R\$ 14.329,04
DOCETAXEL + CICLOFOSFAMIDA	86	347	4,03	R\$ 927,69	R\$ 3.743,12
PACLITAXEL SEMANAL (80MG-M2)	307	3913	12,75	R\$ 1.404,12	R\$ 17.896,81
TRASTUZUMAB (variações)	175	1840	10,51	R\$ 32.701,70	R\$ 343.835,02
ANASTROZOL	144	750	5,21	R\$ 163,23	R\$ 850,16
			6,46	R\$ 6.150,09	R\$ 39.712,64

Na amostra das pacientes com CID C56 (câncer de ovário), foram identificadas 140 pacientes e os custos das sessões de quimioterapia dos protocolos mais utilizados. A média do custo de uma sessão de quimioterapia para estas pacientes foi de R\$1.338,29 e o custo médio do tratamento de R\$6.758,15

Câncer de ovário 5 anos					
Protocolo	pacientes	sessões	Média por paciente	Valor	Total
CARBOPLATINA AUC 6 - PACLITAXEL 175 MG-M2	78	339	4,35	R\$ 813,36	R\$ 3.534,99
DOXORRUBICINA LIPOSSOMAL	27	175	6,48	R\$ 2.811,04	R\$ 18.219,70
GEMCITABINA	14	79	5,64	R\$ 1.405,25	R\$ 7.929,63
LETROZOL (CONTÍNUO)	21	78	3,71	R\$ 323,53	R\$ 1.201,68
			5,05	R\$1.338,30	R\$6.758,41

Consumo e Custos Exames:

Em relação aos exames, foram identificados 101.387 exames realizados neste período de 5 anos pelas pacientes com CID C50 e CID C56.

O total de exames realizados para o CID C50 foi de 96.567, e para o CID C56 esse total foi de 4.820. Como dados de maior consumo, uma paciente com CID C50 realizou 768 exames e uma paciente com CID C56 realizou 713 exames.

Abaixo os exames agrupados realizados pelas pacientes da amostra identificadas com câncer de mama em 5 anos:

Grupo Exame	Quantidade de exames	Média por paciente	Valor do exame	Total
BIOQUIMICA	59936	104,78	R\$ 4,41	R\$ 462,08
PATOLOGIA CIRÚRGICA	5589	9,77	R\$ 181,00	R\$ 1.768,37
RADIOLOGIA - RADIODIAGNOSTICO	4234	7,4	R\$ 60,00	R\$ 444,00
RADIOLOGIA - ECOGRAFIAS	2878	5,03	R\$ 150,00	R\$ 754,50
RADIOLOGIA - TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA	2409	4,21	R\$ 600,00	R\$ 2.526,00
RADIOLOGIA - RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	220	0,38	R\$ 750,00	R\$ 285,00

Média de exames realizados CID C50: 131,57; custo de R\$6.239,95

Abaixo os exames agrupados realizados pelas pacientes da amostra identificadas com câncer de ovário em 5 anos:

Rótulos de Linha	Contagem de Nome EXAME	Média	Valor	Total
BIOQUIMICA	3269	155,67	R\$ 4,41	R\$ 686,50
PATOLOGIA CIRÚRGICA	174	8,29	R\$ 181,00	R\$ 1.500,49
RADIOLOGIA - RADIODIAGNOSTICO	66	3,14	R\$ 60,00	R\$ 188,40
RADIOLOGIA - ECOGRAFIAS	57	2,71	R\$ 150,00	R\$ 406,50
RADIOLOGIA - TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA	166	7,9	R\$ 600,00	R\$ 4.740,00
RADIOLOGIA - RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	19	0,9	R\$ 750,00	R\$ 675,00

Média de exames realizados CID C56: 178,61; custo de R\$8.196,89

Custos Totais

Tratamento	Média de custo em 5 anos câncer de mama	Média de custo em 5 anos câncer de ovário
Consultas	R\$ 4.437,24	R\$ 3.266,14
Procedimentos	R\$ 4.356,74	R\$ 10.110,67
Radioterapias	R\$ 9.019,95	R\$ 0,00
Quimioterapias	R\$ 39.438,88	R\$ 6.758,42
Exames	R\$ 6.239,95	R\$ 8.196,89
Total	R\$ 63.492,77	R\$ 28.332,11

O custo total de tratamento para pacientes com câncer de mama em 5 anos foi de R\$63.492,77 e o custo do tratamento para pacientes com câncer de ovário foi de R\$28.332,11.

Para pacientes com câncer de mama, o maior item de custo foi o tratamento quimioterápico, enquanto os procedimentos representaram o menor valor. Destaca-se a atenção o relativo alto custo de consultas, considerando que o custo individual de cada uma não era elevado (aproximadamente 60 reais).

O menor custo total para pacientes com câncer de ovário provavelmente reflete a menor sobrevida e limitação das opções terapêuticas para esse cenário clínico. Nesses pacientes o item de maior custo médio foi “procedimentos”, o que provavelmente indica cenários clínicos mais complexos, uma vez que esse item de custo incluiu todo o custo das internações relacionadas.

Produto 2

Para a análise de impacto orçamentário foi realizada a construção de duas coortes hipotéticas: 1) pacientes com câncer de mama que não teriam testagem genética (cuidado atual) e 2) pacientes com câncer de mama que realizariam testagem. Nessa última coorte, teríamos um grupo de pacientes que tem resultado negativo - não apresentam mutação genética - e portanto tem o mesmo cuidado usual de pacientes da coorte 1; e outro grupo de pacientes que terão teste positivo, e nas quais essa identificação ocasionará mudança de conduta em seu tratamento. Foram estimados os custos globais em cinco anos, considerando impacto orçamentário máximo (taxa de difusão de tecnologia de 100%).

Para a mudança de conduta para o grupo de pacientes com mutação foram consideradas diretrizes publicadas pela National Comprehensive Cancer Network e American Society of Clinical Oncology (NCCN, 2022; (ASCO, 2023), em discussão com especialistas da área. Estimou-se que 80% das pacientes já com previsão de cirurgia de mama realizariam uma cirurgia de mama extra (adenomastectomia contralateral ou bilateral para retirada do tecido mamário remanescente), além de uma cirurgia de ovário também não prevista na coorte usual (salpingo-ooforectomia). Outros 20% dos casos teriam vigilância intensificada, com realização anual de ressonância magnética e mamografia.

Para estimativa da população foi considerada a epidemiologia do câncer de mama e do câncer de ovário no Brasil conforme estatísticas divulgadas pelo INCA, 2022:

Localização	Casos novos (em 2020)	Percentual dos tumores sólidos (%) ¹	Mortalidade	Percentual de casos hereditários (%)
Mama feminina	66.280	29.7	14/100.000	15-20
Ovário	6.650	3.0	5/100.000	25

As estimativas de perfil de tratamento dos pacientes foi baseada em estudo de Liedke et al., publicado em 2014, que descreve o perfil de tratamento de uma amostra representativa de vários centros de tratamento, constituída por um total de 3.142 pacientes.

Abaixo tabela foi adaptada do artigo:

Tratamento primário loco regional e sistêmico recebido por todos os pacientes de acordo com o tipo de seguro por estágio	Todos os pacientes, n (%)
	N = 3.142
Cirurgia de mama (qualquer)	2.551 (85)
Mastectomia	1.582 (62)
Radioterapia pós-operatória	1.912 (61)
Quimioterapia	2.163 (69)
Hormonioterapia	1.077 (86)

*Adaptado de LIEDKE et al., 2014

Os custos utilizados na Análise do Impacto Orçamentário foram os custos identificados no microcusteio, produto 1 deste trabalho. O valor médio de uma cirurgia para pacientes com câncer de mama, o valor médio de uma sessão de radioterapia, valor médio do tratamento de quimioterapia (conforme protocolos indicados no microcusteio), valor médio do tratamento de hormonioterapia, valor médio de uma consulta e valor médio de um pacote de exames realizados por estas pacientes (incluindo laboratoriais e de imagem).

Abaixo tabela com os custos da pacientes com câncer de mama, coorte sem testagem genética:

Coorte sem testagem		Total = 66.280			
Proporção	Descrição	Qtde de procedimentos por pcte	Qtde procedimento	Custo Unitário	Custo Total
62%	Cirurgia de mama	1	41.093,60	R\$ 3.630,62	R\$ 149.195.246,03
61%	Radioterapia	15	606.462,00	R\$ 601,33	R\$ 364.683.794,46
69%	Quimioterapia	1	45.733,20	R\$ 6.105,09	R\$ 279.205.301,99
86%	Hormonioterapia	1	57.000,80	R\$ 148,09	R\$ 8.441.248,47
100%	Consultas	72	4.772.160,00	R\$ 61,63	R\$ 294.108.220,80
100%	Exames	1	66.280,00	R\$ 6.239,95	R\$ 413.583.886,00
TOTAL					R\$ 1.509.217.697,75

Abaixo os custos da coorte das pacientes com câncer de mama com testagem genética, considerando o percentual de 85% de pacientes sem mutação genética encontrada e portanto condutas similares à coorte sem testagem genética e os custos da coorte das pacientes com câncer de mama com testagem genética, considerando o percentual de 15% de pacientes com mutação genética encontrada, com a mudança de conduta previamente descrita.

Coorte com testagem		66.280			
<i>>> 85% da coorte teria resultado negativo, e portanto condutas similares à uma coorte sem testagem</i>					
Proporção	Descrição	Qtde de procedimentos por pcte	Qtde procedimento	Custo Unitário	Custo Total
62%	Cirurgia de mama	1	34.929,56	R\$ 3.630,62	R\$ 126.815.959,13
61%	Radioterapia	15	515.492,70	R\$ 601,33	R\$ 309.981.225,29
69%	Quimioterapia	1	38.873,22	R\$ 6.105,09	R\$ 237.324.506,69
86%	Hormonioterapia	1	48.450,68	R\$ 148,09	R\$ 7.175.061,20
100%	Consultas	72	4.056.336,00	R\$ 61,63	R\$ 249.991.987,68
100%	Exames	1	56.338,00	R\$ 6.239,95	R\$ 351.546.303,10
100%	Teste Genético	1	56.338,00	R\$ 1.500,00	R\$ 84.507.000,00
SUBTOTAL					R\$ 1.367.342.043,09
<i>>> 15% da coorte teria resultado positivo, e portanto mudança de conduta</i>					
Proporção	Descrição	Qtde de procedimentos por pcte	Qtde procedimento	Custo Unitário	Custo Total
62%	Cirurgia de mama	1	6.164,04	R\$ 3.630,62	R\$ 22.379.286,90
50%	Cirurgia mama +1	1	4.971,00	R\$ 3.630,62	R\$ 18.047.812,02
50%	Cirurgia ovário	1	4.971,00	R\$ 9.816,18	R\$ 48.796.230,78
61%	Radioterapia	15	90.969,30	R\$ 601,33	R\$ 54.702.569,17
69%	Quimioterapia	1	6.859,98	R\$ 6.105,09	R\$ 41.880.795,30
86%	Hormonioterapia	1	8.550,12	R\$ 148,09	R\$ 1.266.187,27
100%	Consultas	72	715.824,00	R\$ 61,63	R\$ 44.116.233,12
100%	Exames	1	9.942,00	R\$ 6.239,95	R\$ 62.037.582,90
12%	Exames vigilância	0,5	596,52	R\$ 6.239,95	R\$ 3.722.254,97
100%	Teste Genético	1	9.942,00	R\$ 1.500,00	R\$ 14.913.000,00
SUBTOTAL					R\$ 311.861.952,44
TOTAL					R\$ 1.679.203.995,53

Coorte sem testagem	R\$ 1.509.217.697,75
Total Coortes com testagem	R\$ 1.679.203.995,53
Impacto Orçamentário	R\$ 169.986.297,77

A realização de testes genéticos e o subsequente tratamento dos pacientes identificados com mutações genéticas resultaram em um aumento de custo de aproximadamente R\$169,9 milhões em 5 anos (R\$33,9 milhões em 1 ano) em comparação com o tratamento sem testagem genética.

DISCUSSÃO

As análises realizadas demonstram o alto custo do tratamento e acompanhamento de pacientes com câncer de mama e de ovário em um hospital de referência do SUS. Os custos médios estimados através de análise de custos diretos para um paciente com CM ou CO são mais elevados do que os custos estimados via modelagem de coortes hipotéticas baseados em cuidados preconizados por diretrizes.

A análise sugere que, no curto prazo, a realização de testes genéticos gera custos adicionais ao sistema que podem chegar a até 170 milhões em cinco anos, se considerada testagem de todas as pacientes com diagnóstico de câncer de mama, e que cerca de 60% desse custo é derivado exclusivamente da testagem em si, enquanto outros 40% derivam de aumento de custos por realização de tratamentos direcionados ou vigilância intensiva. É importante considerar, no entanto, que esses custos devem ser avaliados juntamente com os potenciais benefícios do tratamento direcionado, e que análises de custo-efetividade fogem ao escopo da presente dissertação. A realização de testes genéticos pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes ao permitir tratamentos mais direcionados e menos invasivos, e pacientes que entendem melhor seu risco genético podem ser mais propensos a aderir ao tratamento recomendado, o que pode influenciar positivamente os resultados clínicos, mesmo sem impacto direto nos custos do tratamento.

É importante considerar algumas limitações deste trabalho na interpretação de seus achados. Para os dados de custo, temos os dados do estudo são limitados à amostra de pacientes tratados em um centro de referência, não sendo representativos para um panorama geral do Brasil. Ainda, não foram avaliados dados individualizados que permitissem avaliação de parâmetros e desfechos clínicos, pois as análises se concentraram principalmente em custos. Este estudo não explorou potenciais desafios e lacunas no acesso ao diagnóstico, que podem impactar o estágio do diagnóstico do paciente e conseqüentemente o consumo de recursos de seu tratamento. Quanto às análises de impacto orçamentário, elas foram construídas apenas considerando o impacto máximo em cinco anos, sem variação nos parâmetros de difusão de tecnologia ano a ano, e utilizaram uma modelagem simplificada da mudança de conduta conseqüente à testagem genética.

Análises futuras poderão ser mais detalhadas em relação à composição de custos simulada e à variação de parâmetros de consumo de recursos.

Como pontos fortes do trabalho, temos a aferição por custos diretos, através de análise de microcusteio, que permite estimativa de custos muito mais próxima do real do que a avaliação por custos de tabelas de ressarcimento SUS. Houve contato com especialistas durante toda a fase de obtenção, aferição e tratamento de dados de custos, garantindo que as estimativas fossem o mais próximas possíveis dos gastos reais diretos do hospital. A análise de impacto orçamentário, embora conduzida de maneira simplificada em relação ao preconizado para análises de incorporação de tecnologias em saúde, se traduz em importante ferramenta de estimativa de custos totais, permitindo a gestores e tomadores de decisão a avaliação sobre como determinadas mudanças de parâmetro afetam resultados totais de custo.

Este estudo está conectado à pesquisa clínica, relacionados os dados sobre custos e impacto orçamentário apresentados são derivados da prática clínica real em um hospital de referência, refletindo o consumo de recursos em cenários de tratamento de câncer. A análise de custos e o uso de coortes hipotéticas permitem simular diferentes estratégias de manejo, alinhando-se aos princípios da pesquisa clínica que busca otimizar os desfechos terapêuticos e econômicos. Os dados gerados por este estudo podem embasar decisões de incorporação tecnológica e incentivar estudos clínicos adicionais para avaliar os desfechos de longo prazo associados à testagem genética e às intervenções personalizadas.

Finalmente, como perspectivas para trabalhos futuros, temos a consideração de que a inclusão do teste genético para pacientes com câncer de mama e de ovário poderia permitir identificação e intervenção precoce em familiares com risco elevado. Esse benefício em cascata poderia, inclusive, resultar em economia para o sistema de saúde, caso a redução no número de tratamentos futuros seja suficiente para compensar os gastos com a testagem ampla. A testagem de acordo com critérios de risco, ao invés de para todas as pacientes com diagnóstico, poderia contribuir para essa perspectiva de uso racional de recursos. Assim, para um trabalho futuro, uma avaliação que incluía a testagem de familiares pode permitir capturar mais benefícios de longo prazo, incluindo a redução da incidência de câncer, melhoria da qualidade

de vida e economias futuras no tratamento, e pode aferir o impacto orçamentário em uma população maior e subsidiar análises de custo-efetividade.

RELATÓRIO SINTÉTICO DO PRODUTO DA DISSERTAÇÃO

Estudo de Microcusteio e Análise de Impacto Orçamentário para Inclusão do Teste Genético para Câncer de Mama e de Ovário Hereditário no SUS

O câncer de mama (CM) é o tumor mais comum e principal causa de morte por câncer no sexo feminino. No Brasil, apresenta curva ainda ascendente de mortalidade. O câncer de ovário (CO), apesar de bem menos incidente, é um tumor de difícil rastreio e diagnóstico. Cerca de 15-20% de todos casos de CM e 25% dos casos de CO são causados por alterações genéticas herdadas.

Pessoas com CM e/ou CO hereditários têm risco significativamente maior de ter câncer ao longo da vida, frequentemente em idade jovem, e podem ser candidatas a tratamentos específicos. A avaliação genética é considerada parte importante das estratégias de tratamento e prevenção do câncer.

A implementação de uma nova tecnologia no sistema tem consequências em toda cadeia de atendimento e tratamento; dessa forma, os impactos no sistema se estendem para além dos custos somente da tecnologia em si. A análise do impacto orçamentário torna-se essencial, neste contexto. Com o aumento do acesso a testes genéticos e a implementação de estratégias de tratamento direcionado, é crucial avaliar como esses avanços afetam os custos no sistema de saúde.

Este trabalho permitiu calcular o custo dos tratamentos em cinco anos de pacientes com câncer de mama e de ovário em um hospital federal universitário, utilizando a metodologia de microcusteio, considerada padrão ouro na análise de custos. O custo total de tratamento para pacientes com câncer de mama em 5 anos foi de R\$63.492,77 e o custo do tratamento para pacientes com câncer de ovário foi de R\$28.332,11.

Também foi possível aferir o impacto orçamentário da incorporação do teste genético para o câncer de mama no Sistema Único de Saúde, através da obtenção de dados de custos de atendimento em um hospital de referência e da construção de coortes hipotéticas representando o cuidado em saúde com ou sem acesso a

testagem. O valor do impacto orçamentário da inclusão do teste genético para estas pacientes foi de R\$169,9 milhões em 5 anos (R\$33,9 milhões em 1 ano).

Como perspectivas futuras de análise, pretende-se expandir a análise de impacto orçamentário para consideração da testagem de familiares de pacientes diagnosticados com câncer de mama e de ovário. Há previsão de publicação, de forma independente, de artigos derivados de cada um dos produtos da dissertação.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. Ovarian Cancer: Early Detection, Diagnosis, and Staging. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/detection-diagnosis-staging.html>. Acesso em 24 jul. 2024.

ASCO guidelines for patients with HER2-positive breast cancer. *Cancer*. 2023 Jan 1;129(1):10. doi: 10.1002/cncr.34588. PMID: 36507864.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 132 p. Disponível em: <http://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Diretriz Metodológica: Estudos de Microcusteio Aplicados a Avaliações Econômicas em Saúde [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <http://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>.

BRIGGS, A., CLAXTON, K., & SCULPHER, M. (2012). *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. Oxford University Press.

BRITO, C. *Avaliação do tratamento à paciente com câncer de mama nas unidades oncológicas do sistema público de saúde no estado do Rio de Janeiro*. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2004.

COSTA, J. O., SILVA, M. T., & BRAGA, C. E. (2018). Revisão e atualização das diretrizes de análise de impacto orçamentário no Brasil: Necessidade de metodologias robustas e adaptadas ao contexto nacional. *Revista Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde*, 8(2), 98-115.

FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; DIKSHIT, R.; ESER, S.; MATHERS, C.; REBELO, M.; PARKIN, D. M.; FORMAN, D.; BRAY, F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*, v. 136, p. E359-E386, 2015.

FEMAMA. *Implementação de política pública para o acesso aos testes genéticos na detecção de mutações em BRCA no SUS*. São Paulo: Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Apoio à Saúde da Mama, 2024. Disponível em: <URL>. Acesso em: 7 ago. 2024.

FRICK, Kevin D. "Micro-Costing Quantity Data Collection Methods." *Medical Care*, 47.7 Suppl 1 (2009): S76–S81. PMC. [Internet]. [cited 02 outubro 2017]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2714580/>.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCa). 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>. Acesso em 28/07/2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Estimativa 2022: Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/2022>. Acesso em 24 jul. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Tipos de Câncer: Câncer de Ovário. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-ovario>. Acesso em 24 jul. 2024.

LEE, B. L.; LIEDKE, P. E.; BARRIOS, C. H.; SIMON, S. D.; FINKELSTEIN, D. M.; GOSS, P. E. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. *Lancet Oncology*, v. 13, p. e95-e102, 2012.

LIEDKE, P. E. R., Finkelstein, D. M., Szymonifka, J., Barrios, C. H., Chavarri-Guerra, Y., Bines, J., Vasconcelos, C., Simon, S. D., & Goss, P. E. (2014). Outcomes of breast cancer in Brazil related to health care coverage: A retrospective cohort study. *The Lancet Oncology*, 15(4), 50-457. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70029-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70029-3)

MCDEVITT, Trudi et al. EMQN best practice guidelines for genetic testing in hereditary breast and ovarian cancer. *European Journal of Human Genetics*, v. 32, p. 479–488, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01507-5>. Acesso em: 7 ago. 2024.

REBÉLO, M. Análise sobre classe social e fatores assistenciais como prognóstico para sobrevida de pacientes com câncer de mama feminina, residentes no município do Rio de Janeiro, atendidas no Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro, 2004.

Reis, A. D. dos, Santos, M. A. dos, Pimenta, C. A., & Pelá, N. T. R. (2014). Outcomes of breast cancer in Brazil related to health care coverage: A retrospective cohort study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 23(1), 126-133. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0775>.

SIEGEL, R. L., MILLER, K. D., & JEMAL, A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin* 2015;65:5-29.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. Diretrizes para o rastreamento do câncer de mama: mamografia anual para mulheres de 40 a 69 anos. São Paulo: Sociedade Brasileira de Mastologia, 2024. Disponível em: <URL>. Acesso em: 7 ago. 2024.

TAN, S. Microcosting in economic evaluations: issues of accuracy, feasibility, consistency and generalisability. [S.l.]: s.n.]; 2009.

THE SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY, AND END RESULTS (SEER). Disponível em: <http://seer.cancer.gov/statfacts/>. Acesso em 28/07/2024.

TUNG, Nadine et al. Selection of Germline Genetic Testing Panels in Patients With Cancer: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 2024. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.23.4567>. Acesso em: 7 ago. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer Fact Sheet. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Acesso em 24 jul. 2024.