

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS ECONÔMICAS**  
**DEPARTAMENTO DE ECONOMIA E RELAÇÕES INTERNACIONAIS**

**PEDRO HENRIQUE ANTUNES ZAMBELI**

**OS CUSTOS DO CÂNCER DE FÍGADO NO PERÍODO 2012-2022 PELA  
PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE BRASILEIRO**

**Porto Alegre**

**2025**

**PEDRO HENRIQUE ANTUNES ZAMBELI**

**OS CUSTOS DO CÂNCER DE FÍGADO NO PERÍODO 2012-2022 PELA  
PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE BRASILEIRO**

Trabalho de conclusão submetido ao Curso de Graduação em Ciências Econômicas da Faculdade de Ciências Econômicas da UFRGS, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Economia.

Orientador: Prof. Dr. Giacomio Balbinotto  
Neto

Porto Alegre  
2025

## CIP - Catalogação na Publicação

Zambeli, Pedro Henrique Antunes  
O IMPACTO ECONÔMICO DE DOENÇAS HEPÁTICAS: OS CUSTOS  
DO CÂNCER DE FÍGADO NO PERÍODO 2012-2022 PELA  
PERSPECTIVA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE BRASILEIRO /  
Pedro Henrique Antunes Zambeli. -- 2025.  
122 f.  
Orientador: Giácomo Balbinotto Neto.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade  
de Ciências Econômicas, Curso de Ciências Econômicas,  
Porto Alegre, BR-RS, 2025.

1. Economia da Saúde. 2. Farmacoeconomia. 3. Custo  
da Doença. 4. Custos do câncer de fígado. 5. SUS. I.  
Balbinotto Neto, Giácomo, orient. II. Título.

**PEDRO HENRIQUE ANTUNES ZAMBELI**

**O IMPACTO ECONÔMICO DE DOENÇAS HEPÁTICAS: OS CUSTOS DO  
CÂNCER DE FÍGADO NO PERÍODO 2012-2022 PELA PERSPECTIVA DO  
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE BRASILEIRO**

Trabalho de conclusão submetido ao  
Curso de Graduação em Ciências  
Econômicas da Faculdade de Ciências  
Econômicas da UFRGS, como requisito  
parcial para obtenção do título Bacharel  
em Economia.

Aprovada em: Porto Alegre, 20 de dezembro de 2024.

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof. Dr. Giácomo Balbinotto Neto – Orientador

UFRGS

---

Prof Dr. Sergio Marley Modesto Monteiro

UFRGS

---

Prof. Dr. Ajácio Bandeira de Mello Brandão

UFCSPA

## RESUMO

O câncer de fígado se tornou um desafio significativo para a saúde pública em âmbito global, com aumento nas taxas de incidência e mortalidade mesmo em países onde a doença era considerada de um baixo risco anteriormente. Este estudo tem como objetivo estimar os custos econômicos associados ao câncer de fígado no Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro no período de 2012 a 2022, explorando tanto os custos médicos diretos, que incluem hospitalizações e procedimentos, quanto os custos indiretos resultantes de mortalidade prematura. O estudo adota uma metodologia *top-down*, usando dados públicos do DATASUS e da Agência Nacional de Saúde Suplementar, complementados por estatísticas demográficas e econômicas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os custos diretos foram estimados usando dados de reembolso do Sistema de Informações Hospitalares (SIH), que cobre gastos com hospitalizações e transplantes de fígado. Os custos indiretos, representando perdas de produtividade devido à mortalidade prematura, foram calculados usando o método do capital humano, que iguala os custos indiretos aos fluxos de renda futura descontados a valor presente. Os resultados indicam que o câncer de fígado impõe uma elevada carga ao SUS, com custos totais excedendo R\$ 600 milhões por ano no período abordado. O estudo também concluiu que os custos indiretos constituem a maior parcela desses custos, totalizando quase R\$ 400 milhões, o que deve-se principalmente devido às altas taxas de mortalidade associadas à doença. Ao mapear o impacto econômico gerado pela doença, esta pesquisa fornece uma base crítica para futuras pesquisas e tomadas de decisão, ressaltando a importância de entender os impactos econômicos do câncer de fígado para desenvolver estratégias eficazes de prevenção, otimizar a alocação de recursos e orientar a política de saúde pública, além de servir como incentivo para o desenvolvimento de futuras análises farmacoeconômicas e pesquisas sobre a dinâmica de custo-benefício dos tratamentos para o câncer de fígado no Brasil.

**Palavras-chave:** Economia da saúde. Farmacoeconomia. Custo da doença. Custos do Câncer de fígado. SUS.

**JEL Code:** I10, I13, I18, H51

## ABSTRACT

Liver cancer has become a significant public health challenge worldwide, with increasing incidence and mortality rates, even in countries where the disease was previously considered low-risk. This study aims to estimate the economic costs associated with liver cancer in Brazil's Unified Health System (SUS) over the 2012–2022 period, exploring both direct medical costs, such as hospitalizations and procedures, and indirect costs resulting from premature mortality. The study adopts a top-down methodology, using publicly available data from DATASUS and the National Supplementary Health Agency, complemented by demographic and economic statistics from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Direct costs were estimated using reimbursement data from the Hospital Information System (SIH), which covers expenditures on hospitalizations and liver transplants. Indirect costs, representing productivity losses due to premature mortality, were calculated using the human capital method, which estimates these losses by discounting future income to present value. The results indicate that liver cancer imposes a high burden on the SUS, with total costs exceeding R\$600 million per year in the covered period. The study also concluded that indirect costs account for the largest share of these costs, totalizing almost R\$400 million, which is mainly due to the high mortality rates associated with the disease. By mapping the economic impact generated by the disease, this research provides a basic critique for future research and decision-making, highlighting the importance of understanding the economic impacts of liver cancer to develop prevention strategies, improve resource allocation and guide public health policy, in addition to serving as an incentive for the development of future pharmacoeconomic analyses and research on the cost-benefit dynamics of liver cancer treatments in Brazil.

**Keywords:** Health Economics. Pharmacoeconomics. Cost of illness. Liver cancer costs. Unified Health System. SUS.

**JEL Code:** I10, I13, I18, H51

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa da mortalidade do câncer de fígado em 2022.....	26
Figura 2 - Mapa da mortalidade ajustada por câncer de fígado em 2021: Brasil.....	31
Figura 3 - Mapa da mortalidade bruta por câncer de fígado em 2021: Brasil.....	32

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Mortalidade a cada 100.000 habitantes por sexo em 2022.....	27
Gráfico 2 - Evolução da taxa de mortalidade por câncer de fígado no Brasil.....	30

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Definições do câncer de fígado.....	19
Quadro 2 - Tratamentos recomendados por estadiamento da doença.....	37
Quadro 3 - Tipos de custos em estudos farmacoeconômicos.....	50
Quadro 4 - Perspectivas e respectivos custos considerados na análise.....	52
Quadro 5 - Resumo estudos custo da doença: Câncer de fígado.....	63
Quadro 6 - Variáveis a serem utilizadas.....	72

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Anos de vida perdidos por câncer de fígado no Brasil em 2021.....	33
Tabela 2 - Número de mortes por câncer de fígado por faixa etária.....	34
Tabela 3 - Exemplo: custos futuros descontados à taxa de 5% e 15%.....	49
Tabela 4 - Hospitalizações por câncer de fígado conforme faixa etária 2012-2022.....	75
Tabela 5 - Tempo médio de hospitalização por câncer de fígado por faixa etária 2012-2022.....	76
Tabela 6 - Valor médio real das internações por câncer de fígado por faixa etária 2012-2022.....	77
Tabela 7 - Internações por câncer de fígado por região 2012-2022.....;	78
Tabela 8 - Tempo médio de hospitalização por câncer de fígado por região 2012-2022.....	78
Tabela 9 - Valor médio real das internações por câncer de fígado por região 2012-2022.....	79
Tabela 10 - Custos diretos médicos do câncer de fígado 2012-2022 (em R\$ mil).....	80
Tabela 11 - Custos indiretos do câncer de fígado 2012-2022 (em R\$ mil).....	82
Tabela 12 - Dispêndios reais com transplante de fígado 2012-2022 (em R\$ mil).....	85
Tabela 13 - Dispêndios reais com transplante de fígado por região 2012-2022 (em R\$ mil).....	85
Tabela 14 - Custos econômicos do câncer de fígado 2012-2022 (em R\$ mil).....	88
Tabela 15 - Custos indiretos após análise de sensibilidade 2012-2022 (em R\$ 1.000.000).....	90

## LISTA DE ABREVIATURAS

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
APVP	Anos potenciais de vida perdidos
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer Group
CHC	Carcinoma Hepatocelular
CID-10	Classificação Internacional de Doenças (décima revisão)
CIH	Colangiocarcinoma intra-hepático
DALY	Disability Adjusted Life Years
DATASUS	Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde
DNTs	Doenças não transmissíveis
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
MASLD	Doença hepática gordurosa não alcoólica
MASH	Esteato-hepatite metabólica
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
QALY	Quality-Adjusted Life Years
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
SIH	Sistema de Informação Hospitalar
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TACE	Quimioembolização transarterial
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
<b>2 O CÂNCER DE FÍGADO</b>	<b>18</b>
2.1 FATORES DE RISCO	20
2.2 A CARGA DO CÂNCER DE FÍGADO	22
2.3 O TRATAMENTO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR: UMA BREVE REVISÃO	35
<b>3 OS CUSTOS DAS DOENÇAS</b>	<b>42</b>
3.1 TIPOLOGIAS DE CUSTOS	43
3.2 OUTROS ASPECTOS METODOLÓGICOS EM ESTUDOS CUSTO DA DOENÇA	51
<b>4 OS CUSTOS DO CÂNCER DE FÍGADO</b>	<b>56</b>
<b>5 METODOLOGIA</b>	<b>66</b>
<b>6 RESULTADOS</b>	<b>73</b>
6.1 CUSTOS DIRETOS MÉDICOS	74
6.2 CUSTOS INDIRETOS	80
6.3 OS CUSTOS DO TRANSPLANTE DE FÍGADO NO SUS	83
6.4 - ANÁLISE GERAL DOS RESULTADOS E TESTES DE SENSIBILIDADE	86
<b>7 CONCLUSÃO</b>	<b>92</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>96</b>
<b>APÊNDICE A - MEMÓRIA DE CÁLCULO PARA OS CUSTOS INDIRETOS</b>	<b>105</b>
<b>APÊNDICE B - MEMÓRIA DE CÁLCULO PARA OS CUSTOS DIRETOS</b>	<b>115</b>
<b>APÊNDICE C - DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES</b>	<b>120</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O objetivo deste trabalho é medir os custos gerados pelo câncer de fígado no Brasil, tendo enfoque mais específico na carga econômica imposta à saúde pública, com olhar voltado para o Sistema Único de Saúde (SUS). O trabalho realizará um estudo farmacoeconômico do tipo custo da doença, que, resumidamente, referem-se a trabalhos de avaliação econômica parcial no campo da saúde, uma vez que visam o levantamento de todos os custos associados ao manejo e tratamento de uma determinada enfermidade, mas sem a consideração dos benefícios e desfechos positivos em saúde associados às medidas tratativas e preventivas (Álvarez, 2012). Desta forma, pode-se dizer que estudos custo da doença são consideradas avaliações econômicas em saúde de caráter parcial na medida em que há apenas descrição dos custos gerados por uma determinada enfermidade, mas sem comparações entre diferentes alternativas para lidar com o problema, sejam tratamentos, ou medidas preventivas (Drummond *et al.*, 2015)

O estudo focou na magnitude de duas categorias de custos econômicos gerados por tal doença em pacientes tratados no âmbito do SUS, os custos diretos médicos e os custos indiretos. Em resumo, estas categorias equivalem-se, respectivamente, aos recursos gastos diretamente com assistência médica e tratamento devido à doença, e aos custos de oportunidade que recaem sobre os indivíduos diagnosticados com câncer de fígado.

É de suma importância ressaltar o fato de que a elaboração do estudo utilizará de informações econômicas e sanitárias de caráter secundário, disponíveis em bases de dados públicos. Desta forma, não serão utilizadas ferramentas para coleta de dados amostrais em unidades como pacientes ou hospitais, sendo assim dispensável aprovação frente ao Comitê de Ética em Pesquisa, uma vez que o trabalho não se enquadra no escopo de resoluções como a nº 466/2012 e nº 510/2015, que tratam de aspectos normativos relacionados à ética em pesquisas envolvendo seres humanos.

Conforme Wild *et al.* (2020) e Sia *et al.* (2017), o câncer de fígado pode ser considerado uma doença heterogênea, uma vez que compreende o desenvolvimento de uma diversidade ampla de tumores malignos no órgão hepático, sendo que estes tipos de tumores possuem diferenças relevantes, até mesmo

quanto aos mecanismos carcinogênicos (Sia *et al.*, 2017; Wild *et al.*, 2020). Contudo, deste grupo diverso de tumores, o carcinoma hepatocelular acaba por apresentar maior destaque, uma vez que é a tipologia mais comum, representando cerca de 75% a 85% dos casos totais de neoplasias primárias do fígado (Brasil, 2022). Este, é seguido por tumores como o colangiocarcinoma intra-hepático, o angiosarcoma, o carcinoma fibrolamelar, a neoplasia cística mucinosa e o hepatoblastoma, sendo este último um problema de saúde com incidência característica em crianças com idade menor que cinco anos (Sia *et al.*, 2017; Wild *et al.*, 2020).

No que se refere à incidência do câncer de fígado, temos que os fatores de risco para o desenvolvimento da doença também são relativamente diversificados, uma vez que a mesma pode estar associada a questões como a infecção crônica pelos vírus da hepatite B e/ou pelo vírus da hepatite C, obesidade, tabagismo, cirrose induzida pelo álcool, diabetes, dietas com exposição à aflatoxina ou doença hepática gordurosa (Wong *et al.*, 2017).

O relatório World Health Statistics, de 2023, indica a atribuição de um peso cada vez maior para a discussão da prevenção e controle de doenças não transmissíveis (DNTs) nos sistemas de saúde e na formulação de políticas públicas em saúde ao redor do mundo. O maior destaque a este debate deriva especialmente da rápida ascensão de problemas gerados por este grupo de doenças no início do século XXI, uma vez que observa-se elevação da carga total das mesmas. A exemplo disto, as DNTs foram responsáveis por cerca de 74% das mortes e 47% dos anos de vida perdidos ajustados pela incapacidade (DALYs) a nível global no ano de 2019, sendo as doenças cardiovasculares, o câncer, as doenças respiratórias e a diabetes os agrupamentos de maior destaque (OMS, 2023).

É justamente dentro desse contexto que a neoplasia de fígado e vias biliares intra-hepáticas constitui-se como um problema relevante e preocupante para os sistemas de saúde ao redor do mundo, uma vez que ela atualmente figura como uma das manifestações de câncer com maior número de mortes e de casos no mundo, sendo estes casos concentrados especialmente na população do sexo masculino (Asrani *et al.*, 2019; Santos *et al.*, 2019; Sung *et al.*, 2021). Soma-se a isto o fato de que os prejuízos causados por esta doença à população não são traduzidos apenas em indicadores de saúde agregados, sendo importante destacar o fato de que os portadores da mesma, quando esta manifesta-se em estágios mais

avançados, tendem a possuir uma curta expectativa de sobrevida, podendo a sobrevida ser de apenas três meses para quadros com estadiamento mais tardio (Sidali *et al.*, 2022).

Contudo, apesar deste ser um problema alarmante e grave a nível mundial, para o caso brasileiro, o câncer de fígado e vias biliares intra-hepáticas não apresenta um histórico tão preocupante quando observamos os principais indicadores de saúde, especialmente ao compararmos com os índices de mortalidade e incidência vigentes em regiões específicas da África e do continente asiático (INCA, 2022). Apesar disso, a doença está longe de ser um problema desprezível no país, uma vez que ainda possui um impacto relevante em termos de mortalidade, sendo este evidenciado, por exemplo, ao verificarmos que foram contabilizados 10.764 óbitos em 2020 (INCA, 2022), que tendem a se traduzir em um impacto econômico relevante por meio da geração de custos de oportunidade decorrentes da perda de produtividade destes indivíduos. Além disto, é de suma importância considerarmos na análise a recente tendência observada de agravamento do problema por meio da elevação das taxas de mortalidade e incidência do câncer de fígado em regiões que anteriormente eram consideradas de um risco menor (Sung *et al.*, 2021; Torre, 2016; Wong *et al.*, 2017).

Dadas estas considerações iniciais, o problema de pesquisa, isto é, a questão central que norteia este trabalho foi formulado como: “Quais são os custos econômicos gerados pela neoplasia de fígado e vias biliares intra-hepáticas (código CID C22) no Brasil, considerando a perspectiva da SUS, no período 2012-2022?”. Ressalta-se que o trabalho realizará o cálculo e apresentação dos resultados relativos ao custo da doença de forma a sempre manter intervalos de dois anos, o que implica que serão estimados valores para os anos de 2012, 2014, 2016, 2018, 2020 e 2022 por meio de um procedimento metodológico idêntico. Também é importante destacar que esta não é uma prática comum em estudos de custo da doença, uma vez que estes costumam focar-se em um período mais limitado (geralmente apenas um ano). Assim, isto pode ser dado como um diferencial proposto pelo presente estudo, ainda que este aspecto seja similar ao procedimento realizado em alguns outros trabalhos recentes sobre o custo das doenças (Matsumoto *et al.*, 2021; Wu *et al.*, 2020).

Ressalta-se que o trabalho optou pela seleção de um horizonte temporal mais longo - ao invés de um estudo farmacoeconômico mais tradicional, ao qual enfoca em apenas um ano - visando justamente o fato de que os resultados encontrados pudessem traduzir de forma mais fidedigna a dinâmica recente dos custos econômicos gerados por este tipo de câncer, uma vez que estes custos são influenciados por diversos fatores, como o número de óbitos registrados pela doença, número de admissões hospitalares, valor médio destas admissões, dentre outros. Contudo, a seleção deste horizonte temporal de doze anos se deu de forma a também permitir enquadrar o trabalho dentro das limitações referentes à disponibilidade e compatibilidade dos dados necessários para realização de uma análise do tipo custo da doença por meio de informações de caráter secundário disponíveis atualmente no Brasil.

Quanto aos objetivos do presente trabalho, o objetivo geral foi definido como “Estimar os custos diretos e indiretos gerados pelo câncer de fígado no Brasil para o período de 2012 a 2022, considerando a perspectiva do SUS”, enquanto os objetivos específicos selecionados foram definidos como:

- a) Apresentar a metodologia e técnicas utilizadas em estudos do tipo custo da doença;
- b) Apresentar o impacto gerado pelo câncer de fígado em termos de desfechos de saúde e em termos de custos econômicos, dando, sempre que possível, enfoque específico ao caso brasileiro;
- c) Apresentar e discutir os dados coletados para o cálculo dos custos do câncer de fígado;
- d) Discutir aspectos relacionados ao tratamento do câncer de fígado no Brasil, abordando também, se possível, estratégias de prevenção adotadas no país para a doença.

O elemento fundamental no qual justifica o presente trabalho surge na medida em que o mesmo busca analisar e medir os impactos econômicos gerados pelo câncer de fígado no sistema público de saúde brasileiro e aos pacientes diagnosticados com esta patologia. Com isto, busca-se contribuir para melhora na disponibilidade de informações sobre o câncer de fígado, que tendem a ser de utilidade como plano de fundo para estudos futuros que pretendam explorar a carga gerada por doenças hepáticas no país, aplicações de avaliações

farmacoeconômicas de caráter completo e estudos de impacto orçamentário, ou, até mesmo, como forma de orientação para tomada de decisão por parte de gestores da área da saúde e elaboração de futuras políticas públicas de saúde.

Este aspecto, é reforçado por Kobelt (2013), que associa as evoluções existentes no campo da saúde à uma maior utilidade e demanda por avaliações de caráter farmacoeconômico. Para a autora, ao decorrer das últimas décadas, a área da saúde têm contado com evoluções que permitiram aumentar o espectro de doenças passíveis de tratamento, especialmente devido ao rápido desenvolvimento tecnológico observado, mas que este cenário de melhora contínua foi acompanhado por notável aumento nos custos relacionados aos cuidados de saúde. Frente a este fenômeno, as avaliações econômicas nesta área passam a se tornar ferramentas cada vez mais relevantes, uma vez que permitem responder algumas questões essenciais, podendo servir como base para mensuração e alocação dos recursos no campo no contexto de políticas públicas junto aos sistemas de saúde (Kobelt, 2013).

Além disso, destaca-se que o presente trabalho também busca explorar uma oportunidade existente na literatura atual, que caracteriza-se pela escassez de estudos recentes de custo da doença para doenças hepáticas no contexto brasileiro. Este aspecto, unido à proposta de estimar os impactos econômicos do câncer de fígado em um horizonte temporal mais longo, torna-se relevante para o presente trabalho, uma vez que estas são duas características as quais o diferenciam da literatura existente no campo da economia da saúde.

Por fim, ressalta-se também a carga gerada pelo câncer de fígado para a sociedade brasileira como elemento de extrema importância a reforçar a justificativa do trabalho aqui proposto. Quanto a este aspecto, por meio do auxílio de dados disponibilizados no Atlas *On-line* da mortalidade, organizado pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), observa-se uma forte tendência de elevação no número absoluto de mortes e na taxa de mortalidade a cada 100.000 habitantes. Comparativamente, os valores estimados para o ano de 1979 eram de 2.397 mortes por câncer de fígado, com uma taxa bruta de mortalidade a cada 100.000 habitantes de 2,01, enquanto em 2021 teriam sido observadas 10.598 mortes e uma taxa de mortalidade a cada 100.000 habitantes de 4,97. Mesmo ao restringirmos a comparação a um período mais curto, como ao observar a evolução destes indicadores desde o ano 2000, por exemplo, ainda nota-se uma tendência de aumento.

Desta forma, especialmente frente a possibilidade de crescimento dos impactos gerados pelo câncer de fígado, torna-se necessária uma investigação e análise do impacto e dos custos desta enfermidade, podendo o levantamento de informações e desenvolvimento de estimativas sobre os custos gerados pela mesma ser um processo útil para fornecer dados e informações relevantes para realização de novos estudos, e, posteriormente, melhor embasamento para a tomada de decisões futuras por parte de gestores e técnicos no campo da saúde, contribuindo para formulação de políticas públicas em saúde baseadas em evidências e em dados robustos e confiáveis.

Além desta introdução, a estrutura do trabalho contempla mais seis capítulos. O segundo capítulo, “O Câncer de fígado”, discorre sobre aspectos fundamentais da doença a ser abordada no presente trabalho, com a apresentação dos fatores de risco e das diretrizes de tratamentos empregadas com relação ao carcinoma hepatocelular no Brasil. Além destes três aspectos de extrema relevância, este capítulo também conta com uma apresentação quanto a carga gerada pelo câncer de fígado, tanto em nível global, quanto em nível nacional, por meio da compilação de dados e revisão de trabalhos que tratam deste tema. O terceiro capítulo, “Os custos das doenças” destina-se a apontar e/ou recapitular alguns aspectos de grande relevância para a formulação de um estudo farmacoeconômico. Desta forma, a seção aborda conceitos como a tipologia dos custos, possíveis perspectivas a serem adotadas, bem como outros aspectos de interesse metodológico.

No quarto capítulo, será feita uma revisão narrativa da bibliografia existente referente aos custos da doença aplicados ao contexto do câncer de fígado, sendo estes relativos ao Brasil ou, até mesmo, a outras regiões.

O quinto capítulo é voltado à apresentação da metodologia utilizada para obtenção dos resultados finais. Nesta etapa, serão novamente apontados aspectos teóricos de estudos custo da doença, recapitulando alguns conceitos e métodos a serem aplicados neste estudo. Além disto, a seção também irá tratar de modo mais detalhado quanto aos procedimentos a serem seguidos, fontes de dados utilizadas, premissas adotadas, dentre outros fatores de importância para obtenção dos resultados finais.

No capítulo 6, são apresentados os resultados obtidos, assim, nele, será feita uma exposição primária dos dados coletados para elaboração do estudo tipo custo

da doença, bem como posterior apresentação dos resultados finais e análises de sensibilidade às quais estes serão submetidos. Esta seção está dividida em quatro subseções, sendo estas: “Custos diretos médicos”, “Custos indiretos”, “Custos do transplante de fígado no SUS” e “Análise geral dos resultados e testes de sensibilidade”.

Por fim, no sétimo capítulo serão apresentadas as principais conclusões e os principais resultados encontrados. Aqui também serão apresentadas as limitações do estudo, tratando principalmente de lacunas quanto a alguns aspectos metodológicos relevantes do mesmo (ausência de dados, hipóteses adotadas, dentre outros aspectos).

Desta forma, com este trabalho, espera-se contribuir para um melhor entendimento dos aspectos econômicos do câncer de fígado, fornecendo uma estimativa dos impactos gerados por esta doença no Brasil em período recente, baseando-se no melhor conjunto de dados disponível atualmente.

## 2 O CÂNCER DE FÍGADO

Neste capítulo são apresentados os aspectos fundamentais do câncer de fígado, abordando temas como os fatores de risco, seu tratamento no contexto brasileiro atual e, por fim, a apresentação de dados relativos a aspectos epidemiológicos, de morbidade e de mortalidade do câncer de fígado para o Brasil e para o resto do mundo. O capítulo está dividido em três principais subseções:

- a) Fatores de risco;
- b) A carga do câncer de fígado;
- c) O tratamento do carcinoma hepatocelular: Uma breve revisão.

A primeira destas subseções refere-se à uma síntese quanto aos principais fatores de risco do câncer de fígado. Posteriormente, a segunda subseção abordará a temática da carga do câncer de fígado - isto é, resumidamente, serão apresentados trabalhos que tratam de indicadores quanto a aspectos epidemiológicos, de morbidade, mortalidade e qualidade de vida de tal doença. Por fim, a última subseção busca elucidar o contexto existente quanto ao tratamento do câncer de fígado no Brasil, com enfoque limitado ao carcinoma hepatocelular, uma vez que este representa atualmente o tipo de tumor mais prevalente, possuindo maior desenvolvimento na literatura e recomendações técnicas para terapia de maior estruturação.

O Quadro 1 abaixo, aborda algumas definições relevantes do câncer de fígado, buscando sintetizar de forma simplificada a doença que será objeto de estudo no presente trabalho.

**Quadro 1** - Definições do câncer de fígado

American Cancer Society (2019)	<p>O Câncer primário de fígado pode ser definido como um câncer no qual inicia-se no fígado, sendo este dividido entre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Carcinoma hepatocelular;</li> <li>● Colangiocarcinoma intra-hepático;</li> <li>● Angiosarcoma;</li> <li>● Hemangiossarcoma;</li> <li>● Hepatoblastoma</li> </ul>
National Câncer Institute (2024)	<p>Define-se como câncer primário de fígado quando células cancerígenas malignas formam-se nos tecidos do fígado.</p> <p>Os principais tipos desse câncer são o carcinoma hepatocelular, no qual origina-se nos hepatócitos e o colangiocarcinoma, que origina-se nos ductos biliares</p>
Cancer Council, 2024	<p>Define-se como câncer de fígado tumores malignos que se iniciam no fígado.</p> <p>O tipo mais comum de câncer de fígado em adultos é o carcinoma hepatocelular, que se inicia nos hepatócitos.</p> <p>Outros tipos menos comuns de câncer de fígado são o colangiocarcinoma, que se origina nos ductos biliares, o angiossarcoma e hemangiossarcoma, que se iniciam nos vasos sanguíneos, e o hepatoblastoma, um tipo de maior raridade que afeta apenas crianças</p>

Fonte: Elaboração própria

Em síntese, o câncer de fígado é uma doença que pode se manifestar de diferentes formas, geralmente associadas ao fato de que o tumor pode ter origem em diversas células do órgão. Quanto a isto, é importante ressaltar que o fígado de um adulto não possui uma população robusta de células-tronco, assim, diferentemente de outros tipos de câncer - como o câncer de pele ou de intestino - o câncer de fígado não costuma estar associado às transformações malignas observadas nelas (Sia *et al.*, 2017).

O carcinoma hepatocelular (CHC) e o colangiocarcinoma intra-hepático (CIH) são os tipos mais frequentes de câncer de fígado, seguidos por alguns outros grupos de tumores de maior raridade, como o hepatoblastoma ou o hepatocarcinoma fibrolamelar (Sia *et al.*, 2017). Neste aspecto, destaca-se que, de forma geral, o CHC desenvolve-se a partir dos hepatócitos, enquanto o CIH está associado ao desenvolvimento de malignidades nos colangiócitos e nas células biliares. Contudo,

adiciona-se ainda que existem evidências de que ambos estes dois principais tipos de câncer de fígado possam iniciar seu desenvolvimento ainda em células progenitoras (Sia *et al.*, 2017).

## 2.1 FATORES DE RISCO

São definidos como fatores de risco aspectos relacionados positivamente com a probabilidade de ocorrência da doença em questão. Neste sentido, os fatores de risco costumam ser identificados por meio de estudos populacionais longitudinais, em que os pacientes são observados de forma contínua, o que permite a identificação de aspectos estatisticamente correlacionados à ocorrência da enfermidade em questão (Machado, 2024).

O principal fator de risco para o desenvolvimento do CHC é a cirrose, de qualquer etiologia, presente em aproximadamente 80% dos casos, sendo a cirrose uma doença caracterizada pela destruição do parênquima hepático, fibrose, e regeneração nodular, com comprometimento da arquitetura vascular do órgão (Singal *et al.*, 2023).

A infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) é um importante fator de risco para o CHC, principalmente em países asiáticos, onde reside mais da metade da população com CHC. A infecção pelo VHB, globalmente, é responsável por 33% das causas de morte por câncer de fígado em ambos os sexos. Estudos *in vitro* indicaram que o VHB pode ativar oncogenes ao se integrar ao ácido desoxirribonucleico do hospedeiro. Desta forma, portadores crônicos do VHB, mesmo sem evidência de cirrose, podem desenvolver câncer de fígado (Chen *et al.*, 2010; Feitelson, 1999).

A infecção por VHC tem sido associada ao risco de CHC, com o câncer se desenvolvendo quase exclusivamente em pacientes com estágios avançados de fibrose hepática ou cirrose, diferentemente do observado em pacientes infectados pelo VHB (Huang *et al.*, 2011). Globalmente, o VHC é responsável por 21% das mortes por câncer de fígado para ambos os sexos, mas na América Sul é responsável por 41% dos casos (Bray *et al.*, 2018).

O consumo excessivo e prolongado de álcool é um fator de risco bem reconhecido para o CHC. Esse risco pode aumentar de forma independente,

elevando o risco em 1,5 a 2,0 vezes, ou atuar em conjunto com outros fatores, como a infecção por VHC ou, em menor escala, com a infecção por VHB (Donato *et al.*, 2002). A exposição ao álcool é responsável por 30% dos casos de câncer de fígado globalmente e, na América do Sul, por 42% dos casos (Bray *et al.*, 2018).

A Doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica ou MASLD (*Metabolic Dysfunction–associated fatty liver disease*) é a manifestação hepática da síndrome metabólica e abrange duas condições com características fisiopatológicas e prognósticas distintas: a esteatose simples e a esteato-hepatite associada ao metabolismo ou MASH (do inglês *Metabolic Associated Steatohepatitis*), caracterizada por inflamação, lesão hepatocelular e risco de progressão a fibrose, cirrose e CHC (Degasperi; Colombo, 2016). Aproximadamente 10% dos casos de CHC originam-se em pacientes com cirrose por MASH. Outras características associadas a MASLD são: obesidade, dislipidemia e a diabetes mellitus tipo 2. Em virtude dessas associações, a MASLD está se tornando a principal causa de doença hepática no mundo (28). Nos pacientes com MASH o CHC ocorre principalmente em pacientes cirróticos, mas eventualmente pode se desenvolver em não cirróticos (Argenziano *et al.*, 2024).

Por fim, a aflatoxina é outro fator de risco e de grande relevância para o desenvolvimento de câncer de fígado. Estas referem-se basicamente aos metabólitos aos quais são produzidos por certas espécies de fungos, a exemplo do *A. flavus*, *A. parasiticus* e *A. nominus* (Ferreira *et al.*, 2006). Neste aspecto, destaca-se que o canal pelo qual a aflatoxina atua é a contaminação de alimentos agrícolas, podendo esta se dar ainda na fase do cultivo ou em etapas posteriores da produção. O consumo destes alimentos pode ser prejudicial à saúde de seres humanos e outros animais, sendo que, em humanos, o efeito de maior relevância constitui-se na medida em que as micotoxinas são fator de risco que pode desencadear o desenvolvimento de diversas doenças, como a neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas, a síndrome de Reye e Kwashiorkor (Ferreira *et al.*, 2006; Wild *et al.*, 2020).

## 2.2 A CARGA DO CÂNCER DE FÍGADO

Os trabalhos de carga da doença - ou *burden of illness* - buscam prover informações relevantes quanto ao impacto das doenças às autoridades públicas, pacientes, e, até mesmo, à sociedade como um todo, o que é realizado por meio da compilação e ponderação de dados sobre a doença, podendo estas informações serem epidemiológicas, econômicas e relativas à qualidade de vida dos indivíduos (Stewart *et al.*, 2010). Neste aspecto, ressalta-se a existência de uma vasta literatura quanto à carga do câncer de fígado em âmbito global, mas também quando vislumbramos apenas o contexto brasileiro, tratando desde dados sobre a prevalência, incidência e a mortalidade geradas por tal neoplasia até mesmo medidas mais complexas e abrangentes, como as QALY<sup>1</sup> e DALYs<sup>2</sup>. Esta amplitude contrasta com a escassa literatura existente para trabalhos que buscam calcular os custos econômicos gerados pelo câncer de fígado - isto é, trabalhos que visam converter estes dados epidemiológicos em medidas monetárias -, como será comentado no quarto capítulo da presente monografia.

Quanto aos estudos com enfoque no levantamento da carga da doença referente ao câncer de fígado, destacam-se inicialmente os esforços realizados por Asrani (2019), que, focado em alguns indicadores das doenças hepáticas a nível mundial, mostrou que o câncer de fígado foi, dentre os vários tipos de câncer, o segundo maior em perda de anos de vida absolutos, o quarto maior em relação ao número de mortes, e o de sexta maior incidência para o ano de 2015 (Asrani *et al.*, 2019). Uma atualização posterior deste trabalho, que considerou dados e desdobramentos mais recentes, concluiu que a doença permaneceu como um problema relevante a nível global, registrando mais de 900.000 casos e

---

<sup>1</sup> QALY (*quality-adjusted life years*) refere-se a uma medida de desfecho em saúde na qual combina os aspectos de mortalidade à qualidade de vida. Desta forma, os QALYs podem ser interpretados como um ano de vida com saúde plena, e este valor se deteriora em decorrência da perda de qualidade de vida gerada por uma determinada condição de saúde ou perda de anos de vida. Em geral, esta medida é utilizada na formulação de estudos custo-utilidade na farmacoeconomia, como forma de padronizar os desfechos nos quais representam os benefícios de cada tratamento (Álvarez, 2012; Rascatti, 2008; Razzouk, 2017).

<sup>2</sup> DALY (*disability-adjusted life years*) também combina a incapacidade e os anos de vida perdidos em uma única medida de desfecho em saúde. Contudo, esta diferencia-se uma vez que não representa as preferências dos indivíduos, como a QALY, buscando representar uma medida padrão. Destaca-se que as DALY, em geral, tem grande uso em estudos de carga da doença, uma vez que representa uma medida de complexidade maior quando comparada à desfechos em saúde como expectativa de vida ou taxa de mortalidade (Razzouk, 2017).

aproximadamente 830.000 mortes no mundo todo durante o ano de 2020, ao contabilizarmos apenas o carcinoma hepatocelular. O artigo também destaca, por meio de dados para a situação americana disponibilizados pela Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), a existência de uma baixa taxa de sobrevivência dos pacientes diagnosticados com câncer de fígado após cinco anos, sendo esta de apenas 20,8% em tal país (Devarbhavi *et al.*, 2023).

Destaca-se que estes resultados de elevada letalidade e incidência para um período mais recente também são reportados por diversos trabalhos de menor especificidade, aos quais, valendo-se de dados coletados nas bases disponibilizadas no *site* da International Agency for Research on Cancer (IARC), realizaram um levantamento da carga da doença gerada por alguns dos principais tipos de câncer (Sung *et al.*, 2021; Torre *et al.*, 2015).

Outro estudo, com enfoque voltado apenas para o câncer de fígado, analisou a evolução da carga desta doença entre 1990 e 2019. Os resultados encontrados, além de destacarem as elevadas taxas de incidência e mortalidade, mostraram que, a nível global, teria sido observado um total de 12.528.422 anos de vida perdidos ajustados pela incapacidade (DALY, sigla em inglês) padronizados pela idade no ano de 2019, contra 11.278.630 em 1990. Apesar de um crescimento moderado desta estatística e aumento em alguns dos já alarmantes números absolutos entre 1990 e 2019, o trabalho aponta na direção de que, ao observarmos o comportamento das taxas a cada 100 mil habitantes ajustadas pela idade para mortalidade, incidência e DALY, estas apresentaram, de forma geral, uma melhora, com certa tendência de declínio durante o horizonte temporal abordado (Choi *et al.*, 2023).

Este fenômeno, aparentemente contraditório, é explicado pelos autores em termos de crescimento populacional e mudanças na estrutura etária da população mundial, o que implica naturalmente em um agravamento nos números brutos de mortes, casos e DALYs, mas não necessariamente uma piora em taxas proporcionais. Neste sentido, é importante a observação dos autores de que esta melhora geral nos indicadores de mortalidade, incidência e DALYs ajustados pela idade a cada 100.000 habitantes têm como contexto os avanços na prevenção de infecções pela hepatite B e hepatite C durante o período analisado, enquanto, por outro lado, há um desempenho negativo para outros fatores de risco, com certo aumento na taxa de mortalidade associada ao câncer de fígado devido a causas

como o consumo de álcool, a doença hepática gordurosa não alcoólica e a esteato-hepatite não alcoólica (Choi *et al.*, 2023).

Visando realizar um levantamento da carga da doença gerada pelo câncer de fígado entre os anos de 1990 e 2015, Akinyemiju *et al.* (2017) estimaram que, durante o ano de 2015, teriam sido geradas 20.578.000 DALYs devido ao câncer de fígado ao redor do mundo, com forte concentração na população do sexo masculino (total de 15.413.000 DALYs), e apenas uma minoria associada à população do sexo feminino, que somou um total de 5.165.000 DALYs (Akinyemiju *et al.*, 2017). O estudo também revela que, durante o período analisado, os números de mortes, casos e DALYs teriam se agravado para todos os grupos de causalidades consideradas, com destaque mais claro para a infecção pela hepatite C e o consumo de álcool. Quanto a este aspecto, destaca-se a estimativa de que o número de casos a nível global teria sofrido um aumento de aproximadamente 75%, entre 1990 e 2015, sendo os fatores explicativos similares aos apontados no trabalho de Choi *et al.* (2023). De forma mais específica, os autores estimam que observou-se contribuição positiva em magnitude de 47% em decorrência de mudanças no perfil etário da população mundial, 35% relacionados ao crescimento populacional, e, por fim, uma contribuição em direção a reduzir o número total de casos na ordem de -8%, associada especialmente às mudanças nas taxas de incidência para grupos etários específicos (Akinyemiju *et al.*, 2017).

Rumgay *et al.* (2022) estimou a evolução da carga do câncer de fígado até o ano de 2040 com base nas previsões de crescimento populacional da ONU e as taxas de mortalidade e incidência globais vigentes para tal doença. Os resultados, ao comparar as observações realizadas em 2020 com as estimativas de 2040, indicaram uma tendência de crescimento para o número absoluto de novos casos e de mortes a nível global na ordem de 55% e 56.4% respectivamente (Rumgay *et al.*, 2022). Outra conclusão interessante do mesmo estudo surge na medida em que há elevada importância relativa dos países de alto Índice de desenvolvimento humano (IDH), isto é, com IDH entre 0.7 e 0.8, na carga global do câncer de fígado (Rumgay *et al.*, 2022). Este segundo resultado é corroborado pelo restante da literatura, uma vez que a explicação para este fenômeno reside na distribuição geográfica da carga dessa doença, onde observa-se que alguns países relevantes nestas faixas de IDH são pertencentes à algumas das regiões de maior prevalência do câncer de fígado,

com destaque especial para nações da Ásia Oriental, como China e Mongólia, mas também para alguns países do Norte da África, a exemplo do Egito (Li *et al.*, 2022; Rumgay *et al.*, 2022; Sung *et al.*, 2021; Torre *et al.*, 2015).

Frente a constatação de amplas diferenças globais com relação à mortalidade e incidência do câncer de fígado, cabe ressaltar a existência de marcantes divergência nos fatores de risco com maior peso a depender da região. Há importância relativa das infecções crônicas pelos vírus da Hepatite B e Hepatite C no Leste e Sudeste asiático, além de certos recortes da África subsaariana, ainda que exista variação quanto a qual dos dois tipos de hepatite teria maior relevância a depender da nação (Wild *et al.*, 2020).

Enquanto isso, em algumas outras regiões, como no leste e centro da Europa, América Latina, Austrália e na América do Norte há maior prevalência para o consumo de álcool dentre os fatores de risco do câncer de fígado. Cabe também ressaltar que algumas das etiologias mais específicas acabam possuindo relevância praticamente exclusiva em algumas regiões, dentre estas, destaca-se especialmente a exposição à aflatoxina<sup>3</sup> durante a dieta, associada à populações mais pobres ao redor do mundo, ou aos parasitas do fígado, relevantes apenas na Ásia, em países como a Tailândia, China, Vietnã e Laos (Wild *et al.*, 2020).

Ainda relativo às discrepâncias globais observadas quanto à carga do câncer de fígado, a Figura 1 busca sintetizar a distribuição da mortalidade ao redor do mundo. Neste sentido, o mapa foi construído com base nas informações do Global Cancer Observatory (Globocan), englobando um total de 186 países. A variável de preenchimento refere-se à taxa de mortalidade a cada 100.000 habitantes padronizada pela idade conforme a população mundial no ano de 2022, disponível na base “Cancer Today”. Na figura 1 abaixo, os países de maior taxa de mortalidade aparecem com uma tonalidade escura de vermelho, e, conforme a mortalidade declina, o preenchimento da região torna-se mais próximo do amarelo. A visualização do gráfico ajuda a resumir o panorama atualizado desta discussão,

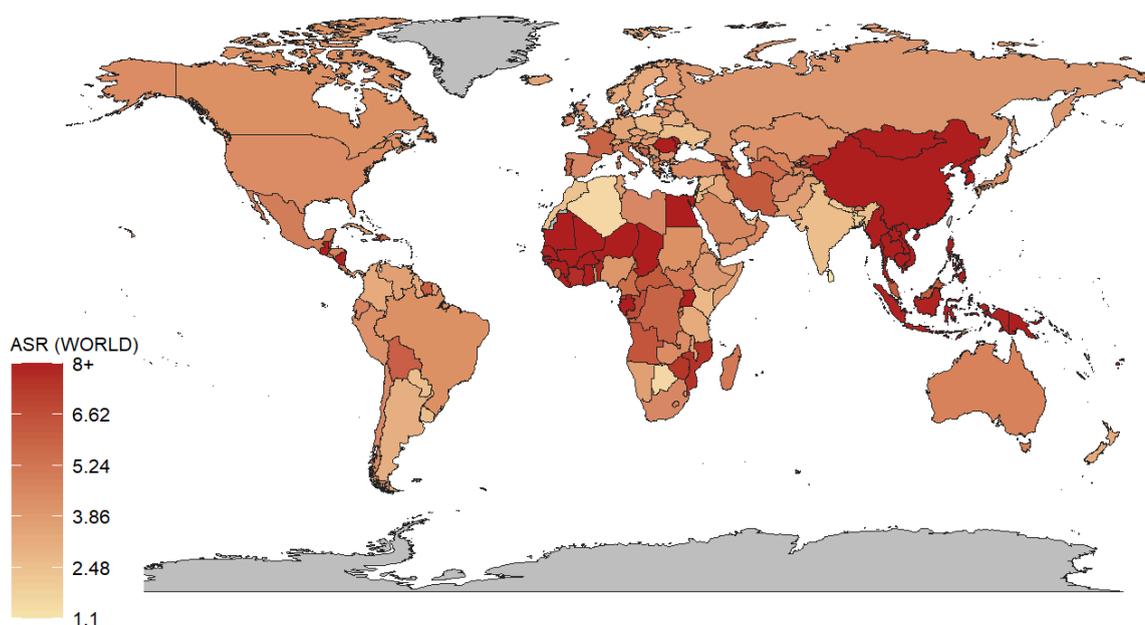
---

<sup>3</sup> As aflatoxinas são metabólitos produzidos por algumas espécies de fungos, a exemplo do *A. flavus*, *A. parasiticus* e *A. nominus*. Assim como outras micotoxinas, em contextos específicos, a aflatoxina pode contaminar alimentos agrícolas ainda na fase do cultivo ou em etapas posteriores da produção, sendo o consumo destes alimentos prejudicial à saúde de seres humanos e outros animais. Dentre os malefícios para os humanos, existem evidências que a aflatoxina possa desencadear doenças como a Neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas, Síndrome de Reye e Kwashiorkor (Ferreira *et al.*, 2006).

revelando certa similaridade com os resultados de estudos formulados para os anos anteriores, com ênfase para a situação de países do continente asiático e da África subsaariana.

Quanto à situação do Brasil, nota-se que o país possui taxas de mortalidade razoavelmente controladas. Isto reflete-se no fato de que, no ano de 2022, a taxa de mortalidade por câncer de fígado padronizada conforme a idade seria de aproximadamente 4,3 mortes a cada 100.000 habitantes, enquanto diversos países das regiões citadas anteriormente registram taxas superiores à 10 mortes a cada 100.000 habitantes, e, alguns poucos, registram até mesmo uma taxa superior a 20 óbitos a cada 100.000 habitantes.

**Figura 1** - Mapa da mortalidade do câncer de fígado em 2022



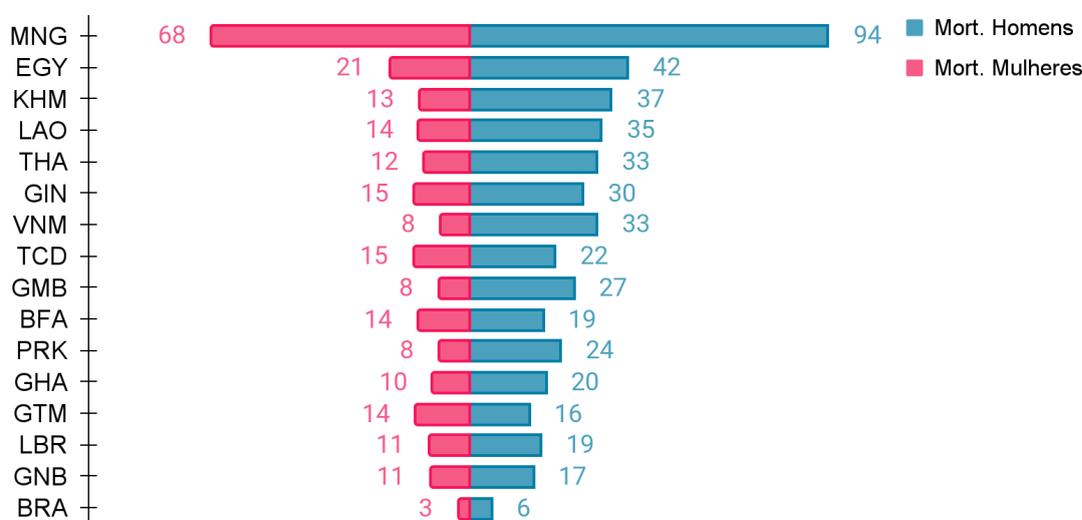
Fonte: Adaptado de Global Cancer Observatory ([2022]).

No Gráfico 1, são indicadas as diferenças na taxa de mortalidade quanto ao gênero no ano de 2022, a variável em questão refere-se à mortalidade ajustada pela idade conforme a população mundial para o gênero masculino e feminino, e o gráfico busca sintetizar as diferenças existentes quanto a mortalidade para ambos sexos para os quinze países com a maior taxa de mortalidade geral, além do Brasil. Desta forma, constatam-se dois elementos importantes: o primeiro, trata da discrepância da Mongólia com relação ao restante das nações, uma vez que esta registra uma taxa geral de 80,6 mortes a cada 100.000 habitantes, o que supera

com ampla margem mesmo países que possuem uma situação delicada para com o câncer de fígado, como Egito, Tailândia e Camboja.

O segundo elemento que pode ser destacado por meio da imagem refere-se ao fato de que, para maior parte destes países, a taxa de mortalidade é mais elevada entre homens, o que reforça a ideia de que o câncer de fígado é um problema de saúde que impõe maior carga à população masculina.

**Gráfico 1** - Mortalidade a cada 100.000 habitantes por sexo em 2022



Fonte: Adaptado de Global Cancer Observatory ([2022]).

Em relação ao contexto brasileiro, é importante destacar o trabalho realizado pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) no levantamento de informações e dados epidemiológicos dos mais variados tipos de câncer. Neste sentido, cabe ressaltar especialmente as conclusões de um estudo realizado pelo Instituto em 2022, visando estimar os novos casos - ou seja, a incidência - de câncer no Brasil para o triênio 2023-2025. Especificamente quanto ao câncer de fígado, os resultados mostraram que o número esperado seria de 10.700 novos portadores da doença por ano no período abordado, sendo a divisão dada por aproximadamente 6.390 casos em homens e 4.310 casos em mulheres. Para os homens, os estados de maior taxa de incidência seriam o Rio Grande do Sul, Paraná, Amazonas, Acre, Rondônia e Pernambuco. Já para as mulheres, há destaque especialmente para Rondônia, Roraima, Pernambuco, Paraíba, Piauí, Maranhão e Tocantins (INCA, 2022).

No que se refere aos dados de mortalidade, há de se destacar os resultados encontrados por Dos Santos (2019) quanto à projeção do número de mortes por câncer de fígado no país entre os anos de 2016 e 2030. O estudo foi conduzido por meio de técnicas de regressão *joinpoint*<sup>4</sup>, valendo-se da série de óbitos do Sistema de informação sobre mortalidade (SIM), para o intervalo que compreende os anos de 2001 a 2015, disponibilizada no site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Para homens, os resultados indicaram uma tendência de aumento não significativo da mortalidade até 2030, enquanto para mulheres, em geral, estima-se decréscimo da mortalidade durante o período analisado. Ainda em relação às suas conclusões, a taxa de mortalidade ajustada pela população mundial estimada foi de aproximadamente 3,3 mortes a cada 100.000 mulheres para o gênero feminino, e aproximadamente 5,9 mortes a cada 100.000 homens para o gênero masculino durante todo o período, ainda que com algumas flutuações. No tocante ao perfil do câncer de fígado, é indispensável notar que estudo também concluiu a existência de um maior número de óbitos em grupos de faixa etária mais elevada, especialmente indivíduos com idade superior a 60 anos, além de uma mortalidade maior nas regiões Nordeste, Norte e Sul do Brasil (Santos *et al.*, 2019).

Para um recorte temporal mais defasado, compreendendo o período de 1980-2010, existem evidências de uma tendência de aumento da mortalidade do câncer de fígado e vias biliares no Brasil, cabendo destacar certa convergência de resultados observados com o estudo citado no parágrafo anterior, uma vez que, para o período de 1980 a 2010 também existem indícios de um número de mortes mais elevado entre faixas etárias mais avançadas, de uma tendência de elevação da mortalidade mais acentuada para homens em comparação às mulheres e de uma situação mais agravada para a região Nordeste em comparação ao restante do país (Amorim; Merchán-Hamann, 2013).

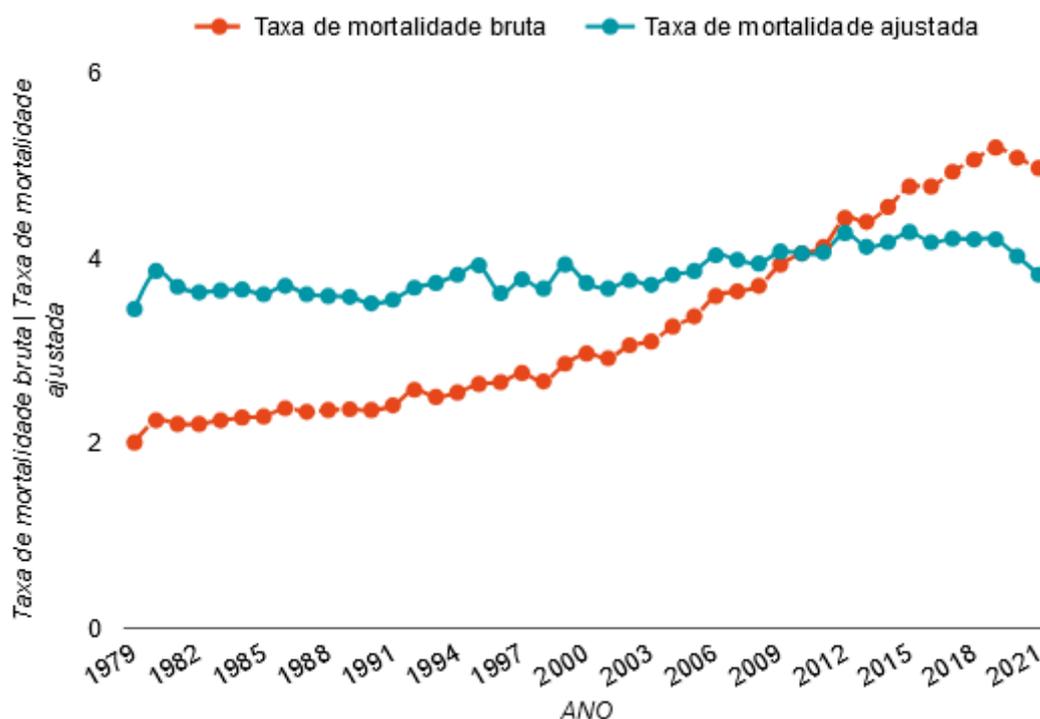
Outro trabalho semelhante, investigando a mortalidade pelas principais causas de óbito por câncer no país no período de 1996 a 2012, encontrou uma

---

<sup>4</sup> As técnicas de regressão *Joinpoint* buscam estimar a relação entre duas variáveis por meio de uma relação linear dada por uma reta. Contudo, a grande diferença da mesma quando comparada com técnicas de regressão linear surge na medida em que as regressões *joinpoint* buscam identificar pontos de inflexão, onde possa ter ocorrido mudanças nas relações observadas entre as variáveis de interesse. Tradicionalmente, esta é uma técnica utilizada na área da saúde para observar o comportamento da mortalidade em longos períodos, sendo que um dos principais interesses dos pesquisadores geralmente é identificar pontos de inflexão onde observa-se alteração nas tendências das taxas de mortalidade (MARTINEZ-BENEITO; GARCÍA-DONATO; SALMERÓN, 2011)

tendência de aumento da mortalidade por câncer de fígado para homens e estabilidade da mortalidade para mulheres nos anos analisados, o que novamente corrobora a evidência de que este é um problema de saúde mais grave entre indivíduos do sexo masculino (Barbosa *et al.*, 2016).

O Atlas *On-line* da mortalidade, estruturado pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), compila uma robusta base de informações sobre as neoplasias malignas. O período abordado pela base de dados é bastante abrangente, uma vez que computa informações de 1979 a 2021. Frente ao menor número de trabalhos sobre a carga das doenças hepáticas com enfoque exclusivo ao Brasil, a observação destes dados nos permite visualizar com maior rigor e detalhamento algumas especificidades do contexto nacional. As séries temporais existentes do conjunto de dados nos permitem visualizar o comportamento de indicadores importantes sobre o câncer de fígado ao longo do tempo, como o número de mortes ou taxas de mortalidade brutas e ajustadas, aos quais têm peso relevante no impacto econômico gerado pela doença, especialmente por meio do canal dos custos indiretos. Neste aspecto, há de se destacar uma certa estagnação na taxa de mortalidade a cada 100.000 habitantes ajustada por idade conforme a população mundial entre os anos de 1979 e 2021, para fins comparativos, o indicador estava no patamar de 3,23 em 1979, enquanto em 2021 foi de 3,6, mas é importante notar que são observados aumentos e quedas momentâneos, que, ao final, sempre acabam levando o indicador de volta a um patamar similar à sua média. Já a taxa de mortalidade bruta a cada 100.000 habitantes conta com uma tendência de aumento mais clara no mesmo período, passando de aproximadamente 2,01 mortes a cada 100.000 habitantes em 1979 para 4,97 mortes a cada 100.000 habitantes em 2021. Este aumento não é exclusivo ao indicador de mortalidade absoluta, uma vez que também se observa um número absoluto de mortes geradas pelo câncer de fígado cada vez mais expressivo no país, para efeito de comparação, as mortes observadas em 1979 eram de 2.397, enquanto em 2021 foram contabilizados 10.598 óbitos. O Gráfico 2 sintetiza a evolução das taxas de mortalidade no período ao qual se possui disponibilidade de informações.

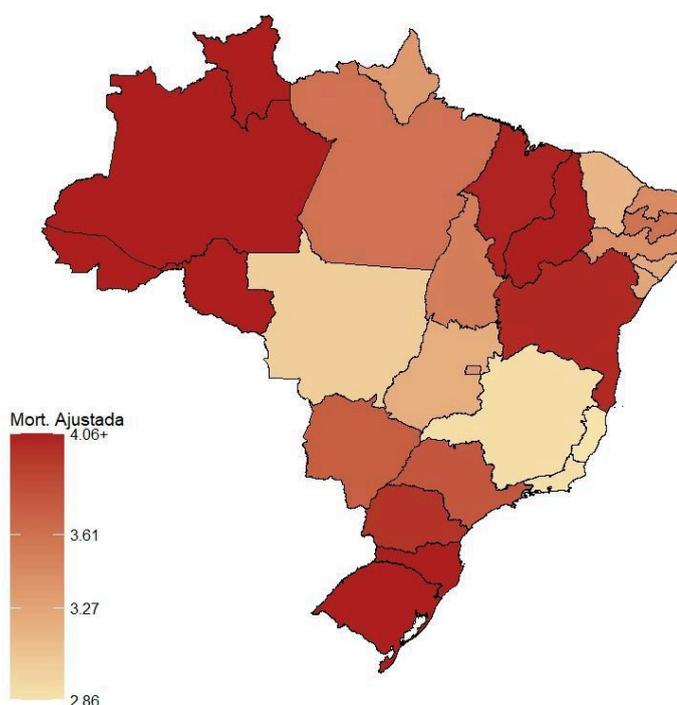
**Gráfico 2** - Evolução da taxa de mortalidade por câncer de fígado no Brasil: 1979-2021

Fonte: INCA. Atlas de Mortalidade por Câncer (2024)

Guimarães *et al.* (2024), trabalharam com dados do DATASUS, mais especificamente, do Sistema de Informação Hospitalar e Sistema de Informação sobre Mortalidade, a partir de 1996, ano em que os dados de mortalidade passam a serem classificados conforme a décima revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10), até 2020. Os resultados apontaram em direção semelhante aos dados reunidos no Atlas *On-line* da mortalidade, indicando uma elevação na carga gerada por doenças hepáticas no país desde o final dos anos 1990, com o pico de mortes sendo atingido no ano de 2012, mas se mantendo relativamente estável neste nível nos anos posteriores. Ressalta-se ainda que o trabalho indica que apenas em anos mais recentes o câncer de fígado (código CID-10 C22) teria se tornado a principal causa de morte por doenças hepáticas no Brasil - registrando aumento no número de mortes em todas as regiões do país, para pessoas de todas as raças. Neste aspecto, o câncer de fígado ocupava o terceiro lugar em grande parte do período analisado, atrás de Fibrose e cirroses hepáticas - código CID-10 K74 - e da Doença alcoólica do fígado - código CID-10 K70 (Guimarães *et al.*, 2024).

A Figura 2 revela o caráter espacial, no Brasil, da taxa de mortalidade do câncer de fígado a cada 100.000 habitantes ajustada pela idade conforme a população mundial no ano de 2021. Quanto ao aspecto regional, deve-se destacar que há uma mortalidade mais elevada em alguns estados da região Norte, como o Acre, Roraima, Rondônia e Amazonas e estados da região Sul, como Santa Catarina e o Rio Grande do Sul, além de alguns dos estados pertencentes ao Nordeste brasileiro, como Piauí e Bahia.

**Figura 2** - Mapa da mortalidade ajustada por câncer de fígado em 2021: Brasil

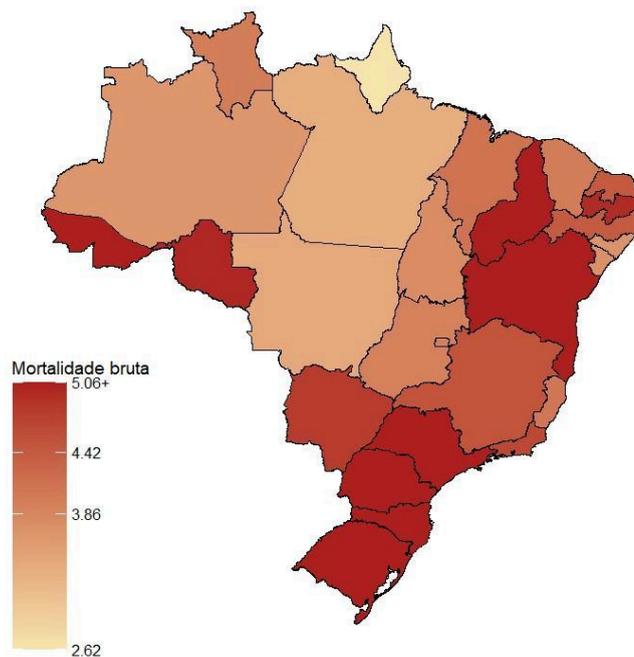


Fonte: INCA. Atlas de Mortalidade por Câncer (2024)

De forma semelhante, a Figura 3 revela a distribuição geográfica da taxa de mortalidade bruta a cada 100.000 habitantes - isto é, sem ajustes visando padronizações conforme a população - no ano de 2021. Em comparação à mortalidade ajustada, ao observarmos a carga da doença pela ótica desse indicador, há algumas mudanças a serem notadas, destacando-se taxas mais elevadas na região Sudeste em comparação a taxas menos elevadas em alguns estados da região Norte, que possuem taxas ajustadas conforme a população mundial bastante agravadas (a exemplo do Amazonas ou Roraima). Apesar disto, ainda existem

semelhanças ao observarmos a distribuição espacial de ambas as variáveis, a exemplo disto, ressalta-se que a Região Nordeste e a Região Sul permanecem em ambas como as duas principais regiões de maior taxa de mortalidade da neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas.

**Figura 3** - Mapa da mortalidade bruta por câncer de fígado em 2021: Brasil



Fonte: INCA. Atlas de Mortalidade por Câncer (2024)

Outra informação disponível no Atlas da mortalidade por câncer refere-se aos dados estimados sobre anos potenciais de vida perdidos (APVP), ou seja, os anos de vida perdidos devido ao câncer em questão quando compara-se o cenário do paciente adoecido com um cenário no qual o indivíduo permanece com saúde plena. Esta variável tem caráter similar ao DALY por estimar os anos de vida perdidos devido ao problema de saúde analisado, mas torna-se menos precisa como medida de carga da doença, tendo em vista que não engloba a incapacidade e/ou desconforto gerados para o paciente. Ao considerar o limite superior como 80 anos, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que tenham sido perdidos aproximadamente 127.297,5 anos de vida por conta do câncer de fígado no ano de 2021. Estes anos de vida concentram-se principalmente em faixas etárias mais avançadas, como os grupos de 50 a 59 e 60 a 69 anos de idade.

**Tabela 1** - Anos de vida perdidos por câncer de fígado no Brasil em 2021

Faixa Etária	Anos potenciais de vida perdidos (APVP)	% Total (APVP)
01-04	1.140,00	0,90%
05-09	500,50	0,39%
10-14	266,00	0,21%
15-19	861,00	0,68%
20-29	2.538,00	1,99%
30-39	7.920,00	6,22%
40-49	19.448,00	15,28%
50-59	39.000,00	30,64%
60-69	43.764,00	34,38%
70-79	11.860,00	9,32%
Total	127.297,50	100,00%

Fonte: INCA. Atlas de Mortalidade por Câncer (2024)

A Tabela 2 abaixo apresenta informações adicionais, mostrando o número de óbitos por faixa etária para os anos de 2012, 2014, 2016, 2018, 2020 e 2022, que pertencem ao horizonte temporal de interesse do estudo, sendo que os dados utilizados na mesma são advindos do Sistema de Informação sobre Mortalidade, disponibilizados no DATASUS e no Atlas On-line da mortalidade.

**Tabela 2** - Número de mortes por câncer de fígado por faixa etária

Faixa Etária	2012	2014	2016	2018	2020	2022
Menor 1 ano	7	8	7	2	4	4
1 a 4 anos	15	16	17	10	17	17
5 a 9 anos	1	8	12	6	2	9
10 a 14 anos	9	9	4	7	8	5
15 a 19 anos	10	19	18	11	5	7
20 a 29 anos	66	49	59	69	65	55
30 a 39 anos	196	196	208	165	206	180
40 a 49 anos	649	598	595	621	584	581
50 a 59 anos	1700	1774	1791	1877	1788	1603
60 a 69 anos	2349	2518	2739	3116	3037	3146
70 a 79 anos	2255	2341	2595	2712	2979	3014
80 anos e mais	1532	1631	1740	1954	2065	1996
Idade ignorada	1	3	1	1	4	1
<b>Total</b>	<b>8790</b>	<b>9170</b>	<b>9786</b>	<b>10551</b>	<b>10764</b>	<b>10618</b>

Fonte: DATASUS. Sistema de Informação sobre Mortalidade (2024).

Neste aspecto, ressalta-se que os resultados evidenciados pela Tabela 1, de concentração dos anos de vida potenciais perdidos em faixas etárias mais avançadas, são condizentes com as informações disponíveis quanto o câncer de fígado, especialmente conforme observamos que o número de mortes por esta enfermidade também se concentra em faixas etárias que englobam indivíduos de idade superior a cinquenta anos.

A próxima subseção objetiva apresentar as diretrizes metodológicas para o tratamento do carcinoma hepatocelular no país, abordando os diferentes aspectos do tema, como rastreamento da doença, bem como a definição das condições nas quais associam-se às diferentes opções de tratamento.

### 2.3 O TRATAMENTO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR: UMA BREVE REVISÃO

A presente subseção visa apresentar uma breve revisão das principais formas de tratamento do carcinoma hepatocelular (CHC). Neste aspecto, destaca-se que o CHC representa, com larga margem, a complicação mais comum dentre os pacientes diagnosticados com neoplasias malignas primárias no fígado, apresentando estruturadas diretrizes de diagnóstico e tratamento a qual visam orientar a prática profissional acerca das melhores evidências científicas disponíveis, referindo-se a temas como o rastreamento visando identificação precoce da doença ou adequação de cada uma das formas de tratamento a depender de especificidades no desenvolvimento do carcinoma hepatocelular no paciente (Brasil,, 2022).

O tratamento do CHC pode ser considerado um processo bastante heterogêneo, evidenciado, por exemplo, pela simultaneidade de tratamentos de caráter curativo (isto é, aos quais buscam eliminar a doença) com medidas de caráter paliativo (que visam especialmente mitigar os danos causados pela doença à qualidade de vida experimentada pelo paciente). Soma-se a isto a existência de uma variedade elevada de opções dentro de ambas as categorias, sendo, de forma geral, cada uma destas específica a uma determinada situação (Brasil, 2022; Ducreux *et al.*, 2023; Ganesan; Kulik, 2023). Neste contexto, é importante destacar ainda que a condução de medidas de tratamento para o CHC torna-se um processo ainda mais complexo conforme observa-se variedade de etiologias, as quais podem ter diferentes efeitos nas respostas e resultados de determinada terapia (Benson *et al.*, 2021)

Quanto a orientação de cuidados e tratamentos, o conceito de estadiamento do carcinoma hepatocelular é de grande utilidade, uma vez que o estágio em que a doença se apresenta em determinados pacientes é um aspecto importante na definição dos métodos e estratégias para cuidados e terapia (ver Sidali *et al.*, 2022). No Brasil, preferencialmente, o método de estadiamento proposto pelo Barcelona Clinic Liver Cancer Group (BCLC) deve ser utilizado (Brasil, 2022). Segundo Ducreux *et al.* (2023), como duas grandes vantagens deste método, podemos destacar a relação gerada entre o prognóstico do paciente e a definição das estratégias terapêuticas a serem empregadas, além da adaptabilidade ao longo do

tempo, que se deu de forma a sempre visar incorporar novidades científicas no tratamento do carcinoma hepatocelular (Ducreux *et al.*, 2023).

Segundo Reig *et al.* (2022), o método de estadiamento proposto pelo Barcelona Clinic Liver Cancer Group divide o carcinoma hepatocelular em cinco fases, sendo estas, da de menor gravidade à de maior gravidade:

- a) estágio 0 (muito precoce), caracterizado por um tumor solitário de no máximo dois centímetros, sem ocorrência de invasão vascular, com função hepática preservada, e sem a observação dos sintomas mais comumente relacionados ao câncer;
- b) Estágio A (inicial/precoce), caracterizado por um nódulo excedente à limitação do Estágio 0 ou até três nódulos de até três centímetros, bem como pela inexistência de invasão macrovascular, disseminação extra-hepática e sintomas relacionados ao câncer;
- c) Estágio B (intermediário), caracterizado por problema multifocal excedente aos critérios definidos no estágio A, bem como pela inexistência de sintomas relacionados ao câncer e por função hepática preservada;
- d) Estágio C (avançado), caracterizado por existência de invasão vascular e disseminação extra-hepática, mas ainda há preservada função hepática;
- e) Estágio D (terminal), este representa o último estágio, e engloba pacientes aos quais apresentam com maior clareza sintomas relacionados ao câncer, bem como prejudicada função hepática, assim, os indivíduos que possuem prognóstico da doença neste estágio acabam por ter baixa probabilidade de sobrevivência, sendo a previsão de sobrevida para os mesmos, em média, próxima a três meses

Com relação a este aspecto, os pacientes com prognóstico pertencente aos dois primeiros estágios - isto é, Estágio 0 e Estágio A - possuem maior associação à possibilidade do uso de tratamentos curativos, incluindo ferramentas como o transplante de fígado ou procedimentos de ressecção cirúrgica. Em direção oposta, os pacientes pertencentes ao Estágio B e Estágio C, de forma geral, associam-se ao uso de tratamentos paliativos (ainda que exista grande heterogeneidade, especialmente para os grupos de pacientes no Estágio B, sendo alguns casos ainda elegíveis a tratamentos de caráter curativo, ou, então, elegíveis a terapias para *downstaging* da doença e posterior aplicação de métodos curativos). Por fim, para

os pacientes pertencentes ao Estágio D, não existe grande perspectiva de tratamento contra o câncer, desta forma, estes, que já se encontram em fases mais agravadas da doença, acabam por possuir baixa perspectiva de sobrevida. Desta forma, ressalta-se que observada situação de estágio terminal o tratamento ocorre de forma que devem ser manuseados apenas os melhores cuidados de suporte disponíveis ao indivíduo visando garantir um maior bem-estar do mesmo (Brasil, 2022; Ducreux *et al.*, 2023).

O Quadro 2 abaixo, adaptado do mais recente documento de diretrizes de diagnóstico e terapia para o carcinoma hepatocelular no Brasil, visa sintetizar as principais ferramentas utilizadas para tratamento a depender do estadiamento em que o paciente se encontra.

**Quadro 2** - Tratamentos recomendados por estadiamento da doença

Estágio BCLC	Terapia recomendada
Estágio 0	Ressecção cirúrgica
	Injeção percutânea de etanol
	Ablação por radiofrequência
	Radioterapia
Estágio A	Ressecção cirúrgica
	Transplante hepático
	Injeção percutânea de etanol
	Ablação por radiofrequência
	Radioterapia
Estágio B	Quimioembolização transarterial por cateter, seguida ou não por ressecção cirúrgica
Estágio C	Tratamento sistêmico paliativo
Estágio D	Medidas paliativas de suporte clínico, sem tratamento antitumoral

Fonte: Adaptado de Brasil (2022).

Quanto às recomendações formuladas em tal documento, destaca-se que a etapa de rastreamento do carcinoma hepatocelular torna-se de extrema importância, uma vez que esta prática pode permitir o diagnóstico da patologia em

estágios iniciais, nos quais ainda existem chances razoáveis de cura (Ducreux *et al.*, 2023). No cenário brasileiro, recomenda-se o rastreamento para casos de pacientes cirróticos independentemente da etiologia da doença, pacientes com hepatite B de forma independente à função hepática, pacientes com hepatite C em caso de fibrose avançada, e, por fim, no caso de pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica associada à síndrome metabólica, o rastreamento deve priorizar principalmente indivíduos que possuem fibrose hepática em grau três ou quatro (Brasil, 2022). As diretrizes também indicam que o diagnóstico seja efetivado por meio de exames de imagem de caráter não invasivo, como a ultrassonografia, tomografia computadorizada e a ressonância magnética, reservando diagnósticos anatomopatológicos apenas para situações de pacientes não cirróticos e em casos em que os exames de imagem não são suficientemente conclusivos (Brasil, 2022). Os exames de imagem podem ainda ser complementados pela dosagem de alfa fetoproteína, havendo evidências de que tal prática possa trazer melhora na sensibilidade de detecção do carcinoma hepatocelular nos pacientes, tornando a etapa de rastreamento mais efetiva (Tzartzeva *et al.*, 2018).

Quanto aos tratamentos curativos, estes aplicam-se especialmente aos pacientes nos quais a doença se apresenta em estágios iniciais (grupos 0 e A da classificação proposta pelo método BCLC), destacando-se três possibilidades: Transplante de fígado, Ressecção cirúrgica e Ablação (Brasil, 2022).

O transplante de fígado é tido como a opção de maior confiabilidade para o tratamento da doença, uma vez que o sucesso do mesmo pode propiciar a cura não só do câncer de fígado, mas também da cirrose que originou o tumor (Di Martino *et al.*, 2023; Herman, 2011). Contudo, com o objetivo de reduzir a probabilidade de recorrência do tumor depois do transplante e, portanto, maior sobrevida, a inclusão de pacientes com CHC em lista de espera deve seguir alguns critérios. O mais comumente adotado em todo o mundo é o critério de Milão, que define como elegíveis ao procedimento os pacientes em que exames de imagem identificam apenas um nódulo de no máximo cinco centímetros ou até três nódulos de no máximo três centímetros cada. É importante destacar que esta limitação se deve especialmente ao contexto de escassez de órgãos, mas justifica-se também devido a problemas em experiências passadas, onde havia menor seleção dos receptores e observava-se elevadas taxas de retorno da doença (Herman, 2011).

Apesar desta forma de tratamento ser idealizada como a primeira opção, destaca-se ainda como um ponto fraco da mesma o fato de que é comum que o transplante possua tempo de espera relativamente longo, sendo muitas vezes próximo ou até mesmo superior a seis meses (Ganesan; Kulik, 2023). Sobre este aspecto, Marinho (2006) estudou as filas para o transplante de alguns órgãos no sistema público de saúde brasileiro por meio de um *Markovian/Markovian/single model* (Modelo M/M/s). Os resultados deste estudo constataram a existência de um elevado tempo de espera nas filas para o transplante de órgãos no âmbito do SUS, inclusive, para a realização de transplantes de fígado. Sobre isto, destaca-se que, ao considerarmos o aspecto da mortalidade de indivíduos em espera nas filas de transplante, o tempo médio de espera para realização do procedimento de transplante de fígado seria de aproximadamente 4,4 anos (Marinho, 2006).

Assim, em ocasiões nas quais estima-se que o tempo de espera nas filas de transplante seja muito longo, visando manter os pacientes com CHC dentro dos critérios de Milão, é recomendado que eles sejam submetidos a algum tipo de terapia locorregional, com o objetivo de retardar o crescimento tumoral (Ganesan; Kulik, 2023). Os principais tratamentos locorregionais são a Quimioembolização transarterial (TACE), Ablação por radiofrequência, Ablação por micro-ondas ou a Radioembolização transarterial (Brasil, 2022; Ducreux *et al.*, 2023).

A ressecção cirúrgica representa uma segunda opção dentre os tratamentos curativos, sendo geralmente recomendada para os casos de pacientes não cirróticos. É característica deste tratamento a maior flexibilidade quando comparada ao transplante de fígado na medida em que a ressecção permite eliminar a desvantagem de um longo tempo de espera (Herman, 2011). Contudo, destaca-se que a ressecção também possui certa limitação em sua abrangência, uma vez que não é indicada em todas as situações, devendo ser respeitados critérios quanto à condição clínica e extensão dos tumores do indivíduo, em especial, há de se garantir que o parênquima hepático do paciente seja mantido em aproximadamente 10% após realização do procedimento e atentar-se para evitar a realização do procedimento em pacientes nos quais contam com problemas como a invasão vascular, uma vez que esta está associada a uma maior taxa de retorno do tumor (Brasil, 2022; Herman, 2011). Desta forma, em geral, o caso mais clássico para realização de ressecção surge em pacientes nos quais apresentam apenas um

tumor, com boa manutenção das funções hepáticas, ainda que a terapia possa ser flexibilizada para outras situações a depender de fatores como as comorbidades observadas e performance do paciente (Ducreux *et al.*, 2023).

Por fim, os métodos ablativos são uma outra opção que pode apresentar caráter curativo, sendo costumeiramente utilizados em pacientes com prognósticos mais leves da doença, uma vez que, idealmente, deve-se observar tumores de no máximo três a quatro centímetros (Ganesan; Kulik, 2023). A ablação pode ser realizada por meio de diferentes técnicas, as quais, no caso brasileiro, incluem a injeção alcoólica percutânea, a radiofrequência e a radioterapia estereotáxica hepática (Brasil, 2022). Em pacientes classificados no Estágio 0 do método de estadiamento proposto pelo BCLC a ablação pode apresentar vantagens frente à ferramentas de caráter cirúrgico na medida em que existem evidências de manutenção de resultados em saúde semelhantes, mas com menor tempo de internação hospitalar e maior custo-efetividade em algumas destas situações, assim, tornando-se uma opção de maior viabilidade devido a manutenção de resultados em saúde frente à redução destas desvantagens (Ducreux *et al.*, 2023; Sidali *et al.*, 2022).

Para os casos mais avançados da doença ganham maior peso os cuidados sistêmicos paliativos, dentre os quais destaca-se especialmente a quimioterapia intra-arterial, a qual pode resultar em diversos benefícios, especialmente um curto aumento no tempo de sobrevivência para o paciente (Brasil, 2022; Ducreux *et al.*, 2023). Neste contexto, o sorafenibe é o principal fármaco a ser utilizado para efetivação da quimioterapia do câncer de fígado no cenário brasileiro, seguido pela alternativa de quimioterapia citotóxica com a utilização de fármacos como doxorubicina, leucovorina, oxaliplatina, ou o 5-fluorouracil (Brasil, 2022). Ainda sim, é importante ressaltar a existência de evidências de que a administração de outros fármacos - a exemplo de atezolizumab unido à bevacizumab - possa, respeitadas certas condições, trazer desfechos de saúde superiores quando comparado à sorafenibe (Finn *et al.*, 2020).

No capítulo seguinte deste trabalho, serão apresentados os principais conceitos da farmacoeconomia a serem empregados no presente trabalho. Neste sentido, o capítulo tratará de temáticas como as quatro diferentes categorias de custo (custos diretos médicos, custos diretos não médicos, custos indiretos e custos

intangíveis), a questão da perspectiva adotada, e outras possibilidades metodológicas em estudos de custo da doença.

### 3 OS CUSTOS DAS DOENÇAS

Neste capítulo são apresentados os principais conceitos utilizados em estudos farmacoeconômicos, voltando-se especialmente para as definições de maior importância em trabalhos do tipo custo da doença. O capítulo irá focar inicialmente na apresentação e discussão das principais categorias de custo utilizadas neste tipo de trabalho, sendo estas:

- a) custos diretos médicos;
- b) custos diretos não médicos;
- c) custos indiretos;
- d) custos intangíveis.

Ainda no que refere-se aos custos, além da definição destas categorias, serão abordados alguns temas relevantes, a exemplo da questão da correção e padronização dos valores observados para um mesmo ponto no tempo - isto é, correção de custos registrados no passado via taxas de inflação e de custos incorridos no futuro por meio da aplicação de taxas de desconto. Além disto, o presente capítulo também tratará de aspectos de caráter metodológico em estudos custo da doença, como a seleção de uma perspectiva - responsável por definir a abrangência do estudo e os custos a serem analisados pelo trabalho - e questões como a seleção entre abordagens com dados *top-down* ou *bottom-up*.

Desta forma, este terceiro capítulo do trabalho está dividido em duas subseções. A primeira, "Tipologias de custos", irá discorrer sobre o conceito de custo utilizado no campo da farmacoeconomia, abordando especialmente as questões referentes aos diferentes grupos de custos existentes por meio da apresentação dos mesmos e tratamento de alguns aspectos práticos relevantes para sua estimação. Esta segunda questão também será abordada no capítulo metodológico, quando o trabalho irá discorrer de forma mais aprofundada sobre os procedimentos e diretrizes adotados para estudos farmacoeconômicos aplicados ao contexto brasileiro.

Já a segunda subseção, "Outros aspectos metodológicos em estudos custo da doença", é destinada à análise e discussão de outras questões metodológicas de importância em estudos farmacoeconômicos deste tipo, como a questão da perspectiva e as diferentes abordagens existentes para o desenho dos

procedimentos metodológicos nestes trabalhos.

### 3.1 TIPOLOGIAS DE CUSTOS

Ao final da década de 1960, Dorothy Rice (1967) apresentou seu trabalho “*Estimating the cost of illness*”, no qual propunha uma ideia bastante inovadora na época, a de estabelecer e organizar uma metodologia coerente e apropriada para o cálculo dos custos gerados pelas doenças (Rice, 1967). Esta metodologia acabou tornando-se um marco importante no campo da economia da saúde, ganhando, posteriormente, cada vez maior uso e refinamento (Oliveira, 2014). As grandes virtudes das técnicas desenvolvidas e sintetizadas por Rice (1967), surgem na medida em que elas permitem aos pesquisadores expressar a carga imposta por um determinado problema de saúde à sociedade em termos de valores monetários, sendo esta carga justamente os custos totais da doença e/ou lesão às quais o estudo busca medir (Matsumoto *et al.*, 2021; Rice, 1967).

Nesse sentido, torna-se importante a clareza de que o termo “custo da doença” engloba impactos econômicos e financeiros que estão além da simples observação dos gastos de caráter médico, capturando também aspectos como o custo de oportunidade provocado pela mesma, ou elementos subjetivos, a exemplo da dor e sofrimento gerados pela patologia (Pereira; Barata *et al.*, 2014).

Com este entendimento, torna-se fácil deduzir que alguns dos conceitos e termos utilizados neste tipo de análise emergem justamente conforme o custo total é categorizado em diferentes agrupamentos. A forma mais tradicional de realizar esta classificação considera três principais tipologias: Custos diretos (que se dividem em médicos e não médicos), custos indiretos e custos intangíveis (Álvarez, 2012; Oliveira, 2014; Rascatti, 2008).

Os custos diretos médicos, muitas vezes referidos como custos sanitários, são o elemento de mais fácil compreensão dentre as quatro diferentes categorias, uma vez que eles referem-se basicamente a todos os recursos utilizados diretamente nos tratamentos e cuidados em saúde. Desta forma, os custos diretos médicos podem ser, por exemplo, honorários de profissionais da saúde, testes e exames de laboratório necessários para a continuidade e monitoramento do tratamento do paciente, medicamentos necessários, dentre outros aspectos

(Oliveira, 2014; Rascatti, 2008). Álvarez (2012) destaca que os custos diretos médicos são, de forma geral, os custos de maior relevância em estudos farmacoeconômicos, assim, idealmente, não devem ser deixados de lado em trabalhos neste campo, independente de abrangência e perspectiva adotadas pelos autores (Álvarez, 2012).

Conforme a segunda edição das diretrizes metodológicas para avaliação econômica em saúde, organizada pelo Ministério da Saúde no ano de 2014, a mensuração destes custos diretos médicos pode se dar por meio de três principais técnicas, sendo estas: Microcusteio, Macrocusteio e abordagem mista (Brasil, 2014).

As técnicas de microcusteio referem-se a trabalhos que buscam utilização de dados primários, isto é, dados amostrais, sendo estes geralmente obtidos por meio de ensaios clínicos e/ou métodos de caráter observacional como questionários e entrevistas. A grande vantagem desta metodologia surge na medida em que a mesma garante maior aprofundamento na análise dos recursos despendidos, mas tende a possuir grau de generalização mais limitado para os resultados, uma vez que estes dialogam diretamente com a amostra utilizada pelo estudo (Brasil, 2014).

Já as técnicas de macrocusteio referem-se aos trabalhos que utilizam-se de informações secundárias, como as disponibilizadas em bancos de dados de caráter administrativo, para levantamento dos custos observados no contexto de uma determinada enfermidade. Desta forma, a simplicidade e transparência são as principais qualidades deste método, mas o mesmo carrega como desvantagem o fato de que, em geral, por conta da utilização de informações advindas de bancos de dados agregados, os resultados tendem a ter menor detalhamento dos recursos médicos utilizados. A limitação de disponibilidade desta técnica também é outra desvantagem associada à mesma, uma vez que esta pode ser empregada apenas em estudos de caráter retrospectivo (Brasil, 2014).

Por fim, a técnica mista combina ambos os métodos anteriores, realizando o levantamento dos custos por meio de microcusteio, mas valendo-se de metodologias de macrocusteio em situações em que o primeiro é inviável (Brasil, 2014).

Os custos diretos não médicos possuem caráter similar aos custos diretos médicos, uma vez que também tratam de dispêndios observáveis, contudo, este grupo engloba os gastos gerados pela doença ou pelo tratamento que não possuem natureza médica (Álvarez, 2012; Oliveira, 2014; Rascatti, 2008). Os custos diretos

não-médicos tendem a ser financiados pelo próprio paciente e sua família, e não por meio dos cuidados fornecidos no âmbito do sistema de saúde público e/ou suplementar, sendo, em geral, de maior relevância nos casos de doenças que afetam algumas das funcionalidades básicas dos indivíduos, como algumas doenças crônicas marcadas por deterioração forte na qualidade de vida, ou doenças cognitivas (Álvarez, 2012). Quanto aos custos diretos não médicos, alguns dos principais exemplos que podem ser citados são adaptações realizadas na residência do paciente para adequá-la ao contexto do problema de saúde e os gastos relacionados à contratação de serviços de cuidado para o indivíduo (Álvarez, 2012; Oliveira, 2014; Rascatti, 2008).

Os custos intangíveis referem-se basicamente às questões de maior subjetividade no contexto de uma determinada doença, estando relacionados a fatores como dor, angústia, ansiedade e mal-estar sofridos pelo paciente e/ou seus familiares (Álvarez, 2012). Contudo, destaca-se que este grupo de custos raramente é considerado frente a elaboração de uma avaliação farmacoeconômica, estando isto associado ao fato de que os custos intangíveis tendem a ser de grande dificuldade para mensuração - em alguns contextos, pode-se dizer até mesmo que há impossibilidade de estimá-los - pois o uso de técnicas de disposição a pagar (*willingness to pay*) é uma das poucas alternativas confiáveis para mensuração dos mesmos (Álvarez, 2012; Rascatti, 2008; Razzouk, 2017).

Por fim, os custos indiretos são um conceito que engloba as perdas de produtividade geradas pela doença. Neste sentido, este grupo de custos trata basicamente do custo de oportunidade de uma determinada enfermidade, que surge na medida em que o tempo de hospitalização, a incapacidade e as mortes precoces provocadas pelo adoecimento impõem perdas de horas de trabalho e da capacidade de trabalho de indivíduos adoecidos, mas também de seus familiares e amigos, que passam a alocar parte de seu tempo em tarefas de cuidado e/ou para visitas ao paciente. Pode-se dizer que os custos indiretos capturam o efeito que surge conforme é cessada a produtividade e os ganhos salariais do paciente e pessoas próximas ao mesmo quando compara-se o cenário de adoecimento à um cenário hipotético no qual os indivíduos permanecem com saúde plena (Álvarez, 2012; Oliveira, 2014; Rascatti, 2008).

É importante notar que, assim como os custos intangíveis, os custos indiretos não podem ser avaliados de forma tão concreta quanto o grupo dos custos diretos. Isto ocorre pelo fato de que a tipologia dos custos diretos refere-se a despesas efetivamente realizadas, e, portanto, observáveis, enquanto os custos indiretos representam um custo de oportunidade, ou seja, um impacto que pode ser medido e verificado apenas no campo teórico. Desta forma, é indispensável salientar a existência de algumas técnicas específicas para que os custos indiretos sejam estimados em estudos do tipo custo da doença, sendo que três delas possuem maior destaque: Método do capital humano, Método dos custos de fricção, Método da disposição a pagar (Álvarez, 2012; Jo, 2014; Drummond *et al.*, 2015; Rascatti, 2008).

O método do capital humano estima os custos indiretos de maneira relativamente simples, uma vez que considera para o levantamento de uma estimativa dos mesmos a comparação dos rendimentos brutos obtidos na realidade - ou seja, em um cenário com presença da doença - aos fluxos de rendimentos que seriam observados em uma situação alternativa em que os pacientes permanecem com saúde plena, não havendo prejuízos quanto a produtividade dos mesmos (Álvarez, 2012; Jo, 2014). Nesta metodologia, os custos indiretos serão calculados justamente como o valor presente da diferença do fluxo de rendimentos futuros obtidos nos dois cenários, sendo estas diferenças associadas à fatores como mortalidade precoce, tempo de hospitalização, incapacidades impostas aos indivíduos devido à enfermidade, dentre outras questões (Álvarez, 2012; Jo, 2014). Esta pode ser considerada a principal técnica para mensuração dos custos indiretos de uma determinada patologia, uma vez que é o método mais usado entre os estudos de caráter farmacoeconômico (Álvarez, 2012; Jo, 2014). Apesar disto, ressalta-se que existem críticas referentes ao método do capital humano, dentre as quais destacam-se argumentos de que os custos calculados por meio do uso desta técnica são superestimados na medida em que não é incluída a hipótese de que o trabalhador será substituído em caso de morte prematura, fator que reduziria a produtividade perdida (Jo, 2014). Outra crítica relevante à esta técnica surge na medida em que alguns estudiosos argumentam que o seu uso tende a desfavorecer a produtividade perdida em alguns grupos específicos que não estão no mercado de trabalho, como crianças/adolescentes, ou indivíduos que exercem apenas atividades

não-remuneradas, como pessoas que exercem atividades apenas em seu próprio domicílio (Álvarez, 2012).

A segunda técnica é chamada de método dos custos de fricção, sendo esta justamente uma tentativa de corrigir alguns dos principais problemas associados ao método do capital humano (JO, 2014). Para isto, o método dos custos de fricção incorpora à contabilização dos custos indiretos de perda de produtividade a noção de que a empresa irá realizar a substituição do trabalhador que sofreu com morte prematura ou incapacidade (Álvarez, 2012; Jo, 2014).

Isto implica que, ao menos neste segundo método, o cálculo do custo de oportunidade por meio do desconto a valor presente de rendimentos futuros do trabalhador considerará apenas o período em que este esteve fora (em caso de necessidade de reposição temporária devido à incapacidade passageira) e/ou o período de espera por parte da firma até substituição do mesmo (relevante em casos de morte prematura ou quando observadas incapacidades em maior gravidade), sendo que neste segundo caso deve-se idealmente englobar também o período de adaptação de seu substituto até alcançar a produtividade registrada anteriormente pelo paciente (Álvarez, 2012; Jo, 2014; Koopmanschap; Van Ineveld, 1992). Neste aspecto, é fácil perceber que esta segunda metodologia pode garantir detalhamento mais específico em algumas situações na medida em que o tempo de reposição do trabalhador tende a estar associado à especialização e nível de qualificação exigidos para exercer suas tarefas, assim, trabalhadores com níveis maiores nestes dois aspectos tendem a gerar custos indiretos mais elevados, e isto não está associado apenas a uma maior remuneração, como no método do capital humano (Álvarez, 2012; Koopmanschap; Van Ineveld, 1992).

Por fim, a terceira técnica, o método da disposição a pagar, refere-se especialmente às mais variadas formas de realização de análise conjunta, que objetivam estimar os custos indiretos por meio do valor que um determinado indivíduo estaria disposto a abrir mão para reduzir as chances de adoecer ou morrer pelo problema de saúde em análise (Jo, 2014).

Quanto aos métodos do capital humano e custos de fricção, é importante notar que estes geralmente envolvem fluxos de rendimentos obtidos no futuro. Desta forma, quando as análises farmacoeconômicas envolvem custos e benefícios que extrapolam o período de um ano, torna-se necessário a aplicação de uma taxa de

desconto aos mesmos, permitindo uma comparação adequada com valores observados no presente (Brasil, 2014). Para o Brasil, é sugerida a adoção de uma taxa de desconto de 5% a.a, realizando análises de sensibilidade ao variar a taxa para os patamares de 0% a.a e 10% a.a (Brasil, 2014).

Ainda com relação a este ponto, apesar de grande parte da literatura especializada e das diretrizes nacionais sobre Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) apontarem na direção da necessidade de adotar uma taxa superior a 0%, ainda existem divergências e discussões em aberto quanto a outros aspectos do tema (Attema *et al.*, 2018). Em especial, podemos destacar o debate quanto aos estudos farmacoeconômicos de custo-benefício, que possuem caráter mais abrangente que estudos de custo da doença, uma vez que nestas análises há ponderação de benefícios e malefícios de um determinado tratamento e/ou tecnologia. Para estes casos, ainda há discordância sobre a adoção de taxas de desconto diferentes para benefícios e custos, que permanece como recomendação em alguns poucos países (Attema *et al.*, 2018).

Buscando fornecer um maior entendimento e aprofundamento ao leitor, a Tabela 3 abaixo exemplifica o procedimento efetuado para o ajuste temporal de custos futuros por meio da taxa de desconto. No exemplo numérico abaixo, considera-se um fluxo futuro de rendimentos anuais equivalentes à R\$ 3.500,00, e duas diferentes taxas de desconto: 5% a.a e 15% a.a. Neste aspecto, para obtenção dos custos descontados, deve-se multiplicar os custos futuros pelo fator de desconto, ao qual é fácil notar que torna-se progressivamente menor conforme o aumento da distância frente ao ano inicial. Desta forma, isto implica que os custos indiretos registrados em anos mais distantes do período de morte do indivíduo tendem a ter um peso individual menor nos custos indiretos totais, uma vez que o fator de desconto aplicado aos mesmos garantirá que os valores descontados destes períodos apresentem grande discrepância com o fluxo futuro sem ajuste.

Outro aspecto a ser ressaltado quanto a tabela surge na medida em que comparamos as colunas que exemplificam os custos descontados pelas taxas de 5% a.a e 15% a.a. Nestas duas colunas, podemos observar o significado das taxas de desconto, uma vez que notamos que taxas de desconto maiores estão associadas à uma importância relativa maior para o presente e menor ao futuro, pois

há deterioração mais acentuada nos valores descontados frente ao valor base sem a realização dos devidos ajustes.

**Tabela 3** - Exemplo: custos futuros descontados à taxa de 5% e 15%

Ano	Período	Custos futuros	Fator de desconto	Custos descontados (r = 5%)	Custos descontados (r = 15%)
	t (ano corrente)				
Ano 0	t	R\$ 3.500,00	$1 / [(1+5\%)^0]$	R\$ 3.500,00	R\$ 3.500,00
Ano 1	t + 1	R\$ 3.500,00	$1 / [(1+5\%)^1]$	R\$ 3.333,33	R\$ 3.043,48
Ano 2	t + 2	R\$ 3.500,00	$1 / [(1+5\%)^2]$	R\$ 3.174,60	R\$ 2.646,50
Ano 3	t + 3	R\$ 3.500,00	$1 / [(1+5\%)^3]$	R\$ 3.023,43	R\$ 2.301,31
Ano 4	t + 4	R\$ 3.500,00	$1 / [(1+5\%)^4]$	R\$ 2.879,46	R\$ 2.001,14
Ano 5	t + 5	R\$ 3.500,00	$1 / [(1+5\%)^5]$	R\$ 2.742,34	R\$ 1.740,12

Fonte: Elaboração própria

Cabe ressaltar que os ajustes temporais não são um procedimento exclusivo aos custos indiretos, podendo também ser necessário realizar correções para os custos diretos (sejam eles médicos ou não médicos). Nesta situação, a necessidade não surge por tratarmos de custos que serão suportados no futuro, mas sim ao nos depararmos com custos referentes ao passado, sendo notável os casos nos quais torna-se necessário utilizar estimativas defasadas de um determinado custo. Neste sentido, na medida em que estamos abordando um problema diferente, o ajuste deve se dar de outra forma também, não com a aplicação de uma taxa de desconto, mas sim com a correção dos valores conforme a taxa de inflação observada no período (Brasil, 2014).

Visando finalizar esta seção enfocada nos diferentes tipos de custos conceituados em estudos farmacoeconômicos, o quadro abaixo sintetiza alguns dos exemplos de maior relevância quanto a estes quatro principais agrupamentos.

**Quadro 3** - Tipos de custos em estudos farmacoeconômicos

Categoria de custos Custo	Exemplos
Custos diretos médicos	Salários/Honorários de profissionais médicos; Medicamentos; Procedimentos médico-cirúrgicos; Testes laboratoriais; Dispêndios para diagnóstico; Dispêndios com exames; Dispêndios relacionados à hospitalização; Dispêndios com reabilitação do paciente;
Custos diretos não-médicos	Transporte dos pacientes para consultas ou busca por ajuda médica; Cuidados com saúde informais; Investimentos e adaptações na residência devido à emergência da doença; Dependência e institucionalização em residências privadas; Serviços sociais; Custos legais associados e/ou decorrentes da doença ou tratamento Contratação de serviços e cuidado devido ao adoecimento
Custos indiretos	Produtividade perdida pelo paciente; Custos de oportunidade devido à mortalidade precoce; Produtividade perdida por familiares e/ou amigos responsáveis pelos cuidados
Custos intangíveis	Dor gerada pela doença; Sofrimento gerado pela doença; Angústia gerados pela doença

Fonte: Elaboração própria

Estes exemplos têm a finalidade de fornecer ao leitor um melhor entendimento dos conceitos apresentados e da aplicação dos mesmos, o que é viabilizado por meio de alguns exemplos cotidianos apresentados no quadro.

### 3.2 OUTROS ASPECTOS METODOLÓGICOS EM ESTUDOS CUSTO DA DOENÇA

A perspectiva de análise é outro aspecto fundamental a ser destacado como de grande relevância no desenho de trabalhos de avaliação econômica no campo da saúde. Neste sentido, o termo “perspectiva” refere-se basicamente ao agente de interesse em determinado, justamente por isto este é um dos fatores primordiais durante a elaboração de avaliações farmacoeconômicas, pois, em geral, será a perspectiva que determinará quais custos deverão ou não ser incluídos na análise (Álvarez, 2012; Rascatti, 2008; Razzouk, 2017). Em outras palavras, isto implica dizer que em um determinado estudo farmacoeconômico, devem ser incluídos apenas os custos que interessam ao agente representado pela perspectiva (Álvarez, 2012; Razzouk, 2017; Rascatti, 2008).

Dentre a ampla variedade de perspectivas, a perspectiva da sociedade é a mais comum. Esta perspectiva, muitas vezes também chamada de perspectiva societal, acaba servindo como uma abordagem de caráter abrangente, que visa capturar de forma agregada a totalidade do impacto gerado pela doença em uma determinada região e em um determinado período. Desta forma, estudos que utilizam-se dela devem, a princípio, incluir todos os custos em que há viabilidade para serem estimados, independente destes serem diretos sanitários, custos diretos não-médicos, indiretos ou intangíveis (Álvarez, 2012; Drummond *et al.*, 2015; Jo, 2014; Rascatti, 2008; Razzouk, 2017).

Em contraponto a esta abordagem geral, a análise ainda pode ser realizada de forma mais contida, com cunho mais específico, adotando a perspectiva de um agente delimitado, não da sociedade como um todo. A perspectiva selecionada pode ser, por exemplo, a de uma clínica, de um hospital ou de um paciente, sendo que nestas situações apenas os custos que impactam a unidade de análise serão de interesse. Por exemplo, ao adotar a perspectiva de um hospital, os estudos tendem a não incluir os custos indiretos da doença, uma vez que eles não são de grande interesse para estas instituições, pois eles impactarão majoritariamente o bem estar dos pacientes, sua família e da firma em que estes estavam empregados (Jo, 2014; Rascatti, 2008).

Quanto ao tema das perspectivas, o quadro abaixo foi adaptado de Jo (2014), em trabalho no qual o autor trata de aspectos metodológicos fundamentais dos

estudos farmacoeconômicos. Este quadro exemplifica algumas das perspectivas de maior utilização em avaliações econômicas no campo da saúde, apontando os respectivos custos que costumam ser considerados nestas perspectivas:

**Quadro 4** - Perspectivas e respectivos custos considerados na análise

Custos	Perspectiva				
	Sociedade	Sistema de saúde	Pagador terceirizado	Empresas	Pacientes/Família
Médicos	Todos	Todos	Apenas os cobertos	Apenas os cobertos	Custos do próprio bolso
De morbidade	Todos	-	-	Custos indiretos (produtividade)	Perdas salariais
De mortalidade	Todos	-	Apenas os cobertos	Custos indiretos (produtividade)	Perdas salariais
Não-médicos	Todos	-	-	-	Custos do próprio bolso

Fonte: Adaptado de Jo (2014).

Além do aspecto da perspectiva, também é indispensável entendermos que a formulação de avaliações econômicas aplicadas à saúde é um campo marcado por grande heterogeneidade metodológica, o que se reflete em uma ampla diversidade de opções a serem tomadas quanto ao escopo e desenho de estudos custo da doença (Álvarez, 2012). Neste sentido, Álvarez (2012) destaca quatro aspectos metodológicos fundamentais de estudos farmacoeconômicos - e, mais especificamente, estudos custo da doença - nos quais podem ocorrer divergências quanto à abordagem, sendo estes: a sustentação epidemiológica, a forma de mensurar os custos, a relação temporal, e forma como a análise delimita os custos (neste último aspecto, os estudos podem estar interessados nos custos totais ou nos custos incrementais incorridos devido à doença) (Álvarez, 2012).

Sobre a sustentação epidemiológica de um trabalho farmacoeconômico, os estudos podem ser classificados em dois tipos nos quais possuem caráter autoexcludente: estudos baseados na prevalência e estudos baseados na incidência (Álvarez, 2012).

Os estudos baseados na prevalência são os mais comuns, e recebem este nome na medida em que têm grande semelhança com o conceito epidemiológico de prevalência de uma doença. Estes estudos tem como objeto de análise um “estoque

populacional” em que a doença de interesse já se observa a doença de interesse, e, partindo disto, buscarão avaliar os custos incorridos nesta população inicial em um horizonte temporal delimitado, no qual pode ser de um mês, trimestre, semestre, dentre outros horizontes temporais, mas, costumeiramente, refere-se a um período de um ano (Álvarez, 2012).

A outra opção é a realização de uma análise baseada em dados de incidência da doença, ou seja, voltada a avaliar os custos incorridos conforme o surgimento de novos casos da doença e sua posterior evolução em um período delimitado de análise. Idealmente, este segundo tipo de trabalho deve ser utilizado para abordar o caso das doenças crônicas, especialmente as que registram tempo mais longo para notar-se evolução, a exemplo de enfermidades como a diabetes. Isto contrasta com a utilidade dos trabalhos baseados na prevalência, uma vez que estes são mais adequados para a situação no qual deseja-se analisar doenças de rápida evolução ou agudas, uma vez que, para estas, não há tanto interesse por parte do pesquisador em avaliar como ocorre a evolução dos custos incorridos devido a doença abordada pelo estudo (Álvarez, 2012).

Quanto ao segundo destes aspectos, a forma para mensuração dos custos, um trabalho também pode ser classificado em dois grupos, cada um com suas respectivas vantagens e desvantagens associadas, estas classificações são: *top-down* ou *bottom-up*. Neste tema, destaca-se que os estudos que seguem a abordagem *top-down* referem-se à uma tentativa de estimar custos para a enfermidade que parte de dados agregados, para a partir dos mesmos, buscar aproximação de uma visão mais específica e detalhada (Álvarez, 2012). Já os estudos *bottom-up* fazem o caminho reverso, partindo de dados amostrais específicos - geralmente coletados por meio de ferramentas como questionários e/ou ensaios clínicos - para apenas posteriormente buscar uma extrapolação e generalização dos resultados (Brasil, 2014; Oliveira, 2014).

Em relação às vantagens e desvantagens associadas à estas opções, Álvarez (2012) destaca que a abordagem *bottom-up* - por valer-se de dados amostrais mais específicos, referentes à uma amostra de pacientes submetidos à técnicas como questionários, entrevistas ou ensaios clínicos - tende a ser mais custosa, apesar de comumente levar a resultados mais detalhados e de maior proximidade em comparação à realidade, sendo esta abordagem mais relacionada

aos estudos baseados na incidência, enquanto a metodologia, *top-down* é amplamente utilizada em análises baseadas na prevalência (Álvarez, 2012).

Quanto a este aspecto, é importante ressaltar que um dos principais problemas do presente trabalho surge justamente da adoção de uma abordagem *top-down*, uma vez que o uso dos dados referentes a reembolsos realizados no âmbito do SUS inviabiliza com que os custos diretos médicos sejam apresentados de forma mais detalhada e pormenorizada com valores associados aos diferentes elementos que os compõem no contexto do câncer fígado (medicamentos, terapias, materiais médicos, dentre outros aspectos).

O terceiro aspecto de divergência, quanto a relação temporal, é de entendimento mais simples, uma vez que neste ponto os estudos são divididos entre os de caráter prospectivo e de caráter retrospectivo. Os trabalhos com desenhos prospectivos se caracterizam por uma população de análise a qual ainda não sofreu para com todos os custos e danos impostos pela doença, assim, o objetivo principal relaciona-se geralmente ao acompanhamento por meio de uma análise *coorte* de uma amostra de pacientes, visando entender os custos que serão incorridos conforme a evolução do quadro da doença. Já os desenhos retrospectivos têm como objeto de análise o passado, assim, nestes estudos, partimos de uma situação em que todos os custos e desfechos já ocorreram, bastando realizarmos o levantamento destes dados (Álvarez, 2012).

Por fim, como quarto e último elemento classificatório, os estudos podem se dividir entre voltados ao custo total e voltados ao custo incremental. Os trabalhos voltados ao custo total visam estimar a totalidade dos custos incorridos no contexto da doença e de seu tratamento, independente destes serem inerentemente ligados à mesma. Já os trabalhos de custo incremental partem de uma noção diferente de custo da doença, aqui, a ideia é estimar apenas os custos incorridos exclusivamente devido a enfermidade. Assim, os estudos que utilizam desenhos de custo incremental costumam usar amostras de controle como parâmetro de comparação à amostra de pacientes com a doença de interesse, o objetivo disto é justamente a comparação dos custos incorridos entre ambos os grupos, sendo associados como “custo da doença” apenas aqueles que são observados exclusivamente na amostra de pacientes doentes (Álvarez, 2012).

No próximo capítulo, será apresentada uma revisão narrativa de estudos que aplicam estes conceitos de custo da doença para o caso do câncer de fígado. Foi constatada uma ampla variedade metodológica entre estes trabalhos, com a adoção de diferentes perspectivas, custos a serem considerados, e opções quanto ao desenho do estudo e aproximação do problema.

#### 4 OS CUSTOS DO CÂNCER DE FÍGADO

O presente realizou uma revisão narrativa de estudos sobre o custo da doença sobre o câncer de fígado. Uma revisão narrativa da literatura caracteriza-se na medida em que, em contraponto às revisões sistemáticas (mais comuns), há maior abertura quanto à temática selecionada. Desta forma, não há o desenvolvimento de um protocolo tão rígido para seleção das fontes, o que implica maior arbitrariedade na escolha dos artigos e livros utilizados para pesquisa quanto ao tema.

Assim, serão resumidos e apresentados os principais resultados de trabalhos que aplicaram a metodologia de estudos de custo da doença ao câncer de fígado. Cabe ressaltar novamente que esta é uma seção de caráter abrangente, o que se traduz no fato de que não foram abordados apenas estudos com enfoque metodológico semelhante ao que aqui se objetiva. Assim, também serão abordados neste tópico estudos com objetivos mais diversificados, como trabalhos com estimativas de custos incrementais, ou que valem-se de uma perspectiva menos abrangente. Neste sentido, é importante ressaltar a escassez de trabalhos deste tipo para o Brasil.

Ao final do capítulo, foi formulado um quadro resumo dos principais resultados encontrados nos trabalhos aqui revisados, com apontamentos gerais quanto às categorias de custo de maior relevância e explicações referentes aos custos do câncer de fígado.

Quanto aos estudos que visam aplicar a metodologia de custo da doença para o câncer de fígado, estes existem de forma menos numerosa do que os trabalhos de *burden of disease*, e, de forma geral, possuem um escopo mais restrito, com enfoque mais voltado apenas a alguns países desenvolvidos e/ou alguns países localizados no continente asiático, onde há maior gravidade quanto a incidência, prevalência e mortalidade.

Matsumoto *et al.* (2021), realizaram o levantamento dos custos totais impostos à sociedade japonesa pelas principais doenças hepáticas ao longo do período de 2002 a 2017, valendo-se de uma abordagem *top-down* baseada na prevalência. O estudo constatou como principal resultado que o impacto econômico gerado por todas estas enfermidades seria de aproximadamente 1402 bilhões de

ienes ao observarmos o ano final do horizonte temporal selecionado. Os autores estimaram que os custos associados apenas ao câncer de fígado representam pouco mais de um terço do impacto econômico geral das doenças hepáticas, contabilizando aproximadamente 526.4 bilhões de ienes em 2017 (Matsumoto *et al.*, 2021). Destaca-se como resultado importante deste trabalho o fato de que os autores explicam os elevados custos econômicos impostos pelo câncer de fígado à sociedade japonesa em termos da alta mortalidade registrada pela doença. Neste sentido, tal fator acaba por gerar grande influência na estimativa de custos, na medida em que os autores valem-se do método do capital humano para o cálculo dos custos indiretos, que associa a perda de produtividade aos fluxos de renda perdidos devido o adoecimento (Matsumoto *et al.*, 2021).

Além disto, é interessante também notarmos que o estudo mostra uma tendência de queda nos custos das doenças hepáticas durante os quinze anos analisados, fato que decorre especialmente da diminuição do número de mortes para ampla maioria das enfermidades, bem como de um processo de gradual aumento da idade média dos indivíduos com óbitos causados por estas doenças. Tal processo implica que, em média, há uma redução no total de anos de trabalho potenciais perdidos, resultando em um estancamento nos custos indiretos, categoria responsável pela maior parcela dos custos das doenças hepáticas no Japão (Matsumoto *et al.*, 2021).

Wu *et al.* (2020), compararam os custos gerados pelo câncer de fígado à sociedade japonesa frente aos custos observados em Taiwan, assim, os autores obtiveram algumas conclusões e resultados semelhantes ao do estudo proposto por Matsumoto *et al.* (2021). O artigo utilizou de abordagem metodológica semelhante ao anterior, utilizando-se de bases de dados dos principais órgãos públicos de ambos países para a construção de uma avaliação farmacoeconômica baseada na prevalência, com horizonte temporal de 1996 a 2014 para o Japão e de 2002 a 2014 para Taiwan (Wu *et al.*, 2020).

Quanto aos resultados, destaca-se que, em termos absolutos, o custo total do câncer de fígado no Japão em 2014 foi estimado como de 607.2 bilhões de ienes, e em Taiwan como sendo de 25.8 bilhões de novos dólares Taiwaneses. Assim como no estudo proposto por Matsumoto *et al.* (2021), os autores também constataram elevada importância relativa dos custos indiretos associados com a mortalidade da

doença, sendo estes estimados por meio do método do capital humano (Wu *et al.*, 2020). A efeito de comparação dos resultados encontrados para ambos os países, os autores apresentam os valores de custo da doença convertidos em termos per capita em dólares americanos. Considerando esta unidade de medida, o custo encontrado para o Japão seria de aproximadamente 44.8 dólares por habitante, enquanto para Taiwan este foi levemente inferior, aproximando-se de 34.8 dólares por habitante (Wu *et al.*, 2020).

É interessante também notar a diferença de tendência observada entre ambos os países, visto os custos em queda no Japão após 2002, fenômeno associado com a redução do número de mortes e o aumento da idade média dos óbitos, enquanto em Taiwan observou-se um leve aumento do impacto gerado por tal enfermidade. Quanto a esta temática, em um contexto no qual ambos os países possuem diretrizes de tratamento similares para a neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas, os autores associam as diferenças na tendência do custo da doença aos fatores de risco predominantes em cada um dos países. Neste aspecto, observa-se que o fator de risco predominante no Japão é a contaminação com o vírus da Hepatite C, e, em Taiwan, o fator de risco dominante é a contaminação com o vírus da Hepatite B, o que ajuda a explicar as divergências observadas na medida em que as abordagens terapêuticas para a hepatite C, à época do estudo, contavam com avanços mais acentuados (Wu *et al.*, 2020).

Distanciando-se do enfoque natural dado aos países Asiáticos, cabe ressaltar o artigo de Lang *et al.* (2009). Neste trabalho, o autor aborda os custos do carcinoma hepatocelular - o tumor mais comum dentre os que constituem o câncer primário de fígado - nos Estados Unidos. O ano escolhido para realização da análise foi condicionado pela disponibilidade de dados, sendo este 1999, mas os autores optaram por inflacionar os valores encontrados para os preços correntes em 2006. O enfoque deste estudo foi mais limitado quando comparado aos trabalhos abordados acima, uma vez que ele baseou-se em uma amostra para análise *coorte* construída a partir de registros da *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER), programa destinado ao levantamento de estatísticas sobre o câncer nos Estados Unidos (Lang *et al.*, 2009). A amostra de 392 pacientes utilizada por Lang foi construída levando em conta todos os pacientes registrados com carcinoma hepatocelular entre os anos de 1991 e 1999, sendo os critérios de exclusão

selecionados: o paciente não estar vivo no primeiro dia de 1999, pacientes com idade inferior a 65 anos no ano do estudo, incompletude dos dados, inscrição em uma *health maintenance organization* ou inelegibilidade para as modalidades A e B do programa Medicare (Lang *et al.*, 2009)

Os resultados indicaram que o carcinoma hepatocelular teria gerado, para a amostra analisada, um custo anual de aproximadamente US\$454.9 milhões. Neste sentido, os custos diretos estimados pelo estudo representaram uma parte bastante significativa do impacto geral da doença, totalizando 89,2% do custo total do câncer de fígado. Estes custos diretos foram calculados por meio de uma abordagem mais próxima à dos custos incrementais, isto é, através de comparação da amostra principal com uma amostra de controle com pacientes de idade e sexo equivalentes, mas sem a prevalência da patologia abordada pelo estudo. Já os custos indiretos aparecem como elemento secundário, representando os 10.8% restantes do custo gerado pela doença, o que relaciona-se ao desenho do estudo, que os reduziu aos custos de morbidade, pertinentes ao absenteísmo consequente do adoecimento dos pacientes (Lang *et al.*, 2009).

Já Kristina *et al.* (2021), por meio de uma abordagem *bottom-up*, analisou os custos diretos do câncer de fígado no sistema médico da Indonésia para o ano de 2020. A coleta dos dados utilizados para a formulação do trabalho foi realizada no Dr. Sardjito General Hospital, durante o ano de 2020, e a amostra resultante contou com 157 pacientes, buscando capturar três “estágios” diferentes do desenvolvimento do câncer de fígado: cirrose compensada, cirrose descompensada e carcinoma hepatocelular (Kristina *et al.*, 2021). Desta forma, a amostra final acabou segmentada entre estes três “estágios”, com 34 pacientes diagnosticados com cirrose compensada, 76 com cirrose descompensada e 47 já diagnosticados com carcinoma hepatocelular.

Os resultados finais indicaram custos por paciente relativamente elevados, especialmente devido a elementos como procedimentos cirúrgicos - que teriam peso maior que 70% do custo total - hospitalização, ou a administração de interferons necessária. De forma mais específica, os resultados indicaram que os custos diretos anuais por paciente representam US\$ 26.538 para um indivíduo diagnosticado com carcinoma hepatocelular, e de US\$ 71.661 na hipótese do tratamento um caso que

evolui anualmente entre os três estágios da doença abordados no artigo (Kristina *et al.*, 2021).

Já Cullen *et al.* (2023), realizou um levantamento dos custos diretos médicos incorridos pelo sistema público de saúde britânico no tratamento do carcinoma hepatocelular (CHC). O estudo baseou-se na incidência da doença referente a uma simulação de uma amostra *coorte* dos novos casos diagnosticados em 2016, sendo os pacientes com CHC categorizados entre três grupos: pacientes não cirróticos, pacientes com cirrose compensada e, por fim, os pacientes com cirrose descompensada (Cullen *et al.*, 2023).

O caso-base, no qual buscou acompanhar uma *coorte* de dois anos de uma amostra inicial de pacientes, indicou um resultado de que os custos associados ao tratamento da doença incorridos pelo sistema público de saúde britânico seriam de £44.480.583, concentrados especialmente no primeiro ano, devido a elevada mortalidade da doença, fator que seria responsável por redução da população nos anos posteriores do estudo, explicando o fenômeno de que os custos estariam concentrados principalmente no primeiro ano (Cullen *et al.*, 2023).

Os autores também estimaram que, em um cenário de extrapolação para um horizonte de cinco anos, considerados os casos iniciais e os novos casos diagnosticados durante o período, os custos acumulados pelo sistema público de saúde britânico seriam muito mais elevados, na faixa de £245.6 milhões. Por fim, destaca-se também a diferença nos custos médicos por paciente de cada uma das categorizações realizadas, com os pacientes com cirrose compensada apresentando custo de tratamento médio mais elevado na medida em que estes possuem maior probabilidade de passar por tratamentos com caráter curativo - tal qual o transplante de fígado - ao invés de um tratamento voltado apenas ao uso de medidas de caráter paliativo (Cullen *et al.*, 2023).

Por fim, para o cenário brasileiro, não foi encontrado nenhum trabalho no qual tenha enfoque exclusivo na realização do levantamento do impacto econômico gerado pelo câncer de fígado à população geral, ao sistema de saúde, ou, até mesmo, à alguma unidade de análise menos abrangente, como hospitais, operadoras de saúde suplementar ou pacientes. Contudo, ressalta-se o trabalho de Guimarães *et al.* (2024), ao qual analisou, de forma generalizada, a carga das doenças hepáticas ao sistema de saúde público brasileiro, trazendo também alguns

pontos importantes relativos aos custos gerados pelas doenças hepáticas ao SUS com o decorrer dos anos (Guimarães *et al.*, 2024).

Neste aspecto, foram analisadas seis doenças hepáticas de maior impacto geral, sendo estas a neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas (código CID-10 C22), Doença alcoólica do fígado (código CID-10 K70), Fibrose e cirrose hepáticas (código CID-10 K74), Insuficiência hepática não classificada em outra parte (código CID-10 K72), Hepatite viral crônica (código CID-10 B18) e, por fim, Outras doenças do fígado (código CID-10 K76). As conclusões dos autores indicaram haver evidências de que os gastos com hospitalização para a totalidade destas doenças hepáticas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) tiveram um aumento entre o final dos anos 1990 e meados da década de 2010, mas têm apresentado uma desaceleração relativa após o ano de 2017, fenômeno este associado a um contexto de um gradual declínio no número de admissões hospitalares (Guimarães *et al.*, 2024).

As evidências existentes também apontam o fato de que o transplante de fígado representa o elemento de maior peso nos custos diretos médicos das doenças hepáticas no sistema público de saúde brasileiro, especialmente em anos mais recentes. Neste aspecto, destaca-se que os procedimentos relacionados ao transplante de fígado teriam representado aproximadamente 68% dos custos médicos totais em 2021. Ainda quanto a este tema, nota-se que as despesas relacionadas ao tratamento da enfermidade por meio do transplante de fígado no contexto do sistema de saúde público brasileiro teriam superado com larga margem a marca de R\$ 150 milhões anuais durante praticamente toda a década de 2010 (Guimarães *et al.*, 2024).

O Quadro 5 sintetiza os principais pontos abordados nesta seção, resumindo os resultados e aspectos metodológicos mais relevantes dos trabalhos referentes à literatura que visa aplicar a metodologia de custo da doença para o estudo dos impactos econômicos do câncer de fígado. Torna-se importante salientar que devemos tomar bastante cuidado na tentativa de comparar os resultados encontrados em cada um dos artigos, especialmente no contexto em que alguns destes possuem objetivos diferentes dos demais (alguns dos estudos são menos abrangentes quanto a perspectiva de análise, por exemplo, impactando os custos a serem computados). Quanto a este aspecto, destaca-se que os custos do câncer de

fígado para o Japão calculados em Matsumoto *et al.* (2021) e Wu *et al.* (2020) tendem a ter maior comparabilidade devido a semelhança no desenho da análise e bases de dados utilizadas.

Buscando também garantir uma maior comparabilidade entre os estudos citados, os custos encontrados nos trabalhos que utilizam como base outras moedas foram convertidos para valores expressos em dólar. Esta transformação foi feita utilizando-se das taxas de câmbio vigentes no último dia útil do ano de referência do estudo. Quanto a isto, destaca-se que os resultados encontrados por Cullen *et al.* (2023) foram convertidos valendo-se da taxa de câmbio entre o dólar e a libra esterlina vigente no último dia útil de 2019, uma vez que os custos apresentados em tal trabalho, apesar de terem enfoque em outro período, referem-se à valores inflacionados para o período de 2019.

**Quadro 5** - Resumo estudos custo da doença: Câncer de fígado

Artigo	País (ano)	Tipos de Custos	Perspectiva	Custos	Outras Observações
MATSUMOTO <i>et al.</i> (2021)	Japão (2002-2017)	Diretos e indiretos	Sociedade	Em 2017: US\$ 4.68 bilhões (câncer de fígado);  US\$ 12.47 bilhões (total doenças hepáticas)	Aborda diversidade maior de doenças, mas realiza apresentação dos resultados de forma segmentada
WU <i>et al.</i> (2020)	Japão (1996-2014)  Taiwan (2002-2014)	Diretos e indiretos	Sociedade	Em 2014: US\$ 5.1 bilhões (Japão)  US\$ 815.28 milhões (Taiwan)	Realiza comparação importante entre dois países no qual esta enfermidade apresenta relevância
LANG <i>et al.</i> (2009)	EUA (1999, mas com valores inflacionados aos preços vigentes no ano de 2006)	Diretos e indiretos	Sociedade	US\$ 454.9 milhões (EUA)	Considera custos incrementais da doença, não os custos totais, uma vez que realiza comparação à grupo de controle sem a presença da mesma
KRISTINA <i>et al.</i> (2021)	Indonésia (2020)	Diretos	Hospital	US\$ 26.538 por paciente (Câncer de fígado);  US\$ 71.661 por paciente (total doenças hepáticas)	Trata de diversas doenças, mas realiza separação de custos do câncer de fígado
CULLEN <i>et al.</i> (2023)	Reino Unido (2016, mas com acompanhamento da amostra)	Diretos médicos	Sistema público de saúde	US\$ 324.53 milhões (acumulados em cinco anos)	Enfoque mais voltado à análise <i>coorte</i> e incidência da doença

Fonte: Elaboração própria

De forma resumida, pode-se notar a existência de alguns padrões importantes ao observarmos os estudos de custo da doença aplicados ao câncer de fígado. Em especial, é relevante notarmos as tendências existentes quanto aos grupos de custos, com destaque para aspectos como quais destes, em geral, são de maior peso relativo, bem como grande atenção a entender quais destes grupos possuem elevada magnitude em determinados cenários.

Neste sentido, os dois primeiros estudos abordados na presente seção, encabeçados por Matsumoto *et al.* (2021) e Wu *et al.* (2020), apontam na direção de que os custos indiretos de perda de produtividade devido à morte prematura representam a maior parcela do impacto econômico gerado pelo câncer de fígado, estando esses custos associados principalmente à uma baixa taxa de sobrevivência esperada e elevado número de mortes que esta doença causa em algumas regiões.

Desta forma, tais evidências podem ser de grande utilidade, dado o contexto de que estes dois trabalhos, dentre os estudos abordados na presente seção, são os com metodologia mais abrangente, buscando capturar os custos econômicos gerais causados pela doença por meio de uma abordagem baseada na prevalência e aproximação *top-down* - isto é, valendo-se de bases de dados agregadas disponibilizadas por alguns dos principais órgãos públicos destas nações. Contudo, torna-se de extrema relevância destacar que as evidências trazidas por estes dois estudos possuem certa limitação para extração de conclusões generalizadas devido à limitação geográfica restrita à situação observada em dois países específicos (Matsumoto *et al.*, 2021; Wu *et al.*, 2020).

Apesar das evidências de que devemos nos atentar aos custos indiretos gerados por tal doença, ressalta-se ainda o resultado geral de elevados custos diretos médicos. Quanto a este aspecto, destacam-se especialmente os trabalhos com escopo mais delimitado, que, ao abordar a enfermidade por meio da lente de amostras de pacientes coletadas via acompanhamento, questionários e/ou ensaios clínicos conseguem revelar a magnitude relevante deste grupo de custos, aos quais associam elevado peso especialmente devido aos procedimentos cirúrgicos, materiais e medicamentos demandados pelos tratamentos existentes para tal doença (Kristina *et al.*, 2021; Lang *et al.*, 2009).

O capítulo seguinte tratará da metodologia a ser empregada no presente trabalho, detalhando aspectos relacionados ao desenho elaborado para realização

do estudo - isto é, se a abordagem selecionada refere-se à uma abordagem *top-down* ou *bottom-up*, de custos incrementais ou custos totais, dentre outros aspectos -, técnicas empregadas, perspectiva a ser adotada e os respectivos custos a serem incluídos na análise, e, por fim, aspectos referentes à coleta e tratamento dos dados.

## 5 METODOLOGIA

Quanto às questões metodológicas específicas da área da farmacoeconomia, o trabalho aqui proposto realizou um estudo de custo da doença, tendo como enfermidade de interesse o câncer de fígado (código CID-10 C22.0 a C22.9), isto é, não foram abordados os custos gerados por outras doenças hepáticas, nem mesmo as doenças que constituem fator de risco para o câncer de fígado. No que diz respeito à população de interesse, não foram delimitados critérios de inclusão e exclusão tão específicos (Lang *et al.*, 2009, por exemplo), uma vez que foi adotada uma perspectiva mais ampla, a do SUS.

Apesar da limitação dos estudos de custo da doença como uma avaliação econômica parcial em saúde - isto é, uma avaliação econômica que engloba apenas os custos de determinada doença, desconsiderando benefícios de tratamentos ou medidas de prevenção - estes podem ser de grande utilidade social na medida em que levantam dados nos quais podem conscientizar os tomadores de decisão sobre os danos gerados por uma determinada doença, apontar caminhos para poupança de recursos no contexto dos sistemas de saúde públicos (por meio do combate e prevenção de doenças mais custosas), ou, até mesmo, servir como informação inicial para elaboração futura de estudos farmacoeconômicos de custo-utilidade, custo-eficiência ou custo-minimização (Drummond *et al.*, 2015; Álvarez, 2012).

Contudo, é importante destacar novamente a heterogeneidade da metodologia utilizada nestes estudos, uma vez que as análises de custo da doença podem assumir diferentes desenhos, cada qual apresentando inúmeras desvantagens - como maior dificuldade de aplicação da metodologia - e vantagens - como a obtenção de resultados mais próximos da realidade -. Quanto a este aspecto, os estudos de custo da doença podem diferir em seu desenho a depender de perspectiva adotada, abordagem epidemiológica, uso de grupos de controle (relacionado à tentativa de medir os custos incrementais da doença, não seus custos totais), escolha entre uma abordagem *top-down* ou *bottom-up*, dentre outros diversos fatores (Álvarez, 2012).

Assim, Álvarez (2012) recomenda oito etapas para que o pesquisador tenha maior clareza no desenho do estudo e, como consequência, possa melhorar a obtenção de seus resultados. Estas oito etapas são:

- a) Definir as doenças e os pacientes (ou população) que serão analisados: Nesta etapa devem ser definidos a enfermidade e a população de interesse. Idealmente, este item deve ser realizado de forma aprofundada, com escolha dos estados da doença aos quais há interesse (grave, leve, moderado) e definição de critérios de inclusão e exclusão da população e grupo de controle (caso o estudo planeje utilizar).
- b) Especificar as metodologias a serem utilizadas: Aqui, o pesquisador deve selecionar a metodologia mais adequada para seu estudo, com a escolha entre abordagens auto-excludentes (*top-down* ou *bottom-up*, custos totais ou custos incrementais, estudo retrospectivo ou prospectivo, e, por fim, baseado em incidência ou prevalência).
- c) Determinar a perspectiva do estudo: A terceira etapa refere-se à definição de uma perspectiva para o estudo, ela basicamente nos diz a quem interessa o estudo. Idealmente, deve ser adotada a perspectiva da sociedade nos estudos de custo da doença, pois esta revela aos formuladores de política e tomadores de decisão o impacto econômico total gerado pela doença. Ainda sim, a depender dos objetivos e enfoque do pesquisador, há abertura para adoção de outras perspectivas, como de um hospital, sistema público de saúde, ou sistema suplementar de saúde.
- d) Definir quais custos serão considerados na análise: Esta etapa relaciona-se com a anterior, uma vez que a definição dos grupos de custos a serem incluídos no trabalho é influenciada pela perspectiva adotada. Contudo, esta etapa ainda é importante na medida em que o pesquisador deve definir com clareza os procedimentos utilizados para o levantamento dos custos.
- e) Realizar ajuste temporal dos custos: Como quinto passo, devem ser aplicados os ajustes temporais necessários aos custos, em especial, o uso de uma taxa de desconto para os valores observados em tempo superior a um ano.
- f) Realização de análises de sensibilidade: Em geral, a obtenção do resultado final em estudos de custo da doença passará pelo uso de dados com alta incerteza, assim, é importante supor alterações nos mesmos visando entender como o resultado final se altera.
- g) Apresentação dos resultados: Como sétima e penúltima etapa, temos a apresentação dos resultados obtidos, idealmente, esta apresentação deve ser

feita de forma agregada e desagregada, permitindo o leitor entender o custo total da doença, mas também visualizar qual o montante associado aos custos diretos médicos, não médicos, e indiretos.

- h) Discussão e conclusões: Por fim, devem ser extraídas as conclusões do trabalho e a discussão dos resultados, passando por comparação com a bibliografia disponível e apresentação de limitações enfrentadas.

Quanto ao desenho do estudo, destaca-se que a presente monografia adotou uma abordagem *top-down*, ou seja, baseada no uso de informações agregadas, valendo-se especialmente dos bancos de dados disponibilizados em *sites* de órgãos oficiais brasileiros, como o DATASUS, do Ministério da Saúde, ou o Atlas *On-line* da mortalidade, do INCA.

Associado a isto, optou-se por um estudo retrospectivo - isto é, que tem como objeto de análise um período já realizado, e portanto custos já realizados também - e de sustentação epidemiológica na prevalência - ou seja, baseado em dados de prevalência da doença, estimando os custos gerados para um número de casos existente em determinado período.

No entanto, ressalta-se novamente que o trabalho se diferencia na medida em que visa entender a evolução do impacto econômico gerado pelo câncer de fígado, buscando investigar se há uma tendência de queda, manutenção ou aumento na mesma. A ideia proposta é aplicar a metodologia comumente limitada a estimar os custos em um único ano para estimar os custos observados a cada dois anos no período que referente a 2012 a 2022, assim, os resultados serão apresentados para 2012, 2014, 2016, 2018, 2020 e 2022. Por fim, visando maior aderência ao restante dos aspectos metodológicos, aos quais buscam uma abordagem mais ampla, optou-se pela estratégia de cálculo dos custos totais da doença, uma vez que o manejo dos custos incrementais e uso de grupos de controle seria de grande dificuldade nesta situação.

Quanto aos aspectos nos quais delimitam o desenho do estudo, ressalta-se ainda que a perspectiva do SUS foi adotada no presente trabalho. A perspectiva dos sistemas de saúde são perspectivas de bastante amplitude - ainda que menos abrangentes que a perspectiva da sociedade -, uma vez que esta segunda pretende estimar o impacto econômico geral da doença à uma determinada população, considerando todos os custos diretos médicos, custos diretos não médicos e custos

indiretos incorridos, independente de quem efetivamente está arcando com estes (Jo, 2014; Oliveira, 2014). A diferenciação aqui existente surge na medida em que, ao adotar a perspectiva do SUS, o trabalho analisou apenas os dispêndios médicos realizados no âmbito do sistema público de saúde brasileiro, bem como os custos indiretos suportados pelos pacientes do SUS. Assim, em comparação à perspectiva societal, foram excluídos os dispêndios médicos e os custos indiretos relacionados à pacientes tratados no âmbito da saúde suplementar.

Para os custos diretos, o trabalho valeu-se dos dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH), disponíveis no site do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os dados disponibilizados em tais bases são fundamentais para prosseguir com o estudo proposto, uma vez que englobam informações referentes ao ambiente hospitalar, com detalhamento para questões como valores dos procedimentos, óbitos durante hospitalização e dias médios de permanência no hospital, sendo importante destacar a possibilidade de categorizar estes dados de diversas formas, com separações por período, sexo, faixa etária, cor/raça, estados brasileiros, e, a de maior interesse, por código do CID-10 (Brasil, 2014; Pereira; Barata *et al.*, 2014). Neste sentido, frente a possibilidade de extrair os dados relativos apenas à patologia de interesse, a ideia é utilizar justamente as informações de valores referentes às hospitalizações por câncer de fígado - representada pelo código CID-10 C22 - para estimar os custos diretos incorridos nos atendimentos hospitalares realizados por meio do SUS.

Além destas informações referentes à hospitalizações, o trabalho também buscou englobar os reembolsos de AIH referentes à procedimentos relacionados ao transplante de fígado como forma de capturar os custos econômicos associados à esta doença. Estas informações foram obtidas do Sistema de Informações Hospitalares (SIH), que disponibiliza dados referentes aos procedimentos realizados em ambiente hospitalar por meio do site do DATASUS. A limitação existente quanto a estes dados surge na medida em que os mesmos não podem ser divididos conforme CID-10 do paciente, uma vez que a AIH refere-se ao procedimento, não ao indivíduo e/ou hospitalização do mesmo.

Cabe ressaltar que será realizado o ajuste necessário conforme a inflação, medida pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), para os

custos observados em anos anteriores, desta forma, viabilizando a comparabilidade desejada entre os períodos.

É importante salientar que estes dados não tratam diretamente dos custos dos procedimentos, mas sim dos reembolsos às instituições de saúde realizados pelo SUS, desta forma, os custos médicos, em sua totalidade, tendem a ser subestimados, uma vez que existem recursos não englobados nestes reembolsos realizados pelo sistema de saúde público. Contudo, estes valores ainda podem servir como boa aproximação para os custos diretos médicos, sendo a utilização destes dados amplamente difundida em estudos farmacoeconômicos no Brasil, especialmente em estudos do tipo custo da doença (Brasil, 2014).

Quanto aos custos indiretos, o trabalho utilizou-se da metodologia do capital humano, que visa estimá-los por meio dos fluxos de renda futuros perdidos por conta da ocorrência do problema de saúde de interesse. Neste sentido, foram considerados os custos associados à morbidade da doença - isto é, referentes ao tempo de trabalho perdido pela situação de hospitalização e/ou visitas do paciente e família ao médico para, por exemplo, realização de tratamento necessário - e os impactos associados à mortalidade da doença, que se relacionam com o custo de oportunidade gerado pela questão da morte prematura, que interrompe imediatamente as atividades profissionais do indivíduo.

Um ponto importante a ser notado quanto ao método do capital humano é que este consiste de dois elementos fundamentais para chegar aos valores de custos indiretos, o primeiro, refere-se ao tempo no qual o indivíduo está prejudicado pela doença, e o segundo refere-se à remuneração proporcional à este tempo, sendo justamente o cruzamento destas informações que permite a obtenção dos resultados desejados. Quanto ao primeiro elemento, serão calculados apenas os custos associados à mortalidade da doença, assim, torna-se necessário primeiro uma estimativa de quantos pacientes com a doença estão ocupados. Esta projeção foi obtida de forma similar às recomendações do artigo “Custo social de doenças e método proposto para sua estimação”. Basicamente, o trabalho considerou para o cálculo que todos os óbitos de indivíduos nos quais estão na faixa etária de 14 a 17 ou faixas etárias superiores poderiam, potencialmente, estar no mercado de trabalho. Após isto, foi tomada como referência uma idade de aposentadoria de 65 anos, optando por realizar a comparação desta com a mediana de idade em cada

faixa etária em que são agrupados os óbitos, realizando arredondamentos desta idade quando necessário. Isto deve-se ao fato de que não é possível saber a idade exata em que cada indivíduo faleceu por conta do câncer de fígado, porém, durante as análises de sensibilidade esta premissa de idade média foi alterada para idade máxima e idade mínima dos grupos etários, visando investigar os limites superiores e inferiores dos custos da doença.

De forma complementar, foram aplicadas para os óbitos restantes após a exclusão por faixa etária as estatísticas de cobertura do Sistema Suplementar de Saúde - a hipótese aqui proposta é que apenas os indivíduos que não possuem cobertura do sistema suplementar de saúde deveriam ser considerados para o cálculo, uma vez que toma-se como premissa que apenas o resíduo destes seriam efetivamente usuários dos serviços de saúde públicos. Posteriormente, foram aplicadas ajustes referentes à taxa de participação na força de trabalho, e, como próximo passo, taxa de desocupação de cada ano, visando excluir a parcela de indivíduos desempregados para a contabilização do tempo de trabalho perdido.

Assim, as estimativas para o tempo de trabalho perdido poderão ser finalmente cruzadas com as informações de rendimento vigentes nos períodos, que serão retiradas das diversas edições da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD). Isto permitirá, então, ao trabalho obter uma estimativa do custo de oportunidade gerado pela doença.

Quanto ao tema do ajuste temporal, o trabalho descontou os fluxos de renda futuros observados em período superior a um ano pela taxa de 5% a.a, valendo-se de 0% a.a e 10% a.a para realização das análises de sensibilidade, conforme sugerido pelas diretrizes brasileiras para avaliação de tecnologias em saúde (Brasil, 2014).

De forma a complementar os métodos propostos ao longo deste capítulo, o quadro 6 abaixo sintetiza todas as variáveis que foram necessárias para construção da estimativa de custos totais do câncer de fígado, bem como a função da mesma no trabalho e a respectiva fonte a ser utilizada.

**Quadro 6** - Variáveis a serem utilizadas para elaboração do estudo

Nome	Finalidade	Fonte
Número de mortes por câncer de fígado	Custos indiretos	SIM; INCA - Atlas da mortalidade
Remuneração média real	Custos indiretos	IBGE - PNAD
Taxa de desocupação e Participação na força de trabalho	Custos indiretos	IPEA; IBGE
IPCA - Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo	Custos diretos médicos	IBGE
Tempo médio de hospitalização	Custos indiretos	SIH
Valor reembolsado ao SUS em internações por câncer de fígado	Custos diretos médicos	SIH
Valor reembolsado ao SUS em procedimentos relacionados ao câncer de fígado	Custos diretos médicos	SIH
Cobertura do Sistema Suplementar de Saúde	Custos indiretos	ANS

Fonte: Elaboração própria

O próximo capítulo apresentará os resultados obtidos com a aplicação da metodologia descrita neste capítulo. Neste sentido, o levantamento e apresentação dos custos diretos médicos e dos custos indiretos da doença serão feitos de forma separada no decorrer das três primeiras seções, sendo a última seção do capítulo seis destinada à uma apresentação conjunta das estimativas de custo do câncer de fígado.

## 6 RESULTADOS

Neste capítulo, são apresentados os resultados referentes aos custos diretos e indiretos gerados pelo câncer de fígado no âmbito do SUS para os anos 2012, 2014, 2016, 2018, 2020 e 2022, sendo estas estimativas obtidas conforme os procedimentos metodológicos definidos no capítulo anterior. O presente capítulo está estruturado em quatro seções, sendo estas:

- a) Custos diretos médicos;
- b) Custos indiretos;
- c) Os custos do transplante de fígado no SUS;
- d) Análise geral dos resultados e testes de sensibilidade.

A primeira seção analisa os dados coletados para o cálculo dos custos médicos relativos à dinâmica de tratamento de pacientes com câncer de fígado no SUS. Neste sentido, serão destacados aspectos como a distribuição regional e por faixa etária de informações como internações, número de mortes, valor médio gasto em internações, dentre outros fatores. Ao final desta seção, serão apresentados os custos diretos médicos referentes às hospitalizações por câncer de fígado levantados para tal doença, conforme exposto na seção de metodologia, sendo os valores obtidos por meio de dados secundários, abordando recursos gastos com hospitalizações pela enfermidade.

A segunda seção apresentará os resultados encontrados quanto ao levantamento das estimativas de custos indiretos gerados por tal doença para os pacientes tratados no âmbito do SUS. Neste sentido, para o cálculo destes custos será utilizado o método do capital humano, captando a perda de produtividade gerada pela mortalidade prematura.

Na terceira subseção serão apresentados os resultados quanto aos custos médicos relacionados aos procedimentos cirúrgicos associados ao câncer de fígado. Neste sentido, foram utilizados dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH), e tomou-se como objeto de estudo os valores de reembolso direcionados aos procedimentos relacionados ao transplante de fígado, uma vez que este representa uma das principais formas de tratamento da enfermidade em questão.

Por fim, na quarta seção serão apresentados os resultados de custos da doença obtidos para tal patologia de forma sintética, empregando também análises

de sensibilidade quanto aos mesmos. Estas análises de sensibilidade se darão de forma a alterar alguns parâmetros-chave para verificar a dinâmica no custo total da doença. Neste sentido, as duas principais premissas a serem alteradas referem-se à taxa de desconto - que será alterada para os níveis de 0% e 10% - e a idade a ser comparada com a idade de teto dos indivíduos no mercado de trabalho - neste segundo aspecto, a idade média será alterada para idade máxima e mínima ao decorrer dos testes de sensibilidade.

Cabe ressaltar novamente que todos os custos apresentados nas seguintes subseções representam valores reais, utilizando 2022 como ano base. Isto decorre do fato de que o trabalho se propõe a analisar a dinâmica dos custos da doença de forma a desconsiderar alterações explicadas pela inflação e mudança de valor do dinheiro no tempo, assim todos os valores monetários vigentes em anos anteriores a 2022 foram corrigidos conforme a taxa de inflação acumulada no período.

## 6.1 CUSTOS DIRETOS MÉDICOS

Para estimar os custos diretos médicos, o trabalho utilizou-se de uma abordagem agregada, apoiando-se em dados extraídos do Sistema de Informações Hospitalares (SIH). Foram considerados para o cálculo das estimativas dos custos diretos médicos reais ao decorrer dos anos os valores reembolsados aos hospitais no âmbito do SUS devido à internações decorrentes de câncer de fígado, tendo sido estes corrigidos conforme o IPCA para refletir valores vigentes no ano de 2022. Ressalta-se novamente que estes valores não representam de forma exata os custos diretos médicos totais, mas servem como a melhor aproximação possível para esta informação - ainda que tenda a subestimar os custos diretos médicos (Brasil, 2014).

Inicialmente, destaca-se que entre os anos de 2012 e 2022, o número total de hospitalizações decorrentes de câncer de fígado apresentou um aumento constante, passando de um patamar próximo a sete mil internações no começo do período para níveis superiores a dez mil ao final do mesmo. Quanto ao perfil dos pacientes internados, cabe ressaltar que a maioria das internações foram de indivíduos de idade mais avançada, os quais pertencem às faixas etárias que englobam de 50 a 59 anos, 60 a 69 anos e 70 a 79 anos.

Desta forma, uma hipótese inicial que deve-se considerar é de aumento dos custos médicos totais, uma vez que um aumento das internações, frente a um cenário no qual não observa-se redução nos valores médios por paciente, tende a resultar em aumento da carga imposta ao sistema público de saúde.

A Tabela 4 abaixo mostra a evolução no número de hospitalizações por câncer de fígado ao longo do período de análise, destacando o crescimento no período. É interessante notar que, em geral, o crescimento se deu de forma mais acentuada justamente nas faixas etárias mais avançadas, enquanto os grupos etários mais jovens apresentaram aumento modesto. Este aspecto é explicitado especialmente conforme notamos que o peso da faixa que engloba indivíduos de 70 a 79 anos de idade contou com aproximação frente à faixa de 50 a 59 anos de idade, tornando-se a de segundo maior peso no último ano do período, atrás somente da faixa etária de 60 a 69 anos.

**Tabela 4** - Hospitalizações por câncer de fígado conforme faixa etária 2012-2022

	2012	2014	2016	2018	2020	2022
<1 ano	25	51	74	47	43	58
1-4 anos	120	154	287	291	255	265
5-9 anos	44	46	101	111	103	118
10-14 anos	57	61	56	63	37	56
15-19 anos	56	71	70	62	35	82
20-29 anos	200	159	137	133	173	142
30-39 anos	320	356	330	314	381	374
40-49 anos	737	813	787	876	893	951
50-59 anos	1767	2023	2259	2401	2385	2236
60-69 anos	1896	2394	2797	3228	3228	3683
70-79 anos	1242	1503	1689	1861	2087	2497
≥80 anos	399	443	532	682	720	782
<b>Total</b>	<b>6863</b>	<b>8074</b>	<b>9119</b>	<b>10069</b>	<b>10340</b>	<b>11244</b>

Fonte: DATASUS. Sistema de Informação sobre Mortalidade (2024).

Quanto ao perfil dessas hospitalizações, nota-se que ao observarmos o total de cada período, estas têm duração média que varia entre 5,7 e 6,9 dias, e, em geral, ao observarmos os valores vigentes para cada faixa etária, as hospitalizações

tendem a manter-se em patamar semelhante. Contudo, ainda nota-se uma leve redução do mesmo ao passar dos anos.

A Tabela 5 abaixo mostra a evolução do tempo médio de hospitalização com separação por faixa etária, indicando a baixa variação existente quanto a tal informação.

**Tabela 5** - Tempo médio de hospitalização por câncer de fígado por faixa etária 2012-2022

	2012	2014	2016	2017	2018	2019	2020	2022
<1 ano	8,5	11,3	5,6	11,7	8,9	7,7	13,1	6,5
1-4 anos	8,3	7,1	6,5	6,6	5,8	6,6	7,3	5,4
5-9 anos	5,4	6,6	7,7	7,3	4,5	3,7	5,4	5,1
10-14 anos	5,3	5,8	4	5	5,1	4,7	6,1	7,6
15-19 anos	7,5	9,5	8,7	6	7,2	8	5,3	5,2
20-29 anos	5,6	6,7	6,3	7	7,7	6,9	5,3	6,4
30-39 anos	5,5	6,9	7,6	6	7,1	6,6	7	6,3
40-49 anos	7,2	7,1	6,6	7,5	6,6	6,4	6,1	6,6
50-59 anos	7,3	6,6	6,7	6,5	6,3	6,4	5,7	6,3
60-69 anos	6,6	6,9	6,6	6,5	6,2	5,7	5,4	6
70-79 anos	7	6,8	6,3	6,7	6,4	6,5	5,7	5,8
≥80 anos	6,7	8,4	6	6,1	5,5	5,9	5,1	5,4
Total	6,9	6,9	6,6	6,6	6,3	6,2	5,7	6

Fonte: DATASUS. Sistema de Sistema de Informações Hospitalares (2024).

Para a observação dos valores médios de uma hospitalização por câncer de fígado no SUS, o estudo utilizou-se da variável “Valor médio por internação”, registrada no banco de dados do Sistema de Informação Hospitalar (SIH). Neste aspecto, destaca-se o fato de que o valor médio real das internações apresentou flutuações no período, não caracterizando-se tendência contínua de aumento nem de queda. O pico dos valores médios por internação foi registrado para o ano de 2014, onde o valor computado era de R\$ 2589,90 por internação, com posterior redução ao adentrarmos a década de 2020.

**Tabela 6** - Valor médio real das internações por câncer de fígado por faixa etária 2012-2022

	2012	2014	2016	2018	2020	2022
<1 ano	3195,35	3509,96	1638,28	3288,36	3746,33	2056,81
1-4 anos	1616,22	2234,98	1810,09	1646,13	2463,48	1555,93
5-9 anos	1259,14	2676,31	2691,37	1141,02	1797,48	2214,68
10-14 anos	1105,50	2106,83	1619,92	1743,30	1834,37	1991,58
15-19 anos	1940,52	3192,77	2324,81	1822,48	6234,27	2811,68
20-29 anos	2080,98	3251,26	1998,18	2645,30	2545,58	1821,38
30-39 anos	1676,01	2530,80	2842,37	2442,94	2581,13	1742,25
40-49 anos	2137,02	2623,17	2429,64	2914,99	2737,29	2020,08
50-59 anos	2164,44	2723,48	2622,49	2509,70	2512,20	2160,35
60-69 anos	2098,52	2662,01	2413,95	2582,00	2369,05	1994,83
70-79 anos	1892,83	2451,17	2137,75	2200,50	2050,02	1804,11
≥80 anos	1512,08	1788,43	1478,03	1280,51	1306,21	1240,96
Total	2008,75	2589,90	2342,68	2382,00	2319,77	1922,73

Fonte: DATASUS. Sistema de Informação sobre Mortalidade (2024).

Quanto ao aspecto regional destas variáveis, é importante destacar que as internações computadas por neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas concentram-se especialmente na Região Sudeste - a mais populosa - seguida por Nordeste e Sul, que representam sabidamente centros de elevada carga da doença no país. Além deste aspecto, é importante também notarmos que a tendência de crescimento desta variável manifesta-se para todas as cinco regiões do país, sendo fator contínuo ao longo do período de análise, ainda que de forma mais acentuada em algumas destas, como a Região Nordeste. A Tabela 7, disponível abaixo, resume o fenômeno descrito, sintetizando a variação no número de internações dividido por Região brasileira no período de 2012 a 2022.

**Tabela 7** - Internações por câncer de fígado por região 2012-2022

Região	2012	2014	2016	2018	2020	2022
Norte	223	241	319	341	326	444
Nordeste	1250	1570	1789	2054	2216	2346
Sudeste	3518	3979	4390	4798	4645	5060
Região Sul	1523	1929	2153	2317	2499	2721
Centro-Oeste	349	355	468	559	654	673
<b>Total</b>	<b>6863</b>	<b>8074</b>	<b>9119</b>	<b>10069</b>	<b>10340</b>	<b>11244</b>

Fonte: DATASUS. Sistema de Sistema de Informações Hospitalares (2024).

Quanto ao perfil das hospitalizações, nota-se que há, em geral, valores semelhantes para o tempo médio de internação, no qual permanece próximo de seis ou sete dias, sendo a Região Norte um outlier, uma vez que a mesma não acompanhou a suave redução no tempo médio de internação observado nas outras quatro regiões brasileiras.

**Tabela 8** - Tempo médio de hospitalização por câncer de fígado por região 2012-2022

Região	2012	2014	2016	2018	2020	2022
Norte	10,7	11,7	10,6	9,2	8	9,3
Nordeste	6,2	6,6	7,1	6,9	6	6,3
Sudeste	6,3	6,6	6	6	5,6	5,9
Sul	7,7	7,3	6,5	5,6	5,3	5,4
Centro-Oeste	8,6	7,5	7,4	6,9	6,4	6,5
<b>Total</b>	<b>6,9</b>	<b>6,9</b>	<b>6,6</b>	<b>6,3</b>	<b>5,7</b>	<b>6</b>

Fonte: DATASUS. Sistema de Sistema de Informações Hospitalares (2024).

Em relação ao valor real médio ressarcido pelo SUS por internação decorrente de câncer de fígado, destaca-se que o fenômeno de flutuação observado se mantém para todas as cinco regiões do país. Isto ocorre especialmente mais próximo do final do período de análise, onde observa-se um fenômeno de redução nos valores reais observados para algumas regiões, como Centro-Oeste e Norte. Assim, torna-se importante ressaltar que, ao compararmos o início do período com

seu final, a Região Nordeste é a que apresenta a maior variação, passando de um valor médio por internação de aproximadamente R\$ 1895 em 2012 para um valor médio por internação próximo a R\$ 2184 em 2022, enquanto as outras regiões brasileiras registraram uma certa estabilidade ou até queda nos valores médios de internação.

**Tabela 9** - Valor médio real das internações por câncer de fígado por região 2012-2022

	2012	2014	2016	2018	2020	2022
Norte	1477,17	2065,63	1541,97	1228,30	1332,55	1216,51
Nordeste	1895,92	3039,87	2514,17	2632,94	2348,41	2184,68
Sudeste	2176,01	2490,88	2414,05	2383,79	2408,09	1967,48
Sul	1918,52	2653,80	2350,52	2536,68	2459,36	1868,78
Centro-Oeste	1460,25	1718,44	1527,20	1507,27	1554,20	1357,16
Total	2008,75	2589,90	2342,68	2382,00	2319,77	1922,73

Fonte: DATASUS. Sistema de Sistema de Informações Hospitalares (2024).

Frente a este contexto de crescimento no número de hospitalizações e manutenção relativa nos valores médios associados à estas, observa-se como resultado uma dinâmica de aumento nos recursos médicos despendidos relativos aos pacientes internados com câncer de fígado no SUS com o decorrer do período analisado.

Quanto a este fenômeno, ressalta-se que os valores totais representavam, ao início do período, um dispêndio de aproximadamente 13.7 milhões a valores vigentes no ano de 2022. Enquanto no ano de 2022, os valores de reembolso associados à hospitalizações representavam um dispêndio de aproximadamente R\$ 21.7 milhões - isto é, um valor cerca de 1.6 vezes superior aos custos registrados no início do período. Contudo, é importante ressaltar que esta variação define-se logo ao início do período de análise, uma vez que a partir de 2014 observa-se relativa estabilidade dos valores totais reais associados às AIH aprovadas, fato associado à desaceleração no crescimento do número de hospitalizações e maior estabilidade dos valores médios de AIH aprovadas.

A Tabela 10 apresenta um resumo de valores totais de AIHs aprovadas para internações decorrentes de câncer de fígado - isto é, o valor reembolsado ao SUS referente aos pacientes internados com esta doença - encontrado para os anos

2012, 2014, 2016, 2018, 2020 e 2022. Conforme indicado na seção da metodologia, estes representam uma aproximação para estimativas dos custos diretos médicos gerados por tal doença em situações de hospitalização.

A tabela apresenta resultados em valores monetários brutos, isto é, conforme os registros do SIH obtidos diretamente do *site* do DATASUS, mas também apresenta os valores ajustados conforme a inflação acumulada no período. Quanto a esta segunda visualização, os dispêndios foram inflacionados visando padronização em valores monetários referentes ao ano de 2022.

**Tabela 10** - Custos diretos médicos do câncer de fígado 2012-2022 (em R\$ mil)

Ano	Custos médicos: Hospitalização - corrigidos por IPCA
2012	13.786
2014	20.910,8
2016	21.362,8
2018	23.984,3
2020	23.986,4
2022	21.619,1

Fonte: Elaboração própria

Em síntese, constata-se um aumento inicial nos valores totais associados ao reembolso de AIHs. Isto pode ser explicado na medida em que, no início do período, constata-se a ocorrência de um aumento simultâneo tanto no número de internações hospitalares quanto no valor real médio das mesmas. Contudo, esta tendência não se mantém para todo o horizonte analisado, e, posteriormente, constata-se estabilidade nos valores de reembolso de AIHs ao SUS, com a ocorrência de pequenas flutuações.

## 6.2 CUSTOS INDIRETOS

Quanto aos custos indiretos, isto é, custos associados à perda de produtividade decorrente da doença, estes foram calculados pelo método do capital humano, ao qual atribui os custos indiretos ao valor presente dos fluxos de rendimento futuros perdidos devido à mortalidade prematura do trabalhador. Neste

aspecto, deve-se destacar que o estudo concentrou-se na estimativa dos custos associados à mortalidade prematura apenas para os pacientes tratados no âmbito do SUS.

Conforme explicitado no capítulo de metodologia, os dados de mortalidade foram divididos por faixa etária, e o cálculo comparou a mediana de cada uma destas faixas etárias a uma idade limite de 65 anos como forma de estimar os anos de trabalho perdidos, contudo, não foram utilizados os dados brutos de mortalidade decorrente do câncer de fígado, tendo sido realizados ajustes conforme a taxa de cobertura do Sistema de Saúde Suplementar - visando capturar apenas os pacientes efetivamente tratados no SUS - e conforme as taxas de ocupação e participação na força de trabalho. Neste sentido, destaca-se que os procedimentos adotados para estimar os custos indiretos desta doença estão explicados de forma mais detalhada no Apêndice A, “Memória de cálculo dos custos indiretos”.

A Tabela 11 abaixo sintetiza os resultados encontrados quanto aos custos indiretos do câncer de fígado para os anos de 2012, 2014, 2016, 2018, 2020 e 2022, com segmentação por idade, mas também apresentando os custos de oportunidade devido à mortalidade precoce totais estimados.

**Tabela 11** - Custos indiretos do câncer de fígado 2012-2022 (em R\$ mil)

Faixa etária (Mediana)	2012	2014	2016	2018	2020	2022
1	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
17	3.296,1	6.196,1	5.710,7	3.512,3	1.499,4	2.268,1
25	18.637	13.802,5	16.496,4	19.752,9	17.675,8	16.126,6
35	47.161,9	46.036,4	47.895,9	38.511,4	45.670	43.429,2
45	134.589,2	122.699,1	119.507,9	125.320,8	110.119,2	115.742,3
55	231.180,5	239.363,7	236.164,3	251.905,2	228.301,6	222.605
65	0	0	0	0	0	0
75	0	0	0	0	0	0
80	0	0	0	0	0	0
Total	434.864,9	428.098	425.775,4	439.002,9	403.266,2	400.171,4

Fonte: Elaboração própria

Os resultados obtidos indicam haver uma elevada magnitude dos custos indiretos da doença, aos quais, em comparação aos custos diretos associados à hospitalização, representam uma parcela mais significativa do impacto econômico gerado por este tipo de câncer, o que associa-se especialmente ao elevado número de mortes gerado pela enfermidade em questão.

Contudo, diferentemente dos custos diretos médicos, há de se notar que os custos indiretos não apresentaram tendência de aumento no início do período de análise, na realidade, estes apresentaram-se em patamar relativamente semelhante ao longo de todo o período, com apenas uma leve queda ao final do mesmo. Isto explica-se na medida em que os custos indiretos da doença como aqui calculados são afetados por uma série de outras variáveis, como a taxa de desemprego, a cobertura da saúde suplementar, e, especialmente, o número de mortes e sua distribuição dentre as diversas faixas etárias.

Neste sentido, a dinâmica de manutenção - e queda ao final do período - no nível dos custos indiretos gerados pelo câncer de fígado pode ser explicada principalmente por este último fator, uma vez que, como destacado anteriormente, observa-se que a tendência de aumento no número de mortes concentra-se especialmente em faixas etárias mais avançadas, como 60-69 anos, 70-79 anos e 80 anos ou mais, o que ocorre em contraponto à estagnação e/ou leve redução em algumas das outras faixas etárias.

Desta forma, a estagnação dos custos indiretos deve-se ao fato de que a tendência de aumento no número de mortes observada no período possui impacto limitado nos custos indiretos totais, uma vez que há cada vez maior concentração das mortes em faixas etárias de mediana superior a 65 anos, sendo que as mortes registradas nestas faixas etárias não estão sendo consideradas para o levantamento da estimativa dos custos indiretos no presente trabalho, uma vez que os indivíduos estão em idade em que, por hipótese, já não se encontram mais no mercado de trabalho. Soma-se a isto outros fatores que contribuem para uma estagnação dos custos indiretos da doença, a exemplo de relativa estabilidade na taxa de cobertura do sistema de saúde suplementar - uma redução na mesma resultaria em aumento dos custos indiretos dos pacientes tratados no âmbito do SUS - bem como uma estagnação no rendimento real aferido pelos trabalhadores.

### 6.3 OS CUSTOS DO TRANSPLANTE DE FÍGADO NO SUS

A presente subseção apresenta os dados referentes aos recursos gastos com procedimentos de transplante de fígado no âmbito do SUS. Os dados aqui apresentados foram extraídos do Sistema de informações Hospitalares do SUS (SIH), sendo disponibilizados na aba de procedimentos hospitalares do SUS. Neste sentido, o funcionamento do sistema se dá de forma semelhante ao de internações, contudo, a unidade de análise, isto é, as AIH, referem-se ao procedimento realizado, não à internação. Desta forma, a maior limitação ao utilizarmos os dados de procedimentos hospitalares disponibilizados no site do DATASUS surge na medida em que não é possível extraí-los valendo-se de critérios relativos ao código CID da doença.

Contudo, apesar desta limitação quanto aos dados, o trabalho optou por compilar as informações financeiras relativas ao transplante de fígado junto ao restante dos custos levantados, especialmente na medida em que grande parte dos procedimentos de transplante de fígado referem-se ao tratamento do câncer de fígado e/ou ao tratamento de doenças caracterizadas como fator de risco importante para o desenvolvimento do mesmo, a exemplo da cirrose (Meirelles Júnior *et al.*, 2015).

Neste aspecto, são elencados abaixo os três tipos de procedimentos disponíveis no sistema nos quais computam maior parte dos recursos gastos com o transplante de fígado, considerando o período selecionado para análise (2012 a 2022):

- a) 0505020050 Transplante de fígado (órgão de doador falecido)
- b) 0505020068 Transplante de fígado (órgão de doador vivo)
- c) 0506020096 Tratamento de intercorrência pós transplante de fígado pós transplante crítico

Destaca-se que os dois primeiros referem-se ao procedimento do transplante propriamente dito, mas representam categorias separadas na medida em que o primeiro item engloba os casos em que o órgão advém de doador falecido, enquanto o segundo engloba situações nas quais o órgão doado pertencia a um doador vivo. O primeiro destes é, por sua vez, o procedimento no qual concentra a maior parte dos custos observados, uma vez que, atualmente, o transplante com órgãos de doadores mortos ocorre em um maior número de casos. Por fim, a terceira categoria engloba os recursos gastos com intercorrências observadas no contexto deste procedimento cirúrgico.

Os dados quanto ao valor total de AIH aprovadas em relação a cada um destes procedimentos são apresentados na tabela 12 abaixo, na qual compila estas informações para os anos de 2012 a 2022. Todas as observações foram reajustadas pela inflação, de forma a refletir valores reais vigentes no ano de 2022.

Neste sentido, constata-se haver uma dinâmica relativamente complexa com relação a evolução dos custos associados ao transplante de fígado, uma vez que o primeiro ano apresenta-se como de menor valor total, mas há flutuação dos valores no decorrer dos próximos anos, não existindo crescimento e/ou decréscimo contínuo entre 2014 e 2022. Contudo ressalta-se que, ao isolarmos os últimos dois

anos analisados, há uma tendência de queda mais clara nos valores reais associados a este procedimento.

**Tabela 12** - Dispêndios reais com transplante de fígado 2012-2022 (em R\$ mil)

Procedimento	2012	2014	2016	2018	2020	2022
Transplante de fígado (Doador falecido)	160.953,9	217.416,4	205.563,1	224.266	204.853,7	175.104
Transplante de fígado (Doador vivo)	9.030	15.441,3	15.499	12.961	7.748,4	11.976,1
Intercorrências pós-transplante de fígado	2.725	6.737,6	9.091	11.143,7	9.837.318	13.123,5
<b>Total</b>	<b>172.708,9</b>	<b>239.595,4</b>	<b>230.153,2</b>	<b>248.370,8</b>	<b>222.439,5</b>	<b>200.203,6</b>

Fonte: Elaboração própria

Quanto à distribuição regional dos gastos com transplante de fígado, destaca-se que as regiões Sudeste e Sul são as que concentram maior parte do valor total das AIH, o que pode ser associada especialmente ao fato de que estas duas regiões brasileiras são as que contém maior volume destes procedimentos.

A Tabela 13, elencada abaixo, sintetiza essas informações quanto aos valores reais dos procedimentos de transplante de fígado nas cinco grandes regiões brasileiras para os anos de 2012, 2014, 2016, 2018, 2020 e 2022.

**Tabela 13** - Dispêndios reais com transplante de fígado por região 2012-2022 (em R\$ mil)

Região	2012	2014	2016	2018	2020	2022
Norte	0	786,8	1.088,6	1.531,2	849,6	409,2
Nordeste	43.530,8	50.656,7	43.437,6	45.882,4	35.007,2	36.538,3
Sudeste	85.605,3	127.403,6	105.423,1	115.296,8	116.821,8	88.786,5
Sul	39.230,6	52.744,7	72.753,2	76.194,9	61.377,7	65.211,3
Centro-Oeste	4.342,1	8.003,5	7.450,4	9.465,3	8.383,1	9.258,1
<b>Total</b>	<b>172.708,9</b>	<b>239.595,4</b>	<b>230.153,2</b>	<b>248.370,8</b>	<b>222.439,5</b>	<b>200.203,6</b>

Fonte: Elaboração própria

Ao observarmos as regiões de forma separada, nota-se, em geral, o mesmo fenômeno que ao analisarmos os valores agregados para o país, conforme explicitado nas Tabelas 12 e Tabela 13. Neste aspecto, destaca-se que as Regiões Sul, Nordeste e Sudeste apresentam padrão similar, uma vez que realizam um movimento inicial de aumento significativo ao compararmos o ano de 2012 ao de 2014, mas posteriormente há manutenção dos custos em um patamar mais elevado, com leve decréscimo ao final do período.

Quanto às outras duas regiões, estas representam uma parcela pequena dos valores totais associados aos procedimentos de transplante de fígado, mas ressalta-se que a região Norte apresentou um movimento semelhante ao restante do país, ainda que em magnitude de menor escala, enquanto o Centro-Oeste apresentou aumento praticamente constante até 2018, mas posterior estagnação nos valores associados a tal procedimento.

Destaca-se que os dados referentes ao transplante de fígado também apresentam a mesma limitação quando comparados aos valores relativos à hospitalização, uma vez que ao selecionarmos um determinado procedimento não é possível isolarmos os diferentes elementos que compõem o valor total do reembolso ao SUS (materiais utilizados, medicamentos, cuidados para conservação do órgão do doador, dentre outros fatores), e, além disto, há tendência de que estes representem um valor subestimado dos custos médicos da doença, uma vez que os reembolsos realizados não englobam a totalidade dos recursos gastos.

Desta forma, estas duas características constituem limitação relevante do trabalho, na medida em que, além de uma subestimação, há inviabilidade na apresentação detalhada dos elementos que constituem os custos médicos do câncer de fígado.

#### 6.4 - ANÁLISE GERAL DOS RESULTADOS E TESTES DE SENSIBILIDADE

Nesta seção são resumidos os resultados quanto aos custos diretos médicos e custos indiretos estimados para o câncer de fígado no período de 2012 a 2022, tomando a perspectiva do SUS.

Neste aspecto, destaca-se que os custos diretos médicos estimados referem-se aos recursos despendidos durante hospitalizações por câncer de fígado

em hospitais associados ao SUS, além de informações relativas ao reembolso de procedimentos de transplante de fígado efetivados no âmbito do SUS. Os dados utilizados para o cálculo das estimativas foram extraídos diretamente do *site* do DATASUS, tendo sido ajustados conforme a taxa de inflação para refletir valores reais.

Quanto aos custos diretos, destaca-se que os recursos despendidos em hospitalizações representam uma parte relativamente pequena dos custos econômicos totais estimados para o câncer de fígado, mas, ao observarmos o valor associado aos procedimentos cirúrgicos há carga relevante associada ao mesmo, ainda que grande parte dos custos totais gerados por tal doença sejam explicados pelos custos indiretos, decorrentes do alto número de mortes gerado pela doença em questão.

Ressalta-se ainda como fator importante a dinâmica dos custos médicos ao início do período, uma vez que observa-se um salto no valor real reembolsado ao sistema de saúde ao compararmos o ano de 2012 com o ano de 2014, com estabilização dos mesmos nos anos posteriores.

Como explicitado em subseções anteriores, esta dinâmica, com aumento inicial no valor dos custos diretos médicos, deve-se especialmente às alterações nas variáveis de número de internações e no valor médio real das internações, uma vez que estas duas variáveis apresentam um salto no início do período, mas logo passam a apresentar, respectivamente, crescimento moderado e posterior estabilização com certas flutuações.

Já quanto aos custos indiretos, calculados como a perda de produtividade gerada principalmente pela mortalidade precoce associada à doença, destaca-se que estes representam a maior parte dos custos da doença, sendo estes próximos da faixa de R\$ 400.000 no decorrer de todo o período analisado. Contudo, quanto ao valor elevado desta categoria, é necessário destacar que a técnica utilizada para o levantamento de uma estimativa destes foi o método do capital humano, no qual, apesar de ser a técnica mais utilizada em estudos custo da doença, apresenta como problema o fato de que esta pode superestimar os mesmos, na medida em que são impostos menos limites ao horizonte de tempo e rendimentos associados ao mesmo (Álvarez, 2012; Jo, 2014).

Quanto à dinâmica dos custos indiretos, nota-se um comportamento de estabilidade até o ano de 2018, com flutuações nas quais traduziram-se em alguns anos de impacto econômico mais elevado e outros de impacto econômico da enfermidade menos elevada. Após 2020, observa-se uma queda relevante nos custos desta enfermidade, sendo este patamar mais baixo mantido no ano de 2022.

A Tabela 14 abaixo sintetiza os resultados das temáticas abordadas nas seções anteriores, indicando, de forma mais direta e organizada, os custos médicos e os custos indiretos associados ao câncer de fígado no SUS para os anos de 2012, 2014, 2016, 2018, 2020 e 2022 - bem como o custo econômico total desta doença.

**Tabela 14** - Custos econômicos reais do câncer de fígado 2012-2022 (em R\$ mil)

Categoria	Indiretos	Diretos (Hospitalizações)	Diretos (Procedimentos)	Total
2012	434.864,9	13.786	172.708,9	621.359,9
2014	428.098	20.910,8	239.595,4	688.604,3
2016	425.775,4	21.362,8	230.153,2	677.291,5
2018	439.002,9	23.984,3	248.370,8	711.358,1
2020	403.266,2	23.986,4	222.439,5	649.692,3
2022	400.171,4	21.619,1	200.203,6	621.994,2

Fonte: Elaboração própria

Destaca-se que os resultados apresentados acima, nos quais indicam um elevado peso dos custos indiretos de perda de produtividade devido à mortalidade precoce frente aos custos totais, corroboram com os resultados de outros estudos de custo da doença nos quais abordam o câncer de fígado por uma perspectiva mais abrangente.

A exemplo disto, podem ser mencionados os trabalhos de Matsumoto *et al.* (2021) e Wu *et al.* (2020) também concluem um elevado peso aos custos de mortalidade no câncer de fígado. Neste aspecto, ressalta-se que o trabalho aqui realizado possui diversas semelhanças em comparação à estes dois artigos, dentre as quais podem ser destacadas uma abordagem metodológica *top-down*, isto é, baseando-se em dados agregados de algumas das principais autoridades do campo da saúde em seus respectivos países, bem como a utilização do método do capital

humano como forma de realizar o levantamento dos custos indiretos associados à doença.

Quanto às análises de sensibilidade, foram adotadas alterações em dois parâmetros-chave no cálculo dos custos indiretos gerados por tal doença, sendo estes: idade utilizada para a comparação em cada faixa etária e taxa de desconto adotada.

Quanto ao aspecto da idade de cada faixa etária, a mediana foi utilizada como padrão, e, como alternativas, foram utilizados a idade máxima (na qual tende a reduzir os custos indiretos totais) e a idade mínima de cada faixa etária (na qual tende a aumentar os custos indiretos totais).

Já quanto ao aspecto da taxa de desconto, a taxa de 5% a.a foi utilizada como padrão, e, como alternativas foram adotadas as taxas de 0% a.a (associada à um maior valor total para os custos indiretos, uma vez que os fluxos futuros de rendimento não serão descontados, tendo seu valor contabilizado de forma integral) e 10% a.a (associada a uma redução dos custos indiretos em comparação ao cenário-base, uma vez que os fluxos de rendimentos futuros serão descontados de forma mais incisiva).

A Tabela 15 abaixo apresenta um resumo dos resultados gerados pela variação destes parâmetros, com os valores totais associados aos custos indiretos para cada um dos critérios de idade e taxa de desconto adotados.

**Tabela 15** - Custos indiretos após análise de sensibilidade 2012-2022 (em R\$ 1.000.000)

Ano	Piso			Mediana			Teto		
	0%	5%	10%	0%	5%	10%	0%	5%	10%
2012	1.070,6	726,6	553,6	641,4	434,9	327,5	479,4	345,0	272,3
2014	1.069,8	733,3	562,2	627,5	428,1	323,8	466,4	337,3	267,6
2016	1.079,1	740,2	568,5	626,9	425,8	321,5	467,1	336,2	266,0
2018	1.138,5	791,9	613,0	639,7	439,0	333,2	472,8	344,4	274,3
2020	1.049,2	728,1	563,2	589,9	403,3	305,3	437,3	317,3	251,9
2022	1.077,9	755,0	587,9	585,8	400,2	302,7	434,9	315,5	250,3

Fonte: Elaboração própria

Sobre estes resultados, destaca-se que, em geral, podemos observar que a variação quanto às idades adotadas para cada faixa etária garante uma variabilidade relevante quanto aos resultados encontrados para os custos econômicos do câncer de fígado. Isto é evidenciado ao compararmos o cenário-base, isto é, considerando a mediana de idade e uma taxa de desconto dos fluxos de rendimentos futuros de 5% a.a, aos seus correspondentes com a variação nas hipóteses quanto a idade do paciente, as quais apresentam redução e/ou aumento relevante nos custos indiretos da enfermidade.

Neste aspecto, observa-se que esta variação tende a ser mais agressiva ao compararmos o cenário no qual vale-se do piso etário ao cenário-base, o que deve-se ao fato de que, a partir desta hipótese, a faixa etária que engloba os óbitos de indivíduos de 60 a 69 anos passa a ser incluída uma vez que localiza-se abaixo da idade limite selecionada de 65 anos, sendo esta responsável, em parte, por um aumento nos custos indiretos.

Quanto a taxa de desconto aplicada aos fluxos de rendimentos futuros, estas também foram responsáveis por variação relevante nos resultados, o que pode ser observado na medida em que analisamos o fato de que a alteração das taxas de 0% a.a à 5% a.a e de 5% à 10% a.a tende a traduzir-se em uma alteração próxima e/ou superior à R\$ 100.000.000 na maior parte dos anos e cenários quanto a hipótese adotada para faixas etárias.

Neste sentido, a combinação destes dois fatores resulta em grande incerteza quanto aos resultados encontrados, uma vez que observa-se que o cenário de cunho mais pessimista, isto é, no qual adota os pisos de cada faixa etária e uma

taxa de desconto para os fluxos de rendimento futuros de 0% a.a estima custos indiretos na ordem de aproximadamente R\$ 1 bilhão para todo o período, enquanto o cenário mais otimista, no qual adota o teto de cada faixa etária e uma taxa de desconto de 10% a.a estima os custos indiretos em valores próximos à R\$ 250.000.000 para o mesmo período.

No próximo capítulo, serão apresentadas as conclusões gerais do estudo, destacando os principais resultados do trabalho quanto a magnitude e dinâmica dos custos gerados pelo câncer de fígado no âmbito do SUS, bem como as limitações associadas aos resultados, as quais referem-se, de forma geral, à rigidez dos dados utilizados, que, por sua vez, inviabilizaram um maior detalhamento e pormenorização dos resultados.

## 7 CONCLUSÃO

Este trabalho estimou os custos econômicos do câncer de fígado para o Brasil na perspectiva do SUS no período de 2012 a 2022, com a apresentação destes resultados em intervalos de dois anos.

Este esforço justifica-se devido aos indicadores epidemiológicos apresentados por esta doença ao redor do mundo, evidenciado pelo fato de que esta enfermidade trata-se de um dos tipos de câncer com alguns dos maiores números de mortes em anos recentes. Apesar do contexto brasileiro apresentar maior estabilidade quando comparado a países asiáticos e da África subsaariana, nos quais destacam-se como as regiões de maior carga da doença, ainda há no Brasil um elevado número de casos, mortes e anos de vida perdidos, com piora recente em alguns destes indicadores de saúde.

O trabalho apresenta contribuições originais, uma vez que há uma escassa literatura sobre o custo de doenças hepáticas no contexto brasileiro, especialmente ao nos limitarmos apenas a trabalhos com enfoque voltado exclusivamente ao câncer de fígado. Outra contribuição original, a qual pode ser destacada como um diferencial relevante do trabalho, surge na medida em que este se propõe à uma análise para um horizonte temporal maior do que um ano, com o levantamento de estimativas sobre os custos do câncer de fígado para um período de aproximadamente uma década, apresentando resultados para seis anos deste período.

Quanto aos resultados, destaca-se que o trabalho concluiu que a maior parte dos impactos econômicos gerados pela doença decorrem dos custos indiretos, explicados pelo alto número de mortes decorrentes de câncer de fígado. Estes são seguidos por custos médicos diretos, nos quais explicam-se especialmente devido às operações de transplante de fígado. Os resultados indicaram que a curva de custos gerados por esta doença esteve em pontos mais elevados no meio do período de análise - em especial, em 2018 -, com posterior redução dos custos gerados pela doença. Ainda assim, ressalta-se haver valores elevados no que se refere ao impacto gerado por esta doença nos pacientes tratados pelo SUS, uma

vez que os custos totais superaram a faixa de R\$600 milhões para todo o período analisado.

Sobre as limitações deste trabalho, destaca-se especialmente a dificuldade na obtenção de algumas das informações necessárias para elaboração de um estudo de custo da doença no contexto brasileiro. Neste sentido, cabe ressaltar principalmente as dificuldades encontradas quanto ao detalhamento sobre as informações referentes aos procedimentos hospitalares - notadamente, o transplante de fígado, no qual foi abordado em uma das subseções de resultados. Conforme comentado no capítulo 6, isto decorre do fato de que os dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) não associam os procedimentos realizados a códigos CID-10 específicos. Assim, diferentemente dos dados relativos ao reembolso de AIHs associadas à hospitalizações, não é possível identificar de forma exata os gastos com transplante de fígado nos quais associam-se à doença de interesse no presente trabalho. Frente a esta limitação, o trabalho optou por manter no levantamento dos custos da doença os valores totais associados ao transplante de fígado, especialmente na medida em que observa-se que a realização deste procedimento associa-se majoritariamente ao câncer de fígado e/ou doenças tidas como fatores de risco relevantes para o desenvolvimento do mesmo.

Ainda no que diz respeito aos custos diretos médicos, outra limitação relevante do trabalho surge na medida em que o uso de uma abordagem *top-down* valendo-se de dados referentes aos sistemas integrados no *site* do DATASUS inviabiliza uma abertura mais detalhada dos custos diretos, com identificação de valores associados à medicamentos, equipamentos, materiais, tratamentos paliativos, dentre outros. Além disso, o uso destes dados também pode representar um problema na medida em que os valores de reembolso realizados pelo SUS às instituições de saúde não representam de forma exata os custos da doença, e, na verdade, há tendência de que estes valores estejam subestimando o custo médico do câncer de fígado na medida em que nem todos os recursos gastos estão englobados nestes reembolsos realizados.

Também é importante ressaltar como limitação do presente trabalho alguns aspectos quanto ao cálculo dos custos indiretos. Neste sentido, é importante apontar ao fato de que estes carregam grande incerteza, uma vez que, conforme destacado na seção 6.4, a variação em alguns parâmetros-chave e hipóteses pode implicar

grandes alterações nos valores encontrados para os mesmos. Isto deve ser considerado uma limitação na medida em que, como constatado no decorrer do capítulo 6, os custos indiretos associados à mortalidade dos pacientes representam a maior parte dos custos gerados pelo câncer de fígado.

Por fim, como última limitação associada ao trabalho destaca-se que este não engloba os custos de prevenção do câncer de fígado, um elemento que poderia apresentar relevância para o desenvolvimento de estudos de custo-benefício para a prevenção e os tratamentos do câncer de fígado no futuro. Contudo, sobre este aspecto, é importante ressaltar que estes custos são um elemento que apresenta grande dificuldade para o levantamento de estimativas, fato evidenciado por sua escassez na literatura.

Assim, conclui-se que este trabalho representa uma iniciativa importante no que se refere ao levantamento de estatísticas quanto ao impacto econômico total gerado pelo câncer de fígado na perspectiva do SUS. Neste sentido, isto torna-se uma contribuição importante na medida em que passa a ser visto como insumo relevante para a tomada de futuras decisões, sejam estas relacionadas à formulação de políticas públicas de prevenção e/ou alocação de recursos em saúde. Além disto, o presente trabalho também contribui como passo inicial para o desenvolvimento de estudos farmacoeconômicos voltados ao câncer de fígado no país, uma vez que observa-se uma escassez de trabalhos econômicos nos quais buscam entender os custos - e benefícios associados a certos tratamentos - para as doenças hepáticas.

Ainda assim, este é um trabalho com limitações relevantes em seus resultados, especialmente na medida em que o uso de bases de dados agregados por meio de uma metodologia *top-down* impossibilita um maior aprofundamento quanto aos custos médicos diretos desta doença. Desta forma, frente ao contexto apresentado e às contribuições relevantes geradas pelo mesmo, é importante, no futuro, que este tema seja revisitado visando aprimorar os resultados aqui encontrados sob à luz de novas possibilidades metodológicas.

A análise econômica de doenças hepáticas no Brasil ainda se encontra na sua infância, não sendo estes estudos explorados em sua completude, tanto do ponto de vista teórico como do ponto de vista empírico, por meio de suas implicações e possíveis contribuições quanto à formulação de políticas públicas em saúde. Assim, este trabalho e seus ensaios constituem-se numa pequena, mas

importante, contribuição referente aos custos do câncer de fígado no Brasil em um período recente. Desta forma espera-se que este epílogo torne-se um prólogo para um desenvolvimento futuro de um maior número de pesquisas referentes às doenças hepáticas na área da economia da saúde.

## REFERÊNCIAS

ABY, E. S.; KAPLAN, A.; UFERE, N. N. Cost and value in liver disease guidelines: 2011–2022. **Hepatology Communications**, v. 7, n. 1, p. e0001, 2023. Disponível em: [doi.org/10.1097/HC9.000000000000001](https://doi.org/10.1097/HC9.000000000000001). Acesso em: 16 nov. de 2024

AKINYEMIJU, T.; ABERA, S.; AHMED, M.; ALAM, N.; ALEMAYOHU, M. A.; ALLEN, C.; AL-RADDADI, R.; ALVIS-GUZMAN, N.; AMOAKO, Y.; ARTAMAN, A.; AYELE, T. A.; BARAC, A.; BENSON, I. M.; BERHANE, A.; BHUTTA, Z. A.; CASTILLO-RIVAS, J.; CHITHEER, A.; CHOI, J. Y.; COWIE, B.; FITZMAURICE, C. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: results from the global burden of disease study 2015. **JAMA Oncology**, v. 3, n. 12, p. 1683–1691, 2017. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2656875>. Acesso em: 16 nov. 2024.

ÁLVAREZ, J. S. *Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias*. [S.l.]: Springer, 2014. Disponível em: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-84-940346-6-4>. Acesso em: 15 nov. 2024.

AMERICAN CANCER SOCIETY. *What is liver cancer?*. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/liver-cancer/about/what-is-liver-cancer.html>. Acesso em: 16 nov. 2024.

AMORIM, T. R. de; MERCHÁN-HAMANN, E. Mortalidade por neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas no Brasil, 1980-2010. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, p. 1427-1436, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2013000700016>. Acesso em: 16 nov. 2024.

ANAND, S.; HANSON, K. Disability-adjusted life years: a critical review. **Journal of Health Economics**, v. 16, n. 6, p. 685-702, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10176779/>. Acesso em: 16 nov. 2024.

ARGENZIANO, M. E.; KIM, M. N.; MONTORI, M.; DI BUCCHIANICO, A.; BALDUCCI, D.; AHN, S. H.; SVEGLIATI BARONI, G.. Epidemiology, pathophysiology and clinical aspects of Hepatocellular Carcinoma in MAFLD patients. **Hepatology International**, Switzerland, v. 18, n. 2, p. 922–940, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12072-024-10692-4>. Acesso em: 11 out. 2024.

ASRANI, S. K.; DEVARBHAVI, H.; EATON, J.; KAMATH, P. S. Burden of liver diseases in the world. **Journal of Hepatology**, v. 70, n. 1, p. 151-171, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>. Acesso em: 15 nov. 2024.

ATTEMA, A. E.; BROUWER, W. B. F.; CLAXTON, K. Discounting in economic evaluations. **Pharmacoeconomics**, v. 36, p. 745-758, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40273-018-0672-z>. Acesso em: 15 nov. 2024.

BAIK, D.; KIM, B. W.; OH, J. K.; KIM, K. A.; KI, M. Costs of viral hepatitis B in the Republic of Korea, 2002-2015. **Journal of Viral Hepatitis**, v. 27, n. 2, p. 156-167, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvh.13219>. Acesso em: 15 nov. 2024.

BARBOSA, I. R.; et al. Tendência das taxas de mortalidade pelas dez principais causas de óbitos por câncer no Brasil, 1996-2012. **Revista Ciência Plural**, v. 2, n. 1, p. 03-16, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.21680/2446-7286.2016v2n1ID8886>. Acesso em: 15 nov. 2024.

BENSON, A. B.; D'ANGELICA, M. I.; ABBOTT, D. E.; ANAYA, D. A.; ANDERS, R.; ARE, C.; BACHINI, M.; BORAD, M.; BROWN, D.; BURGOYNE, A.; CHAHAL, P.; CHANG, D. T.; CLOYD, J.; COVEY, A. M.; GLAZER, E. S.; GOYAL, L.; HAWKINS, W. G.; IYER, R.; JACOB, R.; KELLEY, R. K.; KIM, R.; LEVINE, M.; PALTA, M.; PARK, J. O.; RAMAN, S.; REDDY, S.; SAHAI, V.; SCHEFTER, T.; SINGH, G.; STEIN, S.; VAUTHEY, J. N.; VENOOK, A. P.; YOPP, A.; McMILLIAN, N. R.; HOCHSTETLER, C.; DARLOW, S. D. Hepatobiliary Cancers, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN**, v. 19, n. 5, p. 541-565, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0022>. Acesso em: 15 nov. 2024.

BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar. TabNet. Disponível em: <https://www.ans.gov.br/anstabnet/>. Acesso em: 16 nov. 2024.

**BRASIL**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 16 nov. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS: Departamento de Informática do SUS**. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>. Acesso em: 20 de maio 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do carcinoma hepatocelular no adulto. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; SIEGEL, R. L.; TORRE, L. A.; JEMAL, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>. Acesso em: 15 nov. 2024.

BROWN, R. E.; DE COCK, E.; COLIN, X.; ANTOÑANZAS, F.; ILOEJE, U. H. Hepatitis B management costs in France, Italy, Spain, and the United Kingdom. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 38, n. 10 Suppl 3, p. S169-S174, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00004836-200411003-00009>. Acesso em: 15 nov. 2024.

CANCER COUNCIL AUSTRALIA. **Understanding Liver Cancer: A Guide for People with Cancer, Their Families and Friends**. Cancer Council Australia, 2022. Disponível em: <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-liver-cancer-booklet>. Acesso em: 15 nov. 2024.

CASTELO, Adauto; PESSÔA, Mario G.; BARRETO, Tânia C. B. B.; ALVES, Marcia R. D.; ARAÚJO, Denizar Vianna. Estimativas de custo da hepatite crônica B no sistema único de saúde brasileiro em 2005. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 10, n. 6, p. 743-756, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302007000600013>. Acesso em: 15 nov. 2024.

CAVALCANTE DOS SANTOS, F. A. .; GOMES DE MORAIS FERNANDES, F. C. .; DE OLIVEIRA SANTOS, E. G.; MARTINIANO MEDEIROS, N. B.; BEZERRA DE SOUZA, D. L.; RIBEIRO BARBOSA, I. Mortalidade por Câncer de Fígado e Vias Biliares no Brasil: Tendências e Projeções até 2030. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 65, n. 4, p. e-01435, 2020. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/435>. Acesso em: 15 nov. 2024.

CHEN, J. D.; YANG, H. I.; ILOEJE, U. H.; YOU, S. L.; LU, S. N.; WANG, L. Y.; SU, J.; SUN, C. A.; LIAW, Y. F.; CHEN, C. J. Carriers of inactive hepatitis B virus are still at risk for hepatocellular carcinoma and liver-related death. **Gastroenterology**, v. 138, n. 5, p. 1747-1754, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.01.042>. Acesso em: 15 nov. 2024.

CHOI, S.; KIM, B. K.; YON, D. K.; LEE, S. W.; LEE, H. G.; CHANG, H. H.; PARK, S.; KOYANAGI, A.; JACOB, L.; DRAGIOTI, E.; RADUA, J.; SHIN, J. I.; KIM, S. U.; SMITH, L. Global burden of primary liver cancer and its association with underlying aetiologies, sociodemographic status, and sex differences from 1990-2019: A DALY-based analysis of the Global Burden of Disease 2019 study. **Clinical and Molecular Hepatology**, v. 29, n. 2, p. 433-452, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0316>. Acesso em: 15 nov. 2024.

CORDEIRO, Alexander Magno; OLIVEIRA, Glória Maria de; RENTERÍA, Juan Miguel; GUIMARÃES, Carlos Alberto. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 34, p. 428-431, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912007000600012>. Acesso em: 17 nov. 2024.

CULLEN, K.; JONES, M.; POCKETT, R. D.; BURTON, A.; CROSS, T. J. S.; ROWE, I. A.; PALEY, L.; TATARU, D.; ALEXANDER, G.; MARSHALL, A.; FITZSIMMONS, D. Cost of hepatocellular carcinoma to the national health service in England: a registry-based analysis. **BMJ Open Gastroenterology**, v. 10, n. 1, p. e000998, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2022-000998>. Acesso em: 15 nov. 2024.

FONSECA, João José Saraiva da. **Apostila de Metodologia da Pesquisa Científica**. João José Saraiva da Fonseca, 2002.

FRANCO, J. V. de J.; AZEVEDO, I. O. N.; NASSIF, T. M.; GARCIA, M. C.; LEAL, K. B. C. P. Câncer de fígado: uma revisão de literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 8, p. 3296–3304, 2024. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/15394>. Acesso em: 15 nov. 2024.

DEGASPERI, E.; COLOMBO, M. Distinctive features of hepatocellular carcinoma in non-alcoholic fatty liver disease. **The Lancet. Gastroenterology & Hepatology**, v. 1, n. 2, p. 156–164, 2016. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30018-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30018-8). Acesso em: 15 nov. 2024.

DEVARBHAVI, H.; ASRANI, S. K.; ARAB, J. P.; NARTEY, Y. A.; POSE, E.; KAMATH, P. S. Global burden of liver disease: 2023 update. **Journal of Hepatology**, v. 79, n. 2, p. 516–537, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>. Acesso em: 15 nov. 2024.

DI MARTINO, M.; FERRARO, D.; PISANIELLO, D.; ARENGA, G.; FALASCHI, F.; TERRONE, A.; MANISCALCO, M.; GALEOTA LANZA, A.; ESPOSITO, C.; VENNARECCI, G. Bridging therapies for patients with hepatocellular carcinoma awaiting liver transplantation: A systematic review and meta-analysis on intention-to-treat outcomes. **Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences**, v. 30, n. 4, p. 429–438, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jhbp.1248>. Acesso em: 15 nov. 2024.

DONATO, F.; TAGGER, A.; GELATTI, U.; PARRINELLO, G.; BOFFETTA, P.; ALBERTINI, A.; DECARLI, A.; TREVISI, P.; RIBERO, M. L.; MARTELLI, C.; PORRU, S.; NARDI, G. Alcohol and hepatocellular carcinoma: the effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. **American Journal of Epidemiology**, v. 155, n. 4, p. 323–331, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/aje/155.4.323>. Acesso em: 15 nov. 2024.

DRUMMOND, Michael F.; SCULPHER, M. J.; CLAXTON, K.; STODDART, G. L.; TORRANCE, G. W. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press, 2015.

DUCREUX, Michel; ABOU-ALFA, G. K.; BEKAIL-SAAB, T.; BERLIN, J.; CERVANTES, A.; DE BAERE, T.; ENG, C.; GALLE, P.; GILL, S.; GRUENBERGER, T.; HAUSTERMANS, K.; LAMARCA, A.; LAURENT-PUIG, P.; LLOVET, J. M.; LORDICK, F.; MACARULLA, T.; MUKHERJI, D.; MURO, K.; OBERMANNNOVA, R.; O'CONNOR, J-M.; O'REILLY, E. M.; OSTERLUND, P.; PHILIP, P.; PRAGER, G.; RUIZ-GARCIA, E.; SANGRO, B.; SEUFFERLEIN, T.; TABERNERO, J.; VERSLYPE, C.; WASAN, H.; VAN CUTSEM, E. The management of hepatocellular carcinoma. **ESMO open**, v. 8, n. 3, p. 101567, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.101567>. Acesso em: 15 nov. 2024.

FEITELSON, Mark A. Hepatitis B virus in hepatocarcinogenesis. **Journal of Cellular Physiology**, v. 181, n. 2, p. 188-202, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4652\(199911\)181:2<188::AID-JCP2>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4652(199911)181:2<188::AID-JCP2>3.0.CO;2-7). Acesso em: 15 nov. 2024.

FERREIRA, H.; PITTNER, E.; SANCHES, H. F.; MONTEIRO, M. C.. Aflatoxinas: um risco à saúde humana e animal. **Ambiência**, [S.l.], v. 14, n. 2, p. 365, 2018. Disponível em: <https://revistas.unicentro.br/index.php/ambiencia/article/view/365>. Acesso em: 15 nov. 2024.

FINN, R. S.; QIN, S.; IKEDA, M.; GALLE, P. R.; DUCREUX, M.; KIM, T. Y.; KUDO, M.; BREDER, V.; MERLE, P.; KASEB, A. O.; LI, D.; VERRET, W.; XU, D. Z.; HERNANDEZ, S.; LIU, J.; HUANG, C.; MULLA, S.; WANG, Y.; LIM, H. Y.; ZHU, A. X.; CHENG, A. L. Atezolizumab plus Bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 20, p. 1894-1905, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915745>. Acesso em: 15 nov. 2024.

GAGNON, Y. M.; LEVY, A. R.; ILOEJE, U. H.; BRIGGS, A. H. Treatment costs in Canada of health conditions resulting from chronic hepatitis B infection. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 38, n. 10, Suppl 3, p. S179-S186, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00004836-200411003-00011>. Acesso em: 15 nov. 2024.

GANESAN, P.; KULIK, L. M. Hepatocellular carcinoma: new developments. **Clinics in Liver Disease**, v. 27, n. 1, p. 85-102, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2022.08.004>. Acesso em: 15 nov. 2024.

GUIMARÃES, J. S. F.; MESQUITA, J. A.; KIMURA, T. Y.; OLIVEIRA, A. L. M.; LEITE, M. F.; OLIVEIRA, A. G. Burden of liver disease in Brazil, 1996-2022: a retrospective descriptive study of the epidemiology and impact on public healthcare. **Lancet Regional Health - Americas**, v. 33, p. 100731, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100731>. Acesso em: 15 nov. 2024.

HERMAN, P. Carcinoma hepatocelular-ressecção cirúrgica. **GED Gastroenterol. Endosc. Dig**, v. 30, n. Supl 3, p. 10-72, 2011. Disponível em: [www.sbhepatologia.org.br/cientifico/ged/volume30-3/25.pdf](http://www.sbhepatologia.org.br/cientifico/ged/volume30-3/25.pdf). Acesso em: 15 nov. 2024.

HUANG, Y. T.; JEN, C. L.; YANG, H. I.; LEE, M. H.; SU, J.; LU, S. N.; ILOEJE, U. H.; CHEN, C. J. Lifetime risk and sex difference of hepatocellular carcinoma among patients with chronic hepatitis B and C. **Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 29, n. 27, p. 3643-3650, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.36.2335>. Acesso em: 15 nov. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Atlas de Mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 20 de maio 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cancer Today**. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/en>. Acesso em: 20 de maio 2024.

JO, C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. **Clinical and Molecular Hepatology**, v. 20, n. 4, p. 327, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3350/cmh.2014.20.4.327>. Acesso em: 15 nov. 2024.

KOBELT, Gisela. **Health economics: an introduction to economic evaluation**. Office of health economics, 2002.

KOOPMANSCHAP, M. A.; VAN INEVELD, B. M. Towards a new approach for estimating indirect costs of disease. **Social Science & Medicine**, v. 34, n. 9, p. 1005-1010, 1992. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0277953692901319>. Acesso em: 17 nov. 2024.

KRISTINA, S. A.; ENDARTI, D.; ADITAMA, H.; SALSABILA, N. N. The medical cost of liver cancer in a referral hospital in Indonesia during 2020. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 11, n. 12, p. 135-138, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2021.1101212>. Acesso em: 15 nov. 2024.

LANG, K.; DANCHENKO, N.; GONDEK, K.; SHAH, S.; THOMPSON, D. The burden of illness associated with hepatocellular carcinoma in the United States. **Journal of Hepatology**, v. 50, n. 1, p. 89-99, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.07.029>. Acesso em: 15 nov. 2024.

MACHADO, R. A. Ensaio sobre a economia do glaucoma: teoria e evidência. 2024. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/273844>. Acesso em: 15 nov. 2024.

MARINHO, A. Um estudo sobre as filas para transplantes no Sistema Único de Saúde brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 2229-2239, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2006001000029>. Acesso em: 16 nov. 2024

MARTINEZ-BENEITO, M. A.; GARCÍA-DONATO, G.; SALMERÓN, D. A Bayesian joinpoint regression model with an unknown number of break-points. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1214/11-AOAS471>. Acesso em: 16 nov. 2024

MATSUMOTO, K.; WU, Y.; FUJITA, S.; SETO, K.; HATAKEYAMA, Y.; ONISHI, R.; HASEGAWA, T. Cost of illness of liver diseases in Japan. **Annals of Hepatology**, v. 20, p. 100256, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.08.073>. Acesso em: 16 nov. 2024

MEIRELLES JÚNIOR, R. F.; SALVALAGGIO, P.; REZENDE, M. B.; EVANGELISTA, A. S.; GUARDIA, B. D.; MATIELO, C. E. L.; NEVES, D. B.; PANDULLO, F. L.; FELGA, G. E. G.; ALVES, J. A. S.; CURVELO, L. A.; DIAZ, L. G. G.; RUSI, M. B.; VIVEIROS, M. M.; ALMEIDA, M. D.; PEDROSO, P. T.; ROCCO, R. A.; MEIRA FILHO, S. P. Transplante de fígado: história, resultados e perspectivas. **einstein (São Paulo)**, v. 13, p. 149-152, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/3Y5prPszrQg8DYQbdQLVwNs/?lang=en>. Acesso em: 17 nov. 2024.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. *What is liver cancer?*. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/liver/what-is-liver-cancer>. Acesso em: 16 nov. 2024.

OLIVEIRA, M. L.; SANTOS, L. M dos. P.; SILVA, E. N. da. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. **Revista de Nutrição**, v. 27, p. 585-595, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1415-52732014000500007>. Acesso em: 16 nov. 2024

OH, J. H.; JUN, D. W. The latest global burden of liver cancer: A past and present threat. **Clinical and Molecular Hepatology**, v. 29, n. 2, p. 355–357, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3350/cmh.2023.0070>. Acesso em: 16 nov. 2024

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. [S.l.]: Organização Mundial da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240074323>. Acesso em: 16 nov. 2024

PRADO, B. B. F. do. Influência dos hábitos de vida no desenvolvimento do câncer. **Ciência e Cultura**, v. 66, n. 1, p. 21-24, 2014. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/pdf/cic/v66n1/a11v66n1.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2024.

RICE, D. P. Estimating the cost of illness. **American Journal of Public Health and the Nation's Health**, v. 57, n. 3, p. 424-440, 1967. Disponível em: <https://doi.org/10.2105/ajph.57.3.424>. Acesso em: 15 nov. 2024.

REIG, M.; FORNER, A.; RIMOLA, J.; FERRER-FÀBREGA, J.; BURREL, M.; GARCIA-CRIADO, Á.; KELLEY, R. K.; GALLE, P. R.; MAZZAFERRO, V.; SALEM, R.; SANGRO, B.; SINGAL, A. G.; VOGEL, A.; FUSTER, J.; AYUSO, C.; BRUIX, J. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. **Journal of Hepatology**, v. 76, n. 3, p. 681-693, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018>. Acesso em: 15 nov. 2024.

PEREIRA, C. A. R.; BARATA, M. M. de L. Custo social de doenças e método proposto para sua estimação. **JBES: Brazilian Journal of Health Economics/Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 6, n. 1, 2014. Disponível em: <https://www.jbes.com.br/index.php/jbes/article/view/376/343>. Acesso em: 15 nov. 2024.

RASCATI, K. L. *Essentials of Pharmacoeconomics*. 2. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2013.

RAZZOUK, D. *Mental Health Economics: The Costs and Benefits of Psychiatric Care*. Springer, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-55266-8>. Acesso em: 17 nov. 2024.

RUMGAY, H.; ARNOLD, M.; FERLAY, J.; LESI, O.; CABASAG, C. J.; VIGNAT, J.; LAVERSANNE, M.; MCGLYNN, K. A.; SOERJOMATARAM, I. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. **Journal of Hepatology**, v. 77,

n. 6, p. 1598-1606, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.08.021>. Acesso em: 15 nov. 2024.

SCHWAMBACH, K. H.; BECKER, M. W.; PAZ, A. A.; LINCH, G. F. da C.; WEIS, A. H.; BLATT, C. R. Hospital expenses and liver disease in Brazil. **Revista Brasileira de Hepatologia**, [s.l.], 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1118311>. Acesso em: 15 nov. 2024.

SIA, D.; VILLANUEVA, A.; FRIEDMAN, S. L.; LLOVET, J. M. Liver cancer cell of origin, molecular class, and effects on patient prognosis. **Gastroenterology**, v. 152, n. 4, p. 745-761, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.048>. Acesso em: 15 nov. 2024.

SIDALI, S.; TRÉPO, E.; SUTTER, O.; NAULT, J. C. New concepts in the treatment of hepatocellular carcinoma. **United European Gastroenterology Journal**, v. 10, n. 7, p. 765-774, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ueg2.12286>. Acesso em: 15 nov. 2024.

SILVEIRA, D. T.; CÓRDOVA, F. P. A pesquisa científica. **Métodos de pesquisa. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009. p. 33-44**, 2009. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/213838>. Acesso em: 15 nov. 2024.

SINGAL, A. G.; LLOVET, J. M.; YARCHOAN, M.; MEHTA, N.; HEIMBACH, J. K.; DAWSON, L. A.; JOU, J. H.; KULIK, L. M.; AGOPIAN, V. G.; MARRERO, J. A.; MENDIRATTA-LALA, M.; BROWN, D. B.; RILLING, W. S.; GOYAL, L.; WEI, A. C.; TADDEI, T. H. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. **Hepatology (Baltimore, Md.)**, v. 78, n. 6, p. 1922-1965, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/HEP.000000000000466>. Acesso em: 15 nov. 2024.

STEWART, A.; HONEYCUTT, A. A.; HOERGER, T.; HARDEE, A.; BROWN, L.; SMITH, K. An Assessment of the State of the Art for Measuring the Burden of Illness. 2010. Disponível em: <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/private/pdf/76381/index.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2024.

SUNG, H.; FERLAY, J.; SIEGEL, R. L.; LAVERSANNE, M.; SOERJOMATARAM, I.; JEMAL, A.; BRAY, F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>. Acesso em: 15 nov. 2024.

TORRE, L. A.; SIEGEL, R. L.; WARD, E. M.; JEMAL, A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 25, n. 1, p. 16-27, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0578>. Acesso em: 15 nov. 2024.

TZARTZEVA, K.; OBI, J.; RICH, N. E.; PARIKH, N. D.; MARRERO, J. A.; YOPP, A.; WALJEE, A. K.; SINGAL, A. G. Surveillance Imaging and Alpha Fetoprotein for Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis: A Meta-analysis. **Gastroenterology**, v. 154, n. 6, p. 1706–1718.e1, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.064>. Acesso em: 15 nov. 2024.

WAGNER, M. B. Medindo a ocorrência de doença: prevalência ou incidência?. **Jornal de Pediatria: Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. Vol. 74, n. 2 (abr. 1998), p. 157-62**, 1998. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/54350?show=full> . Acesso em: 15 nov. 2024.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2020. Disponível em: <https://www.iccp-portal.org/system/files/resources/IARC%20World%20Cancer%20Report%202020.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2024.

WONG, M. C.; JIANG, J. Y.; GOGGINS, W. B.; LIANG, M.; FANG, Y.; FUNG, F. D.; LEUNG, C.; WANG, H. H.; WONG, G. L.; WONG, V. W.; CHAN, H. L. International incidence and mortality trends of liver cancer: a global profile. **Scientific Reports**, v. 7, p. 45846, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/srep45846>. Acesso em: 15 nov. 2024.

WÜNSCH FILHO, Victor. Consumo de bebidas alcoólicas e risco de câncer. **Revista USP**, n. 96, p. 37-46, 2013. Disponível em: <https://revistas.usp.br/revusp/article/view/52255>. Acesso em: 15 nov. 2024

WU, Y.; MATSUMOTO, K.; CHEN, Y. M.; TUNG, Y. C.; CHIU, T. Y.; HASEGAWA, T. Comparison of the cost of illness of primary liver cancer between Japan and Taiwan. **Health Economics Review**, v. 10, n. 1, p. 38, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13561-020-00296-7>. Acesso em: 15 nov. 2024.

## APÊNDICE A - MEMÓRIA DE CÁLCULO PARA OS CUSTOS INDIRETOS

Este apêndice objetiva elucidar o passo a passo utilizado para o cálculo dos custos indiretos associados ao câncer de fígado. Neste aspecto, destaca-se que o trabalho utilizou-se do método do capital humano, no qual atribui estes custos aos fluxos de rendimentos futuros descontados perdidos devido à mortalidade prematura do trabalhador. Assim, em suma, foi necessário realizar o levantamento destes valores para o caso Brasileiro, mas considerando limitações relevantes, como englobar à análise apenas os indivíduos tratados no âmbito do SUS e que estavam empregados.

Neste sentido, nota-se que foi necessária a coleta de dados bastante abrangentes, sendo estes relativos à mortalidade associada à neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas, taxa de cobertura do Sistema Suplementar de Saúde - uma vez que, como exposto na seção de metodologia, considerou-se que o resíduo destes pacientes com cobertura representariam a cobertura efetiva do SUS -, bem como dados relativos ao emprego e remunerações, como taxas de participação na força de trabalho, desemprego e remunerações mensais.

Destaca-se que, para efetivação dos cálculos, o trabalho utilizou-se de planilhas eletrônicas, manipuladas por meio do programa Microsoft Excel. Quanto a isto, devido à estrutura dos dados, nos quais apresentam caráter agregado e dividido por ano, não foram necessárias grandes manipulações das informações, o que resultou em relativa simplicidade para obtenção dos resultados para os seis anos de interesse de forma simultânea. Ao longo dos próximos parágrafos serão apresentados de forma mais detalhada todos os passos seguidos para obtenção dos resultados de custos indiretos, com a apresentação de premissas relevantes e algumas tabelas nas quais carregam resultados intermediários a serem destacados neste processo.

Tomou-se como ponto de partida o número total de óbitos por câncer de fígado, nos quais foram retirados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), disponível no *site* do DATASUS. Em suma, o SIM registra o número de óbitos no país, sendo estes classificados conforme o código CID-10 que ocasionou a morte desde o ano de 1996. Desta forma, para observar o total de mortes anuais por câncer de fígado, foram extraídos dados referentes aos óbitos associados ao código

CID C22, no qual representa a neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas, sendo estes separados por faixa etária.

A Tabela 1 do apêndice, elencada abaixo, sintetiza essas informações quanto ao número de óbitos por câncer de fígado em cada faixa etária no período de 2012-2022.

**Tabela 1** - Óbitos por câncer de fígado por faixa etária

	2012	2014	2016	2018	2020	2022
<1 ano	7	8	7	2	4	4
1-4 anos	15	16	17	10	17	17
5-9 anos	1	8	12	6	2	9
10-14 anos	9	9	4	7	8	5
15-19 anos	10	19	18	11	5	7
20-29 anos	66	49	59	69	65	55
30-39 anos	196	196	208	165	206	180
40-49 anos	649	598	595	621	584	581
50-59 anos	1700	1774	1791	1877	1788	1603
60-69 anos	2349	2518	2739	3116	3037	3146
70-79 anos	2255	2341	2595	2712	2979	3014
≥80 anos	1532	1631	1740	1954	2065	1996
Idade ignorada	1	3	1	1	4	1
	8790	9170	9786	10551	10764	10618

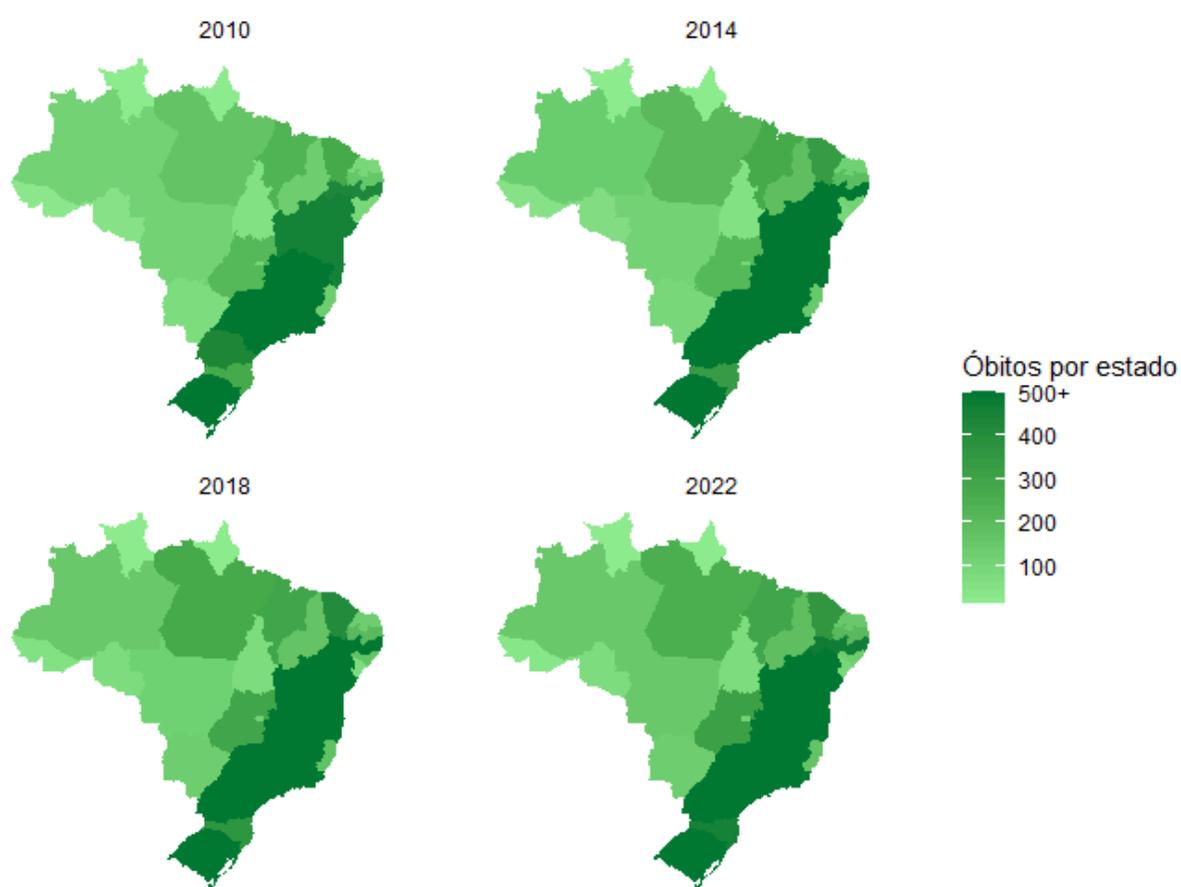
Fonte: DATASUS. Sistema de Informação sobre Mortalidade (2024).

Quanto ao aspecto da localização, nota-se que os estados da federação aos quais concentram um volume mais elevado de óbitos localizam-se nas regiões Sul - no qual destaca-se especialmente o Rio Grande do Sul, sendo seguido por Paraná e Santa Catarina, que também registram número elevado de mortes - Sudeste - no qual destacam-se principalmente São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais - e Nordeste, onde destacam-se estados como a Bahia, Ceará e Pernambuco. Enquanto isto, as regiões Centro-oeste e Norte possuem menor expressão, uma vez

que os estados pertencentes às mesmas são caracterizados por um menor número de mortes devido a tal doença.

A Figura 1 do apêndice, apresentada abaixo, sintetiza este aspecto de distribuição regional no número de mortes devido ao câncer de fígado no decorrer da última década até o ano final no qual o estudo concentra-se, neste sentido, são apresentados dados de mortes por câncer de fígado para 2010, 2014, 2018 e 2022, revelando com maior clareza a evolução no caráter regional dos óbitos por tal neoplasia.

**Gráfico 1** - Mapa de evolução dos óbitos totais por estado



Fonte: DATASUS. Sistema de Informação sobre Mortalidade (2024).

Contudo, destaca-se que este número de óbitos não foi considerando de forma íntegra no cálculo dos custos indiretos, tendo sido realizados ajustes quanto à

taxa de cobertura do sistema suplementar de saúde, e, posteriormente, conforme a participação na força de trabalho e taxa de desemprego vigentes no ano corrente.

Sobre o primeiro aspecto, este relaciona-se com a questão do uso dos serviços públicos de saúde. Conforme comentado no decorrer do capítulo 5, referente aos procedimentos metodológicos do trabalho, tomou-se como hipótese do estudo que apenas os indivíduos nos quais não possuem cobertura do sistema suplementar de saúde deveriam ser considerados para o cálculo dos custos indiretos no âmbito do SUS - uma vez que estes representariam de forma efetiva a gama de pacientes que utilizam-se dos serviços de saúde fornecidos pelo setor público. Desta forma, o número total de óbitos registrados por câncer de fígado foi ajustado de forma proporcional aos dados de cobertura da saúde suplementar, isto é, considerando o resíduo da cobertura do Sistema Suplementar de Saúde.

Os dados referentes à taxa de cobertura do Sistema Suplementar de Saúde foram extraídos do sistema TABNET da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), e referem-se aos registros observados em dezembro de cada ano, assim, frente a indisponibilidade de informações de maior detalhamento, estes foram utilizados como substitutos para uma medida representativa do ano como um todo, a qual seria a opção ideal.

A tabela abaixo resume as informações quanto à cobertura do Sistema Suplementar de Saúde. Quanto a isto, nota-se a existência de uma dinâmica de estabilidade com o decorrer do período, ainda que haja algumas mudanças em grupos específicos, exemplificadas, por exemplo, pela redução na cobertura para faixa etária dos 20 a 29 anos.

**Tabela 2** - Cobertura da saúde suplementar no Brasil (em %)

Faixa Etária	dez./2012	dez./2014	dez./2016	dez./2018	dez./2020	dez./2022	Total
Até 1 ano	21,30	23,70	23,80	22,90	20,50	20,50	21,90
1 a 4 anos	23,70	25,60	24,50	23,90	23,60	24,00	23,90
5 a 9 anos	20,00	21,80	21,40	21,30	21,60	23,00	21,30
10 a 14 anos	17,00	18,10	17,40	17,50	18,00	19,60	17,80
15 a 19 anos	17,00	17,90	16,40	15,70	15,60	16,90	16,60
20 a 29 anos	25,30	25,50	22,60	20,60	19,60	21,00	22,60
30 a 39 anos	29,40	31,10	29,30	28,20	27,30	27,90	28,60
40 a 49 anos	26,00	26,80	25,00	24,50	24,80	27,60	25,90
50 a 59 anos	25,10	25,70	24,00	22,50	21,40	22,10	23,50
60 a 69 anos	22,70	23,40	22,70	21,80	20,90	21,30	22,10
70 a 79 anos	23,80	24,20	23,30	22,90	22,50	23,50	23,50
80 anos ou mais	28,00	28,70	28,30	27,50	27,00	27,20	27,80
Total	23,90	24,90	23,40	22,60	22,10	23,30	23,30

Fonte: Agência Nacional de Saúde Suplementar (2024).

Unindo estas duas informações, passamos a considerar um número de mortes reduzido para o cálculo dos custos indiretos, este número de mortes ajustado pela cobertura do Sistema Suplementar de Saúde é sintetizado na Tabela 3 do apêndice, elencada abaixo:

**Tabela 3** - Número de mortes ajustado pela cobertura do SSS

Faixa etária	2012	2014	2016	2018	2020	2022
Menor 1 ano	6	6	5	2	3	3
1 a 4 anos	11	12	13	8	13	13
5 a 9 anos	1	6	9	5	2	7
10 a 14 anos	7	7	3	6	7	4
15 a 19 anos	8	16	15	9	4	6
20 a 29 anos	49	37	46	55	52	43
30 a 39 anos	138	135	147	118	150	130
40 a 49 anos	480	438	446	469	439	421
50 a 59 anos	1273	1318	1361	1455	1405	1249
60 a 69 anos	1816	1929	2117	2437	2402	2476
70 a 79 anos	1718	1774	1990	2091	2309	2306
80 anos e mais	1103	1163	1248	1417	1507	1453
Idade ignorada	1	2	1	1	3	1
<b>Total</b>	<b>6613</b>	<b>6843</b>	<b>7402</b>	<b>8071</b>	<b>8297</b>	<b>8111</b>

Fonte: Elaboração própria

Já quanto aos dados de desemprego e taxa de desocupação, estes foram obtidos por meio de dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD Contínua) de divulgação trimestral, tendo sido utilizadas médias dos quatro trimestres do ano como taxa de desemprego e desocupação anual. Neste aspecto, ressalta-se ainda que a % da população na força de trabalho não é uma informação de disponibilidade tão clara nas bases de dados do IBGE, especialmente quando comparada à taxa de desemprego. Assim, esta foi calculada como uma relação de duas outras variáveis do banco de dados:

- a) Pessoas de 14 anos ou mais de idade, na força de trabalho, na semana de referência;
- b) Número de pessoas com 14 anos ou mais.

**Tabela 4** - Médias de desemprego e participação na força de trabalho

Ano	% força de trabalho	% Desemprego
2012	62,676%	7,40%
2014	62,353%	6,90%
2016	62,775%	11,65%
2018	63,173%	12,38%
2020	59,280%	12,40%
2022	62,369%	8,63%

Fonte: Elaboração própria

Desta forma, estas duas variáveis foram consideradas na formulação do cálculo dos custos indiretos de forma semelhante à taxa de cobertura do Sistema de Saúde Suplementar. Neste aspecto, primeiramente buscou-se eliminar os indivíduos nos quais não fazem parte da força de trabalho. Desta forma, o número de mortes obtido na etapa anterior foi reduzido de forma a manter proporcionalidade à parcela da população participante na força de trabalho, tendo sido todas as observações multiplicadas conforme as taxas apresentadas.

Após isto, o trabalho aplicou estas médias dos quatro trimestres da taxa de desemprego ao número de mortes resultante da manipulação anterior, obtendo uma estimativa final do número de indivíduos empregados nos quais sofrem óbito decorrente do câncer de fígado.

Contudo, é importante ressaltar novamente que foram considerados para fins de cálculo do custo da doença apenas faixas etárias superiores à faixa que engloba indivíduos de 15 a 19 anos, e, posteriormente, adotou-se o critério de que os anos de trabalho perdidos fossem superiores a zero quando ao compararmos a mediana de cada uma das faixas etárias à idade limite de 65 anos. A Tabela 5 abaixo apresenta o número de mortes considerado

**Tabela 5** - Número de óbitos ajustados por desemprego e participação na força de trabalho

Faixa etária	2012	2014	2016	2018	2020	2022
Menor 1 ano	-	-	-	-	-	-
1 a 4 anos	-	-	-	-	-	-
5 a 9 anos	-	-	-	-	-	-
10 a 14 anos	-	-	-	-	-	-
15 a 19 anos	5	9	8	5	2	3
20 a 29 anos	29	21	25	30	27	25
30 a 39 anos	80	78	82	66	78	74
40 a 49 anos	279	254	247	260	228	240
50 a 59 anos	739	765	755	805	730	712
60 a 69 anos	1054	1120	1174	1349	1247	1411
70 a 79 anos	997	1030	1104	1157	1199	1314
80 anos e mais	640	675	692	784	783	828

Fonte: Elaboração própria

Como último ponto a ser destacado, para estimar os fluxos de rendimentos futuros obtidos, foram utilizados dados quanto à remuneração média dos trabalhadores. Estes dados também foram extraídos da PNAD contínua, mas desta vez, da pesquisa de divulgação anual. Destaca-se que as informações de rendimento obtidas foram multiplicadas em doze vezes como forma de anualização dos mesmos, uma vez que os dados originais são referentes ao rendimento médio mensal real de indivíduos com idade igual ou superior a 14 anos, ocupadas na semana de referência com rendimento de trabalho. Adiciona-se ainda não ser necessária a realização de ajustes visando padronização dos rendimentos conforme as taxas de inflação observadas, uma vez que os dados não referem-se à valores nominais, mas sim aos rendimentos em valores reais, assim, estes já encontram-se padronizados. Estes rendimentos médios estão destacados na Tabela 6, elencada abaixo:

**Tabela 6** - Rendimento real médio

Ano	Rendimento mensal	Rendimento anual
2012	2.807	33.684
2014	2.989	35.868
2016	2.886	34.632
2018	2.936	35.232
2020	3.028	36.336
2022	2.780	33.360

Fonte: Elaboração própria

Assim, o cálculo dos custos indiretos prosseguiu de forma a obter os anos de vida perdidos em cada uma das faixas etárias, sempre realizando comparações com a idade limite definida na metodologia, de 65 anos - cabe lembrar que, para esta comparação, o estudo utilizou-se da mediana de cada uma das faixas etárias, e, quando necessário, foram realizados arredondamentos para manter anos de vida completos. Posteriormente, foram descontados a valor presente os fluxos de rendimentos futuros a serem obtidos. Quanto às premissas adotadas, é importante ressaltar que foi utilizada uma taxa de desconto na magnitude de 5% a.a, e, além disso, foi considerado o mesmo rendimento médio para todas as idades.

Desta forma, foi possível encontrar os custos de oportunidade associados a cada uma das faixas etárias, neste sentido, é importante ressaltar dois principais pontos relativos à idade nos quais garantem efeitos em direções opostas.

- a) Cada uma das faixas etárias possui uma quantidade diferente de anos de vida potenciais perdidos, assim, há um custo de oportunidade diferente associado a uma única morte em cada uma das faixas etárias, sendo este custo por morte superior nas faixas etárias mais jovens devido às premissas adotadas - de igualdade quanto aos rendimentos;
- b) O número de mortes registrado em cada uma das faixas etárias possui alta variabilidade, neste aspecto, destaca-se que as faixas etárias mais avançadas, apesar de apresentarem custos por morte menores, tendem a registrar custos indiretos totais de maior magnitude na medida em que concentram maior número total de mortes.

A soma dos valores totais estimados para cada um dos grupos etários representa os custos indiretos totais da doença em cada um dos anos de análise.

A tabela abaixo sintetiza os resultados encontrados quanto aos custos indiretos da neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticas para os anos de 2012, 2014, 2016, 2018, 2020 e 2022, com segmentação por idade, mas também apresentando os custos de oportunidade devido à mortalidade precoce totais estimados.

**Tabela 7** - Custos indiretos do câncer de fígado (em R\$ mil)

Faixa etária (Mediana)	2012	2014	2016	2018	2020	2022
1	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
17	3.296,1	6.196,1	5.710,7	3.512,3	1.499,4	2.268,1
25	18.637	13.802,5	16.496,4	19.752,9	17.675,8	16.126,6
35	47.161,9	46.036,4	47.895,9	38.511,4	45.670	43.429,2
45	134.589,2	122.699,1	119.507,9	125.320,8	110.119,2	115.742,3
55	231.180,5	239.363,7	236.164,3	251.905,2	228.301,6	222.605
65	0	0	0	0	0	0
75	0	0	0	0	0	0
80	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>434.864,9</b>	<b>428.098</b>	<b>425.775,4</b>	<b>439.002,9</b>	<b>403.266,2</b>	<b>400.171,4</b>

Fonte: Elaboração própria

Por fim, ressalta-se apenas que, para a realização das análises de sensibilidade foram utilizados os mesmos procedimentos, contudo, destaca-se que, para os procedimentos nos quais se considerou a idade mínima de cada faixa etária, a faixa etária de 60 a 69 anos foi incluída na análise, com um total de cinco anos potenciais de trabalho perdidos.

## APÊNDICE B - MEMÓRIA DE CÁLCULO PARA OS CUSTOS DIRETOS

Para o cálculo dos custos diretos médicos, foram utilizados dados referentes aos reembolsos realizados pelo SUS às hospitalizações por câncer de fígado e reembolsos realizados pelo SUS aos procedimentos de transplante de fígado. Estes dados foram coletados no site do DATASUS, sendo os valores corrigidos pelo IPCA acumulado para refletir o valor monetário vigente no ano de 2022.

A primeira etapa para o levantamento dos custos diretos médicos consistiu em acessar a aba associada ao TABNET no site do DATASUS, nesta aba, foi selecionada a base de dados “Morbidade Hospitalar do SUS SIH/SUS”, que computa aspectos como número total de internações, AIH aprovadas, valor total associado às AIH aprovadas, dentre outros aspectos. Dentro desta base de dados, a visualização utilizada foi, majoritariamente, “Geral, por local de Internação - a partir de 2008”, e, quanto ao aspecto geográfico, com separação por Região e Unidade da Federação. A figura 1 abaixo ilustra a interface deste sistema, revelando algumas das opções existentes no mesmo.

**Figura 1** - Dados de morbidade hospitalar do SUS

› MORBIDADE HOSPITALAR DO SUS - POR LOCAL DE INTERNAÇÃO - BRASIL

Linha	Coluna	Conteúdo
Região	Não ativa	Internações
Região/Unidade da Federação	Região	AIH aprovadas
Unidade da Federação	Unidade da Federação	Valor total
Ano/mês processamento	Ano/mês processamento	Valor serviços hospitalares

› PERÍODOS DISPONÍVEIS

Out/2024
Set/2024
Ago/2024
Jul/2024
Jun/2024

› SELEÇÕES DISPONÍVEIS

- Região
- Unidade da Federação
- Caráter atendimento
- Regime
- Capítulo CID-10
- Lista Morb CID-10

Fonte: DATASUS (2024).

Após a realização deste acesso, para o levantamento dos custos diretos médicos o trabalho buscou capturar os valores totais associados às AIH aprovadas no período de 2012-2022 (utilizando como variável de tempo o ano de processamento), manipulando a base de dados para visualizar a separação destes valores conforme faixa etária, Região e Unidade da Federação. É importante ressaltar que este sistema permite a filtragem de dados conforme o código CID-10 das doenças, desta forma, para extrair os dados relativos ao câncer de fígado foram selecionadas AIHs associadas ao código CID-10 C22, que representa as neoplasias malignas do fígado e vias biliares intra-hepáticas.

Após a seleção dos critérios desejados e a confirmação dos mesmos, o *site* do DATASUS fornece ao pesquisador uma tabela dos dados solicitados separados conforme os critérios selecionados (estes podem ser, por exemplo, com as linhas representando as diferentes Unidades da Federação e as colunas representando diferentes anos, ou, até mesmo, diferentes meses de um mesmo ano), desta forma, o sistema foi utilizado para extrair tabelas que fossem de utilidade do estudo (valores separados por Região, por faixa etária, por Unidade da Federação, por ano, dentre outros aspectos).

A figura 2 abaixo ilustra os resultados obtidos após uma consulta aos dados no sistema do DATASUS. No exemplo, foi selecionado o ano de processamento para as colunas (com filtro apenas de 2023) e a Região do país para as linhas. No exemplo, a variável selecionada refere-se ao número de internações, tendo sido selecionado o filtro de CID-10 buscando extrair apenas os dados de internações por câncer de fígado.

**Figura 2** - Exemplo de uso do sistema TABNET do DATASIS

Internações por Ano processamento segundo Região  
Lista Morb CID-10: Neopl malign fígado e vias biliares Intra-hepáticas  
Período: 2023

Região	2023	Total
<b>TOTAL</b>	<b>12.129</b>	<b>12.129</b>
1 Região Norte	547	547
2 Região Nordeste	2.751	2.751
3 Região Sudeste	5.518	5.518
4 Região Sul	2.605	2.605
5 Região Centro-Oeste	708	708

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Notas:

- Dados referentes aos últimos seis meses, sujeitos a atualização.

COPIA COMO .CSV      COPIA PARA TABWIN

Fonte: DATASUS (2024).

A segunda etapa para o levantamento dos custos diretos médicos refere-se à extração dos dados de reembolsos realizados pelo SUS aos procedimentos de transplante de fígado realizados. Estes dados também foram extraídos do *site* do DATASUS, contudo, originam-se da base de dados “Procedimentos hospitalares do SUS”, tendo sido utilizada a visualização por local de internação. Novamente, a variável utilizada como *proxy* para os custos médicos refere-se ao valor total das AIHs aprovadas. A figura 3 abaixo demonstra a interface desta base de dados, cabendo ressaltar grande semelhança com a anterior.

**Figura 3** - Dados de procedimentos hospitalares do SUS

> PROCEDIMENTOS HOSPITALARES DO SUS - POR LOCAL DE INTERNAÇÃO - BRASIL

Linha	Coluna	Conteúdo
Caráter atendimento	Não ativa	AIH aprovadas
Procedimento	Região	Internações
Grupo procedimento	Unidade da Federação	Valor total
Subgrupo proced.	Ano/mês processamento	Valor serviços hospitalares

> PERÍODOS DISPONÍVEIS

Out/2024  
Set/2024  
Ago/2024  
Jul/2024  
Jun/2024

> SELEÇÕES DISPONÍVEIS

- Região
- Unidade da Federação
- Caráter atendimento
- Procedimento

Fonte: DATASUS (2024).

O uso desta base de dados é similar ao uso da base de dados anterior, contudo, as informações aqui não são associadas a um código CID-10, uma vez que referem-se à AIHs referentes a procedimentos hospitalares, não internações decorrentes de um determinado problema de saúde. Neste aspecto, o trabalho buscou realizar o levantamento dos valores totais associados ao transplante de fígado, o que foi possível na medida em que o sistema permite a filtragem dos dados por grupo de procedimentos, e, até mesmo por procedimentos individualizados (estes são classificados conforme um código específico). Conforme destacado no capítulo 6, para abordar os custos associados ao transplante de fígado, o trabalho enfocou em três procedimentos diferentes, sendo estes:

- a) 0505020050 Transplante de fígado (órgão de doador falecido)
- b) 0505020068 Transplante de fígado (órgão de doador vivo)
- c) 0506020096 Tratamento de intercorrência pós transplante de fígado pós transplante crítico

A figura 4 abaixo ilustra um exemplo quanto aos resultados de uma consulta neste sistema.

**Figura 4 - Exemplo de consulta: Dados de procedimentos hospitalares do SUS**

Valor total por Ano processamento segundo Procedimento  
 Procedimento: 0505020050 TRANSPLANTE DE FIGADO (ORGAO DE DOADOR FALECIDO)  
 Período: 2023

Procedimento	2023	Total
<b>TOTAL</b>	<b>190.394.308,89</b>	<b>190.394.308,89</b>
0505020050 TRANSPLANTE DE FIGADO (ORGAO DE DOADOR FALECIDO)	190.394.308,89	190.394.308,89

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Notas:

1. Dados referentes aos últimos seis meses, sujeitos a atualização.
2. A partir do processamento de junho de 2012, houve mudança na classificação da natureza e esfera dos estabelecimentos. Com isso, temos que:
  - Até maio de 2012 estas informações estão disponíveis como "Natureza" e "Esfera Administrativa".
  - De junho de 2012 a outubro de 2015, estão disponíveis tanto como "Natureza" e "Esfera Administrativa", como "Natureza Jurídica" e "Esfera Jurídica".
  - A partir de novembro de 2015, estão disponíveis como "Natureza Jurídica" e "Esfera Jurídica".

Fonte: DATASUS (2024).

Nota-se que há semelhança com os dados referentes à morbidade hospitalar, uma vez que estes resultados também apresentam-se por meio de dados tabelados, separados conforme critérios nos quais representam as colunas e linhas da tabela.

Por fim, como terceira e última etapa no cálculo dos custos diretos médicos, após realizar a extração dos dados de valores totais de AIHs referentes à procedimentos de transplante de fígado e referentes à hospitalizações por câncer de fígado, foi realizada a correção dos valores nominais retirados do sistema TABNET

disponível no *site* do DATASUS para valores reais vigentes no ano de 2022, buscando garantir maior comparabilidade entre as informações observadas. A taxa de inflação utilizada para correção destes valores foi o IPCA, disponível em diferentes bases de dados, como as presentes no *site* do IBGE ou no *site* do IPEA.

### **APÊNDICE C - DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES**

Declaro que o presente trabalho não possui problemas pertinentes quanto ao aspecto dos conflitos de interesse muitas vezes existentes no campo da economia da saúde. Quanto a esta temática, o presente estudo está associado somente à Faculdade de Ciências Econômicas da UFRGS (FCE - UFRGS), tendo sido elaborado como trabalho de conclusão de graduação no curso de ciências econômicas. Desta forma, tanto o pesquisador quanto o professor orientador não contaram com financiamento de organizações, instituições ou empresas que atuam no campo da saúde para elaboração do trabalho.