

Diferenças no tratamento sistêmico do câncer no Brasil: meu SUS é diferente do teu SUS

Differences in systemic cancer treatment in Brazil: my Public Health System is different from your Public Health System

Rafael Aliosha Kaliks¹, Tiago Farina Matos², Vanessa de Araujo Silva¹, Luciana Holtz de Camargo Barros²

RESUMO

Objetivo: Identificar diferenças no tratamento sistêmico dos quatro tipos mais incidentes de câncer tratados no SUS e comparar os tratamentos oferecidos com as Diretrizes Terapêuticas (DTs) estabelecidas pelo Ministério da Saúde (MS), assim como comparar estes tratamentos com o padrão de tratamento praticado na saúde suplementar (SS). **Métodos:** Usando a Lei de Acesso à Informação, coletamos informações relativas a diretrizes de tratamento sistêmico de centros de tratamento oncológico do SUS. Comparamos as diretrizes locais com a sugestão de tratamento contida nas DTs para câncer de pulmão, mama, colorretal e próstata, categorizando os tratamentos como inferiores, compatíveis ou superiores ao padrão. Comparamos também as diretrizes locais com o padrão praticado na SS. **Resultados:** Dos 52 centros que responderam à solicitação, 18 não contam com protocolos institucionais de tratamento para nenhum dos 4 tipos de câncer. Obtivemos protocolos de tratamento para câncer de pulmão (29 centros), mama (33 centros), colorretal (31 centros) e próstata (33 centros). Foi identificado padrão de tratamento inferior ao recomendado nas DTs em 16 centros para o câncer de pulmão e em 8 centros para câncer de mama, e padrão superior ao recomendado pelas DTs em 8, 13, 10 e 14 centros para câncer de pulmão, mama, colorretal e próstata, respectivamente. Identificamos diferenças de tratamentos praticados nos centros de uma mesma cidade para os quatro tipos de câncer. Alguns centros oferecem tratamentos equivalentes ao padrão da SS, embora a maioria utilize tratamentos abaixo do padrão nesta comparação. Observamos heterogeneidade nos tratamentos oferecidos em todas as regiões do país. **Conclusão:** Confirmamos que existem grandes diferenças no padrão de tratamento sistêmico para os 4 tipos mais incidentes de câncer entre centros de tratamento do SUS. Além disso, documentamos que os tratamentos oferecidos podem ser de um padrão abaixo daquele preconizado pelo MS nas DTs, e frequentemente estão abaixo daquele praticado na SS.

Descritores: Protocolos antineoplásicos; Quimioterapia; Protocolos de quimioterapia combinada antineoplásica; Assistência a saúde

1. Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.
2. Instituto Oncoguia, São Paulo, SP, Brasil.

Conflitos de interesse: não há.

Autor correspondente: Rafael Aliosha Kaliks

Av Albert Einstein 627/701, 3º SS prédio A, Morumbi, São Paulo; SP, 05652-901, tel.: 11 21511648. E-mail: rkaliks@gmail.com

Recebido em: 16 de Maio de 2017 | **Aceito em:** 28 de Junho de 2017

ABSTRACT

Objective: To identify differences in systemic cancer therapy for the four most incident cancers among different treatment centers in the PuHS and to compare these treatments to Protocol and Treatment Standards (PTS) established by the Ministry of Health (MH) as well as to the standard practiced in the private health system (PrHS). **Methods:** Using the Information Access Law, we collected information regarding systemic treatment guidelines from public cancer centers. We compared the treatment guidelines to the PTS for breast, lung, colorectal and prostate cancer, categorizing the treatments as adequate, above or below standard. We also compared the local treatment guidelines to the standard treatments in the PrHS. **Results:** Of 52 cancer centers that responded to the request, 18 did not have treatment guidelines for any of four tumor types. Local treatment guidelines for lung cancer (by 29 centers), breast cancer (33 centers), colorectal cancer (31 centers) and prostate cancer (33 centers) were obtained. We identified sub-standard treatment as compared to the one recommended in the PTS in 16 centers for lung and 8 centers for breast cancer, and a treatment standard better than the PTS in 8, 13, 10 and 14 centers for lung, breast, colorectal and prostate cancer, respectively. We also identified differences in treatment between centers from a same city for all four types of tumors. Few centers offer treatments equivalent to that practiced in the PrHS, though the majority offer sub-standard therapy in this comparison. Centers from all regions were heterogeneous in terms of treatment guidelines. **Conclusions:** We confirm there are major differences in systemic cancer therapy for the four most incident cancers between cancer centers in the Public Health System (PuHS) in Brazil. Moreover, treatment offered at these public cancer centers can be below the standard established by the Ministry of Health, and well below the standard practiced in the PrHS.

Keywords: Antineoplastic protocols; Chemotherapy; Antineoplastic combined chemotherapy protocols; Delivery of health care

INTRODUÇÃO

O tratamento sistêmico perioperatório (seja neoadjuvante, seja adjuvante) é, juntamente com a cirurgia e a radioterapia, um determinante significativo da cura de pacientes com diversos tipos de câncer. O tratamento sistêmico da doença metastática, por sua vez, determina não só o tempo de sobrevivência dos pacientes, mas muitas vezes a qualidade de vida, desde que se possa utilizar medicamentos mais modernos e menos tóxicos. Padrões internacionais de tratamento sistêmico estão estabelecidos para a maioria dos tipos de câncer^(1,2), mas podem não ser utilizados por diversos motivos, levando, via de regra, a um tratamento menos eficaz e mais tóxico. A causa desta não utilização varia desde falta de registro das medicações por agências reguladoras, passando por falta de recursos para sua aquisição até casos de desconhecimento dos médicos assistentes ou gestores de hospitais sobre a sua disponibilidade e utilidade.

O Sistema Único de Saúde (SUS) tem como objetivos oferecer assistência integral, universal e igualitária a toda a população brasileira.⁽³⁾ Seu financiamento é

feito a partir de recursos federais, estaduais e municipais.⁽⁴⁾ O Brasil conta desde o ano de 2005 com uma Política Nacional de Assistência Oncológica, que visa promover a prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação de pacientes com câncer. Essa política foi alterada em 2013, quando se estabeleceu a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).⁽⁵⁻⁷⁾ Neste plano de atenção oncológica está contida uma hierarquização de centros de tratamento do câncer em todos os estados da federação, visando atender à lógica dos níveis de complexidade relacionados às diversas intervenções relacionadas ao câncer.⁽⁸⁾

A assistência oncológica oferecida nos centros de tratamento oncológico é determinada em grande medida pela cobertura contida na chamada Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC), pela qual o Ministério da Saúde (MS) ressarcе as unidades nas quais são realizados os tratamentos, seguindo

uma tabela de ressarcimento por procedimento.⁽⁹⁾ Paralelamente, a Secretaria de Assistência à Saúde (SAS), vinculada ao MS, publica Diretrizes Terapêuticas (DTs) para diversos tipos de câncer, numa tentativa de estabelecer um padrão de diagnóstico e tratamento, embora as diretrizes recomendem em alguns casos procedimentos que não são integralmente ressarcidos pelo MS através do repasse da APAC.⁽¹⁰⁾ É prevista em lei a possibilidade de suplementação estadual ao tratamento financiado via APAC, de modo que algumas unidades da federação acabam oferecendo tratamentos diferentes do que é oferecido em outras, contrariando o princípio do tratamento igualitário, mas proporcionando tratamentos mais avançados em alguns casos. A própria SAS publica DTs seguindo dois modelos possíveis: os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs), que são diretrizes contendo estritamente o que é incorporado (e remunerado) pelo SUS e utilizada na maioria das especialidades, e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDTs), diretrizes que levam em consideração outras fontes de financiamento a serem buscadas por cada centro de tratamento⁽¹⁰⁾, especificamente elaboradas

para a área de oncologia. Como diversos centros elaboram suas diretrizes de tratamento e frequentemente dispõe de fontes adicionais de financiamento, consideramos extremamente provável que mesmo levando em conta apenas o tratamento sistêmico (deixando de lado diferenças em abordagem cirúrgica, radioterapia, atrasos no acesso ao tratamento), que estejam sendo oferecidos tratamentos diferentes para uma mesma doença não só entre diferentes regiões ou estados, mas mesmo dentro de um mesmo estado e até em instituições públicas de uma mesma cidade.

Com o intuito de avaliar a suposição da falta de homogeneidade no tratamento entre centros do SUS, o Instituto Oncoguia se propôs a fazer um levantamento comparativo do tratamento sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia, terapias alvo, imunoterapia) em centros de tratamento oncológico que atendem pacientes do SUS em diversas unidades da federação, além de apontar diferenças significativas entre o que é oferecido no SUS e aquilo que é oferecido como padrão na Saúde Suplementar.

MÉTODOS

O Instituto Oncoguia, com fundamento na Lei de Acesso à Informação (Lei nº 12.527/2011), solicitou informações sobre o padrão de tratamento sistêmico praticado em centros de tratamento oncológico do SUS espalhados pelo Brasil. Mais de 90% dos pedidos de informação foram direcionados a Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs) e Unidades de Assistência de Alta Complexidade (UNACONs) de natureza jurídica pública, pois eles estariam, de acordo com a lei, diretamente obrigados a fornecer documentos de interesse público, o que aceleraria o processo de coleta de dados, diferentemente das unidades privadas (com ou sem fins lucrativos), cujos pedidos se sujeitariam a uma maior burocracia. Dentre todas as respostas recebidas, selecionamos todas aquelas que abordavam os dois tumores mais incidentes em mulheres (câncer de mama, câncer colorretal) e os três mais incidentes em homens (câncer de próstata, câncer colorretal e câncer de pulmão). Tabulamos os tratamentos listados de acordo com a indicação (tratamento neoadjuvante/adjuvante, tratamento de doença me-

tastática/paliativo) e identificamos diferenças que pudessem implicar em resultados significativamente diferentes para os pacientes entre instituições do SUS. Além disso avaliamos a adequação deste tratamento em comparação ao padrão praticado na Saúde Suplementar. Este padrão foi estabelecido com base no que é disponibilizado após registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e contido no Rol de procedimentos da Agência Nacional de Saúde (ANS), que regula a SS, e que constasse como um dos padrões das diretrizes do National Comprehensive Cancer Network (NCCN).⁽¹¹⁾ Comparamos os tratamentos disponibilizados com atenção especial para diferenças entre unidades da federação e diferenças entre centros de tratamento de uma mesma cidade. Como para uma mesma doença podem existir mais de um protocolo de tratamento adequado (na dependência de inúmeras variáveis como idade, comorbidades, estrutura do centro de tratamento, toxicidades prévias, disponibilidade de cateter implantado para infusão, entre outras), ao invés de avaliarmos a lista de protocolos preferenciais,

avaliamos a disponibilidade das medicações consideradas essenciais. Consideramos “padrão ideal de tratamento” o padrão aceito na saúde suplementar

para o tratamento dos quatro cânceres em foco, de acordo com a tabela 1, seguindo a definição previamente descrita:

Tabela 1. Padrão ideal de tratamento com base em disponibilidade na saúde suplementar

Fase do tratamento	Medicações
Câncer de pulmão não pequenas células	
Adjuvância	platina associado a gemcitabina, vinorelbina, taxano ou pemetrexate
Doença metastática sem mutação específica	platina, taxano, gemcitabina, vinorelbina, pemetrexate, nivolumabe, bevacizumabe
Doença metastática com mutação em EGFR* ou ALK**	Gefitinibe, Erlotinibe, Afatinibe, Crizotinibe
Câncer colorretal	
Adjuvância	fluoropirimidina e oxaliplatina
Metastático sem mutação específica de RAS***	fluoropirimidina, oxaliplatina, irinotecano, bevacizumabe
Metastático com mutação de RAS***	fluoropirimidina, oxaliplatina, irinotecano, bevacizumabe, cetuximabe, panitumumabe
Câncer de mama	
Neoadjuvância doença Her2-negativa	antraciclina, taxano, ciclofosfamida, carboplatina
Neoadjuvância doença Her2-positiva	pertuzumabe, trastuzumabe, doxorubicina, ciclofosfamida, taxano, carboplatina
Adjuvância quimioterápica	doxorubicina, taxano, ciclofosfamida
Adjuvância doença Her2-positiva	trastuzumabe, doxorubicina, ciclofosfamida, taxano, carboplatina
Adjuvância hormonioterápica	tamoxifeno, letrozol, anastrozol, exemestano, análogo de LHRH†
Doença metastática - hormonioterapia	tamoxifeno, letrozol, anastrozol, exemestano, fulvestranto, análogo de LHRH†
Doença metastática - quimioterapia	antraciclina, taxano, ciclofosfamida, cisplatina, carboplatina, capecitabina, vinorelbina, eribulina, gemcitabina
Doença metastática - doença Her2-positiva	pertuzumabe, trastuzumabe, T-DM1, lapatinibe, antraciclina, taxano, cisplatina, carboplatina, capecitabina, vinorelbina, eribulina, gemcitabina
Outras	everolimus
Câncer de próstata	
Doença metastática sensível à castração	análogo de LHRH†, bicalutamida, flutamida, docetaxel
Doença metastática refratária à castração	análogo de LHRH†, bicalutamida, flutamida, docetaxel, cabazitaxel, abiraterona, enzalutamida

*EGFR: epidermal growth factor receptor; ** ALK: anaplastic lymphoma kinase; ***RAS: gene RAS; †LHRH: hormônio liberador de hormônio luteinizante

Para as comparações entre centros, consideramos como o padrão de tratamento no SUS aquele contido nas chamadas DDTs publicadas pelo MS, para que fosse possível avaliar quais centros praticam o

padrão, quais praticam tratamentos acima e quais abaixo deste padrão, lembrando que a DDT não é uma diretriz impositiva, mas apenas uma sugestão das melhores opções (Tabela 2).

Tabela 2. Padrão Sistema único de Saúde (SUS) de tratamento com base nas DDTs do MS

Fase do tratamento	Medicações
Câncer de pulmão não pequenas células	
Adjuvância	platina associado a gemcitabina, vinorelbina, taxano ou pemetrexate
Doença metastática sem mutação específica	platina, taxano, gemcitabina, vinorelbina, pemetrexate,
Doença metastática com mutação em EGFR*	gefitinibe, erlotinibe,
Câncer de mama	
Neoadjuvância doença Her2-negativa	antraciclina, taxano, ciclofosfamida
Neoadjuvância doença Her2-positiva	trastuzumabe, doxorubicina, ciclofosfamida, taxano, carboplatina
Adjuvância quimioterápica	doxorubicina, taxano, ciclofosfamida
Adjuvância doença Her2-positiva	trastuzumabe, doxorubicina, ciclofosfamida, taxano, carboplatina
Adjuvância hormonioterápica	tamoxifeno, letrozol, anastrozol, exemestano, análogo de LHRH□
Doença metastática - hormonioterapia	tamoxifeno, letrozol, anastrozol, exemestano, lulvestranto, análogo de LHRH†
Doença metastática - quimioterapia	antraciclina, taxano, ciclofosfamida, cisplatina, carboplatina, capecitabina, vinorelbina, gemcitabina
Doença metastática - doença Her2-positiva	antraciclina, taxano, cisplatina, carboplatina, capecitabina, vinorelbina, gemcitabina
Câncer colorretal	
Adjuvância	fluropirimidina e oxaliplatina
Metastático sem mutação específica de RAS***	fluropirimidina, oxaliplatina, irinotecano, bevacizumabe
Metastático com mutação de RAS***	fluropirimidina, oxaliplatina, irinotecano, bevacizumabe, cetuximabe, panitumumabe
Câncer de próstata	
Doença metastática sensível à castração	Análogo de LHRH†, bicalutamida, flutamida, docetaxel
Doença metastática refratária à castração	Análogo de LHRH†, bicalutamida, flutamida, docetaxel,

*EGFR: epidermal growth factor receptor; **Her2: receptor tyrosine-protein kinase 2; ***RAS: gene RAS; □LHRH: hormônio liberador de hormônio luteinizante

RESULTADOS

Entre fevereiro de 2016 e novembro de 2016 foram enviadas solicitações de diretrizes em oncologia a 86 centros de tratamento (de um total de 283 unidades habilitadas em oncologia no SUS), escolhidos aleatoriamente, com preferência aos centros de natureza jurídica pública, haja vista estarem diretamente obrigados a fornecer informações de interesse pública. Obtivemos respostas contendo informações sobre tratamento de ao menos um dos 4 tipos de tumores abordados nesta análise de 52 destes centros. Des-

tes 52 centros, 7 indicaram não dispor de diretrizes propriamente ditas (embora tratassem os pacientes com este tipo de tumores) e 11 centros apenas disponibilizam listas de medicações a serem usadas pelos oncologistas mas sem um padrão sugerido ou estabelecido, não sendo por nós considerados como diretriz. Deste modo, a análise das diretrizes se restringiu a 34 centros (Figura 1), sendo 1 da região Norte, 7 da Nordeste, 20 da Sudeste, 4 da Sul, e 2 da região Centro-oeste.

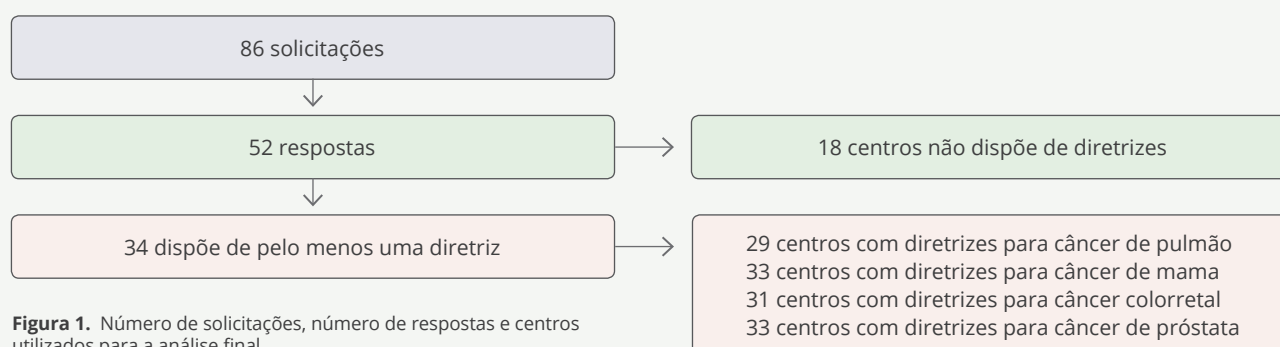


Figura 1. Número de solicitações, número de respostas e centros utilizados para a análise final

Câncer de pulmão não pequenas células

Vinte e nove centros enviaram suas diretrizes relativas ao tratamento do câncer de pulmão, e outros 23 centros que tratam a doença indicaram não dispor de diretrizes para o tratamento sistêmico da doença. Separamos o tratamento sistêmico do câncer de pulmão não pequenas células em tratamento adjuvante ou tratamento de doença metastática. Categorizamos as opções de tratamento disponíveis nos 29 centros (Tabela 3) como adequado ou inadequado com base em comparação com padrões aceitos na SS e indicamos diferenças que chamam a atenção em relação ao DDT publicado pelo MS⁽¹⁾, diferenças em comparação com o tratamento de outros centros do SUS (seja pela disponibilização acima ou abaixo da DDT). Resumidamente, dos 29 centros com diretrizes, 8 apresentaram padrão superior, 5 compatível e 16 inferior ao sugerido nas DDTs.

Tabela 3. Diferenças relativas ao tratamento sistêmico do câncer de pulmão não pequenas células

Estado	Número de centros	Dispõe de diretriz	Adequação em relação ao padrão da SS	Diferenças relevantes em relação ao DDT	Diferenças entre centros de uma mesma cidade
Pará	2	1	Adequado (exceto nivolumabe)	Acima do preconizado na DDT (dispõe de afatinibe, crizotinibe, bevacizumabe)	
Alagoas	1	não			
Bahia	1	1	Inadequado (não dispõe de pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe, afatinibe, bevacizumabe, nivolumabe)	Abaixo do preconizado na DDT (não dispõe de erlotinibe ou gefitinibe)	
Ceará	4	1	Adequado, exceto crizotinibe e nivolumabe	Acima do preconizado na DDT (dispõe de bevacizumabe)	
Maranhão	1	não			
Pernambuco	5	3	Adequado (exceto nivolumabe em dois dos três hospitais)	Acima do preconizado na DDT (os 3 hospitais dispõe de afatinibe, crizotinibe, bevacizumabe, um oferece nivolumabe)	Em Recife, os 3 centros têm diretrizes muito homogêneas. Um hospital disponibiliza inclusive nivolumabe, muito acima do padrão do SUS
Rio Grande do Norte	1	não			
Minas Gerais	4	4	Muito inadequado (três dos 4 hospitais disponibilizam apenas platina, taxano, vinorelbina, etoposídeo e gemcitabina). Apenas um disponibiliza erlotinibe, gefitinibe e crizotinibe. Nenhum disponibiliza bevacizumabe, pemetrexede ou nivolumabe	Abaixo da DDT (três hospitais listam disponibilidade apenas de cisplatina, carboplatina, etoposídeo, vinorelbina, docetaxel, gemcitabina)	
Rio de Janeiro	11	8	Muito inadequado em 2 centros (dispõe apenas de platina, taxano, gemcitabina e etoposídeo). Inadequado em 3 centros (dispõe de todas menos pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe, afatinibe, bevacizumabe, nivolumabe). Adequado em 3 centros (exceto nivolumabe)	Abaixo da DDT (maioria não dispõe de pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe). Acima da DDT em 1 centro (dispõe de TODAS da lista da Saúde Suplementar exceto nivolumabe)	A cidade do Rio de Janeiro tem centros que disponibilizam apenas os quimioterápicos mais básicos (platina, taxano, etoposídeo e gemcitabina) até centro com todas as medicações da SS exceto nivolumabe
São Paulo	11	5	Muito inadequado em 1 centro (disponibiliza apenas platina, etoposídeo, taxano e gemcitabina). Inadequado em 3 centro (disponibilizam todas exceto afatinibe, bevacizumabe, pemetrexede e nivolumabe). Adequado em 1 centro (disponibiliza todas inclusive nivolumabe ou pembrolizumabe)	Abaixo da DDT em 1 centro (disponibiliza apenas platina, etoposídeo, taxano e gemcitabina). De acordo com DDT em 3 centros. Acima da DDT em 1 centro (disponibiliza todas da Saúde Suplementar, inclusive nivolumabe)	A cidade de São Paulo tem centros que disponibilizam apenas desde abaixo do padrão da DDT até absolutamente todas as medicações incluindo nivolumabe ou pembrolizumabe, bem acima da DDT
Paraná	2	2	Inadequado (os 2 centros disponibilizam todas exceto afatinibe, bevacizumabe, pemetrexede, nivolumabe)	De acordo com DDT nos 2 centros	
Rio Grande do Sul	3	1	Muito inadequado (disponibiliza apenas platina, taxano, vinorelbina e gemcitabina)	Abaixo da DDT (não disponibiliza pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe)	
Santa Catarina	2	1	Muito inadequado (disponibiliza apenas platina, taxano, gemcitabina, vinorelbina)	Abaixo da DDT (não disponibiliza pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe)	
Distrito Federal	2	não			
Goiás	1	1	Muito inadequado (disponibiliza apenas platina, taxano, gemcitabina e vinorelbina)	Abaixo da DDT (não disponibiliza pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe)	
Mato Grosso do Sul	1	1	Adequado (disponibiliza todas exceto Nivolumabe)	Acima da DDT (inclui pemetrexede, afatinibe, bevacizumabe)	

SS: Saúde Suplementar; DDT: Diretriz de Diagnóstico e Tratamento

Câncer de mama

Trinta e três centros disponibilizaram suas diretrizes relativas ao tratamento do câncer de mama e outros 20 não dispõem de diretrizes. Separamos o tratamento sistêmico do câncer de mama em quimioterapia, hormonioterapia, terapia anti-Her2 e outros. Classificamos o tratamento em neoadjuvante, adjuvante ou tratamento para doença metastática para cada uma das classes de medicações descritas. Categorizamos as opções de tratamento disponíveis nos 33 centros (Tabela 4) como adequado ou inadequado com base em comparação com padrões aceitos na SS e indicamos diferenças que chamam a atenção em relação à DDT publicado pelo MS⁽¹²⁾ e diferenças em comparação com o tratamento de outros centros do SUS (seja pela disponibilização acima ou abaixo da DDT). Resumidamente, dos 33 centros, 13 apresentaram padrão de tratamento superior, 12 um padrão compatível e 8 um padrão inferior àquele sugerido nas DDTs.

Tabela 4. Diferenças referentes ao tratamento sistêmico do câncer de mama

Estado	Número de centros	Dispõe de diretriz	Adequação em relação ao padrão da SS	Diferenças relevantes em relação ao DDT	Diferenças entre centros de uma mesma cidade
Pará	2	1	Adequado	Muito acima do DDT (inclui everolimus, pertuzumabe, T-DM1, eribulina)	
Alagoas	1	não			
Bahia	1	1	Muito inadequado (disponibiliza apenas quimioterápicos básicos)	Muito abaixo do DDT (não disponibiliza trastuzumabe em CMM, hormonioterápicos, capecitabina, vinorelbina)	
Ceará	4	1	Inadequado (não disponibiliza nenhuma terapia anti-Her2 em CMM, eribulina, everolimus)	De acordo com DDT	
Maranhão	1	1	Adequado (exceto não disponibiliza everolimus)	Acima da DDT (disponibiliza pertuzumabe, trastuzumabe em CMM)	
Pernambuco	5	4	Muito inadequado em 1 (não disponibiliza alguns quimioterápicos, nenhuma terapia anti-Her2 em CMM) Adequado em 3 (exceto não disponibiliza eribulina)	Abaixo do DDT em 1 (não disponibiliza vinorelbina, capecitabina) Acima da DDT em 2 (disponibiliza pertuzumabe, trastuzumabe) Muito acima da DDT em 1 (inclui pertuzumabe, T-DM1, lapatinibe, everolimus)	Em Recife, diferenças variando desde abaixo da DDT até muito acima da DDT
Rio Grande do Norte	1	não			
Minas Gerais	4	4	Inadequado em 1 (não oferece pertuzumabe, T-DM1, lapatinibe, everolimus, eribulina) Muito inadequados em 3 (não disponibilizam terapia anti Her2 em CMM, não têm alguns quimioterápicos)	Abaixo da DDT em 2 (não disponibilizam trastuzumabe adjuvante, capecitabina em CMM) Muito abaixo em 1 (não lista diversos quimioterápicos e HT) Acima da DDT em 1 (oferece trastuzumabe em CMM)	
Rio de Janeiro	11	9	Muito inadequado em 2 (não tem nenhuma terapia anti-Her2, faltam diversos quimioterápicos, everolimus) Inadequado em 7 (não tem terapia anti-Her2 em CMM, everolimus, eribulina)	Abaixo em 2 (não disponibilizam nenhuma terapia anti-Her2) De acordo com DDT em 5 Acima em 1 (disponibiliza lapatinibe, trastuzumabe e everolimus em CMM) Muito acima em 1 (disponibiliza todas as terapias anti-Her2 em CMM)	Na cidade do Rio de Janeiro, uma paciente pode receber desde um padrão abaixo da DDT até um padrão muito acima da DDT
São Paulo	11	6	Adequado em 1 Inadequado em 5 (não disponibiliza pertuzumabe, trastuzumabe, lapatinibe, T-DM1, everolimus)	Muito acima em 1 (disponibiliza todas as terapias anti-Her2, everolimus, eribulina) Acima da DDT em 2 (disponibilizam trastuzumabe em CMM) De acordo com DDT em 2 Abaixo em 1 (não disponibiliza capecitabina, gemcitabina)	Na cidade de São Paulo, tratamento varia desde abaixo do padrão da DDT até muito acima deste padrão
Paraná	2	2	Inadequado em 2 (não disponibiliza pertuzumabe, lapatinibe, everolimus)	Acima em 2 (disponibilizam terapia anti-Her2 em CMM)	
Rio Grande do Sul	3	1	Inadequado (não tem terapia antiHer2 em CMM, everolimus, eribulina, bevacizumabe)	De acordo com DDT	
Santa Catarina	2	1	Inadequado (não tem terapia antiHer2 em CMM, everolimus, eribulina, bevacizumabe)	De acordo com DDT	
Distrito Federal	2	0			
Goiás	1	1	Inadequado (não tem terapia antiHer2 em CMM, everolimus, eribulina, bevacizumabe)	De acordo com DDT	
Mato Grosso do Sul	1	1	Inadequado (não tem terapia antiHer2 em CMM)	De acordo com DDT	

SS: saúde suplementar; DDT: Diretriz de Diagnóstico e Tratamento; CMM: câncer de mama metastático; T-DM1: trastuzumab-emtansina

Câncer colorretal

Trinta e um centros enviaram suas diretrizes relativas ao tratamento do câncer colorretal. Separamos o tratamento sistêmico do câncer colorretal entre adjuvante e para doença metastática. Categorizamos as opções de tratamento disponíveis nos 31 centros (Tabela 5) como adequado ou inadequado com base em comparação com padrões aceitos na SS e indicamos diferenças que chamam a atenção em relação à DDT publicado pelo MS⁽¹³⁾ e diferenças em comparação com o tratamento de outros centros do SUS (seja pela disponibilização acima ou abaixo da DDT). Resumidamente, dos 31 centros, 10 disponibilizam tratamentos acima e 20 tratamento compatível com o sugerido pelas DDTs.

Tabela 5. Diferenças referentes ao tratamento sistêmico do câncer colorretal

Estado	Número de centros	Dispõe de diretriz	Adequação em relação ao padrão da SS	Diferenças relevantes em relação ao DDT	Diferenças entre centros de uma mesma cidade
Pará	2	1	Adequado	Acima (disponibiliza cetuximabe, bevacizumabe)	
Alagoas	1	não			
Bahia	1	1	Inadequado (não disponibiliza cetuximabe, panitumumabe, bevacizumabe)	De acordo com DDT	
Ceará	4	1	Adequado	Acima (disponibiliza cetuximabe e bevacizumabe)	
Maranhão	1	não			
Pernambuco	5	4	Adequado em 3 Inadequado em 1 (não disponibiliza cetuximabe, panitumumabe, bevacizumabe)	Acima em 3 (oferece cetuximabe e bevacizumabe) De acordo com DDT em 1	Em Recife, tratamento varia desde padrão da DDT até acima deste padrão
Rio Grande do Norte	1	não			
Minas Gerais	4	4	Inadequado em 4 (não disponibiliza cetuximabe, panitumumabe, bevacizumabe)	De acordo com DDT	
Rio de Janeiro	11	9	Inadequado em 6 (não disponibiliza cetuximabe, panitumumabe, bevacizumabe) Adequado em 3	De acordo com DDT em 6 Acima em 3 (disponibiliza cetuximabe, panitumumabe, bevacizumabe)	Na cidade do Rio de Janeiro tratamento varia desde padrão da DDT até acima deste padrão
São Paulo	11	5	Inadequado em 4 (não disponibiliza cetuximabe, panitumumabe, bevacizumabe) Adequado em 1	De acordo com DDT em 4 Acima em 1 (oferece cetuximabe e bevacizumabe)	Na cidade de São Paulo, maioria dos centros oferecem o padrão estabelecido na DDT, mas há centros que oferecem acima da DDT
Paraná	2	2	Inadequado em 2 (não disponibiliza cetuximabe, panitumumabe, bevacizumabe)	De acordo com DDT	
Rio Grande do Sul	3	1	Inadequado em 1 (não disponibiliza cetuximabe, panitumumabe, bevacizumabe)	De acordo com DDT	
Santa Catarina	2	1	Inadequado em 1 (não disponibiliza cetuximabe, panitumumabe, bevacizumabe)	De acordo com DDT	
Distrito Federal	2	Não			
Goiás	1	1	Inadequado em 1 (não disponibiliza cetuximabe, panitumumabe, bevacizumabe)	De acordo com DDT	
Mato Grosso do Sul	1	1	Adequado	1 acima (disponibiliza cetuximabe, panitumumabe, bevacizumabe)	

SS: saúde suplementar; DDT: Diretriz de Diagnóstico e Tratamento

Câncer de próstata

Trinta e dois centros enviaram suas diretrizes relativas ao tratamento do câncer de próstata. Separamos o tratamento sistêmico do câncer de próstata entre tratamento para doença sensível à castração e doença refratária à castração. Não consideramos aqui o tratamento curativo com radioterapia associado à ablação androgênica por falta de dados sobre a radioterapia. Categorizamos as opções de tratamento disponíveis nos 33 centros (Tabela 6) como adequado ou inadequado com base em comparação com padrões aceitos na SS e indicamos diferenças que chamam a atenção em relação à DDT publicado pelo MS⁽¹⁴⁾ e diferenças em comparação com o tratamento de outros centros do SUS (seja pela disponibilização acima ou abaixo da DDT). Resumidamente, dos 33 centros, 14 oferecem tratamento inferior àquele oferecido na maioria dos centros, e 19 oferecem tratamento de acordo com este padrão.

Tabela 6. Diferenças referentes ao tratamento sistêmico do câncer de próstata

Estado	Número de centros	Dispõe de diretriz	Adequação em relação ao padrão da SS	Diferenças relevantes em relação ao padrão das instituições do SUS	Diferenças entre centros de uma mesma cidade
Pará	2	1	Adequado	Acima do padrão	
Alagoas	1	não			
Bahia	1	1	Inadequado (não disponibiliza abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel)	Adequado ao padrão médio do SUS	
Ceará	4	1	Inadequado (não disponibiliza enzalutamida)	Acima (dispõe de abiraterona, cabazitaxel)	
Maranhão	1	não			
Pernambuco	5	4	Adequado em 3 Inadequado em 1 (não disponibiliza abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel)	Acima em 3 (disponibiliza abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel) Adequado ao padrão médio do SUS em 1	Em Recife, há hospitais que oferecem acima do padrão do SUS e hospital que oferece o padrão do SUS
Rio Grande do Norte	1	não			
Minas Gerais	4	4	Inadequado em 4 (não disponibiliza abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel)	Adequado ao padrão médio do SUS	
Rio de Janeiro	11	9	Inadequado em 8 (não disponibiliza abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel) Adequado em 1	Adequado ao padrão médio do SUS em 6 Acima em 3 (1 disponibiliza cabazitaxel, abiraterona e enzalutamida e 2 disponibilizam abiraterona)	Na cidade do Rio de Janeiro, maioria oferece o padrão do SUS, mas há alguns hospitais que oferecem padrão acima do SUS
São Paulo	11	8	Inadequado em 5 (não disponibiliza abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel) Adequado em 1	Adequado ao padrão médio do SUS em 5 Acima em 3 (1 disponibiliza cabazitaxel, abiraterona e enzalutamida e 2 disponibilizam abiraterona)	Em São Paulo, maioria oferece o padrão do SUS, mas há um hospital que oferece padrão acima do SUS
Paraná	2	2	Inadequado nos 2 (não disponibiliza abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel)	Acima em 2 (disponibiliza abiraterona e cabazitaxel)	
Rio Grande do Sul	3	1	Inadequado (não disponibiliza abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel)	Adequado ao padrão médio do SUS	
Santa Catarina	2	1	Inadequado (não disponibiliza abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel)	Adequado ao padrão médio do SUS	
Distrito Federal	2	0			
Goiás	1	1	Inadequado (não disponibiliza abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel)	Adequado ao padrão médio do SUS	
Mato Grosso do Sul	1	1	Inadequado (não disponibiliza abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel)	Acima (disponibiliza abiraterona)	

SS: saúde suplementar; SUS: Sistema Único de Saúde

DISCUSSÃO

Muito se fala sobre as deficiências do SUS em termos de subfinanciamento. Uma comparação da Organização Mundial da Saúde, feita em 2012, mostrava um gasto per capita de U\$4.037 no Canadá, U\$3.019 no Reino Unido, U\$ 689 na Argentina e apenas U\$512 no Brasil. De acordo com levantamento do Conselho Federal de Medicina, no ano de 2014 foram gastos R\$1.419 por habitante no âmbito do SUS (somando gasto federal, estadual e municipal), sendo que não dispomos de dados referentes ao percentual investido na área de oncologia.⁽¹⁵⁾ Em termos de estrutura instalada para a atenção oncológica, o SUS contava em 2016 com 232 UNACON, 44 CACON, 7 hospitais gerais habilitados para cirurgia oncológica, com uma clara deficiência em relação aos números ideais almejados. Embora o próprio MS reconheça a necessidade da ampliação da rede de assistência oncológica como sendo um grande determinante da qualidade da assistência, pouco se fala a respeito do padrão de tratamento nas diversas unidades e das diferenças na qualidade dos tratamentos oferecidos. Neste levantamento, coletamos informações sobre padrão de tratamento sistêmico de quatro tipos de câncer.

O levantamento feito com base nas informações prestadas pelos próprios centros de tratamento oncológico nos ajuda a estabelecer a adequação do tratamento sistêmico no que tange a disponibilidade de medicamentos, embora não haja uma garantia de que de fato o que é praticado nestes centros seja o que consta das informações disponibilizadas. Em centros que informaram não dispor de uma diretriz, os oncologistas certamente seguem algum tipo de padrão de tratamento, e é possível que este padrão seja igual ou melhor que o praticado nos centros que dispõe de diretrizes. Certamente não consideramos que a disponibilidade de diretrizes garanta assistência oncológica de qualidade como um todo. Mas é certo que a padronização de medicamentos é muito mais fácil de ser estabelecida que a padronização de estrutura física, disponibilidade de equipamentos ou de profissionais altamente capacitados.

Primeiramente, chama a atenção que 35% dos 86 centros pesquisados não disponham de uma diretriz ou padronização institucional de tratamento sistêmico. Esta falta de padronização foi observada em relação aos quatro tipos de câncer, valendo mencionar que alguns centros dispõem de diretrizes para uma doença e não para outra. Embora seja perfeitamente plausível a dispensação de um tratamento adequado com base nas escolhas da equipe médica, a livre escolha do médico gera uma heterogeneida-

de frequentemente inadequada. Comparativamente ao que é oferecido na SS, chama a atenção que 50% dos centros não dispõe de terapias-alvo para câncer de pulmão (erlotinibe, gefitinibe, afatinibe, crizotinibe) mesmo estando algumas destas medicações recomendadas na DDT respectiva⁽¹¹⁾ e, inclusive, expressamente incorporados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Em relação ao câncer de mama metastático Her2-positivo, 60% dos centros não disponibilizam terapia anti-Her2 para doença metastática (trastuzumabe, pertuzumabe, T-DM1 ou lapatinibe), o que tragicamente segue a DDT,⁽¹²⁾ nitidamente inadequada no contexto do conhecimento atual.⁽¹⁶⁾ Centros de tratamento do SUS também não disponibilizam, em sua grande maioria, tratamento com bevacizumabe (utilizado na SS no tratamento de câncer de pulmão e câncer colorretal e até em câncer de mama metastático), e tratamentos com abiraterona e enzalutamida (utilizado na SS para câncer de próstata metastático refratário à castração). Imunoterapia, que mesmo na SS é considerado bastante inovador (recomendado até o momento para câncer de pulmão, câncer renal e melanoma metastáticos), ainda não é oferecida no SUS, salvo raríssima exceção.

Outros países com sistemas de saúde socializados apresentam nível variável de diferenças regionais no acesso a medicações específicas para o câncer. No Canadá, há descrição de diferenças entre as províncias no que tange a acesso a medicações contra o câncer.^(17,18) Não identificamos artigos que descrevessem diferenças de acesso a medicamentos dentro do sistema público inglês, embora exista uma iniciativa regionalizada de avaliações de tecnologias que não tenham sido incorporadas pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE), que avalia as tecnologias para o National Health Service.⁽¹⁹⁾

Quando avaliamos a disponibilidade terapêutica pela perspectiva do paciente, primeiramente desaparece a justificativa do atraso na atualização de DDTs oficiais (é obviamente inapropriado permitir que uma diretriz fique desatualizada quando ocorrem avanços da magnitude de trastuzumabe em um subgrupo de pacientes com câncer de mama metastático, nivolumabe e pembrolizumabe no tratamento de melanoma ou câncer de pulmão metastáticos, apenas para citar alguns exemplos). Atualizações de diretrizes não podem ter datas preestabelecidas mas devem seguir o avanço das descobertas relevantes e dos novos registros da ANVISA de maneira imediata. Neste sentido, a SAS tem demorado significati-

vamente para publicar ou atualizar as DDTs. Já diretrizes institucionais como o Manual de Condutas do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo⁽²⁰⁾ podem ser atualizadas com frequência maior graças a equipes dedicadas para cada tipo de tumor, sofrendo porém com a limitação orçamentária imposta pelo valor defasado das APACs e falta de suplementação de financiamento, que acabam impondo limitações nos tratamentos propostos. A limitação financeira bloqueia, assim, a incorporação às diretrizes de inovações importante como imunoterápicos, reconhecidamente muito eficazes em alguns cânceres.

Uma conhecida consequência das diferenças entre tratamentos disponibilizados em centros do SUS e principalmente entre o que se oferece nestes centros comparado ao que se oferece na SS é a judicialização. A disponibilização de medicamentos em resposta a ordens judiciais leva ao pior dos cenários, pois implica em compras emergenciais a preços extremamente elevados, com um ônus imenso para o sistema de saúde coletivo como um todo e para gestores de orçamento público limitado em particular. A outra face deste problema é o conflito imposto ao médico assistente que se vê privado de oferecer o melhor tratamento ao seu paciente (forçando-o a atuar contra a ética em alguns casos), tratamento este que em alguns casos pode estar disponível em algum outro centro do SUS na mesma cidade.

Embora denominemos de inadequada a disponibilidade limitada de várias medicações nos centros do SUS comparativamente ao que está disponível na SS, não devemos perder de vista que apenas algumas poucas destas medicações de fato proporcionam seja maior taxa de cura (em caso de uso adjuvante), seja maior tempo de vida (em caso de doença metastática). Aquelas que não proporcionam maior taxa de cura ou longevidade às vezes se justificam por proporcionar controle mais duradouro da doença (sem impactar na longevidade) ou por serem mais bem toleradas que as alternativas.

Assim como cobrar a sua incorporação automática no SUS estaria errado em face do impacto orçamentário imenso, também é inadequado fugirmos da discussão sobre que critérios devemos usar no processo decisório sobre oferecer ou não uma destas medicações no SUS.

Os resultados deste levantamento ajudam a confirmar a significativa diferença que existe nos tratamentos sistêmicos contra o câncer entre o SUS e a SS. Mais que isso, fica provada a grande variabilidade nas medicações disponibilizadas para o tratamento de uma mesma doença em diferentes centros do SUS, frequentemente com padrão de tratamento inferior àquele que o próprio MS sugere em suas DDTs. Esta diferença no padrão de tratamento sistêmico é indefensável se colocarmos o interesse do paciente como o ponto central da discussão.

A diferença tem como uma das causas a falta de uma discussão ampla e o reconhecimento público pelo governo e pela sociedade médica oncológica da limitação de recursos como fator determinante no que pode ser oferecido, passando pela forma pela qual o MS se isenta da responsabilidade financeira ao publicar DDTs que apenas sugerem o que pode ser usado sem provisionar os recursos para isso. O levantamento indica ainda a grande lacuna que existe em termos de oferecer aos oncologistas padrões interinstitucionais de tratamento a serem praticados, de modo a não gerar diferenças com consequências clínicas significativas para os pacientes tratados nos diversos centros. Em função do pequeno número de centros em algumas regiões do país, não foi possível nesta análise inferir diferenças regionais na disponibilidade de tratamentos, mas comparação dos tratamentos oferecidos em diferentes centros de algumas das cidades pesquisadas mostram que um paciente pode ser tratado abaixo ou acima do padrão sugerido pelo MS nas DDTs, dependendo do centro que procurarem em uma mesma cidade.

CONCLUSÃO

O tratamento sistêmico contra o câncer varia de maneira significativa entre os centros de tratamento do SUS. Em muitos centros se oferece tratamentos inferiores ao preconizado pelo próprio MS através das DDTs. Alguns centros do SUS referem oferecer tra-

tamentos iguais aos praticados na SS, beneficiando por um lado os pacientes, mas aumentando ainda mais as diferenças de tratamento entre os diversos centros, contrariando preceitos da saúde pública universal e igualitária em nosso país.

REFERÊNCIAS

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN guidelines. [Internet]. Philadelphia; c2017. [cited 2017 May 6]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
2. European Society for Medical Oncology (ESMO) Clinical practice guidelines [Internet]. Lugano: ESMO; c2017. [cited 2017 May 5]. Available from: <http://www.esmo.org/Guidelines>
3. Brasil. Leis, Decretos. Lei Nº 8.080, de 19 de Setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências [Internet]. Brasília (DF): Presidência da República; 1990. [cited 2017 Mai 6]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm
4. Brasil. Ministério da Saúde. Financiamento público de saúde. Eixo 1. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013. Vol. 1. [Serie ECOS]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013. [cited 2017 Mai 6]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/financiamento_publico_saude_eixo_1.pdf
5. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 2.439/Gm de 8 de Dezembro de 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005. [cited 2017 Mai 6]. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Legislacao/portaria_2439.pdf
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria No 874 de 16 de Maio de 2013. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013. [cited 2017 Mai 6]. Disponível em: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=129&data=17/05/2013>
7. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 874, de 16 de Maio de 2013. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013. [cited 2017 Mai 6]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 140, de 27 de Fevereiro de 2014. Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014. [cited 2017 Mai 6]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/saudelegis/sas/2014/prt0140_27_02_2014.html
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Regulação, Avaliação e Controle, Coordenação Geral de Sistemas de Informação. Oncologia: Manual de bases técnicas. 22a ed. [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016. [cited 2017 Mai 6]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=492
10. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolos & diretrizes [Internet]. Brasília: CONITEC; 2015. [atualizado em 2017 Jan 19; citado em 2017 Mai 6]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/protocolos-e-diretrizes>
11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 957, de 26 de Setembro de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014. [cited 2017 Mai 6]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf
12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1.008, de 30 de Setembro de 2015. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015. [cited 2017 Mai 6]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DiretrizesDiagnosticas-Terapeuticas_CarcinomaMama.pdf
13. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 958, de 26 de Setembro de 2014. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do câncer de cólon e reto. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014. [cited 2017 Mai 6]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_Colorretal_26092014.pdf
14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 498, de 11 de Maio de 2016. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016. [cited 2017 Jun 28]. Disponível em: http://www.saude.campinas.sp.gov.br/assist_farmaceutica/pcdt/adenocarcinoma_prostata/MINUTA-de-Portaria-SAS-DDT-Prostata-03-05-2016.pdf
15. Conselho Federal de Medicina. Levantamento do CFM avalia gasto per capita em saúde pública; indicadores mostram que valores aplicados pelos municípios sofreram queda de mais de R\$ 10 bilhões. Brasília (DF): CFM; 2016. [cited 2017 Mai 6]. Disponível em: http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=25985:-2016-02-18-12-31-38&catid=3
16. Debiasi M, Reinert T, Kaliks R, Amorim G, Calefi M, Sampaio C, et al. Estimation of premature deaths from lack of access to Anti-Her therapy for advanced breast cancer in the Brazilian Public Health System. *J Global Oncol.* 2016;3(3):201-7.
17. Menon D, Stafinski T, Stuart G *Can J.* Access to drugs for cancer: Does where you live matter? *Public Health.* 2005; 96(6):454-8.
18. Chade R, Culyer A, Econ HD, Dobrow M, Coyte PC, Sawka C, et al. Access to cancer drugs in Canada: looking beyond coverage decisions. *Healthc Policy.* 2011; 6(3): 27-36
19. Four NHS geographic committees to be set up to appraise drugs across England; *Pharmaceut J.* [Internet]. 2016 August. [cited 2017 Jun 27]. Available from: <http://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/news/four-nhs-geographic-committees-to-be-set-up-to-appraise-drugs-across-england/20201617>. DOI: 10.1211/PJ.2016.20201617
20. Hoff PM, Diz MP, Pereira J, Testa L, Mak MP. Manual de condutas em oncologia. São Paulo: Atheneu; 2013.