

Dorion Denardi

Análise de custo-efetividade dos diferentes traçadores (Azul Patente, Tecnécio-99m e Verde de Indocianina) para a realização da pesquisa do linfonodo sentinela no câncer de mama

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dra. Fabiana de Lima Vazquez

Coorientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira

Barretos, SP
2021

Dorion Denardi

**ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DOS DIFERENTES TRAÇADORES (AZUL PATENTE,
TECNÍCIO-99M E VERDE DE INDOCIANINA) PARA A REALIZAÇÃO DA PESQUISA DO
LINFONODO SENTINELA NO CÂNCER DE MAMA**

Barretos, SP
2021

D391a Denardi, Dorion.

Análise de custo-efetividade dos diferentes traçadores (Azul_Patente, Tecnécio-99m e Verde de Indocianina) para a realização da pesquisa do linfonodo sentinela no câncer de mama. / Dorion Denardi. - Barretos, SP - 2021.

76 f.: il.

Orientadora: Fabiana de Lima Vazquez.

Coorientador: Antonio Carlos Pereira.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos, 2021.

1. Análise de custo-efetividade. 2. Biópsia de linfonodo sentinela. 3. Análise de impacto orçamentário. 4. Câncer de mama. 5. Análise de Microcusteio. 6. Análise de Sensibilidade. I. Autor. II. Título.

CDD 616.994 49

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada por Martins Fideles dos Santos Neto CRB 8/9570
Biblioteca da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dorion Denardi

“ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DOS DIFERENTES TRAÇADORES (AZUL PATENTE, TECNÍCIO-99M E VERDE DE INDOCIANINA) PARA A REALIZAÇÃO DA PESQUISA DO LINFONODO SENTINELA NO CÂNCER DE MAMA”

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos, para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Oncologia.

Data da aprovação: 16/08/2021

Banca Examinadora:

Prof.^a. Dra. Paula Becker

Instituição: Prefeitura de Piracicaba-SP

Prof. Dr. Glauco Baiocchi Neto

Instituição: A.C. Camargo Câncer Center

Prof. Dr. Antônio Carlos Pereira

Coorientador

Prof.^a. Dra. Fabiana Vazquez

Orientadora

Prof.^a. Dra. Leticia Ferro

Presidente da Banca

Declaração de responsabilidade dos pesquisadores

“Esta dissertação (ou tese, se for o caso) foi elaborada e está apresentada de acordo com as normas da Pós-Graduação do Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII, baseando-se no Regimento do Programa de Pós-Graduação em Oncologia e no Manual de Apresentação de Dissertações e Teses do Hospital de Câncer de Barretos. Os pesquisadores declaram ainda que este trabalho foi realizado em concordância com o Código de Boas Práticas Científicas (FAPESP), não havendo nada em seu conteúdo que possa ser considerado como plágio, fabricação ou falsificação de dados. As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade dos autores e não necessariamente refletem a visão da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos”.

“Embora o Núcleo de Apoio ao Pesquisador do Hospital de Câncer de Barretos tenha realizado as análises estatísticas e orientado sua interpretação, a descrição da metodologia estatística, a apresentação dos resultados e suas conclusões são de inteira responsabilidade dos pesquisadores envolvidos”.

Agradecimentos

Ao Hospital de Amor de Barretos, por ser uma instituição que investe em novas tecnologias, que privilegia o conhecimento e que oferece condições de desenvolvimento de estudos e replicar a sociedade.

A minha orientadora, Prof. Dra. Fabiana de Lima Vazquez, um agradecimento infinito pela paciência, prestatividade e sabedoria em guiar e trabalhar com uma temática díspar do seu cotidiano.

Ao meu Coorientador, Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira, pelas constantes revisões, correções e esforço em estar presente e oferecer recursos e ferramentas para minha evolução.

Ao Dr. Idam Oliveira Junior, por sua atuação em realizar os procedimentos cirúrgicos e por contribuir com todo o conhecimento para a orientação da escrita e correções desta dissertação.

Aos membros da minha banca de acompanhamento e qualificação, Dr. Renê Aloísio da Costa Vieira e Dra. Paula Becker, pelas orientações, sugestões e correções que estruturaram o trabalho.

Ao Dr. Marcelo José dos Santos e Dr. Wilson Eduardo Furlan Matos Alves, pelas orientações da utilização do traçador Tecnécio-99m;

Ao meu companheiro e família Renato França Caron, que por inúmeras vezes proporcionou o suporte necessário e disse palavras de conforto que me fortaleceu em todos as etapas.

A Ana Julia Freitas, Luiza Flavia Veiga Francisco, Joyce Silva Pinto e Maria Alice Dias, pela amizade, companheirismo e incentivos nos momentos de dificuldades.

Aos departamentos da Fundação Pio XII:

- Biblioteca, Martins Fidelis e Milene Girio Marques, pela pronta ajuda em disponibilizar os artigos científicos para a elaboração deste;
- Núcleo de Apoio ao Pesquisador (NAP), Isabela Roque Moré, Larissa Ferreira Silva e Viviane Andrade, por aplicar o “Termo de Consentimento” as pacientes envolvidas neste estudo;
- A Pós-graduação, pela ajuda e comprometimento administrativo.

- Centro Cirúrgico e Medicina Nuclear, por disponibilizarem o espaço para a coleta de dados in loco.
- Ao Escritório de Projetos e Inovação Tecnológica (EPIT), por ser o meu antigo departamento de trabalho e a equipe oferecer o suporte nas minhas ausências.

Por fim, aos meus queridos pais, Oswaldo Denardi e Maria de Lourdes Guerreiro Denardi, por todo esforço para a minha educação, disciplina e amor

Assim agradeço a todos os amigos e as pessoas pelo incentivo e apoio tão importante para a conclusão desta dissertação.

*“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu,
mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê”*

Arthur Schopenhauer

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	1
1.1	Pesquisa do Linfonodo Sentinela (PLS)	1
1.2	Traçadores Linfáticos	3
1.3	Taxa de migração dos Traçadores	4
1.4	Custos Relacionados ao Tratamento	4
1.5	Análises Econômicas em Saúde	6
2.	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	8
3.	OBJETIVO	9
3.1	Objetivo Primário	9
3.2	Objetivo Secundário	9
4.	MATERIAIS E MÉTODOS	10
4.1	Desenho de Estudo	10
4.2	Público Alvo	11
4.3	Dados Amostrais	11
4.4	Medidas de Desfecho	12
4.5	Análises de Custos	12
4.6	Parametrizações do estudo	13
4.6.1	Parâmetros de Custeios	13
4.6.2	Parâmetros de Procedimentos	14
4.7	Repasse do Sistema Único de Saúde - SUS	14
4.8	Coleta de Dados	15
4.9	Procedimentos por Traçador	16
4.9.1	Azul Patente (BD)	16
4.9.2	Radioisótopo Tecnécio-99m (^{99m}Tc)	17
4.9.3	Indocianina Verde (ICG)	19
4.10	Análise Estatística	20
4.11	Delineamento do Estudo	20
5.	RESULTADOS	22
5.1	Cálculo de custo por unidade do traçador	23
5.2	Cálculo de Custo de Equipamentos	24
5.3	Cálculo do salário por minuto dos Recursos Humanos	27
5.4	Cálculo de Custo do Radioisótopo Azul Patente	28

5.5	Cálculo de Custo do Radioisótopo Tecnécio-99m.....	29
5.6	Cálculo de Custo do Radioisótopo Verde de Indocianina	32
5.7	Unificação do Microcusteio e Custo Final por Traçador.....	34
5.8	Análise de Custo Final por Procedimento x Repasse SUS	34
5.9	Análise de custo x efetividade das técnicas.....	34
5.10	Análise de Sensibilidade e Análise de Impacto Financeiro	35
5.11	Custo de Implementação.....	36
5.12	Estimativa de custo diferenciado para realização de PLS por traçador.....	38
6.	DISCUSSÃO	40
7.	CONCLUSÃO	45
8.	ÉTICA EM PESQUISA.....	46
9.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
	ANEXOS	53
	Anexo A. Formulário de Coleta de Dados	53
	Anexo B. Carta de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa.	54
	Anexo C. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ao Paciente	59
	Anexo D. Artigo.	61

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ampola do Traçador Azul Patente	16
Figura 2 – Equipamento GAMA-CÂMARA SPECT	18
Figura 3 – Gerador de Tecnécio x unidade aplicada	18
Figura 4 – Equipamento “GAMA PROBE” e sonda de captura de radiação gama	18
Figura 5 – Equipamento Hyper-Eye Medical System	19
Figura 6 – Ampla de Indocianina Verde	19
Figura 7 – Fluxograma do processo de delineamento do estudo.....	21
Figura 8 – Análise de custo de utilização versus descarte	24
Figura 10 – Linfonodo Sentinela marcado pelo traçador.....	28
Figura 9 – Migração do traçador pela cadeia linfática.....	28
Figura 11 – Mapeamento do linfonodo utilizando o equipamento Gama Probe.....	31
Figura 13 – Imagem da contagem pela da radiação emitida pelo linfonodo	31
Figura 12 – Demonstração da Identificação do Linfonodo Migrado	31
Figura 14 – Aplicação do traçador na região retroareolar.....	33
Figura 15 – Mapeamento Axilar com a Sonda de Infravermelho.	33
Figura 16 – Migração do traçador pelo Ducto Linfático.	33
Figura 17 – Linfonodo Sentinela retirado após mapeamento e identificação com o traçador Verde de Indocianina.....	33
Figura 19 – Imagem em tela do Linfonodo Sentinela, que recebeu a migração do traçador.....	33
Figura 18 – Imagem do linfonodo traçado.....	33
Figura 20 – Comparação da Análise de Custo Efetividade para instituição com ou sem centro nuclear	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição do número de casos (n) por traçador de Biópsia de Linfonodo Sentinela	11
Tabela 2 – Custos diretos médicos e custos diretos não médicos do estudo.....	13
Tabela 3 – Classificação dos custos diretos e custos diretos não médicos por traçador.....	15
Tabela 4– Cálculo de custo por unidade dos traçadores de biópsia de linfonodo sentinela.....	24
Tabela 5– Custos de equipamento padrão desta instituição.....	24
Tabela 6 – Valores de Tarifa Energética por hora	25
Tabela 7 – Custo hora por equipamento	25
Tabela 8 – Custo de depreciação do equipamento.....	26
Tabela 9 – Custo do equipamento por hora de procedimento	26
Tabela 10 - Salário por minuto dos recursos humanos atuantes no procedimento de PLS	27
Tabela 11 – Custos diretos médicos e não médicos para técnica com Azul Patente	28
Tabela 12 – Análise tempo e custos da do procedimento de linfonodo sentinela no centro cirúrgico utilizando o traçador Azul Patente.....	28
Tabela 13 – Custos Diretos Médicos e Não Médicos para Técnica com traçador Tecnécio-99m.....	29
Tabela 14 – Análise Tempo e Custos de Aplicação do Tecnécio-99m.....	29
Tabela 15 – Análise de Tempo de Exposição e Custos do "Exame de imagem com a Gama-Câmara" para a técnica com Tecnécio-99m.	30
Tabela 16 – Análise Tempo e Custos do procedimento de linfonodo sentinela no centro cirúrgico com o traçador Tecnécio-99m.	30
Tabela 17 – Custos finais por procedimento utilizando o traçador Tecnécio-99m	31
Tabela 18 – Custos Diretos Médicos e Não Médicos para Técnica com Verde de Indocianina.....	32
Tabela 19 – Análise Tempo e Custos do procedimento de linfonodo sentinela no centro cirúrgico com traçador Verde de Indocianina.....	32
Tabela 20 – Estimativas de Custos Mensal e Anual por Traçador para realização de PLS.....	34
Tabela 21 – Custos Finais por Procedimento x Repasse SUS	34
Tabela 22 – Análise de Custo Efetividade da Pesquisa de Linfonodo Sentinela	35
Tabela 23 – Análise de sensibilidade e Análise de Impacto Financeiro em moeda real (R\$)	36
Tabela 24 – Custo de Implementação (R\$) por técnica individual do procedimento de Biópsia de Linfonodo Sentinela utilizando itens padrões desta instituição.	37
Tabela 25 – Comparação dos custos de equipamentos padrões versus similares dos traçadores Tecnécio-99m (^{99m} Tc) e Verde de Indocianina (ICG) para Pesquisa de Linfonodo Sentinela.....	38
Tabela 26 – Estimativa de Custo Diferenciada para realização de PLS por traçador	39

LISTA DE ABREVIATURAS

^{99m}Tc – Tecnécio-99m

ACE – Análise de Custo-efetividade

AIO – Análise de Impacto Orçamentário ou Financeiro

BD – Blue Dye ou Azul Patente

BLS – Biópsia de Linfonodo Sentinela

CEUS – Contrast-enhanced Ultrasound Imaging Using Microbubbles

IBM – International Business Machine

ICG – Indocyanine green ou Verde de Indocianina

LA – Linfadenectomia Axilar

LS – Linfonodo Sentinela

mCi – Milicurie

PLS – Pesquisa do Linfonodo Sentinela

REBRATS – Rede Brasileira de Avaliação em Tecnologias em Saúde

SLNB – Sentinel Lymph Node Biopsy

SPIO – Superparamagneticiron Oxide

SUS – Sistema de Único de Saúde

RESUMO

Denardi D. Análise de custo-efetividade dos diferentes traçadores (Azul Patente, Tecnécio-99m e Verde de Indocianina) para a realização da pesquisa do linfonodo sentinela no câncer de mama. **Dissertação (Mestrado)**. Barretos: Hospital de Câncer de Barretos; 2021.

JUSTIFICATIVA: A Pesquisa do Linfonodo Sentinela tornou-se um método altamente preciso para determinar o estado axilar do câncer de mama. Para sua implementação, existem diferentes traçadores disponíveis para PLS, com custo e precisão variáveis. No entanto, existem poucas avaliações na literatura dos custos envolvidos na implantação desse procedimento, o que justifica a pesquisa. **OBJETIVO:** Este estudo teve como objetivo estimar a análise de microcusteio e a análise de custo-efetividade da Pesquisa do Linfonodo Sentinela (PLS), utilizando os traçadores Azul Patente (BD), Tecnécio-99m (^{99m}Tc) e Verde de Indocianina (IGC), além de estimar o custo individual em um horizonte temporal para uma instituição sem fins lucrativos. **MATERIAIS E MÉTODOS:** O estudo consistiu em apresentar uma avaliação econômica, abordando a técnica de microcusteio ou bottom-up, análise de custo-efetividade e análise de impacto financeiro, quanto o cálculo dos custos diretos. As estimativas envolveram cinco procedimentos por cada traçador e, neste, foram estimados os custos com equipamentos, recursos humanos, unidade aplicada, descarte do traçador e custos da sala cirúrgica. Uma análise de sensibilidade foi baseada na variação de 20% para mais ou para menos. **RESULTADOS:** O custo estimado por procedimento individual do BD, ^{99m}Tc e ICG foi de R\$ 362,28 ou U\$ 67.71, R\$ 472,46 ou U\$ 88.31 e R\$ 722,46 ou U\$ 134.98, com uma estimativa anual de R\$ 36.227,50 ou U\$ 6.771,50, R\$ 47.246,34 ou U\$ 8.831,09 e R\$ 57.773,08 ou U\$ 13.498,38. Referente a análise de custo-efetividade, para a correlação entre BD x ^{99m}Tc , obteve-se um valor de R\$ 12,24 ou U\$ 2,29 a mais por percentual de migração (unidade de efeito), para a correlação do BD x ICG há m acréscimo de R\$ 36,72 ou U\$ 6,86 por unidade efeito e para ^{99m}Tc x ICG, um acréscimo de R\$ 312,13 ou U\$ 58,34 por unidade efeito. **CONCLUSÃO:** O ideal para esta instituição é manter o Tecnécio-99m, pois apresentou melhor relação de custo efetividade. Para instituições sem Medicina Nuclear, sugere-se o verde de Indocianina pois apresenta uma relação custo efetividade mais eficaz que o Azul Patente, mesmo apresentando a menor relação de custo, porém apresenta incertezas que podem gerar custo agregado ao tratamento final da paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Análise de custo-efetividade; Biópsia de linfonodo sentinela; Análise de impacto orçamentário; Câncer de mama; Análise de Microcusteio; Análise de Sensibilidade.

ABSTRACT

Denardi D. Cost-effectiveness analysis of different tracers (Patent Blue, Technetium-99m and Indocyanine Green) to perform sentinel lymph node research in breast cancer. **Dissertation (Master's degree)**. Barretos: Barretos Cancer Hospital; 2021.

BACKGROUND: The Sentinel Lymph Node Survey has become a highly accurate method for determining the axillary status of breast cancer. For its implementation, there are different tracers available for PLS, with variable cost and precision. However, there are few reviews in the literature of the costs involved in implementing this procedure, which justifies the research. **AIMS:** This study aimed to estimate the microcosting analysis and the cost-effectiveness analysis of Sentinel Lymph Node Research (PLS), using the Blue Patent (BD), Technetium-99m (99mTc) and Indocyanine Green (IGC) tracers, in addition to estimating the individual cost over a time horizon for a non-profit institution. **MATERIALS AND METHODS:** The study consisted of presenting an economic evaluation, approaching the micro-costing or bottom-up technique, cost-effectiveness analysis and financial impact analysis, regarding the calculation of direct costs. The estimates involved five procedures for each tracer and, in this, the costs with equipment, human resources, applied unit, disposal of the tracer and costs of the operating room were estimated. A sensitivity analysis was based on a 20% plus or minus variation. **RESULTS:** The estimated cost per individual BD, 99mTc and ICG procedure was R\$ 362.28 or U\$ 67,71, R\$ 472.46 or U\$ 88.31 and R\$ 722.46 or U\$ 134.98, with an annual cost estimate of R\$ 36,227.50 or U\$ 6,771.50, R\$ 47,246.34 or U\$ 8,831.09 and R\$ 57,773.08 or U\$ 13,498.38. Regarding the cost-effectiveness analysis, for the correlation between BD x 99mTc, a value of R\$ 12.24 or U\$ 2.29 more per migration percentage (effect unit) was obtained for the DB correlation x ICG there is an increase of R\$36.72 or U\$6.86 per effect unit and for 99mTc x ICG, an increase of R\$312.13 or U\$58.34 per effect unit. **CONCLUSION:** The ideal for this institution is to keep Technetium-99m, as it presented a better cost-effectiveness ratio. For institutions without Nuclear Medicine Center, Indocyanine Green is suggested because it has a more effective cost-effectiveness ratio than Patent Blue, this presented the lowest cost ratio, but it presents uncertainties that can generate added cost to the patient's final treatment.

KEYWORDS: Cost-effectiveness analysis; Sentinel lymph node biopsy; Budget impact analysis; Breast cancer; Microcosting analysis; Sensitivity analysis.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama corresponde a um crescente problema de saúde pública mundial, com maior incidência em países desenvolvidos, que ao longo dos anos, por meio da detecção precoce e melhoria no tratamento, apresentaram redução da mortalidade. Por outro lado, em países em desenvolvimento a elevação da incidência tem se associado à elevação na mortalidade¹. A última estimativa global para 2020 é de 2.261.419 casos novos² e segundo o Instituto Nacional do Cancer (INCA), no Brasil foi de 66.280 novos casos³.

Por anos, somente o tratamento cirúrgico era oferecido às pacientes, este era baseado no conceito Halstediano, onde os cirurgiões recorriam as amplas ressecções cirúrgicas através da mastectomia com linfadenectomia axilar (LA). O conceito proposto por Veronesi e Fisher definiram o câncer de mama como doença sistêmica, surgindo o tratamento conservador, que através de grandes ensaios clínicos que comparando a mastectomia radical versus cirurgia conservadora associada à radioterapia, sem diferenças em termos de sobrevida global nos dois grupos avaliados^{4,5}.

Atualmente, o tratamento do câncer de mama é multidisciplinar e tratado de forma sistêmica, incluindo a **RADIOTERAPIA** (que visa elevar as taxas de controle locorregional) a **QUIMIOTERAPIA**, dividida em adjuvante (realizada após procedimento cirúrgico, para eliminar a células remanescentes, tem o intuito curativo ou de aumento da sobrevida livre de doença), neoadjuvante (administrada antes do tratamento cirúrgico, a fim de redução do tumor e obtenção de maior taxa de sucesso cirúrgico) e paliativa (que visa melhora da qualidade de vida), a **HORMONIOTERAPIA** (tem o objetivo de regular ou bloquear os receptores hormonais celulares, evitando o seu crescimento e propagação das neoplasias que apresentam expressão hormonal) e a **TERAPIA ALVO**, que visa atuar em tumores que expressem amplificação de receptores de membrana para o Her2, visando bloquear potenciais focos micrometastáticos que expressem esta condição^{6,7}.

1.1 Pesquisa do Linfonodo Sentinela (PLS)

A principal via de disseminação do câncer de mama é a linfática. Em 97% das pacientes, a cadeias linfática axilar é o sítio que a recebe a drenagem da mama. Os linfonodos são considerados como agentes operacionais do sistema imunológico, responsáveis pela filtrarem dos agentes nocivos, que acometem a célula do tecido, transportando glóbulos brancos que

combatem as infecções, além de remover impurezas, liberadas pelas células teciduais. Neste sentido, nasce o conceito de linfonodo sentinela (LS) para o câncer de mama, que é considerado como o primeiro da cadeia a receber a drenagem linfática⁸⁻¹¹.

Para realizar a análise do estado axilar da paciente com câncer de mama, até a década de 90, utilizava-se da linfadenectomia axilar (LA), que consiste na retirada de todos os linfonodos da cadeia linfática axilar. No entanto, este procedimento se associa a alto grau de morbidades, como dor, parestesia e linfedema¹⁰⁻¹⁵.

Após a década de 90, surge a Pesquisa do Linfonodo Sentinela (PLS), inicialmente utilizada no melanoma^{16,17} e atualmente é amplamente utilizada no câncer de mama¹⁸⁻²⁰. Esta técnica permite preservar a axila, reduzir sequelas (sem alteração significativa nas taxas de recorrência), reduzir a radicalidade cirúrgica, mantendo sobrevida global semelhante quando comparados à dissecação^{14, 15}. Desta forma, a técnica tornou-se padrão para pacientes com axila clinicamente negativa e em tumores T1 e T2^{21, 22}.

A análise histopatológica do LS é capaz de predizer o status axilar, que irá indicar ou não a necessidade de procedimento cirúrgico futuro, no caso, a LA. Para a identificação do LS é necessário a utilização de um traçador linfático⁸, que é aplicado na região retroareolar e migra até o linfonodo, com tempo de migração variável. Com isso, a depender do método utilizado, o LS poderá ser identificado a olho nu ou via aparelhos. Atualmente há vários tipos de traçadores linfáticos, tais métodos poderão ser utilizadas isoladamente ou associadas¹⁰.

Caso não ocorra a migração do traçador, não será possível identificar o LS e a paciente será submetida a LA, ocasionando morbidades, como o linfedema, que é uma complicação crônica, diminuindo a qualidade de vida das pacientes no seu dia a dia²³⁻²⁵. Este exemplo, pode ser classificado em 3 estágios, o estágio I é representado pela concentração moderadamente alta de proteína (comparando com edema venoso) diminuindo a elevação do membro e possibilidade de corrosão, no estágio II o inchaço raramente é reduzido do tecido e há a manifestação da corrosão e desenvolvimento da fibrose já no estágio III ocorre a elefantíase linfostática, poderá haver ausência de corrosão alterações da pele, como exemplo a acantose, espessura da pele, crescimento excessivo de verrugas e deposição de gordura e fibrose²⁶.

1.2 Traçadores Linfáticos

Para realizar a biópsia de linfonodo sentinela é necessário a utilização de traçadores para identificar o linfonodo e guiar o procedimento cirúrgico. Atualmente é possível encontrar vários métodos, porém os mais utilizados são os traçadores Azul Patente (BD - Blue Dye); o Tecnécio-99m (^{99m}Tc); o Verde de Indocianina (ICG - Indocyanine green) ²⁷.

O traçador **Blue Dye** ou **Azul Patente (BD)** é caracterizado pela possibilidade de ser visto a olho nu. Segundo a literatura, consiste ser uma técnica barata e efetiva, com média de migração de 86%, porém está associada a variadas reações adversas como: urticárias, pruridos ou erupções locais, hipotensão, tatuagem na pele até a necrose tecidual, sendo o choque anafilático^{21, 22, 28}.

Nas últimas décadas, os procedimentos com o traçador **Tecnécio-99m (^{99m}Tc)**, foi o mais utilizado para o procedimento de PLS²¹ e de acordo com a literatura, esta técnica apresenta alta taxa de migração, de 89% a 91%. No entanto, a técnica apresenta custo elevado, devido à necessidade de ter um departamento de medicina nuclear para manipulação de materiais radioativos além de um médico especialista para acompanhar os procedimentos, exigências que podem limitar a sua utilização^{22, 29, 30}.

Como método alternativo, o traçador **Indocyanine Green** ou **Verde de Indocianina (ICG)** é considerado como um traçador não radionizante com eficiência semelhante ou superior aos outros traçadores, desempenhando a migração de até 100%^{14, 16, 31, 32}. Segundo estudo meta-analítico, o uso deste traçador é recente e se apresenta eficaz; sendo utilizado nos procedimentos de angiografia oftalmológica, na identificação do débito cardíaco e na determinação do fluxo sanguíneo hepático além de ser o único agente fluorescente autorizado por organizações americanas e chinesas para uso clínico. Para uma melhor validação dos dados nos procedimentos de PLS o ideal é que se haja ensaios multicêntricos randomizados de larga escala para validação das informações^{28, 33, 34}.

As vantagens de utilização do ICG é a alta taxa de marcação do linfonodo, rápida migração, fácil visualização transcutânea dos vasos linfáticos, imagem em tempo real para procedimento intraoperatório, redução do tempo de procedimento e exposição do paciente. Além disso, possui baixo peso molecular, com menor dimensionamento, que interage rapidamente com a albumina e proporciona a redução de barreiras de obstrução que geram a taxa de falso-negativo^{22, 30, 35, 36}. Uma das poucas desvantagens deste traçador é apresentada

nos pacientes obesas, pois ocorre baixa penetração da fluorescência, pois atinge somente de 1 a 1,5 cm de profundidade, dificultando a visualização das imagens linfáticas pré-operatória¹⁶.

1.3 Taxa de migração dos Traçadores

- Ao se comparar a técnica de ICG do ^{99m}Tc, um estudo com 80 pacientes, obteve resultado 100% x 96%¹⁶. Outro estudo com 246 procedimentos obteve 99,6% x 93,5%²⁹ e ao se analisar a sensibilidade da migração do traçador, obteve-se a sensibilidade de 95,7% x 95%³⁷;
- Uma metanálise, incluiu 35 artigos e comparou as taxas de migração dos traçadores ICG (97,9%), ^{99m}Tc (96,5%) e BD (86,8%)²⁷;
- Outra metanálise, apresentou 19 estudos e relata que não houve diferença significativa na comparação dos traçadores ICG e ^{99m}Tc, ambos apresentando 95% de taxa de migração¹⁵;
- Um estudo meta-analítico mapeou a taxa de migração do traçador Azul Patente, neste foram incluídos 18 estudos e apresentaram uma taxa de migração combinada de 91%³⁸.

De acordo com a literatura, o traçador azul patente se demonstra barato, porém encontra-se associado a elevados riscos de morbidades. O traçador Tecnécio-99m apresenta uma excelente migração, mas necessita de tecnologia específica, não disponível em todos os serviços e o traçador Verde de Indocianina, encontra-se associado ao baixo riscos e elevada migração e ainda em ascensão, possivelmente atribuído a fatores culturais e a elevada difusão do uso do azul patente e do ^{99m}Tc, demonstrando a necessidade de apresentar o custo da aquisição desta tecnologia (ICG).

1.4 Custos Relacionados ao Tratamento

Quando há mudança de processo, gera-se pressupostos de dúvidas, por exemplo, o quão custo-efetivo será a nova implementação, quais serão as reações comportamentais dos usuários, além do desinteresse pela nova técnica, devido à dificuldade em mudança cultural. Implementar um novo cenário, acometerá novos custos, mudanças de impactos orçamentários e, conseqüentemente, uma nova disposição financeira. Neste momento é

necessário apresentar perspectivas analíticas e de cenários, além de mensurações de custos através de modelos estatísticos ou softwares de validações estratégicas. A implementação deverá ser gradativa dentro de um horizonte temporal para não impactar no planejamento orçamentário. Para isto, são utilizadas duas abordagens comuns. A primeira é a busca pela série histórica do público beneficiado e a segunda é o cálculo da prevalência do problema perante a capacidade ofertada.

Após a elaboração do impacto orçamentário ou financeiro, deverá se realizar uma análise de sensibilidade relativos aos custos coletados, devendo haver informações lúcidas e transparentes que, caso necessitem de alterações, sejam aptas a adaptações³⁹⁻⁴³.

Utilizar bem os recursos disponíveis permitirá alcançar mais benefícios por unidade de gastos. Além disso, as análises de impacto financeiro e análises de custo-efetividade ajudam na tomada de decisão, pois estimam o custo financeiro para implementar uma nova estratégia em um serviço ou sistema de saúde⁴⁴, além de relacionar os custos aos efeitos.

Definido a perspectiva do impacto orçamentário, há a necessidade de relacionar os custos por processo, para isto a técnica de microcusteio se torna ideal, pois identifica custo item a item, parametriza os dados e facilita a análise para alcançar o resultado. Ao se identificar os custos do cenário e os custos de processos é possível criar perspectivas de cenários e demonstrar futuras necessidades de mudanças e impacto financeiro desta nova implementação.

Referente ao procedimento da pesquisa do linfonodo sentinela, a literatura demonstra que o uso do azul patente é barato, não necessita de uma equipe complementar ou uso de equipamentos, porém apresenta menor taxa de migração e teoricamente pode apresentar morbidades relacionadas ao seu uso. Os resultados com o tecnécio-99m e a verde Indocianina são superponíveis, porém para a realização dos procedimentos, há a necessidade de aquisição tecnológica, gerando custos adicionais e de implementação.

No Brasil, o tecnécio-99m tem sido utilizado em muitos serviços como primeira ou segunda opção, porém faz-se necessário a associação com um Serviço de Medicina Nuclear. Já a Verde de Indocianina, pouco utilizada no Brasil, porém promissor em outros países, tem aparecido como tecnologia custo-efetiva, visto ao recente desenvolvimento da tecnologia da luz polarizada, a qual pode agora ser facilmente acoplada ao equipamento de vídeo-

laparoscopia, equipamento este disponível na maioria dos centros cirúrgicos, fazendo-se necessário a realização de estudos sobre a aquisição desta nova tecnologia.

1.5 Análises Econômicas em Saúde

A **análise de impacto orçamentário ou financeiro** (AIO) tem como objetivo, avaliar a inserção de uma nova tecnologia em saúde e determinar cenários de decisões. A AIO é classificada como uma avaliação econômica parcial, e sua estimativa permite alimentar avaliações econômicas completas, tais como custo-efetividade, custo-utilidade, custo-benefício e custo-minimização⁴⁵. Permite ainda mensurar os custos presentes e futuros, diretos, indiretos e intangíveis, os quais darão direcionamento ao gestor nas tomadas de decisões, visando a necessidade de dispor de mais recursos para manter um processo/serviço eficiente ou até mesmos encerrá-lo⁴⁴.

A análise econômica completa mais utilizada para a implementação de novas tecnologias na área de saúde é a **análise de custo-efetividade** (ACE), está é um instrumento que consegue analisar o valor interventivo, preenchendo a falhas existente entre a subjetividade com a objetividade além demonstrar a dimensão de efeitos³⁹.

A ACE surgiu no final dos anos 70 para analisar o impacto das tecnologias implementadas na área da saúde, seu objetivo é informar qual item ou processo é mais eficiente. A mesma é expressa na forma de análise de combinação das tecnologias (tratamento, medicamento, etc.) e demonstra os seus respectivos efeitos ao relacionar os custos, oferecendo ao final, uma análise dados eficaz e eficiente, facilitando as decisões dos gestores³⁹.

Custos Diretos Médicos são custos ligados diretamente a um produto ou processo, denominados custo de produção, pois estão ligados diretamente ao processo produtivo, como exemplos os insumos, os componentes e a mão de obra direta⁴⁶.

Custos Diretos não Médicos identificados como despesas associadas, mas não diretamente ligadas para a execução como exemplo, hora do centro cirúrgico ou descarte de uma parte de um item utilizado no custo direto (exemplo, utilizei meia ampola na aplicação e o restante descartei).

Já os **Custos Indiretos** são relativos à perda de produtividade e incapacidade do paciente ou do acompanhante⁴⁷. Além destes, temos os Custos Intangíveis, difíceis de mensurar pelo seu caráter subjetivo e estão relacionados às perdas financeiras devido à dor, depressão e outros.

Análise de Sensibilidade é utilizada para parametrizar os dados coletados na análise de impacto orçamentário ou financeiro. A mesma possibilita validar as informações e demonstrá-las em dados clínicos válidos, transparentes e flexíveis⁴⁴. É dividida em 03 etapas. A primeira “identifica os objetos a serem questionados”, a segunda “escolhe uma faixa que pode haver variação e que pode gerar incertezas” e a terceira apresenta “resultados variantes de acordo com a seleção de itens”⁴⁵.

No Brasil, o Sistema de Único de Saúde (SUS) foi instituído para atender toda a população brasileira de maneira gratuita, sendo os recursos repassados pela União, dos estados, do Distrito Federal e dos municípios. De acordo com o portal da saúde 80% da população, depende exclusivamente deste sistema para acesso a prevenção, diagnóstico e tratamento e cada vez mais os limites orçamentários são finitos.

Não foram identificados estudos que comparem os custos individuais, das diferentes técnicas da pesquisa de linfonodo sentinela mamário. Desta forma, faz-se necessário a realização de um estudo que compare as tecnologias, visando custos iniciais de aquisição tecnológica e custos adjacentes.

2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

- De acordo com a literatura realizada, não foram encontrados estudos que apresentassem custos das técnicas, relatam somente a taxa de migração do traçador e o baixo custo com o Azul Patente;
- No Brasil, várias instituições possuem recursos limitados para a criação de um centro de Medicina Nuclear;
- PLS é considerada o padrão ouro do estadiamento do Câncer de mama;
- O Câncer de mama é considerado como maior incidência mundial.

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo Primário

- Análise do custo-efetividade entre os três traçadores: Azul Patente, Tecnécio-99m e Verde de Indocianina na pesquisa do linfonodo sentinela no câncer de mama.

3.2 Objetivo Secundário

- Análise individual por procedimento de pesquisa de linfonodo sentinela, através da:
 - Análise do impacto orçamentário;
 - Análise de custo de aquisição;
 - Análise do custo efetividade;
 - Análise do tempo de procedimento;
 - Análise de sensibilidade.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho de Estudo

Estudo de avaliação econômica parcial, do tipo “Análise de Impacto Financeiro”.

A perspectiva do estudo, foi a utilização dos dados da Fundação Pio XI, segundo a lógica do Sistema Único de Saúde, além de que foi considerado como dados efetivos os procedimentos que apresentaram a migração e marcação do linfonodo sentinela. Procedimentos que não apresentaram a migração, foi substituído por um novo procedimento.

Este estudo, analisou os custos médicos e não médicos diretos dos 3 traçadores linfáticos, Azul Patente (BD), Tecnécio-99m (^{99m}Tc) e Verde de Indocianina (ICG), estes utilizados no procedimento de Pesquisa do Linfonodo Sentinela (PLS) no câncer de mama. O traçador BD, foi considerado como a técnica padrão para parametrização e comparação com dos traçadores. Como efetividade ou desfecho, foi considerado somente a migração ou identificação do linfonodo sentinela.

Referente ao **custo médico direto**, foram considerados os custos com profissionais, equipamentos (por minutos) e traçadores (por unidade), para o **custo não médico direto**, foi considerado o custo de descarte do traçador (por unidade) e o custo hora do centro cirúrgico (por minutos), ambos custos por procedimento.

Custos indiretos e os custos diretos não médicos, relacionados ao procedimento não foram considerados. Neste caso, foi desconsiderado custos com enfermagem, alimentação, medicamentos, profissionais não relacionados ao procedimento, internação, hotelaria, alimentação e complementos padrões de procedimento cirúrgico (materiais e insumos cirúrgicos) e recuperação.

Para a análise do custo, foi utilizado a **análise de microcusteio**, através da técnica **bottom-up**, onde foi realizado a coleta dos dados dos procedimento em tempo real. Os valores dos equipamentos e traçadores foram adquiridos via orçamentos formais de empresas, o valores de salários, foram utilizados os de repasse desta instituição.

Por fim, este estudo apresenta uma avaliação econômica utilizando as diretrizes da Avaliação Econômica da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS⁴⁸).

4.2 Público Alvo

Pacientes mulheres, maiores de 18 anos, com câncer de mama e submetidas a pesquisa de linfonodos sentinelas. Coleta empírica para nortear os parâmetros de custos.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Inclusão

- Pacientes submetidas a Pesquisa de Linfonodo Sentinela, que apresentaram câncer de mama em estágio inicial (T1 / T2), com axila clínica ou radiológica negativa (N0), sendo:
 - N0 – Sem evidências de envolvimento de linfonodos regionais;
 - T1 \leq 2 cm com linfonodo negativo;
 - T2 \leq 2 cm com linfonodo comprometido, ou tumor entre 2 a 5 cm com linfonodo negativo ou comprometido, ou tumor $>$ 5cm com linfonodo negativo.

Exclusão

- Pacientes que apresentarem linfonodo clinicamente positivo;
- Mulheres que não aceitarem fazer parte deste estudo;
- Migrações não efetivas, foram consideradas como falha de inclusão e substituídas de uma maneira sequencial por outros procedimentos efetivos.

4.3 Dados Amostrais

Referente aos dados amostrais, foram consideradas amostras por conveniência, totalizando 15 procedimentos de Pesquisa de Linfonodo Sentinela, sendo 5 casos para cada traçador, demonstrado na **Tabela 1**.

Neste tipo de análise, não é possível falar de representatividade nos resultados, pois o objetivo foi estimar os custos, e com o N apresentado, foi possível obter dados suficientes para estimar o tempo de processos e apresentar os custos e o tempo de procedimento por traçador.

Tabela 1 – Distribuição do número de casos (n) por traçador de Biópsia de Linfonodo Sentinela

Técnica	Nº de procedimentos
Azul Patente	5
Tecnécio-99m	5
Verde Indocianina	5
Total	15

4.4 Medidas de Desfecho

Este estudo foi considerado como análise econômica completa, tendo como objetivo principal, a migração efetiva do traçador e consequentemente a identificação do Linfonodo Sentinela, tornando-se um estudo de investigação diagnóstica.

Procedimentos que não ocorreram a migração efetiva, foram excluídos e substituídos por um novo procedimento, até totalizar o N de 5 por traçador. Este estudo apresentou 4 procedimentos que não ocorreram a migração, sendo 2 para Azul Patente, 1 para Tecnécio-99m e 1 para Verde Indocianina.

Como este estudo apresentou um N que impossibilita estimar a taxa de migração, foi estimado uma média das taxas de migração para os traçadores Azul Patente, Tecnécio-99m e Verde de Indocianina (87,5%, 96,5% e 97,3%), através da dos estudos de metanálise “Network meta-analysis of novel and conventional sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer” (86,8%, 96,5% e 97,9%)²⁷ e “Indocyanine Green Fluorescence Versus Blue Dye or Radioisotope Regarding Detection Rate of Sentinel Lymph Node Biopsy and Nodes Removed in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis” (86,8%, 96,5% e 97,9%)⁴⁹ para determinar os desfechos da “Análise de Custo e Efetividade” .

Estas metanálises, foram escolhidas devido serem estudos recentes, 2019 e 2020, utilizarem uma quantidade adequada de artigos científicos que determinaram a taxa de migração (35 e 30 artigos) e apresentarem a mesma linha de estudo, análise individual de cada traçador.

4.5 Análises de Custos

Para a análise de custo dessa dissertação, foi adotado a **Análise de Microcusteio: Técnica Bottom-Up**, com coleta de dados dos itens, em tempo real do procedimento cirúrgico e divididos em custos diretos e diretos não médicos apresentados na **tabela 2**.

Tabela 2 – Custos diretos médicos e custos diretos não médicos do estudo

Custos Diretos Médicos	Mão de obra direta	<ul style="list-style-type: none"> • Médico Anestesiata • Médico Cirurgião • Médico Cirurgião Assistente • Médico Nuclear • Técnico em Radiologia • Técnico em Enfermagem (instrumentador) • Técnico em Enfermagem (circulante de sala)
	Traçador	<ul style="list-style-type: none"> • Azul Patente • Tecnécio-99m • Verde de Indocianina
	Materiais Permanentes	<ul style="list-style-type: none"> • Gama-Câmara SPECT - OPTIMA™ NM 640 – GE • Gama Probe (EUROPROBE 3) • Hyper-Eye Medical System
Custos Diretos Não Médicos	Serviços	<ul style="list-style-type: none"> • Custo Hora Centro Cirúrgico
	Insumos	<ul style="list-style-type: none"> • Custo descarte Azul Patente • Custo descarte Verde de Indocianina • Custo descarte do Gerador de Tecnécio

4.6 Parametrizações do estudo

Para parametrização de informações e a valoração das unidades de custos do estudo, este estudo foi realizado na moeda Real (R\$), com orçamentos de insumos e equipamentos, adquiridos de empresas revendedoras, cotados no mês de fevereiro de 2020. Abaixo é apresentado os parâmetros de custeio e de procedimentos, estes criados, para evitar vieses de interpretação.

4.6.1 Parâmetros de Custeios

- Utilizados os valores de salários e equipamentos praticados nesta instituição e calculados em minuto por procedimento;
- Utilizado a cotação da taxa de câmbio do dia 10/02/2020 (U\$1,00 = R\$4,31 e EU1,00 = R\$4,72); para a conversão dos equipamentos em moeda internacional;
- Para o “Custo Hora Centro Cirúrgico” foi utilizado o valor de R\$ 1.066,80 (média de valor encontrado das instituições Hospital Israelita Albert Einstein e Hospital Alemão Oswaldo Cruz^{50, 51}).

- Houve a necessidade de utilizar esses valores, devido a instituição do estudo, não possuir e não disponibilizar do “Custo Hora Centro Cirúrgico”, além de não encontrar valores de instituições com a mesma característica.
- Os **Custos Não Médicos Diretos** como transporte, alimentação, custo do acompanhante, internação, medicamentos, rouparia, transporte interno do paciente, insumos cirúrgicos, anestésicos, sala de recuperação anestésica, gastos médicos gerais, energia, água e predial e os **Custos Indiretos**, perda de produtividade e incapacidade do paciente ou do acompanhante, também não foram analisados neste estudo.
- Para o cálculo das unidades aplicadas dos traçadores, foram padronizados a quantidade aplicada, sendo 1,5 ml para Azul Patente e Verde de Indocianina e 4 mCi para Tecnécio-99m e calculado de acordo com o valor de revenda de mercado.
- Utilizados os equipamentos disponibilizados na rotina desta instituição.

4.6.2 Parâmetros de Procedimentos

- O traçador foi aplicado na região retroareolar;
- Todos os procedimentos foram realizados às cegas, onde o cirurgião necessitou mapear a região axilar a procura do linfonodo; mesmo havendo a demarcação da pele para os procedimentos com o traçador Tecnécio-99m.
- Todos os procedimentos foram realizados pelo mesmo cirurgião.

4.7 Repasse do Sistema Único de Saúde - SUS

Para a realização do procedimento de biópsia de linfonodo, o Sistema Único de Saúde (SUS) repassa o valor de R\$ 727,87* por procedimento de *Linfadenectomia Seletiva Guiada (Linfonodo Sentinela) Em Oncologia* (Serviço Hospitalar: R\$ 543,29) mais Serviço Profissional (valor da anestesia incluso): R\$ 184,58.

*Valor apresentado refere-se aos custos com a pesquisa de linfonodo, mais equipe, incluindo o valor da anestesia, para fins de estadiamento ou terapêutico (<http://siqtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0416020240/06/2020>).

4.8 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada por um único examinador, dentro do departamento de Medicina Nuclear e do Centro Cirúrgico desta instituição. Para parametrização das informações, elaborou-se um formulário de coleta de dados, **Apêndice 1**, a fim de obter dados padronizado e não ocorrer irregularidades nas análises. Dados armazenados na plataforma digital REDCap.

Na **tabela 3**, é apresentado a classificação dos custos diretos e diretos não médicos para o PLS de acordo com cada traçador.

Tabela 3 – Classificação dos custos diretos e custos diretos não médicos por traçador.

Técnica	Custo Direto médico	Custos Diretos Não Médicos
Azul Patente (técnica padrão)	<ul style="list-style-type: none"> • Ampola do Azul Patente • Técnico em Enfermagem (Circulante de Sala) • Técnico em Enfermagem (Instrumentador) • Médico Anestesista • Médico Cirurgião • Médico Cirurgião Assistente 	<ul style="list-style-type: none"> • Custo Hora Centro Cirúrgico • Custo descarte sobra ampola
Tecnécio-99m (técnica comparativa)	<ul style="list-style-type: none"> • Gerador de Tecnécio (2000 mCi) • Equipamento - Gama-Câmara SPECT • Equipamento - Gama Probe • Técnico em Enfermagem (Circulante de Sala) • Técnico em Enfermagem (Instrumentador) • Técnico em Radiologia • Médico Anestesista • Médico Cirurgião • Médico Cirurgião Assistente • Médico Nuclear 	<ul style="list-style-type: none"> • Custo Hora Centro Cirúrgico • Custo descarte Gerador
Verde de Indocianina (técnica comparativa)	<ul style="list-style-type: none"> • Ampola de Verde de Indocianina • Equipamento - Hyper-Eye Medical System • Técnico em Enfermagem (Circulante de Sala) • Técnico em Enfermagem (Instrumentador) • Médico Anestesista • Médico Cirurgião • Médico Cirurgião Assistente 	<ul style="list-style-type: none"> • Custo Hora Centro Cirúrgico • Custo descarte sobra ampola

4.9 Procedimentos por Traçador

4.9.1 Azul Patente (BD)

A realização do procedimento com o traçador Azul Patente foi realizada dentro do centro cirúrgico e neste momento foram coletadas as seguintes informações:

Custos médicos diretos:

- Tempo manuseio e aplicação do traçador;
- Custo do traçador;
- Custo de recursos humanos por minuto de procedimento.

Custos não médicos diretos

- Custo hora do centro cirúrgico em minuto de procedimento;
- Custo de descarte do traçador:
 - A ampola contém de 2 ml do traçador (**figura 1**), tendo como padrão, 1,5 ml para o procedimento e 0,5 ml de desperdiçado, devido a sobra não poder ser utilizada em outro procedimento.



Figura 1 – Ampola do Traçador Azul Patente

4.9.2 Radioisótopo Tecnécio-99m (^{99m}Tc)

A realização do procedimento com o Tecnécio-99m, ocorreu em 2 momentos distintos, e para cada momento, foram coletadas informações distintas e necessárias para análise e desfecho do estudo.

Momento 1 – Pré-procedimento: a paciente recebeu a aplicação do traçador e a demarcação na pele, no departamento de Medicina Nuclear, neste momento coletou-se os dados relacionados a:

Custos médicos diretos

- **Custo do traçador:** Para este estudo, foi utilizado o gerador de tecnécio na concentração de 2.000 mCi (milicurie), **figura 2**. O ^{99m}Tc (com meia vida de 6,01h) é produzido através do processo de decaimento do radioisótopo molibênio-99 (^{99}Mo) (com meia vida de 65,94h). Devido a meia vida curta do ^{99m}Tc , é possível gerar um equilíbrio secular, com produção constante, então quanto mais o utiliza, mais se produz⁵².
- **Custo de recursos humanos por minuto de procedimento;**
- **Custo do Equipamento Gama SPECT, por tempo de uso, em minuto:** Após 50 minutos da aplicação do traçador, a paciente foi encaminhada para o exame de imagem no equipamento Gama-Câmara (**figura 3**), onde foi possível identificar o ponto de mapeamento, localização do linfonodo sentinela e demarcação da pele da paciente, processo com intuito de validar a migração do traçador.

Custos não médicos diretos

- **Custo de desperdício do traçador:** Dentro da expectativa do estudo é estimado que em 1 ano, esta instituição, necessite de 0,06 gerador para realizar este procedimento e na *página 24*, é possível analisar o cálculo de descarte.



Figura 3– Gerador de Tecnécio x unidade aplicada



Figura 2 – Equipamento GAMA-CÂMARA SPECT

Momento 2 – Procedimento Cirúrgico: ocorreu o procedimento da pesquisa do linfonodo no Centro Cirúrgico e foram coletados os seguintes dados:

Custos médico direto

- Tempo de montagem e desmontagem equipamento;
- Tempo de procedimento cirúrgico;
- Custo de recursos humanos por minuto de procedimento;
- Custo do equipamento em minuto, por tempo de procedimento:
- Equipamento GAMA PROBE (marca EUROPROBE 3), este apresentado na **figura 4**, é um equipamento utilizado para mapear e detectar o linfonodo traçado, através da sonorização e da contagem emitida pelo aparelho, através da radiação emitida em uma frequência de 100KeV – 1 Mev ^{99m}Tc , I 131, FDG.

Custos não médicos diretos

- Custo hora do centro cirúrgico e convertido em minuto de procedimento;



Figura 4 – Equipamento “GAMA PROBE” e sonda de captura de radiação

4.9.3 Indocianina Verde (ICG)

O procedimento com o traçador Verde de Indocianina, ocorreu diretamente no centro cirúrgico e neste momento foram coletados os seguintes dados:

Custos médicos diretos

- Tempo de manuseio e aplicação do traçador;
- Custo do traçador;
- Tempo de procedimento cirúrgico;
- Custo de recursos humanos por minuto de procedimento;
- Custo do equipamento por tempo em minuto de procedimento:
 - Neste procedimento, o cirurgião utilizou o equipamento padrão desta instituição, Hyper-Eye Medical System (**figura 5**), este possui a fonte de iluminação auxiliar de luz infravermelha (IV) que capta espectro de comprimento de onda de 700 a 900 nm. Quando o linfonodo recebe a luz infravermelha, ocorre o processo de excitação do ICG, neste momento é reemitido o espectro de energia em forma de onda e visível em um monitor acoplado ao equipamento.

Custos não médicos diretos

- Custo hora do centro cirúrgico em minuto, por procedimento;
- Custo de descarte do traçador:
 - A ampola é diluída em 10 ml de água diluente, e desta é utilizado 1,5 ml, tendo como desperdício 8,5 ml (**figura 6**) e não sendo possível a reutilização.



Figura 5 – Equipamento Hyper-Eye Medical System



Figura 6 – Ampola de Indocianina Verde

4.10 Análise Estatística

- Análise Descritiva;
- Utilizada análise de Microcusteio, para estimar os custos de procedimento por tipo de traçador e impacto financeiro;
- Utilizada Análise de Sensibilidade para apresentar a variação de cenários relacionadas aos custos de cada técnica;
- Utilizada a Análise de Custo x Efetividade para apresentar o valor por unidade de efeito entre a correlação das técnicas;

4.11 Delineamento do Estudo

FASE I – Revisão de Literatura

- Revisão sistemática da literatura a fim de buscar uma melhor acuracidade para elaboração do projeto e para auxílio nas análises dos resultados.

FASE II – Levantamento de Dados

- Coleta de dados in loco por traçador, quanto a:
 - Tempo de procedimento;
 - Insumos, recursos humanos e orçamentos.

FASE III– Compilação e Análise de Dados

- Unificação dos dados e análise dos custos por traçador;

FASE IV– Análises Econômicas e Estatísticas

- Análise de Microcusteio de cada técnica;
- Análise de Custo x Efetividade;
- Análise de Sensibilidade;
- Análise de Impacto Financeiro;
- Análise de Custos de Implementação de cada tecnológica;
- Análise de Custos de Implementação de Equipamentos Similares;
- Análise de Payback Simples;

FASE V – Elaboração da Dissertação de Mestrado e do Artigo

A **figura 7** apresenta o delineamento do estudo em formato de fluxo de processo.



Figura 7 – Fluxograma do processo de delineamento do estudo

5. RESULTADOS

Para uma melhor apresentação dos resultados, as análises de custos foram divididas nas seguintes etapas:

6.1 – Cálculo de custo por unidade do traçador

6.2 – Cálculo de custo de equipamentos

- 1º Processo – Definição do valor de energia tarifária;
- 2º Processo – Análise de custo de energia por equipamento;
- 3º Processo – Custo de depreciação do equipamento;
- 4º Processo – Custo do equipamento por hora de procedimento.

6.3 – Cálculo do salário por minuto dos Recursos Humanos

6.4 – Cálculo de Custo do Radioisótopo Azul Patente

6.5 – Cálculo de Custo do Radioisótopo Tecnécio-99m

- 1º Processo – Análise de Aplicação de Radioisótopo no Departamento de Medicina Nuclear;
- 2º Processo – Análise de Tempo e Custo de Exame de Imagem do Equipamento Gama SPECT;
- 3º Processo – Análise de Tempo e Custo do Procedimento Cirúrgico e do Equipamento Gama Probe;
- 4º Processo – Unificações dos custos dos processos da técnica com Tecnécio-99m.

6.6 – Cálculo de Custo do Radioisótopo Verde de Indocianina

6.7 – Unificação do Microcusteio e Custo Final por Traçador

6.8 – Análise de Custo Final por Procedimento x Repasse SUS

6.9 – Análise de custo x efetividade das técnicas

6.10 – Análise de Sensibilidade e Análise de Impacto Financeiro

6.11 – Custo de Implementação

6.12 – Estimativa de Custo Diferenciada para realização de PLS por traçador

5.1 Cálculo de custo por unidade do traçador

Na **tabela 4**, é demonstrado os custos por unidade aplicada, o custo por procedimento e custo de descarte (custo oportunidade) por traçador.

Para estimar o custo por unidade aplicada, sequenciou-se as etapas:

1. Padronização da unidade aplicada para cada traçador;
2. Levantamento do custo de revenda de cada traçador;
3. Apresentação do custo por ml e por mCi de cada traçador
 - a. Para Azul Patente e Verde de Indocianina foi dividido o valor de revenda pela quantidade apresentada em cada ampola;
 - b. Para o Tecnécio-99m, calculou a estimativa de produção do gerador:
 - No ano de 2019, esta instituição utilizou 99 geradores de tecnécios de 2.000 mCi, esses produziram um total de 705.632 unidades de ^{99m}Tc.
 - Ao realizar a média de produção dos geradores, estimou-se que 1 gerador, gere uma média de 7.128 unidades.
 - O gerador é revendido por R\$ 6.835,59 ÷ 7.128 unid. = R\$ 0,96 / unid., x 4 unid. de mCi = R\$ 3,84 por procedimento.

Nesta instituição, as sobras dos traçadores Azul Patente e Verde de Indocianina são descartadas após cada procedimento cirúrgico. A sobra do Tecnécio-99m é utilizada em outras técnicas no departamento de Medicina Nuclear, porém, se fosse utilizado somente para este procedimento, apresentaria o desperdício mencionado.

Para estimar o descarte ou custo oportunidade dos traçadores, adotou-se a seguinte metodologia:

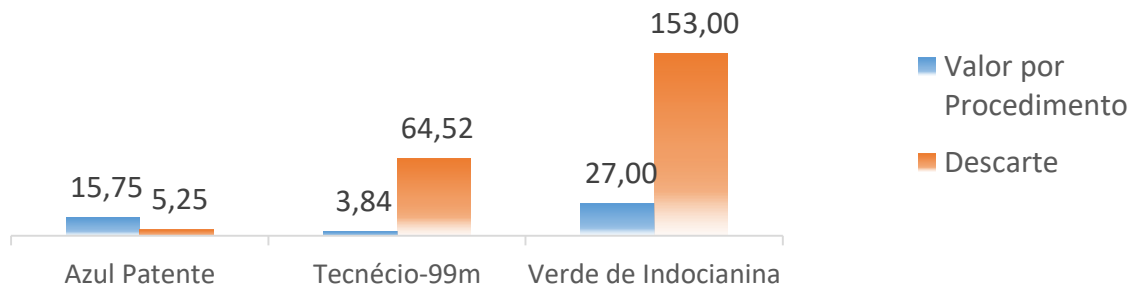
1. Para Azul Patente e Verde de Indocianina, foi subtraído o valor de revenda do valor por procedimento
2. Para o Tecnécio-99m, primeiramente foi estimado 100 procedimentos por ano, sendo:
 - 100 procedimentos no ano x 4 mCi / procedimento = 400 unidades de mCi;
 - 400 mCi ÷ 7.128 mCi (média de produção por gerado) = 0,06 geradores no ano;
 - 400 mCi x R\$ 0,96 (valor por mCi) = R\$ 383,61 de gasto anual com unidades aplicadas;
 - R\$ 0,96 = valor de revenda (R\$ 6.835,59) ÷ média de produção por gerado (7.128 mCi);
 - R\$ 6.835,59 – R\$ 383,61 = R\$ 6.451,98 ÷ 100 = R\$ 64,52 de descarte/procedimento.

Tabela 4– Cálculo de custo por unidade dos traçadores de biópsia de linfonodo sentinela

Insumo	Unidade Padrão	Valor de Revenda	Ampola	Diluição	Valor / ml e ui	Valor por procedimento	Valor Descarte / técnica	Descarte Anual
Azul Patente	1,5 ml	R\$ 21,00	2 ml	-	R\$ 10,50	R\$ 15,75	R\$ 5,25	R\$ 2.887,50
Tecnécio-99m	4 mCi	R\$ 6.835,59	-	-	R\$ 0,96	R\$ 3,84	R\$ 64,52	R\$ 35.485,88
Verde de Indocianina	1,5 ml	R\$ 180,00	2 ml	10ml	R\$ 18,00	R\$ 27,00	R\$ 153,00	R\$ 84.150,00

Custos estimados no ano de 2020.

Na **figura 8**, é apresentado um gráfico de barras com uma visão simplificada do custo por procedimento versus o custo de descarte / oportunidade.

**Figura 8** – Análise de custo de utilização versus descarte

5.2 Cálculo de Custo de Equipamentos

Para estimar os custos por procedimento de cada equipamento, primeiramente foi necessário identificar o custo de aquisição de cada equipamento e na **Tabela 5** é apresentado o valor de revenda de cada equipamento utilizado por técnica.

Tabela 5– Custos de equipamento padrão desta instituição

Técnica	Equipamento	Custo de Aquisição USD/ EUR	Custo de Aquisição Real (R\$)
Tecnécio-99m	Gama-Câmara SPECT - OPTIMA™ NM/CT 640-GE	U\$ 560.000,00	2.418.584,00
	GAMA PROBE (marca EUROPROBE 3) ^(a)	-	179.143,28
Verde de Indocianina	Hyper-Eye Medical System ^(b)	€ 32.900,00	155.288,00

^(a) Cotação realizada em fevereiro de 2020 – Cotação do Dólar em 10/02/2020 – R\$ 4,31;

^(b) O equipamento foi descontinuado de fabricação e atualizado para o IC-Flow – O valor considerado para esta análise foi de um orçamento do ano de 2013, porém simulado como se o mesmo fosse cotado em 10/02/2020: 1 euro = R\$ 4,72; Custos estimados no ano de 2020.

Sequencialmente, são apresentados os processos de definição do “custo por hora” dos equipamentos padrões utilizados nos procedimentos do estudo.

1º Processo – Definição do valor de energia tarifária

A fim de estimar e valorar o consumo de energia elétrica por equipamento, primeiramente foi identificado o valor da tarifa energética, **tabela 6**. Valores adotados pela a Companhia Paulista de Força e Luz – CPFL – Paulista – Resolução Homologatória 2670/2020, com vigência de abril de 2020 a abril 2021 (<http://www.aneel.gov.br/postos-tarifarios>; <http://www.aneel.gov.br/ranking-das-tarifas>).

Como essa instituição tem horário de atendimento das 7h às 18h foi utilizado a Tarifa Fora de Ponta (22h do dia anterior até as 16h do dia atual), o custo da Tarifa Intermediária (16h as 18h) não foi considerada, pois não é realizado procedimento neste horário de atendimento e ao implementar os valores, se equiparam e não fazendo diferença financeira para os resultados.

Tabela 6 – Valores de Tarifa Energética por hora

CPFL Paulista	Horário	kW/h	Tarifa	Custo final / hora
Tarifa Intermediária	16h as 18h 21h às 22h	R\$ 0,58	R\$ 0,52	R\$ 1,11
Tarifa Fora Ponta	22h as 16h	R\$ 0,44	R\$ 0,52	R\$ 0,96
Tarifa Ponta	18h as 21h	R\$ 0,90	R\$ 0,52	R\$ 1,42

Custos estimados no ano de 2020.

2º Processo – Análise de custo de energia por equipamento

Após identificar o custo de energia, foi identificado o custo de energia por kW/h por equipamento e na **Tabela 7**, é apresentado o custo padrão do estudo.

Tabela 7 – Custo hora por equipamento

Equipamento	Watts	quilowatt (kW)*	Tarifa (Fora ponta)	Consumo em R\$ por uso do equipamento (kW/h fora de ponta)**
Gama-Câmara SPECT	19.000	19		R\$ 18,24
GAMA PROBE	15	0,015	R\$ 0,96	R\$ 0,01
Hyper-Eye	60	0,06		R\$ 0,06

* O manual do equipamento identifica a potência em **Watts** assim é necessário ÷ por 1.000 kW para se obter o valor por Quilowatts (valor contabilizado na energia elétrica);

** Consumo em R\$ por uso do equipamento = quilowatt (kW) x Tarifa (Fora ponta)

Custos estimados no ano de 2020.

3º Processo – Custo de depreciação do Equipamento

Para o custo de depreciação do equipamento estipulou-se as etapas, abaixo citadas, e os resultados apresentados na **tabela 8**:

1. Estimado:
 - a. Carga horária diária de trabalho: 8 horas
 - b. No ano de 2020 foi considerado 253 dias úteis
 - c. Horas de trabalho anual: $253 \times 8 = 2.024$ horas
2. Valor total do equipamento;
3. Taxa de depreciação de 10% sobre o valor do equipamento para se ter uma taxa anual;
4. Custo de depreciação / hora = Valor da taxa de depreciação ÷ pelas horas de trabalho anual.

Tabela 8 – Custo de depreciação do equipamento

Equipamento	Valor Equipamento	Taxa de Depreciação anual (10%)	Custo de depreciação / hora
Gama-Câmara SPECT	R\$2.418.584,00	R\$ 241.858,40	R\$ 119,50
GAMA PROBE	R\$ 179.143,28	R\$ 17.914,33	R\$ 8,85
Hyper-Eye	R\$ 155.288,00	R\$ 15.528,80	R\$ 7,67

Custos estimados no ano de 2020.

4º Processo – Custo Equipamento por hora de procedimento

Esta última etapa, demonstrada na **tabela 9**, apresenta o custo hora do centro de trabalho por equipamento. O cálculo foi realizado da seguinte maneira:

1. Custo depreciação = Valor do equipamento;
2. Custo de kW/h;
3. Custo por hora do equipamento = Custo hora do centro de trabalho.

Tabela 9 – Custo do equipamento por hora de procedimento

Equipamento	Depreciação	R\$ (kW/h)	Custo Hora do centro de trabalho
Gama-Câmara SPECT	R\$ 119,50	R\$ 21,09	R\$ 140,59
GAMA PROBE	R\$ 8,85	R\$ 0,02	R\$ 8,87
Hyper-Eye	R\$7,67	R\$ 0,07	R\$ 7,74

Custos estimados no ano de 2020.

5.3 Cálculo do salário por minuto dos Recursos Humanos

Para contabilizar o salário por minuto por profissional, primeiramente foi utilizado o salário base dos profissionais desta instituição e sequencialmente analisado por dia, hora e minuto, demonstrado na **tabela 10**.

Tabela 10 - Salário por minuto dos recursos humanos atuantes no procedimento de PLS

Salário	Técnico Radiologia	Técnico Enfermagem	Médico Cirurgião	Médico Cirurgião Assistente	Anestesista	Médico Nuclear
Base	R\$ 2.100,00	R\$ 2.560,00	R\$ 21.994,50	R\$ 21.994,50	R\$ 21.994,50	R\$ 21.994,50
Por Dia (21 dias úteis)	R\$ 100,00	R\$ 121,90	R\$ 1.047,36	R\$ 1.047,36	R\$ 1.047,36	R\$ 1.047,36
Salário hora (8 horas)	R\$ 12,50	R\$ 15,24	R\$ 130,92	R\$ 130,92	R\$ 130,92	R\$ 130,92
Salário Minuto (60 min)	R\$ 0,21	R\$ 0,25	R\$ 2,18	R\$ 2,18	R\$ 2,18	R\$ 2,18

Custos estimados no ano de 2020.

5.4 Cálculo de Custo do Radioisótopo Azul Patente

Para o cálculo de custo do procedimento de biópsia de linfonodo sentinela, utilizando o radioisótopo Azul Patente, é apresentado na **Tabela 11** os custos diretos médicos e não médicos, contabilizados em minutos e unidade aplicada e na **Tabela 12** é apresentado o custo por procedimento.

Tabela 11 – Custos diretos médicos e não médicos para técnica com Azul Patente

Custos	Material	Custos
Diretos Médicos	Ampola Azul Patente	R\$ 15,75 / procedimento
	Técnico de Enfermagem – Circulante de sala	R\$ 0,25 / min
	Técnico de Enfermagem – Instrumentador	R\$ 0,25 / min
	Médico Anestesiologista	R\$ 2,18 / min
	Médico Cirurgião	R\$ 2,18 / min
	Médico Cirurgião Assistente	R\$ 2,18 / min
Diretos Não Médicos	Custo Descarte Sobra do Traçador	R\$ 5,25 / procedimento
Médicos	Custo Hora Centro Cirúrgico	R\$ 17,78 / min

Custos estimados no ano de 2020.

Tabela 12 – Análise tempo e custos da do procedimento de linfonodo sentinela no centro cirúrgico utilizando o traçador Azul Patente

PLS	Tempo Manuseio / Aplicação	Média Tempo Manuseio / Aplicação	Tempo Procedimento	Média tempo Procedimento	Média Total Procedimento	Custo Direto Médico / min Procedimento*	Custo Direto Médico por Tempo de Procedimento	Custo Direto Não Médico / Procedimento**	Custo final / Procedimento
1	00'32"		06'17"						
2	01'26"		07'43"						
3	01'52"	01'51"	28'47"	11'51'	13'42"	R\$ 22,79	R\$ 112,55	R\$ 249,73	R\$ 362,28
4	03'15"		09'24"						
5	02'10"		07'04"						

*Custo direto médico = salário/min dos 2 médicos cirurgiões + médico anestesiologista + 2 técnicos em enfermagem + Custo do traçador x Tempo de procedimento;

** Custo direto não médico = Custo/min do centro cirúrgico x Tempo de procedimento) + custo de descarte do traçador.

Custos estimados no ano de 2020.

Abaixo, é apresentado a **figura 9**, onde o traçador percorre a cadeia linfática e a **figura 10** é apresentado o linfonodo sentinela traçado pelo Azul Patente.

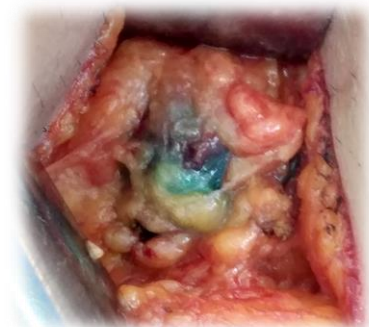
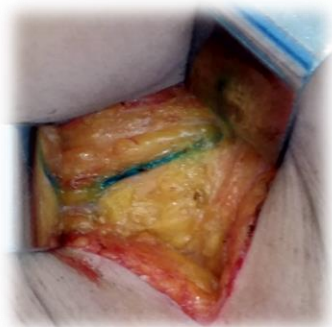


Figura 10 – Migração do traçador pela cadeia linfática **Figura 9** – Linfonodo Sentinela marcado pelo traçador linfática

5.5 Cálculo de Custo do Radioisótopo Tecnécio-99m

Primeiramente, na **tabela 13**, é definido os custos diretos médicos e custos diretos não médicos, por minuto de procedimento ou unidade, para a técnica com o radioisótopo Tecnécio-99m.

Tabela 13 – Custos Diretos Médicos e Não Médicos para Técnica com traçador Tecnécio-99m.

Custos	Material	Custos
	Tecnécio-99m	R\$ 3,84 / procedimento
	GAMA-CÂMARA SPECT	R\$ 2,30 / min
	GAMA PROBE	R\$ 0,15 / min
	Técnico Enfermagem – Circulante de sala*	R\$ 0,25 / min
Diretos Médicos*	Técnico Enfermagem – Instrumentador	R\$ 0,25 / min
	Técnico em Radiologia	R\$ 0,21 / min
	Médico Anestesiologista	R\$ 2,18 / min
	Médico Cirurgião	R\$ 2,18 / min
	Médico Cirurgião Assistente	R\$ 2,18 / min
	Médico Nuclear	R\$ 2,18 / min
Diretos Não Médicos	Custo Descarte Sobre do Traçador	R\$ 64,52 / procedimento
	Custo Hora Centro Cirúrgico	R\$ 17,78 / min

Custos estimados no ano de 2020.

Após a identificação dos custos por minuto, foi calculado os custos por fluxo do paciente e calculado seu processo de exposição. Ao final foi realizado a unificação dos custos para identificar os custos unificados.

1º Processo – Análise de Aplicação de Radioisótopo no Departamento de Medicina Nuclear

Para esta etapa, é apresentado, na **tabela 14**, os custos diretos médico, salário do médico nuclear e o custo de aplicação do traçador e custos direto não médicos, traçador desprezado (nesta etapa não foi utilizado equipamento).

Tabela 14 – Análise Tempo e Custos de Aplicação do Tecnécio-99m.

Paciente	Tempo de Procedimento	Média tempo Procedimento	Custo Direto Médico / min Procedimento*	Custo Direto Médico por tempo de Procedimento	Custo Direto Não Médico / Procedimento**	Custo final / Procedimento
1	15'00''					
2	13'40''					
3	14'00''	13'45''	R\$ 6,02	R\$ 33,81	R\$ 64,62	R\$ 98,33
4	12'52''					
5	13'15''					

*Custo direto médico = Salário por minuto do médico nuclear + custo do traçador x tempo do procedimento.

** Custo direto não médico = custo descarte do traçador

Custos estimados no ano de 2020.

2º Processo – Análise de Tempo e Custo de Exame de Imagem no Equipamento Gama SPECT

Para este momento, foi contabilizado o custo direto médico, do salário do técnico em radiologia e do médico nuclear, além do custo de exposição do paciente no equipamento Gama SPECT, estes demonstrados **na tabela 15**.

Tabela 15 – Análise de Tempo de Exposição e Custos do "Exame de imagem com a Gama-Câmara" para a técnica com Tecnécio-99m.

Paciente	Tempo de Procedimento	Média tempo Procedimento	Custo Direto Médico*	Custo Direto Médico Médio do Procedimento
1	04'00''			
2	04'00''			
3	04'00''	04'00''	R\$ 4,73	R\$ 18,92
4	04'00''			
5	04'00''			

*Custo direto médico = Salário por minuto do médico nuclear + técnico em radiologia + custo min/procedimento do equipamento Gama Câmara SPECT x tempo do procedimento.
Custos estimados no ano de 2020.

3º Processo – Análise de Tempo e Custo do Procedimento Cirúrgico e do Equipamento Gama Probe.

Como último processo, a **tabela 16**, apresenta os custos diretos médicos, salários dos 2 técnicos em enfermagem, dos 2 médicos cirurgiões, do médico anestesista e do médico nuclear além do tempo de exposição ao equipamento Gama Probe e como custos direto não médico é apresentado o custo hora do centro cirúrgico.

Tabela 16 – Análise Tempo e Custos do procedimento de linfonodo sentinela no centro cirúrgico com o traçador Tecnécio-99m.

Paciente	Tempo Montagem / Desmontagem Equipamento	Média Tempo Montagem / Desmontagem Equipamento	Tempo Procedimento Cirúrgico	Média tempo Procedimento Cirúrgico	Média Total Procedimento	Custo Médico Direto / min*	Custo Direto Médico	Custo Direto Não Médico**	Custo final / Procedimento
1	02'08''		04'02''						
2	03'27''		04'46''						
3	02'46''	02'33''	07'46''	10'32''	13'05''	R\$ 9,37	R\$ 122,59	R\$ 232,62	R\$ 355,21
4	02:'12''		13'04''						
5	02'12''		23'04''						

*Custo direto médico = salário por minuto dos 2 médicos cirurgiões + médico anestesista + 2 técnicos em enfermagem + custo min/procedimento do equipamento Gama Probe x tempo do procedimento

** Custo direto não médico = custo por minuto do centro cirúrgico.

Custos estimados no ano de 2020.

4º Processo – Unificações dos custos dos processos da técnica com Tecnécio-99m

Por fim, na **tabela 17**, é demonstrada a soma dos custos de todos os processos e apresentado o custo final por minuto da técnica com o traçador ^{99m}Tc .

Tabela 17 – Custos finais por procedimento utilizando o traçador Tecnécio-99m

Procedimento	Custo Direto Médico / min Procedimento ¹	Custo Direto Médico / Procedimento	Média tempo	Custo Direto Não Médico / Procedimento	Custo final / Procedimento
Aplicação do Radioisótopo	R\$ 6,02	R\$ 33,81	13'45''	R\$ 64,52	R\$ 98,33
Exame de imagem com a Gama-Câmara	R\$ 4,73	R\$ 18,92	04'00''	-	R\$ 18,92
Biópsia de Linfonodo Sentinela	R\$ 9,37	R\$ 122,59	13'05''	R\$ 232,62	R\$ 355,21
Total	R\$ 35,46	R\$ 190,67	30'50''	R\$ 281,80	R\$ 472,46

Custos estimados no ano de 2020.

Na sequência, é apresentado a **figura 11**, que demonstra o Mapeamento do linfonodo com o equipamento Gama Probe, a **figura 12**, apresenta o linfonodo que recebeu a migração do traçador ^{99m}Tc e a **figura 13**, apresenta a contagem emitida do linfonodo traçado.



Figura 11– Mapeamento do linfonodo utilizando o equipamento Gama Probe

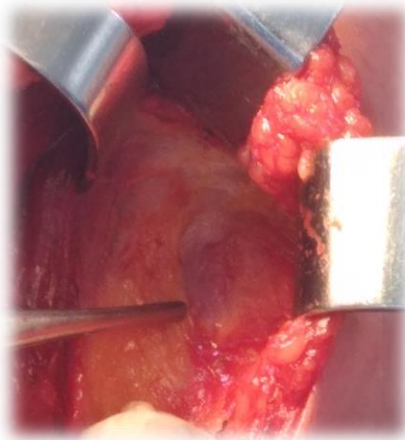


Figura 13 – Demonstração da Identificação do Linfonodo Migrado



Figura 12 – Imagem da contagem pela da radiação emitida pelo linfonodo

5.6 Cálculo de Custo do Radioisótopo Verde de Indocianina

Para o cálculo de custo do procedimento de biópsia de linfonodo sentinela, utilizando o radioisótopo Verde de Indocianina, considerou-se os custos diretos médicos e não médicos, contabilizado em minutos e apresentados na **tabela 18** e custo final por procedimento na **tabela 19**.

Tabela 18 – Custos Diretos Médicos e Não Médicos para Técnica com Verde de Indocianina

Custos	Material	Custos
	Ampola de Indocianina Verde	R\$ 27,00 / procedimento
	Equipamento Hyper-Eye Medical System	R\$ 0,13 / min
Diretos Médicos	Técnico Enfermagem – Circulante de sala	R\$ 0,25 / min
	Técnico Enfermagem – Instrumentador	R\$ 0,25 / min
	Médico Anestesista	R\$ 2,18 / min
	Médico Cirurgião	R\$ 2,18 / min
	Médico Cirurgião Assistente	R\$ 2,18 / min
Diretos Não Médicos	Custo Descarte Sobra de Traçador	R\$ 153,00 / procedimento
	Custo Hora Centro Cirúrgico	R\$ 17,78 / min

Custos estimados no ano de 2020.

Tabela 19 – Análise Tempo e Custos do procedimento de linfonodo sentinela no centro cirúrgico com traçador Verde de Indocianina.

Paciente	Tempo Manuseio / Aplicação	Média Tempo Manuseio / Aplicação	Tempo Mont. / Desmontagem Equipamento	Média Tempo Mont. / Desmontagem Equip.	Tempo Proced. Cirúrgico	Média tempo Proced. Cirúrgico	Total Tempo / Proced.	Custo Direto Médico / min*	Custo Direto Médico / Proced.	Custo Direto Não Médico*	Custo final / Proced.
1	02'40"		01'21"		24'11"						
2	03'26"		01'29"		16'06"						
3	04'21"	02'53"	01'45"	01'44"	13'25"	17'07"	21'44"	R\$ 34,17	R\$ 182,80	R\$ 539,36	R\$ 722,16
4	02'01"		01'18"		11'19"						
5	01'59"		02'48"		20'33"						

*Custo direto médico = salário por minuto dos 2 médicos cirurgiões + médico anestesista + 2 técnicos em enfermagem + custo min/procedimento do equipamento Hyper-Eye.

**Custo direto não médico = custo do centro cirúrgico + custo de descarte do traçador.

Custos estimados no ano de 2020.

Abaixo, é apresentada a **figura 14**, demonstrando a aplicação do traçador, na **figura 15**, é apresentado o mapeamento axilar, a **figura 16**, demonstra o momento da migração do traçado pelo ducto linfático, a **figura 17**, demonstra a retirada e confirmação do linfonodo sentinela traçado, na **figura 18** é demonstrado a linfonodo sentinela na sua forma física e na **figura 19** é demonstrado a visão do monitor ao identificar o linfonodo corado.



Figura 14 – Aplicação do traçador na região retroareolar.



Figura 15 – Mapeamento Axilar com a Sonda de Infravermelho.



Figura 16 – Migração do traçador pelo Ducto Linfático.

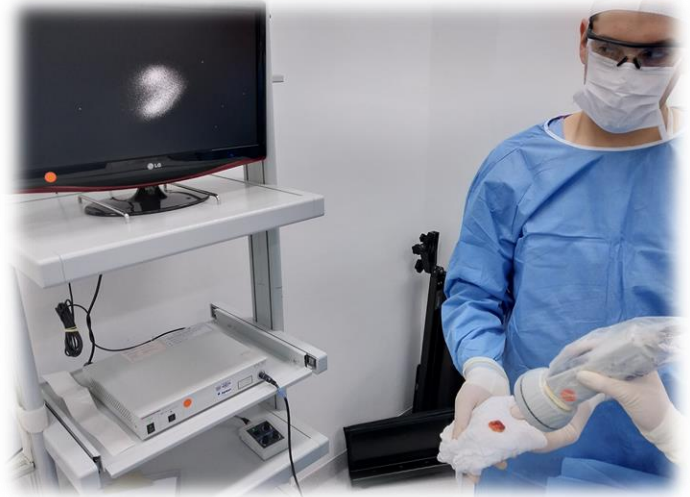


Figura 17 – Linfonodo Sentinela retirado após mapeamento e identificação com o traçador Verde de Indocianina.



Figura 19 – Imagem do linfonodo traçado.



Figura 18 – Imagem em tela do Linfonodo Sentinela, que recebeu a migração do traçador.

5.7 Unificação do Microcusteio e Custo Final por Traçador

Na **tabela 20** é apresentado a estimativa de custos por técnica e por traçador para realizar a Pesquisa de Linfonodo Sentinela (PLS), além apresentar uma estimativa de gastos para 100 procedimentos em uma linha de tempo de 1 ano.

Tabela 20 – Estimativas de Custos Mensal e Anual por Traçador para realização de PLS

Procedimento	Custo Final / Procedimento PLS	Média de PLS Anual*	Média de Mensais	Estimativa de custo para 1 ano
Azul Patente	R\$ 362,28		R\$ 4.347,30	R\$ 36.227,50
Tecnécio 99m	R\$ 472,46	100	R\$ 5.669,56	R\$ 47.246,34
Verde de Indocianina	R\$ 722,16		R\$ 8.665,96	R\$ 72.216,35

* Valor estimativo de 100 procedimento de Pesquisa de Linfonodo Sentinela e custos estimados no ano de 2020.

5.8 Análise de Custo Final por Procedimento x Repasse SUS

Após determinar os custos finais por procedimento, foi possível comparar os custos versus o repasse governamental e conforme demonstrado na **tabela 21**, esta instituição não terá que dispor de recursos próprios para custear estes procedimentos, porém é necessário enfatizar que estão compilados somente os custos parametrizados por procedimento e não considerado os custos mencionados no item 5.6 - Parametrizações do Estudo.

Tabela 21 – Custos Finais por Procedimento x Repasse SUS

Procedimento	Custo Final / Procedimento Cirúrgico	Repasse SUS	Retorno Institucional	
Azul Patente	R\$ 362,28		R\$ 365,60	50,23 %
Tecnécio 99m	R\$ 472,46	R\$ 727,87	R\$ 255,41	35,09 %
Verde de Indocianina	R\$ 722,16		R\$ 5,71	0,78 %

Custos estimados no ano de 2020.

5.9 Análise de custo x efetividade das técnicas

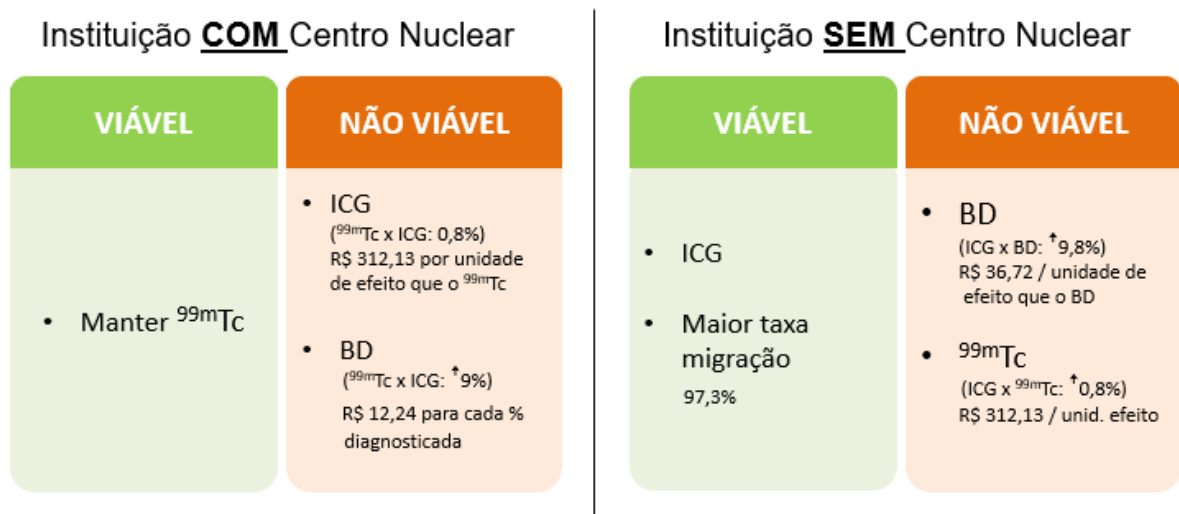
A **tabela 22** apresenta a análise de custo efetividade deste estudo, nesta foi possível apresentar o custo por unidade de efeito da correlação das técnicas e estimar um valor por unidade de efeito.

Tabela 22 – Análise de Custo Efetividade da Pesquisa de Linfonodo Sentinela

Técnica	Taxa de detecção (%)	Custo / Procedimento	Custo Efetividade	Custo / Unidade de Efeito
Azul Patente	87,5	R\$ 362,28	BD x ^{99m}Tc	R\$ 12,24
Tecnécio-99m	96,5	R\$ 472,46	BD x ICG	R\$ 36,72
Verde de Indocianina	97,3	R\$ 722,16	^{99m}Tc x ICG	R\$ 312,13

Custos estimados no ano de 2020.

O custo individual para as técnicas Azul Patente, Tecnécio-99m e Verde de Indocianina foram de R\$ 362,28; R\$ 472,46 e R\$ 722,16, sendo que o percentual de migração é, respectivamente, de 87,5%; 96,5% e 97,3%. O valor individual de custo efetividade entre azul patente x tecnécio é de R\$ 12,24 por percentual de migração (unidade de efeito), entre o BD x ICG é de R\$ 36,72 / unidade efeito e entre o ^{99m}Tc x ICG é de R\$ 312,13 / unidade efeito. Na figura 20, é apresentada uma representação de viabilidade de uso de traçado nos âmbitos de uma instituição com ou sem medicina nuclear.

**Figura 20** – Comparação da Análise de Custo Efetividade para instituição com ou sem centro nuclear

5.10 Análise de Sensibilidade e Análise de Impacto Financeiro

A análise de sensibilidade foi realizada e pautada nas normas da REBRATS (Rede Brasileira de Avaliação em Tecnologias em Saúde) e apresentada na **Tabela 23**. Para este estudo considerou-se a porcentagem de 20% (na REBRATS, variável entre 10%, 20% ou até mesmo 50%) devido a estimativa de reajuste anual adotados pelas empresas (10% a 15%) e a

estimativa de reajustes salariais baseado no INPC (Índice Nacional de Preços ao Consumidor) de 2020 (2,35%).

Assim, dois cenários serão adicionados ao cenário atual: a) um cenário mais pessimista, onde cada técnica terá custo 20% maiores e b) um cenário mais otimista, onde cada técnica terá custo 20% menores.

Tabela 23 – Análise de sensibilidade e Análise de Impacto Financeiro em moeda real (R\$)

Técnica	Análise de sensibilidade*			Análise de Impacto Financeiro*			
	Custo Anual / Técnica	Cenário otimista ^(a)	Cenário pessimista ^(b)	Cenários	≠ Monetária das técnicas	Cenário otimista ^(a)	Cenário pessimista ^(b)
Azul Patente	36.227,50	28.982,00	43.473,00	BD x ^{99m} Tc	11.018,84	8.815,07	13.222,61
Tecnécio-99m	47.246,34	37.797,07	56.695,61	BD x ICG	35.988,85	28.791,08	43.186,62
Verde de Indocianina	72.216,35	57.773,08	86.659,62	^{99m} Tc x ICG	24.970,01	19.976,01	29.964,01

*Tanto para a Análise de Sensibilidade quanto para o Impacto Financeiro foram considerados uma variação de 20% para cada cenário.

^(a) Cenário Otimista (Custo Anual ou Diferença Monetária das Técnicas x 0,8).

^(b) Cenário Pessimista (Custo Anual ou Diferença Monetária das Técnicas x 1,2).

Custos estimados no ano de 2020.

Se considerarmos que esta instituição realizou de 100 procedimento em 2020, pela análise de sensibilidade haverá um custo total para o Azul Patente de R\$ 36.227,50, Tecnécio-99m de R\$ 47.246,34 e Verde de Indocianina de R\$ 72.216,35.

O impacto financeiro entre a BD e o ^{99m}Tc foi de R\$ 11.018,84 (variando de R\$ 8.815,07 a R\$ 13.222,61), entre o BD e o ICG foi de R\$ 35.988,85 (variando de R\$ 28.791,08 a 43,186,62) e entre o ^{99m}Tc e o ICG foi de R\$ 24.970,01 (variando de R\$ 19.976,01 a R\$ 29.964,01).

5.11 Custo de Implementação

A **tabela 24** representa o quanto custaria para uma instituição investir no diagnóstico de cada técnica, utilizando os itens padrões desta instituição.

Tabela 24 – Custo de Implementação (R\$) por técnica individual do procedimento de Biópsia de Linfonodo Sentinela utilizando itens padrões desta instituição.

Itens Padrões Institucional	Custo de Investimento por Traçador		
	Azul	Verde de Indocianina	Tecnécio 99m
Técnico Enfermagem	2.560,00	2.560,00	2.560,00
Técnico Enfermagem	2.560,00	2.560,00	2.560,00
Técnico em Radiologia	-	-	2.100,00
Recursos Humanos Médico Cirurgião	21.944,50	21.944,50	21.944,50
Médico Cirurgião Assistente	21.944,50	21.944,50	21.944,50
Médico Anestesiologista	21.944,50	21.944,50	21.944,50
Médico Nuclear	-	-	21.944,50
Subtotal	70.953,50	70.953,50	94.998,00
Material de Consumo Traçador	21,00	180,00	6.835,59
Equipamentos Hyper-Eye Medical System	-	155.288,00	-
GAMA-CÂMARA SPECT - OPTIMA™ NM/CT 640 – GE	-	-	2.418.584,00
GAMA PROBE (EUROPROBE 3)	-	-	179.143,28
Subtotal	-	155.288,00	2.597.727,28
Total	70.974,50	226.421,50	2.699.560,87

Custos estimados no ano de 2020.

Na **tabela 25**, foi possível analisar os custos dos equipamentos similares de mercado, estes apresentam as mesmas funcionalidades dos padrões utilizados nesta dissertação, além disto, foi possível apresentar combinações de implementação que demonstraram variáveis, tanto para mais, quanto para menos do padrão institucional.

Tabela 25 – Comparação dos custos de equipamentos padrões versus similares dos traçadores Tecnécio-99m (^{99m}Tc) e Verde de Indocianina (ICG) para Pesquisa de Linfonodo Sentinela

Traçador	Equipamento	Uso	Custo de Aquisição USD / EUR ^(a)	Custo de Aquisição R\$	
^{99m} Tc	Gama-Câmara SPECT/ OPTIMA™ NM/CT 640-GE	B	U\$ 560.000,00	R\$ 2.418.584,00	
	Simbyan Inteveo - Siemens	B1	U\$ 600.000,00	R\$ 2.591.340,00	
	BrightView X – Philips	B2	U\$ 650.000,00	R\$ 2.807.285,00	
	GAMA PROBE (marca EUROPROBE 3)	C	-	R\$ 179.143,28	
	Gama Probe DGC-II	C1	U\$ 19.500,00	R\$ 84.218,55	
	NeoProbe	C2	U\$ 36.000,00	R\$ 155.480,40	
ICG	Hyper-Eye Medical System ^(b)	A	EUR 32.900,00	R\$ 155.288,00	
	IC-Flow™ Imaging System	A1	U\$ 26.000,00	R\$ 112.060,00	
	Torre Fluorescência IMAGE1 S™ KARL STORZ	A2	-	R\$ 800.000,00	
	Conjunto de upgrade para as torres de vídeo Karl Storz	A3	-	R\$ 500.000,00	
	Variações	Item^(c)	Custos dos Equipamento	Custo Direto^(d)	Total^(e)
^{99m} Tc	B+C	P	R\$ 2.597.727,28		R\$ 2.699.560,87
	B+C1	S	R\$ 2.502.802,55		R\$ 2.604.636,14
	B+C2	S	R\$ 2.574.064,40		R\$ 2.675.897,99
	B1+C	S	R\$ 2.770.483,28		R\$ 2.872.316,87
	B1+C1	S	R\$ 2.675.558,55	R\$ 101.833,59	R\$ 2.777.392,14
	B1+C2	S	R\$ 2.746.820,40		R\$ 2.848.653,99
	B2+C	S	R\$ 2.986.428,28		R\$ 3.088.261,87
	B2+C1	S	R\$ 2.891.503,55		R\$ 2.993.337,14
	B2+C2	S	R\$ 2.962.765,40		R\$ 3.064.598,99
ICG	A	P	R\$ 155.288,00		R\$ 226.421,50
	A1	S	R\$ 112.060,00	R\$ 71.133,50	R\$ 183.193,50
	A2	S	R\$ 800.000,00		R\$ 871.133,50
	A3	S	R\$ 500.000,00		R\$ 571.133,50

^(a) Cotação do Euro de 10/02/2020 – R\$ 4,72 e Cotação do Dólar de 10/02/2020 – R\$ 4,31

^(b) O equipamento foi descontinuado de fabricação e substituído pelo IC-Flow

^(c) P = Equipamentos Padrões Institucional e S = Equipamento Similar

^(d) Custo Direto= Custo Total dos recursos humanos + Traçador

^(e) Total = Custos do Equipamento + CD

Custos estimados no ano de 2020.

5.12 Estimativa de custo diferenciado para realização de PLS por traçador

De acordo como as estimativas de custos apresentadas neste estudo, foi possível apresentar uma análise de custo por procedimento por traçador e ao estimar uma proposta diferenciado do estudo, na **tabela 26**, foi possível demonstrar uma estimava de custo enxuta, utilizando como custo médico e não médico direto somente o traçador e o custo os

equipamentos mínimos possíveis para a realização da PLS. Esta análise foi apresentada, devido algumas instituições apresentarem baixo recursos financeiros ou não possuírem equipamentos e profissionais semelhantes a esta instituição, necessitando se adaptar as condições disponíveis. Nesta estimativa não foram considerados os custos com recursos humanos, o equipamento gama-câmara SPECT, para o traçador ^{99m}Tc e os processos realizados no setor da Medicina Nuclear.

Tabela 26 – Estimativa de Custo Diferenciada para realização de PLS por traçador

		Azul Patente		Verde de Indocianina		Tecnécio-99m	
Tempo de Procedimento		00:13:42		00:13:05		00:13:05	
Custo Direto	Traçador Aplicado	R\$	15,75	R\$	27,00	R\$	3,84
	Equipamento	R\$	-	R\$	2,82 ^(a)	R\$	1,96 ^(b)
Custo Indireto	Custo Descarte Traçador	R\$	5,25	R\$	153,00	R\$	64,52
Subtotal		R\$	21,00	R\$	182,82	R\$	70,32
Aquisição de Equipamento ^{(a);(b)}		R\$	-	R\$	155.288,00	R\$	179.143,28
Total		R\$	21,00	R\$	155.470,82	R\$	179.213,60

^(a) Equipamento Hyper-Eye Medical System

^(b) Equipamento GAMA PROBE (marca EUROPROBE 3)

Custos estimados no ano de 2020.

6. DISCUSSÃO

Neste estudo foi possível identificar toda a fase inicial da avaliação econômica, aplicar técnica quantitativa combinada a análise de microcusteio, foi possível mapear as etapas de realização da pesquisa de linfonodo sentinela no câncer de mama e a apresentação dos custos relativos aos recursos humanos e equipamentos por minuto, além dos custos por unidade aplicada de cada traçador linfático. De acordo com o (N) e o desfecho escolhido para este estudo, foi possível elaborar uma análise completa, utilizando os custos reais dos procedimentos e artigos de revisão de literatura para estimar o desfecho clínico para assim chegar a análise de custo efetividade desta dissertação.

As avaliações econômicas em saúde, têm o objetivo analítico de equiparar ações programadas que geram custos e desfechos para a saúde, positivamente ou negativamente, tendo como consequência priorizações de ações e a melhor aplicação dos recursos. Estas avaliações são consideradas como custo oportunidade, onde alocar recursos em processos específicos, estimará se a alocação foi correta. As avaliações econômicas poderão ser parciais ou completas, sendo que nas parciais é contemplado somente a análise dos custos de um processo determinado, não havendo a comparação dos custos com os desfechos para a saúde, intitulado-se como um estudo de impacto orçamentário ou desfecho financeiro, o que se diferencia nas avaliações econômicas completas, onde é comparado os custos com uma medida de desfecho clínico, agregando benefícios não somente a instituição e também ao paciente e sociedade. As avaliações completas são divididas em processos de *custo-efetividade* (medida clínica: anos de sobrevida, infartos evitados), *custo-minimização* (desfechos para as intervenções comparadas), *custo-utilidade* (anos de vida ajustados para qualidade) e *custo-benefício* (convertida para valor monetário)^{39, 46, 48, 53}.

A técnica com o traçador Azul Patente apresentou o menor custo de procedimento, perante o Tecnécio-99m e Verde de Indocianina, R\$ 362,28, R\$ 472,46 e R\$ 722,16, e ao analisar a representatividade econômica, a BD é a técnica que apresenta maior viabilidade perante a custo, porém para decisões de um gestor, deverá considerar os desfechos clínicos. Segundo a literatura, este traçado é o que apresenta a menor taxa de migração 87,5%, menos efetiva do que a ^{99m}Tc e ICG (96,5% e 97,3%)^{27, 38} e não identificar o linfonodo, não é possível identificar a presença de metástase, que conseqüentemente poderá levar a paciente a

dissecção axilar e possíveis morbidades, como por exemplo o linfedema que gera complicações pós-operatória como hematoma, seroma e síndrome da rede axilar e consequentemente gerar tratamentos agregados (físicos, sociais e emocionais), consequentemente o aumento de custos a instituição e paciente^{54, 55}.

O traçador Tecnécio-99m, é revendido na forma de dispositivo “Gerador de Tecnécio” sob um custo de R\$ 6.835,59 (concentração de 2.000 mCi - Milicurie), após levantamentos, esta instituição utilizou 99 geradores no ano de 2019, e ao realizar a média de produção, estimou-se que cada gerador produza 7.127 unidades de mCi, se dividir pelo padrão do estudo, 4 mCi por procedimento, seria possível realizar 1.781 procedimentos em um ano. Mesmo com o valor alto do gerador, esta técnica se torna mais custo efetiva que a técnica com Verde de Indocianina, pois apresentou um custo menor por procedimento e a efetividade similar além do seu equilíbrio secular possibilitar a produção constante, quanto mais se gera, mais se produz, mais se utiliza e reduz o custo⁵², possibilitando a instituição reduzir a compra do gerador e utilizar o traçador para outros procedimentos de diagnóstico no centro de medicina nuclear.

Referente ao tempo de procedimento, os traçadores Azul Patente, Tecnécio-99m e Verde de Indocianina, apresentaram variação quanto a realização do procedimento, 13m42s, 30m50s e 21m44s, porém ao desmembrar a técnica ^{99m}Tc, o tempo da PLS foi de 13m05s somado aos 17m45s, relacionados aos procedimentos no departamento de medicina nuclear. Ao comparar o tempo relacionado para a realização da PLS nas três técnicas, a BD e ^{99m}Tc praticamente se equiparam, mas a ICG apresentou um acréscimo de 8m39s perante a técnica mais rápida, Azul Patente. Este fato com a ICG está relacionado a não ser uma técnica padronizada nesta instituição e se após uma curva de aprendizado do cirurgião a mesma poderá se enquadrar na média de tempo das outras técnicas.

A análise de custo efetividade deste estudo, apresenta os cenários necessários para se obter uma melhor taxa de migração por percentual de migração. Para uma instituição que possua um Centro Nuclear e utilize o traçador Tecnécio-99m, não é viável realizar o procedimento com Verde de Indocianina, pois terá de dispor de um custo de R\$ 312,13 a mais por unidade de efeito e as taxas de migração praticamente se equivalem (96,5% x 97,3%), diferença de 0,8%. Para uma instituição que não possua o centro nuclear, é viável a utilização

da técnica com o Verde de Indocianina, pagará R\$ 36,72 por unidade de efeito comparado ao Azul Patente, R\$ 12,24, porém haverá aumento de 9,8% da taxa de migração do traçador para a identificação do linfonodo sentinela (97,3% x 87,5%).

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) tem o papel de avaliar e aprovar sugestões de incorporação de tecnologias no SUS, as avaliações estão associadas a propostas de interesse público relacionadas que envolvem a expansão do uso de tecnologia, a introdução de novos medicamentos ou a combinação de medicamentos com usos tradicionais, sem serem submetidas a consulta pública e/ou audiências públicas. O procedimento de "Linfadenectomia seletiva guiada em oncologia" foi incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS) pela "PORTARIA Nº 28, DE 12 DE JUNHO DE 2013" e precificado no Relatório nº 47 da CONITEC. A precificação da "LINFADENECTOMIA SELETIVA GUIADA (LINFONODO SENTINELA) EM ONCOLOGIA" foi estimada em 50% da média aritmética das linfadenectomias unilateral inguinal, axilar e cervical e estimado estimando o valor de repasse por procedimento de R\$ 727,88^{56, 57}. Como a precificação foi estimada pela média unilateral de tipos diferentes de procedimentos que utilizam a linfadenectomia, houve uma generalização dos custos para estimar esta, sendo que o racional seria estimar o custo real por procedimento e com isso apresentar um valor de repasse real e não generalizado, além disto não ocorreu a "atualização dos procedimentos cirúrgicos do SUS" desde 2013. As estimativas deste estudo do "repasse versus os custos do procedimento", apresenta retorno financeiro de R\$ 365,65 (Azul Patente), R\$ 255,41 (Tecnécio-99m) e R\$ 5,71 (Verde de Indocianina), porém vale ressaltar que neste retorno somente foram contabilizados os custos dos itens "4.6.1 - Parâmetros de Custeios" e se consideramos estes, é bem provável que esta instituição apresentará custos maiores do que apresentados (custos com medicação, internação, pós-cirúrgico), não foram considerados estes itens devido o objetivo principal ser o valor da técnica ou somente os custos dos procedimento.

Considerando que a taxa de incidência de câncer de mama no Brasil, em 2020, foram de 66.280 novo casos³ e destes casos 20% (13.256 casos) passam por uma investigação de Pesquisa de Linfonodo Sentinela^{58, 59}. De acordo com este número de casos e as estimativas de custos deste estudo é possível estimar o impacto na perspectiva do governo federal, sendo de R\$ 150.583,24 para Azul Patente, R\$ 429.791,17 para Tecnécio-99m e R\$ 2.364.303,23 para Verde de Indocianina e ao realizar a correlação entre técnicas é possível demonstrar o quanto

a mais de custos será necessário dispor por linfonodo corado e por traçador, sendo de R\$ 217,14 (BD x 99mTc), R\$ 1.504,48 (BD x ICG) e R\$ 10.423,92 (99mTc x ICG).

A análise de sensibilidade deste estudo demonstra o quão uma instituição deverá estar preparada para as variações de custos, diante dos cenários otimistas e pessimistas de cada técnica. Com esta análise foi possível identificar que o impacto financeiro das diferenças de cenários entre as técnicas, o maior destaque foi a relação do Azul Patente versus Verde de Indocianina, se implementar o ICG terá que dispor anualmente o valor de R\$ 72.216,35 a mais do que os custos anuais da BD que é de R\$ 36.227,50, porém esse aumento de gasto gerará aumento de 9,8% a mais de diagnóstico efetivo.

Quanto ao custo de implementação, uma instituição terá que investir os seguintes valores: R\$ 70.974,50 para o Azul Patente, R\$ 226.421,50 para o Verde de Indocianina e R\$ 2.699.560,87 para o Tecnécio-99m (valores estimados de acordo com custos diretos desta instituição). Caso um gestor não se identifique com a proposta padrão, na tabela 25, é apresentado equipamentos similares para as técnicas de ^{99m}Tc e ICG e com variabilidades de custos de implementação. Não foram contabilizados os custos com infraestrutura predial dos departamentos de Medicina Nuclear e Centro Cirúrgico, além dos itens de uso regular nos procedimentos cirúrgicos.

No comércio é possível se encontrar o equipamento A2 - IMAGE1 S™ KARL STORZ, este é um equipamento com uma plataforma híbrida que possibilita incluir módulos para diagnósticos de outros tipos de processos cirúrgicos, desde Endoscopia, Gastreenterologia, até o uso na Urologia, assim estes diferenciais tornam o equipamento muito utilizável. Versões anteriores da torre aceitava acessórios separados, possibilitando apresentar um baixo custo de investimento, adquirindo somente da fonte de luz e do cabo de iluminação, porém atualmente houve um upgrade das mesmas, impossibilitando a compra desmembrada, encarecendo a aquisição deste equipamento. Caso a instituição tenha este tipo de equipamento e precise realizar a aquisição dos complementos para realizar o PLS (Câmera Image1 + Fonte de Luz + Cabo de Iluminação com Fibra Ótica + Endoscópio Rígido), terá que dispor de um valor alto, sendo que os outros equipamentos similares apresentam a mesma funcionalidade e com menor custo, valores descritos na **tabela 25**.

As limitações apontadas neste estudo, foram que a instituição não possui um custo hora do centro cirúrgico, sendo necessário utiliza como base de referências, dados de instituições externas para definir as estimativas dos resultados e não foi possível identificar os custos de uma instituição do mesmo nível de serviço, além de que os custos desconsiderados no “Parâmetros de Custeios”, o que poderiam apresentar um diferencial do custo final do procedimento. Deste modo, diante das incertezas, foram parametrizados os valores do impacto financeiro e elaborado a análise de sensibilidade e, assim, possibilitando gerar um intervalo de custos que podem variar de acordo com a situações especificada.

7. CONCLUSÃO

De acordo com os dados apresentados, o ideal para esta instituição é manter o procedimento com o traçador Tecnécio-99m, pois apresentou melhor relação de custo efetividade.

Instituições sem Medicina Nuclear, sugere-se o verde de Indocianina, pois apresenta uma relação custo efetividade adequada e ser sustentável (Repasse SUS)

Por fim, o traçador Azul Patente, apresentou a menor relação de custo efetividade, porém apresenta incertezas, que poderão gerar custos agregado ao tratamento final do paciente.

8. ÉTICA EM PESQUISA

Para acompanhamento dos procedimentos e custos associados, somente serão incluídos no estudo, os pacientes que aceitarem participar deste, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Apêndice 2**)⁶⁰⁻⁶². O presente estudo somente se iniciará, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Institucional.

Projeto aprovado no Comitê de Ética do Hospital de Câncer de Barretos, sob o parecer consubstanciado nº 3.245.198, **CAAE**: 10433519.6.0000.5437.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jemal A VP, Bray F, Torre L, Forman D. *The Cancer Atlas*. **American Cancer Society**. 2015;Second Edition:136.
2. Observatory GC. *Breast - Source: Globocan 2020*. © **International Agency for Research on Cancer 2020**. 2020:1-2.
3. Câncer I-INd. *Estatísticas de câncer*. **INCA - Instituto Nacional de Câncer**. 2020:1.
4. Tiezzi DG. *Cirurgia conservadora no câncer de mama*. **Rev Bras Ginecol Obstet** 2007;29(8):428-34.
5. Mora LD. *História do Tratamento Cirúrgico do Cancro da Mama - Empirismo e Ciência*. **Revista Portuguesa de Cirurgia**. 2013;27(41-58):41.
6. Barros LHCC, S.G.P.; Kaliks, R.A.; Matos, T.F.; Al-Assal, P.R.; Siqueira, C.; Koll, G. *Tratamentos do Câncer de Mama*. **Instituto Oncoguia**. 2018:1.
7. do Nascimento Filho ACS, Correia SÁR, Pereira HKA, Pinheiro SL, Junior RFFP. *Mecanismos Moleculares da Metformina como Agente Terapêutico no Tratamento do Câncer De Mama*. **Id on Line REVISTA DE PSICOLOGIA**. 2018;12(40):9.
8. Paz WA, Mello G, Rangel K. *Biópsia de linfonodo sentinela; experiência clínica*. **Rev Bras Cancerol**. 2001;47:309-15.
9. Ozcinar B GS, Kocaman N, Ozkan M, Gulluoglu BM, Ozmen V. *Breast cancer related lymphedema in patients with different loco-regional treatments*. **Breast**. 2012;21(3):361-5.
10. Barros LHCC, S.G.P.; Kaliks, R.A.; Matos, T.F.; Al-Assal, P.R.; Siqueira, C.; Koll, G. *Biópsia do Linfonodo Sentinela para Câncer de Mama*. **Instituto Oncoguia**. 2014:1.
11. Zhang X, Li Y, Zhou Y, Mao F, Lin Y, Guan J, et al. *Diagnostic performance of indocyanine green-guided sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a meta-analysis*. **PloS one**. 2016;11(6):e0155597.
12. Vieira; RAC, Viviani; DN, Ferreira; SS, Jr; AB, Kerr; LM, Matthes; AGZ, et al. *Linfonodo sentinela intramamário comprometido e axila livre. Esvaziamento axilar ou conduta conservadora?* **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2012;34 (10):478-82.

13. Gherghe M BC, Blidaru A. *Sentinel lymph node biopsy (SLNB) vs. axillary lymph node dissection (ALND) in the current surgical treatment of early stage breast cancer. Journal of medicine and life.* 2015;8(2):176–80.
14. Grischke E-M, Röhm C, Hahn M, Helms G, Brucker S, Wallwiener D. *ICG fluorescence technique for the detection of sentinel lymph nodes in breast cancer: results of a prospective open-label clinical trial. Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2015;75(9):935.
15. Janindu Goonawardena CY, Michael Law. *Use of indocyanine green fluorescence compared to radioisotope for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: systematic review and meta-analysis. The American Journal of Surgery.* 2020;0002-9610:1-12.
16. Stoffels I, Dissemond J, Pöppel T, Schadendorf D, Klode J. *Intraoperative fluorescence imaging for sentinel lymph node detection: prospective clinical trial to compare the usefulness of indocyanine green vs technetium Tc 99m for identification of sentinel lymph nodes. JAMA surgery.* 2015;150(7):617-23.
17. Silva FB, Oliveira Filho RSd, Iared W, Atallah ÁN, Santos IDdAO, Ferreira LM. *Indications of sentinel node biopsy in thin melanoma. Einstein (São Paulo).* 2010;8(2):235-40.
18. Gherghe M, Bordea C, Blidaru A. *Sentinel lymph node biopsy (SLNB) vs. axillary lymph node dissection (ALND) in the current surgical treatment of early stage breast cancer. J Med Life.* 2015;8(2):176-80.
19. Filippakis GM, Zografos G. *Contraindications of sentinel lymph node biopsy: are there any really? World J Surg Oncol.* 2007;5:10.
20. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB, 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. *American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. J Clin Oncol.* 2005;23(30):7703-20.
21. Boguey JC, Attai DJ, Chen SL, Cody HS, Dietz JR, Feldman SM, et al. *Contralateral Prophylactic Mastectomy (CPM) Consensus Statement from the American Society of Breast Surgeons: Data on CPM Outcomes and Risks. Ann Surg Oncol.* 2016;23(10):3100-5.
22. He K, Chi C, Kou D, Huang W, Wu J, Wang Y, et al. *Comparison between the indocyanine green fluorescence and blue dye methods for sentinel lymph node biopsy using novel fluorescence image-guided resection equipment in different types of hospitals. Translational Research.* 2016;178:74-80.
23. Pacheco FYR, Costa MJS, Haddad CAS. *Terapia física complexa no tratamento do linfedema maligno. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.* 2018;16(4):238-40.
24. Thomaz JP, Dias TdSM, Rezende LFd. *Efeito do uso do taping na redução do volume do linfedema secundário ao câncer de mama: revisão da literatura. J vasc bras.* 2018;17(2):136-40.

25. Pérez JA, Salem C, Henning E, Uherek F, Schultz C. *Linfedema de miembro superior secundario al tratamiento de cáncer de mama*. **Cuadernos de Cirugía**. 2018;15(1):107-15.
26. Committee E. *The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema*. **Consensus Document of the International Society of Lymphology**. 2016;49(4)(170-84).
27. C. W. Mok S-MT, Q. Zheng and L. Shi. *Network meta-analysis of novel and conventional sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer*. **Wiley Online Library**. 2019;1:1-8.
28. Guo J, Yang H, Wang S, Cao Y, Liu M, Xie F, et al. *Comparison of sentinel lymph node biopsy guided by indocyanine green, blue dye, and their combination in breast cancer patients: a prospective cohort study*. **World journal of surgical oncology**. 2017;15(1):196.
29. Ballardini B, Santoro L, Sangalli C, Gentilini O, Renne G, Lissidini G, et al. *The indocyanine green method is equivalent to the 99mTc-labeled radiotracer method for identifying the sentinel node in breast cancer: a concordance and validation study*. **European Journal of Surgical Oncology (EJSO)**. 2013;39(12):1332-6.
30. Jung S-Y, Kim S-K, Kim SW, Kwon Y, Lee ES, Kang H-S, et al. *Comparison of sentinel lymph node biopsy guided by the multimodal method of indocyanine green fluorescence, radioisotope, and blue dye versus the radioisotope method in breast cancer: a randomized controlled trial*. **Annals of surgical oncology**. 2014;21(4):1254-9.
31. Ahmed M PA, Douek M. *Novel techniques for sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a systematic review*. **Lancet Oncol**. 2014(15(8):e351-62).
32. Sugie T, Ikeda T, Kawaguchi A, Shimizu A, Toi M. *Sentinel lymph node biopsy using indocyanine green fluorescence in early-stage breast cancer: a meta-analysis*. **International journal of clinical oncology**. 2017;22(1):11-7.
33. Ahmed M, Purushotham AD, Douek M. *Novel techniques for sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a systematic review*. **Lancet Oncol**. 2014;15(8):e351-62.
34. Xiong L, Gazyakan E, Yang W, Engel H, Hunerbein M, Kneser U, et al. *Indocyanine green fluorescence-guided sentinel node biopsy: a meta-analysis on detection rate and diagnostic performance*. **Eur J Surg Oncol**. 2014;40(7):843-9.
35. Saúde Md. *Portaria MS nº 2.915, de 12 de dezembro de 2011-Institui a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS)*. **Diário Oficial [da] União Brasília, DF**.
36. van der Vorst JR, Schaafsma BE, Verbeek FP, Hutteman M, Mieog JSD, Lowik CW, et al. *Randomized comparison of near-infrared fluorescence imaging using indocyanine green and 99m*

technetium with or without patent blue for the sentinel lymph node procedure in breast cancer patients. **Annals of surgical oncology**. 2012;19(13):4104-11.

37. Sugie T, Kinoshita T, Masuda N, Sawada T, Yamauchi A, Kuroi K, et al. *Evaluation of the Clinical Utility of the ICG Fluorescence Method Compared with the Radioisotope Method for Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer*. **Annals of Surgical Oncology**. 2016;23(1):44–50.
38. Jiyu Li XC, Ming Qi, Yanshuang Lil. *Sentinel lymph node biopsy mapped with methylene blue dye alone in patients with breast cancer: A systematic review and metaanalysis*. **PLoS One**. 2018; v. 13, n. 9.
39. Secoli SR, Nita ME, Ono-Nita SK, Nobre M. *Avaliação de tecnologia em saúde: II. A análise de custo-efetividade*. **Arq Gastroenterol**. 2010:329-33.
40. Sutton AJ, Lamont JV, Evans RM, Williamson K, O'Rourke D, Duggan B, et al. *An early analysis of the cost-effectiveness of a diagnostic classifier for risk stratification of haematuria patients (DCRSHP) compared to flexible cystoscopy in the diagnosis of bladder cancer*. **PLOS ONE**. 2018;13(8):e0202796.
41. Ribeiro RA, Caleffi M, Polanczyk CA. *Custo-efetividade de um programa de rastreamento organizado de câncer de mama no Sul do Brasil*. **Cadernos de Saúde Pública**. 2013;29:s131-s45.
42. Morris S, Gurusamy KS, Sheringham J, Davidson BR. *Cost-effectiveness of diagnostic laparoscopy for assessing resectability in pancreatic and periampullary cancer*. **BMC Gastroenterology**. 2015;15(1):44.
43. Zelle SG, Nyarko KM, Bosu WK, Aikins M, Niëns LM, Lauer JA, et al. *Costs, effects and cost-effectiveness of breast cancer control in Ghana*. **Tropical Medicine & International Health**. 2012;17(8):1031-43.
44. Silva MT, Silva ENd, Pereira MG. *Budget impact analysis*. **Avaliação Econômica**. 2017;26(2):421-4.
45. SAÚDE MD, Secretaria de Ciência TeIE, Tecnologia DdCe. *DIRETRIZES METODOLÓGICAS - Análise de Impacto Orçamentário - Manual para o Sistema de Saúde do Brasil - Série A: Normas e Manuais Técnicos*. **Ministério da Saúde**. 2012;1:1-74.
46. Alexander Itria ALFdS, Jeruza Lavanholi Neyeloff; Luciane Nascimento Cruz; Rodrigo Antonini Ribeiro. *DIRETRIZES METODOLÓGICAS - Diretriz de Avaliação Econômica*. 2014;2ª Edição:1-134.
47. SM Freitas RG, VMP Guedes, LAC Paletta, DM Gravina, A Chauobah. *Custos não médicos diretos e indiretos relacionados ao glaucoma primário de ângulo aberto no Brasil*. **Rev brasoftalmol**. 2019;78(3):166-9.

48. Saúde Md, Secretaria de Ciência TelE, Tecnologia DdCe. *Diretrizes Metodológicas - Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde*. **Ministério da Saúde**. 2009;1:1-152.
49. Polchai STN. *Indocyanine Green Fluorescence Versus Blue Dye or Radioisotope Regarding Detection Rate of Sentinel Lymph Node Biopsy and Nodes Removed in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis*. **Asian Pac J Cancer Prev**. 2020;21(5):1187-95.
50. Hospital Israelita Albert Einstein H. *Procedimentos Gerenciados* - <https://medicalsuite.einstein.br/apoio-comercial/Paginas/procedimentos-gerenciados.aspx>. **Apoio Comercial**. 2019.
51. Hospital Alemão Oswaldo Cruz H. *Guia Procedimentos Gerenciados* - https://www.hospitaloswaldocruz.org.br/wp-content/uploads/sites/4/2019/07/Guia-Procedimentos-Paulista_JUN2019_vertorizado.pdf. 2019;2.
52. Skliarova H, Cisternino S, Cicoria G, Marengo M, Palmieri V. *Innovative Target for Production of Technetium-99m by Biomedical Cyclotron*. **Molecules**. 2018;24(1).
53. SAÚDE MD, Secretaria de Ciência TelE, Tecnologia DdCe. *Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde*
Série B. Textos Básicos em Saúde. **MINISTÉRIO DA SAÚDE**. 2010;1:1-52.
54. Bergmann A, MIE, Koifman R. J. . *Risk factors of arm lymphedema after breast cancer: a literature review*. **Fisioterapia e Pesquisa**. 2008;15(2):207-13.
55. Bergmann A, Inês Echenique Mattos, and Rosalina Jorge Koifman. *Incidence and Prevalence of Lymphedema After Breast Cancer Surgery: Literature Review*. **Revista brasileira de cancerologia**. 2007;53.4:461-70.
56. Ministério da Saúde - Secretaria de Ciência TelE. *Decisão de incorporar o procedimento linfadenectomia seletiva guiada (linfonodo sentinela) em oncologia no Sistema Único de Saúde - SUS*. **Saúde Legis - Sistema de Legislação da Saúde**. 2013:1.
57. Tecnologias CNDId. *LINFADENECTOMIA SELETIVA GUIADA (LINFONODO SENTINELA) EM ONCOLOGIA*. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)**. 2013;Relatório nº 47:1-7.
58. Afrânio Coelho-Oliveira ACPR, Bianca Gutfilen, Maria Carolina Pinheiro Pessoa, Léa Mirian Barbosa da Fonseca. *Sentinel lymph node identification in breast cancer using periareolar and subdermal injection of the radiopharmaceutical in four points*. **Colégio Brasileiro de Radiologia**. 2004;37(4).

59. Souza HPG CF, Ferreira JCLA, Batista RV, Lima MVA. *Is Sentinel Lymph Node Biopsy Necessary in Ductal Breast Carcinoma in situ?* . **Revista Brasileira de Cancerologi**. 2015;61(1):37-42.
60. de Castilho EA, Kalil J. *Ética e pesquisa médica: princípios, diretrizes e regulamentações*. **Rev Soc Bras Med Trop**. 2005;38(4):344-7.
61. Guerriero ICZ, Minayo MCdS. *O desafio de revisar aspectos éticos das pesquisas em ciências sociais e humanas: a necessidade de diretrizes específicas*. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**. 2013;23:763-82.
62. Souza MK, Jacob CE, Gama-Rodrigues J, Zilberstein B, Cecconello I, Habr-Gama A. *Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE): fatores que interferem na adesão*. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**. 2013;26(3):200-5.

ANEXOS

Anexo A. Formulário de Coleta de Dados

Colar o adesivo de identificação do paciente

Nome do Paciente	RH	Data de Coleta

Marcador	<input type="checkbox"/> Azul Patente <input type="checkbox"/> Tecnécio-99m <input type="checkbox"/> Verde de Indocianina
----------	---

Equipamentos utilizados	<input type="checkbox"/> GAMA-CÂMARA SPECT <input type="checkbox"/> GAMA PROBE <input type="checkbox"/> Hyper-Eye
-------------------------	---

Azul Patente

Centro Cirúrgico

Processo	Tempo de Procedimento
Manuseio e Aplicação do Azul Patente	
Procedimento cirúrgico	

Tecnécio-99m

Medicina Nuclear

Processo	Tempo de Procedimento
Aplicação do Radioisótopo	
Exame de imagem com a Gama-Câmara	

Centro Cirúrgico

Processo	Tempo de Procedimento
Montagem do Aparelho	
Desmontagem do Aparelho	
Procedimento cirúrgico	

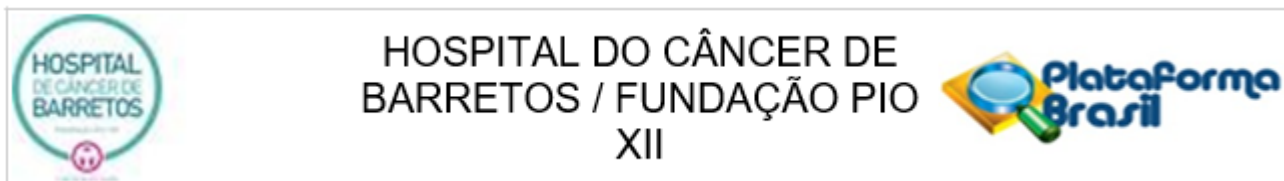
Equipe

Profissional participante	<input type="checkbox"/> Médico Nuclear <input type="checkbox"/> Técnico Radiologia
---------------------------	--

Verde de Indocianina

Centro Cirúrgico

Processo	Tempo de Procedimento
Manuseio e Aplicação do Azul Patente	
Montagem do Aparelho	
Desmontagem do Aparelho	
Procedimento cirúrgico	



Anexo B. Carta de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise de custo-efetividade das técnicas de biopsia do linfonodo sentinela no câncer de mama

Pesquisador: DORION DENARDI

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 10433519.6.0000.5437

Instituição Proponente: FUNDACAO PIO XII

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.402.611

Apresentação do Projeto:

RESUMO:

Este projeto visa analisar de custo-efetividade das técnicas de biopsia do linfonodo sentinela no câncer de mama perante os marcadores utilizados, sendo o Azul Patente, Indocianina Verde e Radioisótopo. Além desta análise, será apresentado o fator de impacto do QALYs perante ao tratamento de linfedema, causado pela baixa acuracidade ou sensibilidade de um marcador. Como dados serão apresentados os custos por cada tecnologia e seus impactos orçamentários além da efetividade de cada técnica através da taxa de acuracidade e sensibilidade. A metodologia deste estudo será construída sob a “Metodologia de Markov” que apresenta uma coorte de cenários hipotéticos e apresenta os impactos orçamentários e os graus desensibilidade de cada procedimento. Serão realizados os levantamentos e cálculos de custos através da coleta de dados, será utilizado a ferramenta de bottom-up ou microcusteio, através do acompanhado in loco de ambas técnicas, afim de se obter dados consistentes relacionados aos custos reais dos procedimentos, como custo diretos e indiretos e top-down ou macrocusteio, através de levantamento de dados de prontuários, manuais de equipamentos e orçamentos. Para a validação dos dados coletados também serão realizadas as técnicas de Sensibilidade e Simulação de Monte Carlo, ambas utilizadas para determinar qual técnica apresenta melhor resultado final de procedimento. Como perspectiva ao final será apresentado:

- A análise do impacto orçamentário para a instituição perante cada técnica.
- A análise e equiparação, no Brasil, a diferença de custo pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e pela Saúde Suplementar (convênio médico).
- A apresentação da técnica que tem o melhor QALYs perante ao linfedema, frente ao uso de metodologias isolada para o Linfonodo sentinela.

INTRODUÇÃO:

O Câncer de mama constitui um dos principais tipos incidentes de neoplasia no globo, sendo sua incidência crescente. Nos países desenvolvidos tem se observado uma diminuição na mortalidade, fato atribuído a detecção precoce e ao tratamento. Por outro lado, em países em desenvolvimento a elevação da incidência tem se associado a elevação na mortalidade. A última estimativa global é de 2.088.849 casos novos. O tratamento do câncer de mama é multidisciplinar. O tratamento cirúrgico, técnica mais antiga, e visa o controle locorregional da doença. A quimioterapia, considera como um tratamento sistêmico, por acometer não somente as células cancerígenas, mas também as sadias, pode ser administrada como tratamento adjuvante, associada após procedimento cirúrgico para eliminar a células remanescentes, com finalidade curativo ou visando aumentar a sobrevida livre de doença; ou como tratamento neoadjuvante, administrada antes do processo cirúrgico a fim

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII



de redução do tumor e obter maior taxa de sucesso cirúrgico; outramento paliativo, visando melhora da qualidade de sobrevivência. A radioterapia, visa elevar as taxas de controle locorregional. A hormonioterapia é um tratamento sistêmico com o objetivo de diminuir ou bloquear os receptores hormonais celulares, evitando o seu crescimento e propagação das neoplasias que apresentam expressão hormonal. A terapia alvo, visa atuar em tumores que expressem amplificação de receptores de membrana para o Her2, visando bloquear potenciais focos micrometastáticos que expressem esta condição. Os linfonodos ou gânglios linfáticos, são responsáveis por filtrarem os agentes nocivos que acometem a célula do tecido, os mesmos trabalham como um agente operacional do sistema imunológico transportando glóbulos brancos que combatem as infecções, além de remover impurezas liberadas pelas células teciduais que geram o linfedema. Na mama, o primeiro sítio de drenagem é a axila homolateral. Inicialmente a linfadenectomia axilar era realizada de forma sistemática, fato que tem sido substituído pela avaliação do linfonodo sentinela em pacientes com ausência clínica de doença linfonodal. O linfedema é uma complicação crônica associada ao tratamento do câncer de mama, sendo sua frequência elevada, sendo sua causa multifatorial, onde os fatores principais são a linfadenectomia axilar e a radioterapia. Constitui entidade que interfere nas atividades diárias com diminuição da qualidade de vida. É classificado em 3 graus, de acordo com a medida de diâmetro do edema, o mesmo é apresentado em grau I (leve/suave e elevação da membro, menor que 3 cm), grau II (moderado/fibrótico, entre 3 e 5 cm) e grau III (severo/ endurecimento cartilaginoso e hiperqueratose da pele, acima de 5 cm).¹⁰⁻¹² Após a década de 90 houve uma queda de procedimento por dissecação de linfonodos axilares (ALND) e aumento pela biópsia de linfonodo sentinela (BNS) (Sentinel lymph node biopsy (SLNB)), visto que a preservação axilar, se associa a uma redução das sequelas, sem alteração significativa nas taxas de recorrência¹³, tornando-se padrão para pacientes com axila clinicamente negativa e em tumores T1 e T2. HIPÓTESE:

Ao se implementar uma técnica incremental, indocianina verde (ICG), a mesma apresentará um menor impacto orçamentário e maior efetividade em relação as técnicas de referências, Azul Patente (MB) e Radioisótopo (RI), tanto para o Sistema Único de Saúde quanto para a uma Prestadora de Serviço. O azul patente por apresentar melhor sensibilidade, tem impacto na QALYS.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

Comparar o custo-efetividade das diferentes metodologias utilizadas na pesquisa do linfonodo sentinela no câncer de mama.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

Analisar o impacto orçamentário para a instituição perante a implementação da técnica do verde indocianina.

Analisar e equiparar, no Brasil, a diferença de custo pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e pela Saúde Suplementar (convênio médico).

Apresentar qual das técnicas tem o melhor QALYS perante ao linfedema, frente ao uso de metodologia isolada para o Linfonodo sentinela.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

Não haverá risco ou desconforto com as etapas da pesquisa, haverá somente a abordagem do colaborador para coletar os dados que foram gastos durante todo o processo em que o paciente passou pelo setor ou o procedimento realizado. Não haverá risco ou desconforto com as etapas da pesquisa, pois não haverá contato direto com o paciente e sim haverá somente o acompanhamento para ver o que foi gasto durante todo o processo até o procedimento e alta. O único risco apresentado será a quebra acidental de sigilo, porém os pesquisadores irão tomar todos os cuidados necessários para que isto não aconteça.

BENEFÍCIOS:

Estudo visa apresentar qual técnica tem o menor custo benefício para a realização do procedimento de biópsia de linfonodo sentinela e qual marcador apresenta um maior grau de efetividade para não acarretar o linfedema ao paciente.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

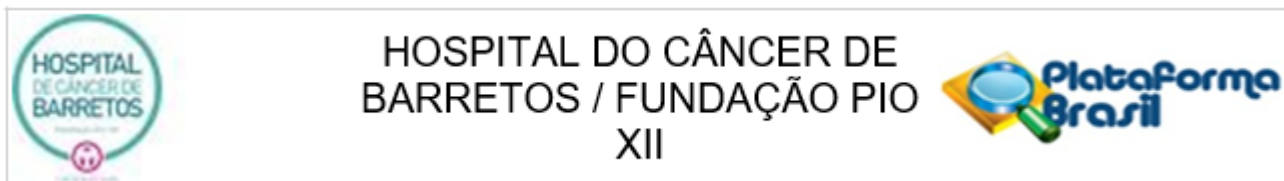
UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

RESPOSTAS REFERENTES AS PENDÊNCIAS EMITIDAS NO PARECER N°:

1. Item de Pendência:

1.1. Solicita-se uma justificativa para o tamanho amostral de 45 participantes. Qual ou quais foram os critérios utilizados pelos pesquisadores para este n° de 45 participantes?

RESPOSTA PESQUISADOR: Foi alterado no projeto:

AMOSTRA

Trata-se de amostra por conveniência, sendo que deste montante serão coletadas 05 amostras primárias decada um dos grupos, que servirão como piloto do estudo.

Neste tipo de estudo de custos e efetividade não se pode falar de representatividade nos resultados. Trata-se de um estudo centrado num hospital com características próprias e o tamanho amostral não permite fazer inferências, especialmente em relação à efetividade em grupos de pacientes de outros hospitais.

O objetivo não é controlar viés (erros tipo 1 e 2) e sim calcular parâmetros de custo. Acreditamos que com este número conseguimos calcular os custos dos tratamentos pois mesmo sabendo que são padronizados, pode haver ligeira diferença no tempo de duração e material utilizado de paciente para paciente.

ANÁLISE CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Item de Pendência:

Na página 15, no item "Materiais e Métodos", subitem "FASE IV", lê-se: "FASE IV Análise de QUALYS perante ao linfedema, neste momento será realizado o GRAU DE IMPACTO DE QUALIDADE DE VIDA e distinguir qual método tem maior problema de causa versus custo por procedimento." [GRIFO NOSSO]. Solicita-se esclarecimentos de como será analisado o impacto da qualidade de vida, quais questionários serão usados e como os pacientes serão abordados.

RESPOSTA PESQUISADOR: Alterado o texto no projeto, página 15, "FASE IV" para: "Análise de QUALYS perante ao linfedema, através da análise de impacto dos custos que o paciente terá perante ao tratamento para melhorar a sua qualidade de vida perante ao tratamento, não haverá abordagem do paciente e não será aplicado questionário. Lê-se na página 10: "QUALYS (Quality Adjusted Life Years) é uma ferramenta de análise econômica utilizada para maximizar a qualidade e melhoria de saúde do paciente de acordo com as alocações de recursos disponíveis pela instituição. Esta ferramenta gera medidas de resultados que equipara os fatores quantitativos para a vida do paciente versus o fator de custo para a empresa42-44

ANÁLISE CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Item de Pendência:

2. Referente ao documento "TCLE_Paciente.pdf": 2.1 Na Sessão "QUAIS SÃO AS OUTRAS OPÇÕES SE EU NÃO PARTICIPAR DO ESTUDO? ", lê-se: "Nada mudará no seu tratamento, visto que este estudo não interfere no seu tratamento. HAVERÁ SOMENTE A COLETA DE DADOS RELACIONADOS AO MATERIAL UTILIZADO E UTILIZADOS A PESQUISA DO LINFONODO SENTINELA" [GRIFO NOSSO]. Solicita-se enfatizar que nada será alterado no tratamento de quem não aceitar a participação.

RESPOSTA PESQUISADOR: No item: QUAIS SÃO AS OUTRAS OPÇÕES SE EU NÃO PARTICIPAR DO

ESTUDO? Foi reformulado para:

"Este estudo fará o levantar dos dados financeiros do procedimento cirúrgico que você irá realizar. Caso escolha por não participar, você não sofrerá qualquer tipo de punição e seu tratamento não será modificado."

Texto alterado no arquivo "TCLE_Paciente_2_versao" ANÁLISE CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

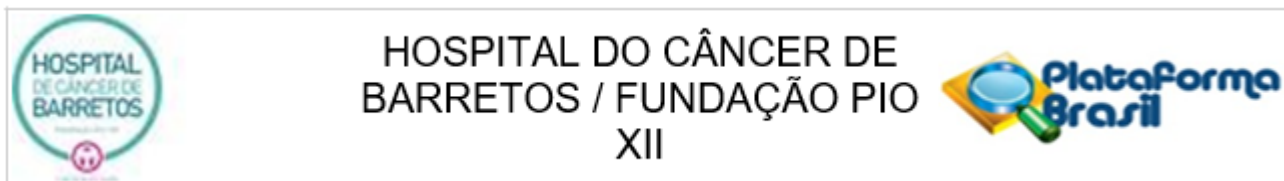
UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram adequadamente apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII – Hospital do Amor de Barretos de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, e após a análise das respostas as pendências emitidas, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Solicitamos que sejam encaminhados ao CEP:

- Relatórios semestrais, sendo o primeiro previsto para xx/xx/xxxx.
- Comunicar toda e qualquer alteração do Projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de participantes deve ser temporariamente interrompida até a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.
- Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer Evento Adverso Grave ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
- Para projetos que utilizam amostras criopreservadas, procurar o BIOBANCO para início do processamento.
- Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos, após conclusão da pesquisa, para possível auditoria dos órgãos competentes.
- Este projeto está cadastrado no CEP-HCB sob o número xxx/xxxx.

OBSERVAÇÃO: Devido a Lei da Biodiversidade (Lei 13.123/15) tornou-se obrigatório o cadastro de todas as pesquisas que de alguma forma tiveram acesso ao patrimônio genético brasileiro e/ou conhecimento tradicional associado, na plataforma do Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado – SisGen (<https://sisgen.gov.br/paginas/login.aspx>).

Quais atividades deverão ser cadastradas?

- I. acesso a patrimônio genético brasileiro ou conhecimento tradicional associado dentro do país realizado por pessoa natural ou jurídica nacional, pública ou privada;
- II. acesso a patrimônio genético brasileiro ou conhecimento tradicional associado por pessoa jurídica sediada no exterior associada a instituição nacional de pesquisa científica e tecnológica, pública ou privada;
- III. acesso a patrimônio genético brasileiro ou conhecimento tradicional associado realizado no exterior por pessoa natural ou jurídica nacional, pública ou privada;
- IV. remessa de amostra de patrimônio genético brasileiro para o exterior com a finalidade de acesso, nas hipóteses II e III;
- V. envio de amostra que contenha patrimônio genético brasileiro por pessoa jurídica nacional, pública ou privada, para prestação de serviços no exterior como parte de pesquisa ou desenvolvimento tecnológico.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII



58

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1312551.pdf	29/05/2019 19:08:59		Aceito
Outros	Carta_Resposta_2_Diligencia.pdf	29/05/2019 19:01:45	DORION DENARDI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Proj_Custo_Efetividade_v10.pdf	29/05/2019 19:01:27	DORION DENARDI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Paciente_2_versao.pdf	29/05/2019 19:00:46	DORION DENARDI	Aceito
Outros	Carta_Resposta_Pendencias.pdf	01/05/2019 12:03:12	DORION DENARDI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Paciente_atual.pdf	01/05/2019 12:02:24	DORION DENARDI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Colaborador_atual.pdf	01/05/2019 12:02:11	DORION DENARDI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Paciente.pdf	22/03/2019 17:16:39	DORION DENARDI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Colaborador.pdf	22/03/2019 17:16:29	DORION DENARDI	Aceito
Outros	CADASTROPROJETODEPESQUISANA P.pdf	21/03/2019 17:46:23	DORION DENARDI	Aceito
Outros	MABIN.pdf	21/03/2019 12:28:00	DORION DENARDI	Aceito
Outros	COLETANEAS_CEP.pdf	21/03/2019 12:22:11	DORION DENARDI	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	21/03/2019 12:20:13	DORION DENARDI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Custo_Efetividade.pdf	19/03/2019 19:01:13	DORION DENARDI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

**THIAGO
BUOSI
SILVA**
Assinado de forma digital por THIAGO BUOSI SILVA
Dados: 2021.02.09 08:14:28 -03'00'
BARRETOS, 19 de Junho de 2019

Assinado por:
Thiago Buosi Silva
(Coordenador (a))

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331
Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400
UF: SP Município: BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 Fax: (17)3321-6600 E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br

Anexo C. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ao Paciente

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

TÍTULO DO ESTUDO:

Análise de custo-efetividade das técnicas de biópsia do linfonodo sentinela no câncer de mama

PESQUISADORES:

Dorion Denardi; Dra. Fabiana de Lima Vazquez; Dr. Antônio Carlos Pereira

O QUE É ESTE DOCUMENTO?

Você está sendo convidado (a) a participar deste estudo que será realizado na Fundação Pio XII, nos seus Hospitais de Amor de Barretos, isto é, no Hospital de Câncer e no Hospital Nossa Senhora. Este documento é chamado de “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” e explica este estudo e qual será a sua participação, caso você aceite o convite. Este documento também fala os possíveis riscos e benefícios se você quiser participar, além de dizer os seus direitos como participante de pesquisa. Após analisar as informações deste Termo de Consentimento e esclarecer todas as suas dúvidas, você terá o conhecimento necessário para tomar uma decisão sobre sua participação ou não neste estudo. Não tenha pressa para decidir. Se for preciso, leve para a casa e leia este documento com os seus familiares ou outras pessoas que são de sua confiança.

POR QUE ESTE ESTUDO ESTÁ SENDO FEITO?

Este estudo está sendo realizado para analisar o quanto custa o procedimento para realizar biópsia na região da axila.

O QUE ESTE ESTUDO QUER SABER?

Este estudo quer saber o quanto irá custar para realizar uma biópsia da região da axila utilizando um material que identifica as células de câncer com uma cor esverdeada, um material que identifica as células de câncer com uma cor azul e um material pequeno que é visualizado por uma imagem de ultrassom.

O QUE ACONTECERÁ COMIGO DURANTE O ESTUDO?

Durante o estudo o pesquisador irá acompanhar o paciente em todas as etapas, desde a recepção até a alta, este processo ajudará a identificar todos os custos que o hospital tem para a realização do procedimento.

HAVERÁ ALGUM RISCO OU DESCONFORTO SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

Não haverá risco ou desconforto com as etapas da pesquisa, pois não haverá contato direto com o paciente e sim haverá somente o acompanhamento para ver o que foi gasto durante todo o processo até o procedimento e alta.

O único risco apresentado será a quebra acidental de sigilo, porém os pesquisadores irão tomar todos os cuidados necessários para que isto não aconteça.

HAVERÁ ALGUM BENEFÍCIO PARA MIM SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

Não haverá benefício direto, porém com o seu auxílio, conseguiremos ter uma dimensão de quanto custa para realizar cada tipo de biópsia e assim auxiliar o hospital a ter menos gastos por procedimento.

QUAIS SÃO AS OUTRAS OPÇÕES SE EU NÃO PARTICIPAR DO ESTUDO?

Nada mudará no seu tratamento, visto que este estudo não interfere no seu tratamento.

Haverá somente a coleta os dados relacionados ao material utilizados e associados a pesquisa do linfonodo sentinela.

QUAIS SÃO AS OUTRAS OPÇÕES SE EU NÃO PARTICIPAR DO ESTUDO?

Nada mudará no seu tratamento, visto que este estudo não interfere no seu tratamento.

Haverá somente a coleta os dados relacionados ao material utilizados e associados a pesquisa do linfonodo sentinela.

A PESQUISA PODE SER SUSPensa?

O estudo somente poderá ser suspenso após a anuência do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos (CEP) e/ou da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), se for o caso, que aprovou a

realização da pesquisa, a menos que o encerramento se dê por razões de segurança. Nesse caso, o estudo poderá ser descontinuado sem prévia análise do CEP. Contudo, o pesquisador deve notificar o CEP e/ou a CONEP sobre a suspensão definitiva do estudo.

QUAIS SÃO OS MEUS DIREITOS SE EU QUISER PARTICIPAR DO ESTUDO?

Você tem direito a:

- 1) Receber as informações do estudo de forma clara;
- 2) Ter oportunidade de esclarecer todas as suas dúvidas;
- 3) Ter o tempo que for necessário para decidir se quer ou não participar do estudo;
- 4) Ter liberdade para recusar a participação no estudo, e isto não trará qualquer problema para você;
- 5) Ter liberdade para desistir e se retirar do estudo a qualquer momento;
- 6) Ter assistência a tudo o que for necessário se ocorrer algum dano decorrente do estudo, de forma gratuita, pelo tempo que for preciso;
- 7) Ter direito a reclamar indenização se ocorrer algum dano decorrente do estudo;
- 8) Ser ressarcido pelos gastos que você e seu acompanhante tiverem por causa da participação na pesquisa, como por exemplo, transporte e alimentação, se for o caso;
- 9) Ter acesso aos resultados dos exames realizados durante o estudo, se for o caso;
- 10) Ter respeitado o seu anonimato (confidencialidade);
- 11) Ter respeitada a sua vida privada (privacidade);
- 12) Receber uma via deste documento, assinada e rubricada em todas as páginas por você e pelo pesquisador;
- 13) Ter liberdade para não responder perguntas que incomodem você;

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE OS MEUS DIREITOS OU QUISER FAZER UMA RECLAMAÇÃO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos. Este comitê é formado por pessoas que analisam a parte ética dos estudos e autorizam ele acontecer ou não. Você pode entrar em contato com este Comitê por telefone (tel.: (17) 3321-0347 ou (17) 3321-6600 - ramal 6647), e-mail (cep@hcancerbarretos.com.br) carta (Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Instituto de Ensino e Pesquisa, 14784-057) ou pessoalmente. O horário de atendimento é de 2ª a 5ª feira, das 8h00 às 17h00, e 6ª feira, da 8h00 às 16h00. O horário de almoço é de 12h00 às 13h00.

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE O ESTUDO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o pesquisador responsável. As formas de contato estão abaixo:

Nome do pesquisador: Dorion Denardi / Dra. Fabiana de Lima Vazquez

Formas de contato: (17) 3321-6600 – Ramal 7091 – Segunda a Sexta-feira das 9h às 17h.

E-mail: assistente.epit@hcancerbarretos.com.br

CAMPO DE ASSINATURAS

Nome por extenso do participante de pesquisa ou do representante legal	Data	Assinatura
Nome por extenso do pesquisador	Data	Assinatura
Nome por extenso da testemunha imparcial (para casos de analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência visual)	Data	Assinatura

Anexo D. Artigo.

Submission Confirmation for PONE-D-21-04180 - [EMID:ffc1e4efab503d58]

PONE-D-21-04180

Title: Micro-costing Analysis of the Sentinel Lymph Node Biopsy Procedure in Breast Cancer

Journals: PLOS ONE

Dear Dr. Denardi,

Thank you for submitting your manuscript entitled 'Micro-costing Analysis of the Sentinel Lymph Node Biopsy Procedure in Breast Cancer' to PLOS ONE. Your assigned manuscript number is PONE-D-21-04180.

We will now begin processing your manuscript and may contact you if we require any further information. You will receive an update once your manuscript passes our in-house technical check; you can also check the status of your manuscript by logging into your account at <https://www.editorialmanager.com/pone/>.

If during submission you selected the option for your manuscript to be posted on the bioRxiv preprint server (<http://biorxiv.org>), we will be assessing the manuscript for suitability shortly. If suitable, your preprint will be made publicly available on bioRxiv and you will receive an email confirmation from them when it has posted. Please check your response to this question and email us as soon as possible at plosone@plos.org if it has been answered incorrectly. Further information about our partnership with bioRxiv to facilitate the rapid availability of life sciences research is available at <http://journals.plos.org/plosone/s/preprints>.

If you have any inquiries or other comments regarding this manuscript please contact plosone@plos.org.

Thank you for your support of PLOS ONE.

Kind regards,
PLOS ONE

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/pone/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.