

Macrocusteio do uso do bortezomibe no tratamento do mieloma múltiplo na perspectiva do SUS

Macro-costing of the use of bortezomib in the treatment of multiple myeloma from the perspective of the SUS

Mariana Andrades Fiorini Monteiro Novo¹; Lucas Oliveira Cantadori²; Rafael Dezen Gaiolla²; Lukas Fernando de Oliveira Silva¹; Vania dos Santos Nunes-Nogueira²

¹ Universidade Estadual Paulista. Botucatu, São Paulo, Brasil.

² Hospital das Clínicas. Botucatu, São Paulo, Brasil.

Autor correspondente:

Vania dos Santos Nunes-Nogueira.

Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro S/N, UNESP, Botucatu, São Paulo.

Email: vania.nunes-nogueira@unesp.br

RESUMO

Introdução: O bortezomibe é um dos medicamentos mais utilizados no tratamento do mieloma múltiplo (MM). **Objetivo:** Realizar um estudo de macrocusteio do uso do bortezomibe no tratamento do MM na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). **Métodos:** Foram considerados os custos diretos relacionados à aquisição do bortezomibe. A partir dos dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) foram calculadas a incidência anual de casos de MM e a estimativa de pacientes em tratamento. O custo do bortezomibe foi obtido no Banco de Preços de Saúde (BPS). O custo aproximado por paciente foi comparado ao valor reembolsado pela Autorização de Procedimento Ambulatorial (APAC). Foram consideradas duas possibilidades de tratamento: 9 ciclos, utilizados para pacientes candidatos ao transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH) (30% da população); e 12 ciclos utilizados para pacientes não candidatos ao TACTH (70%). **Resultados:** Considerando 1,3mg/m² e 1,5mg/m², e um desperdício de dose de 10%, o custo por paciente em 9 ciclos foi de R\$17.678,30 e R\$18.023,64, respectivamente. Para 12 ciclos o custo foi R\$23.569,94 para dose de 1,3mg/m² e R\$24.030,39 para dose de 1,5mg/m². De acordo com o valor da APAC atual, que é de R\$ 5.224,65, o valor total pago pelo tratamento de 9 ciclos é de R\$ 47.021,85 e para 12 ciclos é de R\$62.695,80. **Discussão e Conclusão:** O custo médio do tratamento com bortezomibe por paciente foi de R\$22.100,59, e o valor reembolsado pela APAC R\$57.993,62. Entretanto, enfatiza-se que foram computados apenas os custos diretos da aquisição do bortezomibe.

Palavras-chave: Estudo de Macrocusteio; Mieloma Múltiplo; Bortezomibe.

ABSTRACT

Introduction: Bortezomib is one of the most widely used medicines in the treatment of multiple myeloma (MM). **Objective:** To conduct a macro-costing study of the use of bortezomib in the treatment of MM from the perspective of the Unified Health System (SUS). **Methods:** Direct costs related to the acquisition of bortezomib were considered. The annual incidence of MM cases and the estimated number of patients undergoing treatment were calculated using data from the Department of Information Technology of the Unified Health System (DATASUS). The cost of bortezomib was obtained from the Health Price Database (BPS). The approximate cost per patient was compared to the amount reimbursed by the Outpatient Procedure Authorization (APAC). Two treatment possibilities were considered: 9 cycles, used for patients who are candidates for autologous hematopoietic stem cell transplantation (ASCT) (30% of the population); and 12 cycles used for patients who are not candidates for ASCT (70%). **Results:** Considering 1.3mg/m² and 1.5mg/m², and a dose wastage of 10%, the cost per patient in 9 cycles was R\$17,678.30 and R\$18,023.64, respectively. For 12 cycles the cost was R\$23,569.94 for a dose of 1.3mg/m² and R\$24,030.39 for a dose of 1.5mg/m². According to the current APAC value, which is R\$5,224.65, the total amount paid for the treatment of 9 cycles is R\$47,021.85 and for 12 cycles it is R\$62,695.80. **Discussion and Conclusion:** The average cost of treatment with bortezomib per patient was R\$22,100.59, and the amount reimbursed by APAC was R\$57,993.62. However, it is emphasized that only the direct costs of acquiring bortezomib were computed.

Keywords: Gross Costing; Multiple Myeloma; Bortezomib.

Introdução

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna hematológica, caracterizada pela multiplicação de plasmócitos malignos na medula óssea. O bortezomibe é um dos medicamentos mais utilizados no tratamento de primeira linha e de recidivas subsequentes, tanto em monoterapia quanto em diversas combinações com outros medicamentos.¹

O MM representa cerca de 1% de todas as neoplasias e 10% das neoplasias hematológicas.¹ Uma estimativa de incidência efetuada em 185 países evidenciou aproximadamente 160.000 diagnósticos realizados globalmente no ano de 2018.²

Os princípios da terapia antineoplásica baseiam-se atualmente em período de indução (dois a seis ciclos mensais), seguido por transplante autólogo de células tronco-hematopoiéticas (auto-TMO) nos pacientes elegíveis e posterior manutenção até progressão de doença (recidiva) ou toxicidade limitante. Pacientes não elegíveis para o transplante recebem, após a indução, de dois a quatro ciclos de consolidação com o mesmo esquema quimioterápico da indução e seguem direto para a manutenção.³

Até o final dos anos de 1990, a terapia baseava-se em corticoides, agentes alquilantes e antraciclina (ciclofosfamida, cisplatina, dexametasona/prednisona, doxorubicina, etoposídeo, melfalam), resultando em tempo de vida ao redor de 2 anos e meio, com uma sobrevida em cinco anos ao redor de 30% a 35%.⁴

Os últimos 20 anos foram marcados por novas terapias, fazendo com que a sobrevida dos pacientes com MM melhorasse significativamente em países desenvolvidos. Nos Estados Unidos e Europa, houve aumento da sobrevida em 5 anos para 50% a 55% nesse período.^{5,6} Esse aumento de sobrevida foi observado após a introdução da talidomida, bortezomibe e lenalidomida.⁷⁻⁹ Uma coorte de 387 pacientes que recidivaram após auto-TMO, aqueles tratados com uma ou mais destas três terapias obtiveram mediana de sobrevida 2 anos superior àqueles que não tiveram acesso a esses medicamentos.⁴

O bortezomibe é um inibidor do proteassoma com ação antineoplásica, utilizado principalmente no tratamento de MM e, em alguns casos, linfomas. Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio da atividade do proteassoma, uma estrutura celular res-

ponsável pela degradação de proteínas reguladoras (incluindo as envolvidas no ciclo celular e apoptose). Isso leva ao acúmulo de proteínas danificadas e à ativação de vias que induzem apoptose (morte celular programada) em células neoplásicas.⁷ Suas vantagens terapêuticas abrangem: resposta rápida devido ao efeito citotóxico direto, com melhora em semanas; sinergismo com outros fármacos, combinando-se bem com imunomoduladores (talidomida/lenalidomida) e quimioterápicos; e administração preferencialmente via subcutânea, sendo realizadas ambulatorialmente, o que reduz hospitalizações.⁷ Em 2016, uma revisão sistemática publicada pela colaboração *Cochrane* sobre o uso do bortezomibe para o tratamento do MM evidenciou melhora significativa em desfechos importantes, como sobrevida global, reforçando sua indicação como terapia padrão para a doença.¹⁰

Contudo, apesar dos efeitos promissores do bortezomibe no tratamento do MM, um estudo retrospectivo de uma coorte de 1.103 pacientes da América Latina com MM, acompanhados entre 2008 e 2016 (incluindo 287 do Brasil), revelou que o tratamento com bortezomibe foi predominantemente restrito a pacientes de clínicas privadas e associado a melhores desfechos, independentemente da elegibilidade para o transplante autólogo de células-tronco.¹¹ Esse cenário motivou a avaliação e posterior incorporação do bortezomibe ao Sistema Único de Saúde (SUS) em setembro de 2020, tornando-o um pilar fundamental no tratamento de primeira linha da doença e um dos medicamentos mais utilizados nas recidivas subsequentes.^{12,13}

A incorporação do bortezomibe ao SUS representou um avanço significativo, ampliando as opções terapêuticas para pacientes com MM. Isso gerou uma expectativa de aumento na sobrevida global, beneficiando principalmente a parcela da população brasileira que antes não tinha acesso a esses medicamentos inovadores.¹¹ Porém, o bortezomibe tem um custo elevado e por isso é viabilizado no SUS por meio do preenchimento da Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC). As APACs são instrumentos administrativos que autorizam a realização de procedimentos de alta complexidade e alto custo no SUS, garantindo o financiamento adequado para esses serviços.

O reembolso das APACs aos prestadores de serviços de saúde (hospitais e clínicas) é realizado pelo governo federal, com base nos valores estabelecidos em uma tabela de referência. Esses valores cobrem os custos diretos associados ao procedimento, que incluem a medicação (neste caso, o bortezomibe), os materiais utilizados, os honorários médicos e outros custos relacionados ao tratamento. No entanto, é importante notar que o valor da APAC pode não cobrir integralmente todos os custos envolvidos, sendo necessário que os serviços de saúde busquem outras fontes de financiamento para complementar o orçamento.¹⁴ Nesse contexto, embora as novas tecnologias em saúde tragam melhorias no prognóstico dos pacientes, a preocupação com seus altos custos e seu potencial impacto no orçamento da saúde permanece, podendo comprometer os princípios de equidade e integralidade do SUS.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar um estudo de macrocusteio do uso do bortezomibe no tratamento do MM na perspectiva do SUS, bem como comparar este custo ao valor reembolsado aos sistemas de saúde pela APAC.

A realização deste macrocusteio, comparando-o ao valor repassado pela APAC para o bortezomibe no SUS, justifica-se pela necessidade de avaliar a sustentabilidade financeira do tratamento em larga escala. Este estudo permite estimar o custo real considerando o volume de pacientes elegíveis, o preço pago pelo SUS versus os custos de produção/aquisição e o impacto orçamentário a longo prazo, promovendo transparência e controle de gastos ao identificar possíveis distorções entre o custo real e o valor repassado aos provedores.

Métodos

Foi realizado um estudo de macrocusteio do uso do bortezomibe no tratamento do MM. A escolha por esta análise foi uma demanda expressa pelo Ministério da Saúde por meio da Chamada CNPq/DGITS/SCTIE/MS N° 19/2021, na qual este projeto foi contemplado com o processo 423641/2021-2. Inicialmente, a necessidade proposta era um estudo de avaliação do impacto orçamentário, mas, tendo o bortezomibe já sido incorporado ao SUS, foi recomendado, então, a realização deste estudo de macrocusteio.

A população elegível para tratamento foi estimada considerando os dados da população brasileira disponibilizados pelo sistema de informação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e o número de óbitos por MM do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) nos últimos cinco anos (2017-2021). Uma vez que se trata de uma doença com alta morbidade e mortalidade¹⁵ em um período com indisponibilidade deste medicamento, considerou-se que os pacientes com a doença frequentemente eram diagnosticados, tratados e evoluíram com óbito, bem como os pacientes com remissão são tão poucos quanto os pacientes sem diagnósticos. Sendo assim, considerou-se que o número de óbitos equivale ao número de pacientes diagnosticados e elegíveis a tratamentos, permitindo uma boa estimativa da população alvo para este estudo. A partir desses dados, foi calculada a incidência anual de casos de MM e a estimativa aproximada do número de pacientes acometidos pelo MM no Brasil no ano de 2023.

O custo médio da ampola do bortezomibe foi calculado por meio dos valores disponibilizados no Banco de Preços em Saúde (BPS) e o cálculo de desperdício foi estimado considerando uma taxa de 10% baseado na rotina de um ambulatório de hematologia do interior de São Paulo.

Levantamento e análise de custos

Foram computados os custos na perspectiva do SUS disponibilizados e repassados pelo Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais (SIGTAP) referentes ao uso do bortezomibe no tratamento do MM: Quimioterapia de Mieloma Múltiplo - 1ª linha (Código: 03.04.03.025-2) e Quimioterapia de Mieloma Múltiplo - 2ª linha (Código: 03.04.03.026-0). Foram considerados apenas os custos diretos relacionados à aquisição do bortezomibe. Não foram levados em consideração os custos com exames de seguimento, consultas, internações, insumos e recursos humanos, uma vez que tais custos existem independente do uso ou não deste medicamento para o tratamento.

O custo do bortezomibe foi computado considerando a penetração da droga no mercado e o poten-

cial do SUS de pleitear menores valores com empresas privadas, então foram considerados os valores negociados no BPS entre 01/09/2020 e 31/12/2022. A fim de homogeneizar o valor da ampola de bortezomibe, que apresentava valores discrepantes nos diferentes estados da União na data pesquisada, optou-se pela média ponderada considerando o custo unitário da ampola e quantidade de itens comprados, descartando as compras com menos de 70 itens pelo seu menor potencial de negociação de preço. O número de 70 itens foi escolhido por ser considerado o número de ampolas médio necessário para o tratamento completo de apenas um indivíduo, evitando assim que valores discrepantes pudessem distorcer a análise, uma vez que não são esperadas compras significativamente menores.

O tratamento do MM com bortezomibe é administrado em ciclos, sendo que cada ciclo de tratamento corresponde a uma aplicação semanal com duração de quatro semanas. A dose administrada em cada ciclo é variável, sendo considerada $1,5\text{mg}/\text{m}^2$

para 70% da amostra e $1,3\text{mg}/\text{m}^2$ para os 30% restantes. Outras variações foram consideradas, como a administração de um menor número de ciclos de tratamento para a população candidata a transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH). Para os pacientes candidatos ao TACTH, 30% da população amostral, foram considerados 9 ciclos, enquanto para aqueles não candidatos, 70% da amostra, foram considerados 12 ciclos.¹³

As estimativas de percentual de população elegível ao transplante, quantidade de ciclos e dose da medicação foram baseadas em discussões com dois especialistas hematologistas: L.O.C e R.D.G. Por fim, o desperdício de doses na administração do bortezomibe, foi simulado baseando-se nas informações passadas pela enfermeira coordenadora de um ambulatório de hematologia do interior de São Paulo, sendo assim, foram considerados os custos com desperdício de 5, 10 e 15%, bem como sem nenhum desperdício de dose. Os dados sobre quantidade de ciclos, dose e desperdício estão descritos na Tabela 2.

Tabela 1. Custos da Ampola de bortezomibe em diferentes estados da União e a média ponderada segundo o BPS no período de 01/09/20 a 31/12/22.

Estado	Média ponderada do custo da ampola			Média ponderada (\$)
	Custo unitário (\$)	Quantidade de itens comprados	Subtotal (\$)	
PE	116,70	2772	323.492,40	
MS	280,00	175	49.000,00	
PE	280,00	924	258.720,00	
PE	285,00	2394	682.290,00	
ES	287,50	800	230.000,00	
MG	380,00	140	53.200,00	
BA	446,00	300	133.800,00	
SC	550,00**	66	36.300,00	
ES	563,99	500	281.995,00	
TO	579,00	1092	632.268,00	
MG	670,00	140	93.800,00	
SP	749,00**	48	35.952,00	
PE	758,33	798	605.147,34	
SC	904,56	95	85.933,20	
CE	1.260,00**	50	63.000,00	
Total		10130	3.429.645,94	338,56

**desconsiderados custos com menos de 70 itens comprados

Fonte: Elaborado pelos autores

O custo aproximado por paciente foi comparado ao valor reembolsado pela APAC.

Modelo Econômico

Foi elaborada uma planilha no Excel para agrupamento das informações necessárias e efetuação dos cálculos para a estimativa do custo de forma automática. Ela contempla várias sub planilhas que envolvem informações gerais do projeto, parâmetros detalhados utilizados para base de cálculo do uso dos diferentes usos do medicamento já citados (dose, duração, custos do tratamento), custos retrospectivos e prospectivos por cenário, possíveis desperdícios de doses e análises de sensibilidade.

Todos os preços e custos foram obtidos e apresentados em reais (R\$) e database para atualização dos valores dos cálculos de custo foi agosto de 2022. Foi realizada a correção monetária da inflação considerando o Índice de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA- IBGE) referente ao período de agosto de 2020 a agosto de 2021 – datas das quais os valores foram consultados nas fontes (BPS e SIGTAP).

Para determinar o custo por indivíduo, considerou-se o custo do medicamento mais os custos dos insumos necessários para sua aplicação. Entretanto, os custos dos insumos associados ao tratamento não estão descritos detalhadamente na APAC. A fim de uniformizar a comparação, e considerando que a aplicação do bortezomibe se sobrepõe ao tratamento anterior, foi considerado nesta análise como custo dos insumos relacionados ao uso do bortezomibe o valor reembolsado pela APAC para o tratamento do MM antes da incorporação do bortezomibe, o que corresponde a R\$1.715,60. Para a obtenção do custo com a medicação multiplicou-se a quantidade de ampolas necessárias por ciclo, o valor da ampola e a quantidade de ciclos necessários. A quantidade de ampolas necessárias foi o resultado da multiplicação da dose pela área superfície corporal média de um indivíduo homem brasileiro adulto de 70 Kg (1,809 m²),¹³ dividido pelo conteúdo da ampola (3,5mg).¹³ Em relação aos ciclos de tratamento com bortezomibe, para pacientes candidatos ao transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (TACTH) (30% da população) são usados nove ciclos, e para os pacientes não candidatos ao TACTH (70% da popu-

lação) são utilizados 12 ciclos.¹³ Para isso, a fórmula utilizada para o cálculo de ampolas foi a seguinte:

$$\text{Número de ampolas} = (\text{Dose} \times 1,809) / 3,5$$

O desperdício de dose foi calculado pela multiplicação do número de ampolas por um coeficiente, sendo 1,05; 1,10 e 1,15 para 5%, 10% e 15%, respectivamente. Assim, o custo por indivíduo foi resultado do seguinte cálculo:

$$\text{Custo} = (\text{N}^\circ \text{ de ciclos} \times \text{R\$ } 1715,60) + (\text{N}^\circ \text{ de ampolas} \times \text{coeficiente de desperdício} \times \text{N}^\circ \text{ de ciclos})$$

O valor médio foi obtido a partir da média ponderada conforme a porcentagem considerada de aplicação de cada dose e quantidade de ciclos, além do desperdício de 10% (coeficiente 1,10). Foram gerados também valores mínimos e máximos conforme a variação nos custos da medicação e no desperdício de dose.

Análise de Sensibilidade

As análises de sensibilidade foram univariadas e levaram em consideração a dose, o preço da droga, o número de ciclos e o desperdício.

Resultados

Para o ano de 2023, foi estimada uma média de 3337 indivíduos em tratamento de MM no SUS. O custo médio da ampola do bortezomibe foi de R\$338,56. Considerando nove ciclos de tratamento, o custo do bortezomibe por paciente para a dose de 1,3mg/m² foi de R\$17.475,17 e para a dose de 1,5mg/m² foi de R\$17.790,03. Considerando 12 ciclos, o valor por paciente foi de R\$23.299,09 para dose de 1,3mg/m² e para a dose de 1,5mg/m² foi de R\$23.718,91. O custo médio por paciente foi de R\$21.823,75 (Tabela 2).

Considerando um desperdício de doses de 10%, o custo por paciente em nove ciclos, seria de R\$17.678,30 para a dose de 1,3mg/m² e R\$18.023,64 para a dose de 1,5mg/m² e para 12 ciclos o custo foi de R\$23.569,94 para dose de 1,3mg/m² e R\$24.030,39 para dose de 1,5mg/m². O valor médio por paciente foi de R\$22.100,59 (Tabela 2).

Tabela 2. Descrição de ciclos, doses, custos do tratamento com o bortezumibe e custos dos cenários de desperdício.

Ciclos	Dose	Custo/paciente	Cenários de desperdício (10%)
9	1,3mg/m ²	R\$17.475,17	R\$17.678,30
	1,5mg/m ²	R\$17.790,03	R\$18.023,64
12	1,3mg/m ²	R\$23.299,09	R\$23.569,94
	1,5mg/m ²	R\$23.718,91	R\$24.030,39

Fonte: Elaborado pelos autores

De acordo com o valor da APAC atual, que é de R\$5.224,65, o valor total pago pelo tratamento de nove ciclos é de R\$47.021,85 e para 12 ciclos é de R\$62.695,80, sendo a média de R\$57.993,62 (Gráfico 1).

Discussão

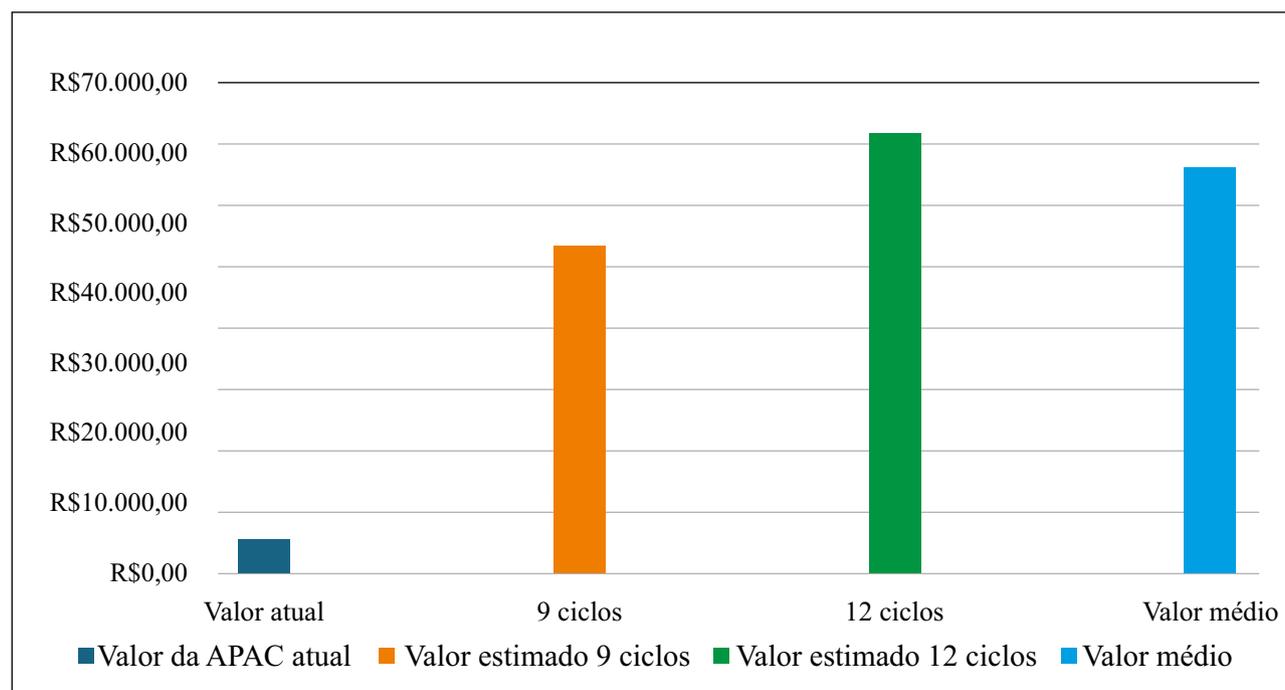
Este estudo realizou um macrocusteio do uso de bortezumibe no tratamento de MM sob a perspectiva do SUS, comparando-o ao valor repassado pela APAC. O projeto atendeu à demanda da Chamada CNPq/DGITS/SCTIE/MS N° 19/2021 - Avaliação de Tecnologias em Saúde Incorporadas no SUS e foi

contemplado com o processo n° 423641/2021-2.

Os estudos de custos podem subsidiar a otimização de recursos públicos,¹⁶ revisando os repasses para outras áreas da saúde caso o custo real seja menor que o valor da APAC, ou justificando reajustes e buscando alternativas como a negociação de preços com fornecedores se o custo real for maior. Além disso, eles alinham-se às políticas de gestão em saúde do SUS, utilizando metodologias de avaliação econômica para embasar a revisão de protocolos clínicos e a incorporação de novos medicamentos, mesmo que o bortezumibe já esteja incluído, possibilitando ajustes em indicações ou dosagens. Os estudos de macrocusteio operam com dados dos itens de custos em nível agregado, geralmente originados de bases eletrônicas de dados.¹⁶⁻¹⁸ No macrocusteio, são denominados somente os elementos de custo que repercutem no serviço de saúde que está sendo estudado.¹⁸

A análise abordou o custo para o SUS do tratamento com bortezumibe de pacientes com MM, incluindo apenas os custos diretos relacionados a sua aquisição por meio do valor total da APAC. O valor da APAC cobre os custos associados a procedimentos e tratamentos de saúde considerados de alta complexidade, que são financiados pelo SUS.

Gráfico 1. Valores estimados pagos pela APAC.



Fonte: Elaborado pelos autores

Esse valor é repassado pelo Ministério da Saúde ou pelas secretarias estaduais/municipais de saúde aos prestadores de serviço (hospitais, clínicas etc.) que realizam esses procedimentos. Em geral esses custos envolvem: procedimento médico principal, materiais e insumos médicos, equipe multiprofissional, estrutura hospitalar e custos operacionais.¹⁹

O custo médio do tratamento com bortezomibe por paciente foi de R\$22.100,59, enquanto o valor reembolsado pela APAC é de R\$57.993,62, o que indica que o tratamento do MM com bortezomibe é financeiramente viável para o SUS. Essa diferença pode ser interpretada como uma margem que cobre outros custos associados à alta complexidade do atendimento, como procedimentos médicos e insumos. No entanto, é importante notar que foram considerados apenas os custos diretos relacionados à aquisição do bortezomibe, excluindo gastos cruciais, como os recursos humanos e a infraestrutura necessária para a administração do tratamento. Essa limitação pode gerar uma percepção distorcida da real sustentabilidade financeira do tratamento, pois não leva em conta todas as despesas que o sistema de saúde precisa suportar.

Além disso, essa falta de consideração pode resultar em decisões de financiamento que não refletem a totalidade dos custos envolvidos, gerando riscos de distorções na compreensão dos incentivos e na alocação equitativa dos recursos em saúde. Entretanto, conforme estabelecido pela Lei Complementar nº 141, de 13 de janeiro de 2012, o SUS é descentralizado, com gestão compartilhada entre municípios, estados e a União.²⁰ Diante disso, os hospitais públicos precisam buscar financiamentos alternativos para complementar os recursos do SUS. Assim, o fato de o custo médio do tratamento do MM com bortezomibe ser inferior ao valor total da APAC reforça sua viabilidade no contexto do SUS.

A comparação entre o macrocusteio e o valor da APAC, mesmo para medicamentos já incorporados como o bortezomibe, é fundamental para assegurar que o SUS esteja pagando um preço justo, otimizando recursos e mantendo a sustentabilidade do sistema. Essa prática é essencial para a gestão eficiente da saúde pública.

Em relação ao financiamento do bortezomibe em outros países, nos Estados Unidos, o tratamento MM

com bortezomibe pode ser financiado por diversas fontes, dependendo do tipo de cobertura de saúde do paciente. Isso inclui seguros de saúde privados, os sistemas de *Medicare* e *Medicaid*, além de programas de assistência ao paciente oferecidos pela indústria farmacêutica.²¹ No Reino Unido, o tratamento do MM com bortezomibe é financiado principalmente pelo Sistema Nacional de Saúde (NHS - *National Health Service*), seguindo diretrizes específicas, e está disponível para pacientes que atendem aos critérios clínicos.²¹ Na Europa, o financiamento do tratamento do MM com bortezomibe varia conforme o sistema de saúde de cada país, mas geralmente segue modelos de cobertura pública, seguros privados ou programas de assistência.²³

Limitações do estudo

Este estudo apresentou algumas limitações. Uma delas foi a escassez de dados quanto ao desperdício de doses. No ambulatório de hematologia avaliado no estudo, essa situação não ocorre, pois possuem uma rotina muito bem estruturada e organizada, evitando que as doses sejam preparadas sem terem a certeza de que o paciente estará presente no serviço para receber a dose. Entretanto, sabe-se que esse cenário não retrata a realidade de todos os serviços que prestam esse tipo de atendimento no Brasil. Outra limitação, foi a dificuldade em relação aos valores negociados no BPS, não foram encontrados os valores referentes à aquisição do bortezomibe em todos os estados brasileiros e, os estados da União que apareceram na pesquisa, apresentaram valores bastantes discrepantes entre eles. Uma terceira limitação que foi encontrada, foi a questão de não se encontrar uma descrição completa e detalhada dos itens cobertos pelo valor ofertado pela APAC paga pelo SUS.

Um estudo de macrocusteio é um tipo de estudo útil para uma análise inicial ou para uma visão geral dos custos relacionados a uma tecnologia em saúde. No entanto, ele apresenta algumas limitações como: é um estudo que trabalha com custos agregados, portanto não considera os custos indiretos, e, como se utiliza dados médios e estimativas globais, os resultados tendem a ser menos precisos do que os obtidos por métodos mais detalhados.²⁴

Conclusão

Observou-se que o custo coberto pela APAC atual é superior ao custo direto da aquisição do bortezomibe. No entanto, é importante ressaltar que, neste estudo, foram considerados apenas os gastos diretos relacionados à aquisição do bortezomibe. Por se tratar de um estudo de macrocusteio, não foram levados em consideração os custos com exames de acompanhamento, consultas, internações, insumos e recursos humanos, embora esses custos adicionais sejam cobertos pela APAC. Apesar disso, o fato de o custo da aquisição do bortezomibe no tratamento do mieloma múltiplo ser inferior ao valor da APAC representa um impacto positivo no acesso dos pacientes a essa tecnologia em saúde, além de favorecer a sustentabilidade e a qualidade do tratamento do MM no SUS.

Aspectos éticos e legais

Este projeto de pesquisa utilizou apenas dados secundários provenientes de bancos de dados públicos e de revisão de literatura. Portanto, ele é isento de registro ou avaliação pelo sistema CEP/CONEP, de acordo com o artigo 1º da Resolução do CNS nº 510, de abril de 2016, Parágrafo Único, itens V e VI, que dispõe que não serão registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP pesquisas com bancos de dados, cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual; e pesquisa realizada exclusivamente com textos científicos para revisão da literatura científica.

Contribuição dos autores

MAFMN, LOC, RDG e VSNN: Conceito e design e Revisão crítica do artigo quanto ao conteúdo intelectual relevante; MAFMN, LFOS; VSNN: Obtenção de dados e Análise e interpretação de dados; MAFMN e VSNN: Redação do manuscrito.

Conflitos de interesse

Não existem conflitos de interesse nesse projeto.

Fonte de financiamento

Este estudo recebeu subsídio através da Chamada CNPq/DGITIS/SCTIE/MS Nº 19/2021 - Avaliação de Tecnologias em Saúde Incorporadas no SUS.

Declaração de Disponibilidade de Dados

Os conteúdos já estão disponíveis no artigo

Agradecimentos

Expressamos nossos sinceros agradecimentos a Amanda Oliveira Lyrio e Ana Carolina de Freitas Lopes, da Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde (CMTS), Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS), Ministério da Saúde (MS), pelo valioso auxílio na definição das questões prioritárias para o Ministério da Saúde. Sua expertise e orientação foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Editor responsável

Lindemberg Assunção Costa

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de recomendação de medicamento nº 557: bortezomibe para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo previamente tratados [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020. 35 p. [cited 2023 Nov 22]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/relatorios/20200928_relatorio_de_recomendacao_557_bortezomibe.pdf
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
3. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2018; 16;93(8):981-1114. doi: 10.1002/ajh.25117.
4. Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, et al. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. *Blood*. 2008; 111(5):2516-20. doi: 10.1182/blood-2007-10-116129.
5. Kumar SK, Dispenzieri A, Lacy MQ, Gertz MA, Buadi FK, Pandey S, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients. *Leukemia*. 2014; 28(5):1122-8.

ISSN 0887-6924 (Print) 0887-6924. doi: 10.1038/leu.2013.313.

6. Brenner H, Gondos A, Pulte D. Recent major improvement in long-term survival of younger patients with multiple myeloma. *Blood*. 2008; 111(5):2521- 2526, 2008. ISSN 0006-4971. doi: 10.1182/blood-2007-08-104984.
7. Roccaro AM, Vacca A, Ribatti D. Bortezomib in the Treatment of Cancer. *Recent Pat Anticancer Drug Discov*. 2006; Nov;1(3):397-403. doi: 10.2174/157489206778776925.
8. Singhal S, Mehta J, Desikan R, Ayers D, Roberson P, Eddlemon P, et al. Antitumor activity of thalidomide in refractory multiple myeloma. *N Engl J Med*. 1999; 341(21):1565-71. doi: 10.1056/NEJM199911183412102.
9. Richardson PG, Sonneveld P, Schuster MW, Irwin D, Stadtmauer EA, Facon T, et al. Bortezomib or high-dose dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2005; 352(24):2487-98. doi: 10.1056/NEJMoa043445.
10. Scott K, Hayden PJ, Will A, Wheatley K, Coyne E. Bortezomib for the treatment of multiple myeloma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 4(4):1-89. doi: 10.1002/14651858.CD010816.pub2.
11. Hungria VTM, Martínez-Baño DM, Peñafiel CR, Miguel CE, Vela-Ojeda J, Remaggi G, et al. Multiple myeloma treatment patterns and clinical outcomes in the Latin America Haemato-Oncology (HOLA) Observational Study, 2008-2016. *Br J Haematol*. 2020; 188(3):383-393. doi: 10.1111/bjh.16124.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/GM nº 3.728, de 22 de dezembro de 2020 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020 [cited 2023 Nov 22]. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/gm-n-3-728-de-22-de-dezembro-de-2020-296458441>
13. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes diagnósticas e terapêuticas: mieloma múltiplo. Relatório de recomendação [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022. 136 p. [cited 2023 Nov 22]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2022/relatorios/20220526_ddt_mieloma_multiplo_cp.pdf
14. Brasil. Ministério da Saúde. Gestão financeira do Sistema Único de Saúde: manual básico [Internet]. 3ª ed. rev. e ampl. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2003 [cited 2025 Apr 22]. Available from: http://www.fns2.saude.gov.br/documentos/publicacoes/manual_gestao_fin_sus.pdf
15. Basilio RB, Takano CSY, Machline MPB, Crivelaro LLR, Catarozzo MG, Fujimoto DE. Mortalidade por Mieloma Múltiplo por região geográfica no Brasil entre 2005 e 2020. *Hematol transfus cell ther*. 2023;45(S4):S1–S1006. doi: 10.1016/j.htct.2023.09.1687
16. Drummond MF, Schulper M, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
17. Hrifach A, Brault C, Couray-Targe S, Badet L, Guerre P, Ganne C, et al. Mixed method versus full top-down microcosting for organ recovery cost assessment in a French hospital group. *Health Economics Review*. 2016; 6(1):6-53. doi: 10.1186/s13561-016-0133-3.
18. Tan, SS. Microcosting in economic evaluations: Issues of accuracy, feasibility, consistency and generalisability. *European Journal of Cancer*. *Eur J Cancer*. 2009;45(5):819–30. [cited 2024 Mar 11]. Available from: *Microcosting in Economic Evaluations: Issues of accuracy, feasibility, consistency and generalisability (eur.nl)*.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de bases técnicas da oncologia – SIA/SUS. 30ª ed. [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022. 203 p. [cited 2025 May 16]. Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/manuais/manual-de-bases-tecnicas-da-oncologia-sia-sus>
20. Marques RM, Piola SF, Roa AC, organizadores. *Sistema de saúde no Brasil: organização e financiamento* [Internet]. Rio de Janeiro: ABrES; Brasília (DF): Ministério da Saúde, Departamento de Economia da Saúde, Investimentos e Desenvolvimento; OPAS/OMS no Brasil; 2016. 260 p. [cited 2025 Apr 22]. Available from: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_saude_brasil_organizacao_financiamento.pdf
21. Kane RC, Farrell AT, Sridhara R, Pazdur R. United States Food and Drug Administration approval summary: bortezomib for the treatment of progressive multiple myeloma after

one prior therapy. *Clin Cancer Res.* 2006 May 15;12(10):2955-60. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-06-0170

22. Myeloma UK. [Internet]. [place unknown]: Myeloma UK; [date unknown] [cited 2025 Apr 22]. Available from: <https://www.myeloma.org.uk/>
23. Gaultney JG, Ng TW, Uyl-de Groot CA, Sonneveld P, van Beers EH, van Vliet MH, et al. Potential therapeutic and economic value of risk-stratified treatment as initial treatment of multiple myeloma in Europe. *Pharmacogenomics.* 2018;19(3):213–26. doi:10.2217/pgs-2017-0140
24. Gonçalves MA, Alemão MM. Avaliação econômica em saúde e estudos de custos: uma proposta de alinhamento semântico de conceitos e metodologias [Internet]. *Rev Med Minas Gerais.* 2018;28(Supl 5):e-S280524. [cited 2025 Apr 22]. Available from: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/55340>

Este é um artigo publicado em acesso aberto
sob a licença Creative Commons do tipo BY

