

Gestão de custos e resíduos na utilização de quimioterápicos antineoplásicos

Management costs and waste chemotherapy antineoplastic use

Bruna Quevedo da Silva¹, Marina Missau Trombini¹, José Afonso Correa da Silva¹

DOI: 10.21115/JBES.v9.n3.p277-81

Palavras-chave:

resíduos quimioterápicos,
custo de resíduos,
antineoplásicos

Keywords:

chemotherapeutic waste,
cost of waste, antineoplastic

RESUMO

Objetivos: Mensurar o volume e o gasto correspondente dos resíduos de medicamentos antineoplásicos e discutir a gestão de resíduos, a fim de otimizar a utilização e diminuir custos com o desperdício. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo. Foram calculados os volumes dos resíduos de um grupo de medicamentos antineoplásicos e os custos desses resíduos, nos meses de maio a junho de 2015, com estabilidade físico-química igual ou inferior a 24 horas. As variáveis qualitativas foram citadas pela frequência e porcentagens. **Resultados:** Em dois meses foram descartados 46.646,43 mg de resíduos quimioterápicos. A gencitabina foi responsável por 34% desses resíduos. O valor referente a esses resíduos foi de R\$ 171.708,28, sendo a oxaliplatina responsável por 35% do valor total das perdas. A previsão de economia gerada a partir de medidas como agendamento chega a 70% e 61% com a utilização de apresentações em dosagens menores, mais próximas das necessidades de consumo. **Conclusões:** O volume de resíduos gerado é elevado e tem custo significativo para a instituição. As medidas de gestão de resíduos como agendamento por patologia ou medicamento e o uso de mais apresentações de um mesmo fármaco são estratégias efetivas a curto e médio prazo para reduzir os gastos com os resíduos descartados.

ABSTRACT

Objectives: Measure the volume and the corresponding cost of waste anticancer drugs and discuss waste management in order to optimize utilization and reduce costs. **Methods:** A prospective cross-sectional study. The volumes of waste from a group of anticancer medicines and the costs of this waste were calculated in the months of May and June 2015, with physicochemical stability equal to or less than 24 hours. **Results:** Two months were discarded 46,646.43 mg of chemotherapeutic waste. Gemcitabine was responsible for 34% of this waste. The amount for these wastes was R\$ 171,708.28 being oxaliplatin responsible for 35% of the total losses. The economy prediction generated from measurements as scheduling reaches 70% and 61% with the use of lower dosages presentations, closer consumer needs. **Conclusions:** The volume of waste generated is high and has a significant cost to the institution. Waste management measures such as scheduling by disease or medication and the use of more presentations of the same drug are effective strategies in the short and medium term to reduce the volume of waste and costs.

Recebido em: 10/08/2016. Aprovado para publicação em: 02/10/2017.

1. Hospital São Vicente de Paulo, Setor de Farmácia Magistral, Passo Fundo, RS, Brasil.

Nome da instituição onde o trabalho foi realizado: Associação Beneficente São Vicente de Paulo (Hospital São Vicente de Paulo – HSNP).

Financiamento: Nenhum auxílio, financiamento ou equipamento foi recebido para o desenvolvimento deste estudo.

Autor correspondente: José Afonso Corrêa da Silva. Rua das Roseiras, 605, Nenê Graeff, Passo Fundo, RS. CEP: 99032-290. Telefone: (54) 99676-7890. E-mail: joseafonso.hsvp@gmail.com

Introdução

O câncer é uma doença crônica, considerada um problema de saúde pública tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. Quanto mais sobrevive uma população, maior será a incidência de neoplasias malignas nela (Kligerman, 1999). Segundo o Instituto Nacional de Câncer – Inca (2014), são esperados, para o ano de 2015, 576 mil novos casos de câncer no Brasil, e possivelmente não haja recursos suficientes para dar conta das necessidades de diagnóstico, tratamento e acompanhamento devido ao crescente aumento do número de casos novos.

O tratamento para o câncer pode envolver várias modalidades, dependendo da progressão do tumor, com o objetivo de barrar o potencial carcinogênico e a capacidade de proliferação ilimitada que as células tumorais adquirem (Dragu *et al.*, 2015). Os mecanismos de supressão tumoral por meio da radioterapia e da quimioterapia já encontram problemas com a resistência celular às drogas, prolongando tratamentos, debilitando cada vez mais o organismo do paciente e aumentando o número de transplantes de medula óssea e cirurgias oncológicas (Holohan *et al.*, 2013).

A quimioterapia é um método que utiliza compostos químicos no tratamento de doenças e, no caso de células tumorais, denomina-se quimioterapia antineoplásica. Ela pode ser realizada com a aplicação de um ou mais agentes quimioterápicos, e essa combinação tem por objetivo atingir populações celulares em diferentes fases do ciclo celular, diminuindo o desenvolvimento de resistência às drogas e promovendo maior resposta por dose administrada (Brasil, 2015).

Novas terapias, equipamentos e medicamentos, somados ao envelhecimento da população, são fatores que têm grande impacto nos custos do tratamento do câncer (Winn *et al.*, 2015), tanto para o setor público como para o segmento de saúde privada. Considerando o custo elevado de alguns fármacos antineoplásicos, a estabilidade físico-química deles e a dose individualizada, ou seja, cada paciente recebe a dose de acordo com sua superfície corporal, torna-se importante considerar a avaliação das perdas diárias dos medicamentos abertos e não utilizados em sua totalidade, focando na redução de custos e otimização dos processos que envolvem a manipulação de quimioterápicos, prevendo, assim, melhor aproveitamento deles com a otimização do agendamento (Hyeda & Costa, 2014).

No processo de preparo dos medicamentos quimioterápicos a partir de frascos e ampolas com dose de apresentação comercializada, parte da droga acaba sendo descartada para que se atinja a dose prescrita pelo médico, gerando um resíduo tóxico. Estudos mostram que o volume de resíduos de quimioterapia gerado durante o processo de manipulação é elevado, embora alguns medicamentos gerem uma quantidade menor de resíduo, seu alto custo pode impac-

tar financeiramente o sistema. Isso mostra a necessidade de implantação de estratégias que visem reduzir os custos de resíduos quimioterápicos, a fim de garantir a sustentabilidade econômica, social e ambiental do tratamento do câncer (Hyeda & Costa, 2014).

Este estudo tem por objetivo primário mensurar o volume de resíduos de medicamentos antineoplásicos e os custos correspondentes no preparo deles em uma unidade de farmácia oncológica. Como objetivo secundário, o estudo discute possíveis mudanças nos processos internos de preparo e gerência dos quimioterápicos antineoplásicos com a finalidade de otimizar a utilização e reduzir gastos.

Material e métodos

Trata-se de um estudo transversal prospectivo, realizado na Farmácia Magistral II de um hospital de Passo Fundo, RS.

Foram avaliadas as prescrições de medicamentos antineoplásicos e anticorpos monoclonais, no período de 1º de maio a 30 de junho de 2015 (amostra de conveniência), com pelo menos um dos medicamentos em estudo, sem que houvesse participação direta dos usuários de medicamentos. Os medicamentos selecionados foram: bevacizumabe, bortezumibe, carboplatina, cisplatina, etoposídeo, folinato de cálcio, gencitabina, ifosfamida, irinotecano, oxaliplatina e vimblastina. A escolha dos medicamentos ocorreu considerando a estabilidade após abertura do frasco, estabelecida em bula e inferior a 24 horas, a demanda de consumo e o custo.

Consideraram-se para a análise dos resultados as variáveis de gênero do paciente, quanto ao uso do medicamento, se ele ocorreu no ambulatório ou durante a internação, dose prescrita, sobra não utilizada e valor desse excedente após o preparo. Para o cálculo dos valores das sobras dos medicamentos, utilizou-se o preço fábrica constante no índice de preços do governo (Brasíndice, 2016), sem levar em consideração as negociações de compras. Sendo assim, os valores apresentados podem não representar o real custo dos resíduos de quimioterapia.

Após a prescrição dos medicamentos, as doses foram registradas e somadas diariamente, sendo calculados o volume final de resíduo diário e o valor correspondente a essas sobras (“resíduos”). A fim de otimizar a utilização dos quimioterápicos, quando os pacientes são agendados no mesmo dia, os frascos e ampolas utilizados são racionados entre eles, porém, em situações de não agendamento, as frações não utilizadas e sem estabilidade são descartadas. Este estudo deteve-se na análise de possíveis resultados financeiros da padronização no agendamento de todos os pacientes que fazem uso de quimioterápicos com valor elevado, por meio da otimização da manipulação das doses. Posteriormente, realizou-se o cálculo de perdas mensais pelo período de dois

meses do estudo. As variáveis qualitativas foram citadas pela frequência e porcentagens.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo, CAAE 46997715.9.0000.5342.

Resultados

Foram enviadas, para a Farmácia Magistral II, 1.718 prescrições para aviamento, dispensação e/ou manipulação de quimioterápicos no período de maio a junho de 2015. Foram incluídas as prescrições que continham pelo menos um dos medicamentos selecionados para o estudo, totalizando 716 (41,68%) prescrições avaliadas; dessas, 52,93% (379) eram de pacientes do sexo masculino e 47,07% (337) do sexo feminino.

A maioria das prescrições – 65,36% (468) – foi para pacientes que receberam os medicamentos no ambulatório do hospital.

Em dois meses de estudo, foi gerado um total de 46.646,43 mg de resíduos de quimioterápicos, que representam um valor de R\$ 171.708,28 de desperdício. A gencitabina foi o medicamento que gerou maior quantidade de resíduo, somando 15.848 mg descartados, seguida da ifosfamida (11.088 mg) e do folinato de cálcio (7.196 mg), conforme Tabela 1.

Porém, ao se considerarem os custos correspondentes a esses resíduos, a oxaliplatina representou 35%, enquanto o bortezomibe representou 13% do desperdício, como pode ser visto na Figura 1.

Ao estimar a economia gerada caso houvesse o uso de ampolas com apresentações em dosagens menores, mais próximas das necessidades de consumo conforme prescrição, o custo com resíduos seria reduzido em 61%. Se fosse calculada a redução dos custos caso o agendamento de

pacientes cujos protocolos são semelhantes, iguais ou que utilizem o mesmo medicamento fosse para o mesmo dia, ela seria de 70%.

Utilizando a oxaliplatina como exemplo, ao longo de oito semanas (frascos de 100 e 50 mg), o custo com os resíduos reduziria de R\$ 57.834,11 para R\$ 22.446,72. E o agendamento de pacientes reduziria de R\$ 57.834,11 para R\$ 17.187,46 em oito semanas (Figura 2).

Discussão

Segundo dados do Inca (2014), estima-se que em 2015 ocorreram mais 395 mil casos novos de câncer, sendo 205 mil no sexo masculino e 190 mil no sexo feminino. Os dados encontrados neste estudo confirmam essas estimativas, considerando que aproximadamente 53% eram homens.

A gencitabina foi o medicamento que gerou mais resíduo em nosso estudo. É um antineoplásico que inibe a síntese do DNA induzindo a apoptose, indicado para diversos tipos de tumores malignos, como câncer de pulmão, excluindo o de pequenas células, carcinoma pancreático primário avançado e metastático, carcinoma avançado de mama, ovário e próstata, carcinoma de pulmão de pequenas células, câncer de rim e bexiga (Bonassa & Gato, 2012). Suas diversas indicações podem explicar o volume de resíduo gerado encontrado neste estudo, tendo em vista que alguns tumores são bastante incidentes. Em uma análise farmacoeconômica, a gencitabina aparece como um dos fármacos que mais geraram resíduos nos processos de manipulação dos quimioterápicos (Ramos *et al.*, 2010). Em outro estudo, a gencitabina estava entre os seis fármacos que mais geravam resíduos (Fasola *et al.*, 2014).

As doses da quimioterapia não são fixas e podem variar entre pacientes que utilizam o mesmo protocolo e entre uma

Tabela 1. Resíduos gerados pelo desperdício de antineoplásicos e respectivos valores das perdas

Medicamento	Desperdício Maio		Desperdício Junho		Total
	R\$ (%)	mg	R\$ (%)	mg	mg (%)
Bevacizumabe	4.471,61 (5,69)	240	7.825,11 (9,24)	420	660 (1,41)
Bortezomibe	9.224,62 (11,74)	10,1	12.511,28 (14,77)	14,15	24,25 (0,05)
Bortezomibe	6.463,00 (8,23)	4,6	3.372,00 (3,98)	2,4	7 (0,02)
Carboplatina	1.756,33 (2,24)	755	2.710,10 (3,20)	1.165	1.920 (4,12)
Cisplatina	2.990,18 (3,81)	594	2.094,14 (2,47)	396	990 (2,12)
Etoposídeo	10.066,91 (1,36)	1.294	853,35 (1,01)	1.035	2.329 (4,99)
Folinato de cálcio	3.814,11 (4,86)	4.093	2.715,69 (3,21)	3.103	7.196 (15,43)
Gencitabina	5.437,89 (6,92)	7.829	4.991,20 (5,89)	8.019	15.848 (33,97)
Gencitabina	1.385,78 (1,76)	1.290	2.406,32 (2,84)	2.240	3.530 (7,57)
Ifosfamida	7.470,33 (9,51)	6.954	4.483,92 (5,29)	4.134	11.088 (23,77)
Irinotecano	7.622,96 (9,70)	516	8.276,38 (9,89)	567	1.083 (2,32)
Oxaliplatina	26.372,83 (33,58)	850	31.461,28 (37,15)	1.014	1.864 (4,0)
Vimblastina	470,60 (0,60)	54,18	460,36 (0,54)	53	107,18 (0,23)

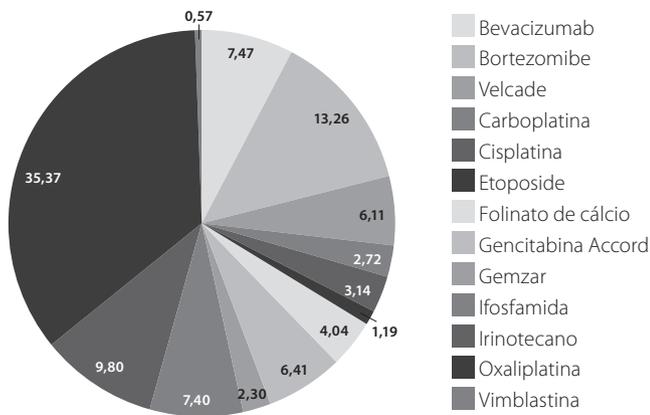


Figura 1. Custo dos resíduos em quimioterapia em maio e junho 2015.

aplicação e outra no mesmo paciente. A variação na dose ocorre em função de variáveis que podem ir se modificando no decorrer do tratamento, como peso, superfície corpórea, idade, morbidades, *performance* do paciente, efeitos colaterais da medicação, entre outras. No preparo da medicação quimioterápica, a partir de frascos e ampolas com dose de apresentação comercializada, parte da droga acaba sendo descartada para que se atinja a dose prescrita pelo médico oncologista, resultando na produção de resíduo tóxico (Hyeda & Costa, 2014). Há estudos mostrando que a dose pode ser arredondada em 5% para mais ou para menos, para que se atinja a concentração comercializada disponível. Essa prática não causaria nenhum dano ao paciente e, em termos financeiros, geraria uma economia significativa de 4% a 14,2% (Dooley *et al.*, 2004).

O volume gerado de resíduos não está diretamente relacionado aos maiores custos, tendo em vista que alguns medicamentos possuem valor mais elevado quando comparado a mg x R\$. O valor referente às sobras de oxaliplatin representou 35% do desperdício com antineoplásicos, seguido pelo bortezomibe (13%) e irinotecano (10%). Resultados semelhantes foram encontrados em uma análise dos custos de resíduos de quimioterapia, na qual o bortezomibe e a oxaliplatin estavam entre os três medicamentos com maior custo de resíduos. Esses dois medicamentos geraram resíduos no valor de R\$ 89.556,25 para bortezomibe e R\$ 68.755,00 para oxaliplatin ao longo de dois anos (Hyeda & Costa, 2014).

A oxaliplatin é um agente alquilante, derivado da platina, que inibe a síntese e a replicação do DNA e interfere na síntese de RNA e proteínas celulares. É amplamente utilizada no tratamento do câncer de cólon e câncer colorretal metastático (Bonassa & Gato, 2012). Esses tumores, segundo o Inca (2014), têm incidência importante, sendo o terceiro mais comum entre os homens e o segundo entre as mulheres, o que pode justificar o uso da oxaliplatin neste estudo em elevada

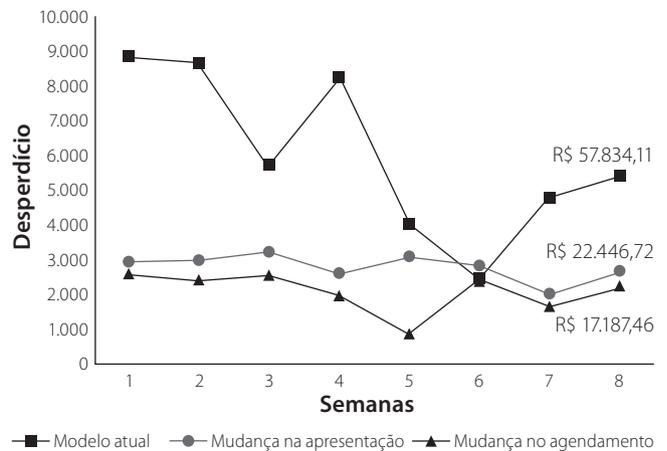


Figura 2. Custo dos resíduos e previsão de economia com mudança na apresentação ou no agendamento.

quantidade e, conseqüentemente, as sobras geradas durante o processo de manipulação.

O estudo realizado no Paraná concluiu que o impacto econômico dos resíduos de quimioterapia foi significativo e sugere que medidas de gestão sobre os resíduos possam ser a estratégia para minimizar esse problema (Hyeda & Costa, 2014). A questão é agravada quando se observa que esses resíduos são tóxicos e podem acarretar danos à saúde humana e ao meio ambiente devido a sua toxicidade (Areosa & Horie, 2013), suscitando ainda mais a necessidade de estudos e ações que visem reduzir a geração de resíduos quimioterápicos desnecessários.

Este estudo não considerou os custos referentes ao transporte e destino desses resíduos, que, segundo a Resolução nº 306 da Agência Nacional de Vigilância (Anvisa), são classificados como grupo B e devem ser submetidos a tratamento térmico (incineração) ou dispostos em aterros de resíduos perigosos licenciados por órgãos ambientais. O gerenciamento dos resíduos é de responsabilidade da instituição que os gerou (Brasil, 2004).

A redução de custos estimada a partir de algumas medidas de gestão de resíduos, observadas neste trabalho, pode chegar a R\$ 31.027,00 utilizando o agendamento de pacientes a partir do protocolo de tratamento e concentrando no mesmo dia as aplicações de um mesmo tipo de quimioterapia. Essa estratégia já é conhecida e integra o protocolo de gestão de resíduos, proposto por Fasola *et al.* (2008), que observou uma redução significativa dos resíduos de quimioterapia, de aproximadamente 68%, e conseqüentemente uma importante redução nos custos de resíduos quimioterápicos.

Diminuir resíduos é uma estratégia de redução de custos atrativa, pois não limita o uso específico das drogas, tampouco afeta a qualidade do atendimento prestado. O protocolo proposto por Fasola *et al.* (2008) prevê algumas medidas de atribuição do farmacêutico responsável

pela manipulação de quimioterapia, como organização do agendamento por patologia e/ou por tratamento ao longo da semana com o objetivo de permitir a reutilização de sobras respeitando a estabilidade da droga. Deve-se selecionar os tamanhos de frascos mais convenientes entre as opções disponíveis no mercado e, dependendo do preço, utilizá-los sempre que possível. Os frascos multidose, por causa da estabilidade química e antimicrobiana, devem ter preferência no preparo. O protocolo ainda prevê arredondamento das doses dos medicamentos, de até 5% da dose calculada, pelos médicos prescritores, considerando os estudos que mostram que esse arredondamento não traz malefícios ao tratamento do paciente (Dooley *et al.*, 2004; Fasola *et al.*, 2008).

Utilizar os frascos de oxaliplatina de menor apresentação poderia gerar redução nos custos de resíduos quimioterápicos de R\$ 25.767,74 após oito semanas. Ainda que sejam poucos os tamanhos de frascos disponíveis no mercado, utilizar o mais próximo da dose desejada pode diminuir os resíduos gerados. Na indisponibilidade de várias apresentações, justifica-se arredondar a dose para que ela fique mais próxima do frasco disponível (Fasola *et al.*, 2008). Um alto índice de desperdício do pemetrexede foi observado em um estudo e pode ser atribuído à dose por ampola, que não permite arredondamento favorável. A influência do tamanho dos frascos na geração de resíduos deve ser considerada no momento da negociação com as empresas farmacêuticas, avaliando não só o preço por miligrama, mas também a concentração total por ampola/frasco, assim como a estabilidade de drogas e frascos (Fasola *et al.*, 2014).

O protocolo de minimização de resíduos de drogas proposto por Fasola *et al.* (2008) provou ser eficaz na redução de resíduos e de custos, por se tratar de resultados consistentes e duradouros após quatro anos de seguimento. O planejamento das sessões de quimioterapia ao longo de toda a semana deve ser rigoroso, visto que desempenha papel fundamental na contenção dos resíduos. Tal política pode ser difícil de ser estabelecida, pois requer uma estrutura bem organizada e necessita de um sistema de informação clínica funcional para facilitar e propiciar a organização, de forma a não comprometer as atividades (Fasola *et al.*, 2014).

O tratamento do câncer tem aumentado progressivamente seus custos, de tal maneira que ele dificilmente será sustentável (Smith & Hillner, 2011). Sustentabilidade não está relacionada simplesmente ao ato de reduzir as despesas de saúde. Oncologia sustentável e economicamente acessível acontece ao mesmo tempo em que proporciona a toda a comunidade o mesmo direito de bem-estar físico e mental, visando ao progresso incessante e à inovação, mantendo o equilíbrio entre a sustentabilidade econômica e a qualidade dos serviços prestados (Fasola *et al.*, 2008; Hyeda & Costa, 2015).

Conclusões

No processo de manipulação de quimioterápicos, o volume de resíduos gerados é elevado e, conseqüentemente, gera custos relevantes para as instituições de saúde. Sugere-se, então, a implementação de medidas de gestão de resíduos, como agendamento por patologia ou medicamento, e o uso de frasco de diferentes apresentações de um mesmo medicamento visando reduzir o volume de resíduos e diminuir seus custos.

Referências bibliográficas

- Areosa C, Horie VK. Redução da geração de resíduos quimioterápicos através da otimização do uso na manipulação. 2013. Prêmio Amigo do Meio Ambiente. Disponível em: http://www.hospitaissaudaveis.org/arquivos/SHS2013_PremioHospTransplantes.pdf. Acesso em: 3 maio 2016.
- Bonassa, EMA, Gato MIR. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2012.
- Brasil. Resolução RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para gerenciamento de resíduos de saúde. Diário Oficial da União, 6 dez. 2004.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle. Coordenação-Geral de Sistemas de Informação. SIA/SUS – Sistema de Informações Ambulatoriais – Oncologia – Manual de Bases Técnicas. 19ª ed. Brasília, DF; 2015.
- Dooley MJ, Singh S, Michael M. Implications of dose rounding of chemotherapy to the nearest vial size. *Support Care Cancer*. 2004;12(9):653-6.
- Dragu DL, Necula LG, Bleotu C, Diaconu CC, Chivu-Economescu M. Therapies targeting cancer stem cells: Current trends and future challenges. *World J Stem Cells*. 2015;7(9):1185-201.
- Fasola G, Aita M, Marini L, Follador A, Tosolini M, Mattioni L, et al. Drug waste minimisation and cost-containment in Medical Oncology: two-year results of a feasibility study. *BMC Health Serv Res*. 2008;8:70.
- Fasola G, Aprile G, Marini L, Follador A, Mansutti M, Miscoria M. Drug waste minimization as an effective strategy of cost-containment in oncology. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:57.
- Guia Farmacêutico Brasíndice [online]. São Paulo: Andrei Publicações Médicas; 2007. Disponível em: <http://www.brasindice.com.br/brasindice/index.php>. Acesso em: 3 maio 2016.
- Holohan C, Van Schaeybroeck S, Longley DB, Johnston PG. Cancer drug resistance: an evolving paradigm. *Nat Rev Cancer*. 2013;13(10):714-26.
- Hyeda A, Costa ESM. Análise preliminar do custo dos resíduos de quimioterapia. *J Bras Econ Saúde*. 2014;6(3):150-5.
- Hyeda A, Costa ESM. Uma análise preliminar dos custos em quimioterapia ambulatorial no sistema de saúde suplementar. *J Bras Econ Saúde*. 2015;7(2):99-109.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Inca). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2014. Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc/n_60/v01/pdf/11-resenha-estimativa-2014-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf. Acesso em: 3 maio 2016.
- Kligerman J. O Câncer como um Indicador de Saúde no Brasil. *Rev Bras Cancerol*. 1999;45(3):1-9.
- Ramos CJD, Garcia AS, Figueira PHM. Análise farmacoeconômica de um grupo de medicamentos de protocolos de quimioterapia em uso no ambulatório de oncologia do HCL/Inca. Rio de Janeiro: Inca; 2010.
- Smith TJ, Hillner BE. Bending the cost curve in cancer care. *N Engl J Med*. 2011;364(21):2060-5.
- Winn AN, Ekwueme DU, Guy GP Jr, Neumann PJ. Cost-utility analysis of cancer prevention, treatment, and control: a systematic review. *Am J Prev Med*. 2016;50(2):241-8.