



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde

**ANÁLISE DE CUSTO DE TRATAMENTO PARA PACIENTES COM
DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA EM PRIMEIRA RECIDIVA
BIOQUÍMICA SUBMETIDOS AO [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT**

MARCIA MARIA DINIZ PONTES PAIVA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do grau de mestre em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof. Lorena Pozzo

São Paulo
2022

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde

**ANÁLISE DE CUSTO DE TRATAMENTO PARA PACIENTES COM
DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA EM PRIMEIRA RECIDIVA
BIOQUÍMICA SUBMETIDOS AO [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT**

MARCIA MARIA DINIZ PONTES PAIVA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do grau de mestre em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof. Lorena Pozzo

São Paulo
2022

FICHA CATÁLOGRAFICA

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada à fonte.

Como citar:

PAIVA, M. M. D. P. ***ANÁLISE DE CUSTO DE TRATAMENTO PARA PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA EM PRIMEIRA RECIDIVA BIOQUÍMICA SUBMETIDOS AO [68Ga] PSMA PET-CT.*** 2022. 76 f. Dissertação (Mestrado Profissional de Tecnologia das Radiações na Saúde), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo. Disponível em: (data de consulta no formato: 15/07/2022).

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN, com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).

PAIVA, MARCIA MARIA DINIZ PONTES
ANÁLISE DE CUSTO DE TRATAMENTO PARA PACIENTES COM
DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA EM PRIMEIRA RECIDIVA
BIOQUÍMICA SUBMETIDOS AO [68Ga] PSMA PET-CT / MARCIA MARIA
DINIZ PONTES PAIVA; Orientadora LORENA POZZO. -- São Paulo,
2022.
76 f.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Programa de Pós-
Graduação em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde
(Medicina Nuclear e Radiofarmácia) -- Instituto de Pesquisas
Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2022.

1. AVALIAÇÃO DE CUSTOS DE TRATAMENTOS. 2. RECIDIVA
BIOQUÍMICA DE CÂNCER DE PRÓSTATA. 3. [68Ga] PSMA PET-CT. I.
POZZO, LORENA, orient. II. Título.

MARCIA MARIA DINIZ PONTES PAIVA

**ANÁLISE DE CUSTO DE TRATAMENTO PARA PACIENTES COM
DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA EM PRIMEIRA RECIDIVA
BIOQUÍMICA SUBMETIDOS AO [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Tecnologia das Radiações em Ciência da Saúde, pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)

Aprovado em:

Orientadora: Prof. Lorena Pozzo

data: 02/08/2022

Convidado: Profa. Maria Elisa Rostelato

data: 02/08/2022

Convidado: Profa. Mércia Liane de Oliveira

data: 02/08/2022

“Dedico este trabalho a todos que me incentivaram e se alegraram com as minhas conquistas. Ninguém chega a lugar algum sozinho”

AGRADECIMENTOS

Sem dúvida alguma, deixaria de iniciar este texto agradecendo primeiramente a Deus, pela saúde e determinação para não desanimar durante a realização deste trabalho e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo de todo caminho.

Agradeço a Deus também por colocar pessoas incríveis na minha vida para que este objetivo fosse alcançado. Sem eles, nada seria possível!

Diretamente deixo aqui toda a gratidão ao meu esposo Welington, pelo incentivo, ajuda, força e compreensão. Todo combustível diário veio do seu amor.

Gratidão a minha filha Marina, ao qual todo meu esforço vai em prol do seu presente e futuro.

Gratidão a minha mãe Maria das Graças pela ajuda em todos os momentos que precisei.

Agradecimento em especial a minha orientadora Lorena Pozzo, ao qual tive o privilégio de conhecer e caminhar junto ao longo desta jornada. Por compartilhar seus conhecimentos, por todo aprendizado, pela disciplina, pela confiança, compreensão e carinho. Gratidão eterna Lorena.

Agradeço imensamente os médicos Dr. Bernardo Salvajoli, Dr. Diogo Assed Bastos, Dr. Rodrigo Pina e Dr. Hiroshi Moiti. Médicos especialistas, que dedicaram um tempo em suas rotinas de trabalho para contribuir com este projeto. Agradeço a disponibilidade nas reuniões, por compartilhar conhecimentos tão valiosos, pelas correções feitas e pelas dicas. Este tempo foi precioso.

Agradeço aos colegas Tecnólogos em Radioterapia Eduardo Murilo Diniz Pontes (meu irmão), Paulo Vinicius do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo e Priscila Mendes do Hospital Israelita Albert Einstein por toda contribuição e dúvidas resolvidas sobre uma área tão incrível como a Radioterapia.

Gratidão ao colega e amigo Adriano Radin, Radiofarmacêutico que com muita clareza elucidou inúmeras dúvidas e pelos conselhos que foram determinantes para conclusão deste trabalho.

Gratidão ao colega José Willegaignon de Amorim de Carvalho pelas palavras e reflexões que me fizeram olhar com outros *olhos* os desafios da vida.

Gratidão ao meu colega Tecnólogo em Radiologia Edmilson Gustavo Ferreira da Silva pelo olhar crítico nos detalhes da formatação deste trabalho.

Gratidão ao IPEN pela estrutura, por todos os professores e secretarias, Sabrina e Andrea, por todo carinho, disposição e atenção.

Por fim agradeço aqueles que indiretamente contribuíram de alguma forma para que este projeto fosse concluído.

A todos meus colegas de mestrado em especial minhas amigas Patrícia Almeida, Cintia Maria Perotto Mesquita da Silva e Priscila Mendes. Vivemos juntas momentos já eternizados. Obrigada por ser ouvido, fala e coração.

Gratidão a amiga Lilian Luz que de forma indireta contribuiu para que tudo se tornasse mais leve no final deste projeto.

A minha amiga Emília Almeida pelo incentivo, orações e apoio e por todas as dúvidas resolvidas, afinal foi a Medicina Nuclear que nos uniu.

E finalizo agradecendo a dois grandes mestres da Medicina Nuclear, Anderson F. Moraes e Daniela Bartholo. Amigos e incentivadores. Foram eles os responsáveis pela Medicina Nuclear fazer parte da minha vida.

Gratidão aos meus familiares e amigos por todo carinho comigo ao longo de todo processo vivido.

Enfim, obrigada sempre será muito pouco, por isso, eterna gratidão.

RESUMO

Entre os novos casos de câncer no Brasil, o INCA estima que o de próstata atingirá 66 mil para o triênio 2020 - 2022. O câncer de próstata é o tumor que afeta a glândula prostática e uma das formas de se rastrear é através da dosagem do Antígeno Prostático Específico e exame de toque retal. Após o diagnóstico e estadiamento iniciais o paciente pode ser submetido a prostatectomia radical e/ou radioterapia curativa. Nos pacientes com recidiva bioquímica (PSA > 0,2 ng/ml) tratados inicialmente com prostatectomia radical é indicada a radioterapia externa de resgate. Nos pacientes com recidiva bioquímica (PSA > 2,0 ng/ml) que receberam tratamento com radioterapia inicialmente a indicação é de hormonioterapia. O exame de [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT é utilizado principalmente para localização de câncer de próstata no cenário de recorrência bioquímica e pode influenciar significativamente o manejo clínico do paciente. O objetivo geral do presente trabalho foi realizar uma análise do custo de tratamento para pacientes tratados em primeira recidiva bioquímica de câncer de próstata após a realização de [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde. Foi construída uma árvore de decisão após o diagnóstico através de consultas com especialistas da área e após revisão bibliográfica, para delinear todo o tratamento do paciente. Foram levantados custos por procedimento terapêutico modelado em dois cenários diferentes, com e sem [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT. As variações foram analisadas por meio de estudo de sensibilidade.

Palavras-Chaves: Recidiva Bioquímica, PSMA e PET-CT

ABSTRACT

Among the new cases of cancer in Brazil, INCA estimates that prostate cancer will reach 66,000 by the triennium 2020 - 2022. Prostate cancer is a tumor that affects the prostate gland, and one of the ways to screen for it is through the dosage of the Prostate Specific Antigen and rectal examination. After initial diagnosis and staging, the patient can undergo radical prostatectomy and/or curative radiotherapy. In patients with biochemical relapse (PSA > 0.2 ng/ml) initially treated with radical prostatectomy, salvage external radiotherapy is indicated. In patients with biochemical recurrence (PSA > 2.0 ng/ml) who were initially treated with radiotherapy, hormone therapy is indicated. The [68Ga] PSMA PET-CT scan is mainly used for localization of prostate cancer in the setting of biochemical recurrence and can significantly influence the clinical management of the patient. The overall objective of the present work was to perform a treatment cost analysis for patients treated in first biochemical recurrence of prostate cancer after performing [68Ga] PSMA PET-CT from the perspective of the National Health System. A decision tree was built after diagnosis through consultations with experts in the field and after literature review, to outline the patient's entire treatment. Costs were raised per therapeutic procedure modeled in two different scenarios, with and without [68Ga] PSMA PET-C. Variations were analyzed by means of a sensitivity study.

Keywords: Biochemical Recurrence, PSMA and PET-CT.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Câncer de Próstata localizado: risco de recidiva bioquímica (classificação de D'Amico) (26)..... 32
- Tabela 2:** Característica média dos pacientes submetido ao método diagnóstico padrão e ao [68Ga] PSMA PET-CT 44
- Tabela 3:** Descrição dos Procedimentos obtidos a partir da análise dos formulários Delphi com informações sobre a prescrição, a dose radiológica ou farmacológica e a periodicidade de administração. 47
- Tabela 4:** Custos associados a condutas terapêuticas adotadas para cada possível diagnóstico no cenário de restadiamento 1 (29,70) 48
- Tabela 5:** Análise de sensibilidade para os Cenários 1 e 2 de restadiamento, considerando os limites de 20 e 40% de pacientes em RB ao longo de 10 anos descrito pelo INCA, ajustado para o horizonte temporal de 3 anos. 53
- Tabela 6:** Análise de sensibilidade para os Cenários 1 e 3 de restadiamento, considerando os limites de 20 e 40% de pacientes em RB ao longo de 10 anos descrito pelo INCA, ajustado para o horizonte temporal de 3 anos. 53

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Anatomia da Próstata (15)	24
Figura 2: Fluxograma de Tratamento Inicial do Câncer de Próstata (42)	31
Figura 3: PET-CT com 68Ga PMSA revela lesões em linfonodos retroperitoneais com 5 mm de diâmetro (3)	37
Figura 4: Fluxograma de aplicação do formulário DELPHI (68)	41
Figura 5: Fluxograma de seleção de artigos (PRISMA).....	43
Figura 6: Árvore de Decisão para o Cenário 1	51
Figura 7: Árvore de Decisão para o Cenário 2	52
Figura 8: Árvore de Decisão para o Cenário 3	53
Figura 9: Poster apresentado na HTAi em 27 de junho de 2022	62

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1: Revisões Sistemáticas	73
Anexo 2: Formulário Restadiamento 1 Google Forms (Método Delphi).....	74
Anexo 3: Formulário Restadiamento 2 Google Forms (Método Delphi).....	74
Anexo 4: Formulário Restadiamento 3 Google Forms (Método Delphi).....	75
Anexo 5: Formulário Restadiamento 4 Google Forms (Método Delphi).....	75
Anexo 6: Resultados dos Formulários de Restadiamento Google Forms (Método Delphi).....	76

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Sistema de Saúde.....	15
1.1.1 Organização	17
1.1.1.2 Esferas administrativas	18
1.1.1.3 Classificação por grau de complexidade de procedimentos	19
1.1.1.4 Formas de financiamento de procedimentos de média e alta complexidade	20
1.1.1.5 Gerenciamento da Assistência na Saúde	21
1.2 O Câncer de Próstata	23
1.2.1 Diagnóstico e Tratamento.....	25
1.2.1.1 Prostatectomia	27
1.2.1.2 Radioterapia	28
1.2.1.3 Hormonioterapia	30
1.2.2 Recidiva Bioquímica.....	31
1.2.2.1 Restadiamento após RB	32
1.2.2.2 Tratamento de recidiva após tratamento curativo com prostatectomia radical.....	34
1.2.2.3 Oligometástases	34
1.3 Novas tecnologia de diagnóstico e tratamento da recidiva bioquímica	35
2. OBJETIVOS	38
2.1 Gerais.....	38
2.1.1 Específicos.....	38
3. MÉTODO	39
3.1 Revisão Bibliográfica	39
3.1.1 Painel de especialistas	39
3.1.2 Formulário utilizando Método Delphi*	40
3.1.3 Levantamento de Custos.....	42
4. RESULTADOS	42
4.1 Revisão Bibliográfica	42
4.1.1 Breve descrição das RS	44
4.1.2 Painel de especialistas e Formulário Delphi	45
4.2 Levantamentos dos Custos.....	47
5. DISCUSSÃO	54
5.1 PET-CT e outros radiofármacos	58
6. CONCLUSÃO	60
7. PUBLICAÇÕES	61
7.1 HTAi 2022 Annual Meeting (20 a 25 de junho)	61

7.1.1	Poster.....	62
7.2	Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO)	
	https://www.abrasco.org.br/site	63
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65

1. INTRODUÇÃO

Muito se discute sobre a introdução de novas tecnologias para diagnósticos e tratamentos ao sistema único de Saúde (SUS). Porém, para tanto, é necessária uma avaliação econômica bem como de efetividade dos procedimentos. A decisão da incorporação de procedimentos de diagnóstico por imagem deve considerar desfechos específicos como acurácia, sensibilidade e especificidade (1).

O método diagnóstico pode ajudar a compor o cenário clínico junto a outras informações para que a conduta terapêutica possa ser ajustada. Em algumas situações, a informação obtida a partir da imagem é fundamental para a otimização do tratamento podendo resultar em alteração de curso. A avaliação econômica do custo desta alteração é importante para uma análise crítica da real viabilidade de ressarcimento de procedimentos complexos pelos sistemas de saúde.

O financiamento das ações e serviços públicos de saúde é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS (municipal, estadual e federal) (1).

Além do repasse direto, existem outras formas de financiamento e administração dos recursos especialmente para os casos de cuidados oncológicos, como o Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON), por exemplo. Além disso, os modelos de gerência de atuação indireta descrevem a administração dos recursos através das autarquias, cada qual com suas características específicas. É o caso do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), autarquia de regime especial, que tem a autonomia para administrar os proventos recebidos. O conhecimento sobre autarquias está detalhado no item 1.2 que descreve sobre o capítulo do SUS.

A avaliação econômica é um dos requisitos para implementação dos programas de prevenção, diagnóstico e tratamento, organização de cuidados e reabilitação. Estes estudos se tornam a base para as tomadas de decisões e ajudam a priorizar a forma como os recursos serão utilizados.

O Câncer de Próstata (CP) é uma das doenças que mais afeta o gênero masculino. O tratamento para CP no primeiro diagnóstico pode ser Prostatectomia Radical (PR), com a retirada cirúrgica de toda a glândula

prostática, ou Radioterapia Curativa da Próstata (RT) que tem a finalidade de destruir o tumor com o uso da radiação ionizante (2). O item 1.3.1 apresenta com detalhes todas as etapas desde o diagnóstico ao tratamento inicial curativo.

Após a intervenção curativa do CP, é necessário o monitoramento ao menos por 5 anos pois o paciente ainda pode apresentar Recidiva Bioquímica (RB). A RB é definida como a condição que se expressa pela elevação consecutiva dos níveis do Antígeno Prostático Específico (PSA). O conhecimento da extensão e localização da doença é fundamental para estabelecer a conduta clínica a ser adotada nesse momento (2) e está descrito no item 1.4.

A tomografia por emissão de pósitrons aliada à tomografia computadorizada por raios X (PET-CT) é um procedimento diagnóstico não invasivo que se baseia na administração endovenosa e mapeamento da distribuição de radiofármaco. Neste trabalho, considera-se o uso do antígeno de membrana específico da próstata (PSMA) marcado com ^{68}Ga . O PSMA é altamente expresso pelo CP, o que torna o procedimento viável e desejável para auxílio na detecção e localização das lesões após o diagnóstico de recidiva bioquímica (3). A tecnologia e suas características estão melhor descritas no item 1.5.

A compreensão do financiamento oncológico pelo Sistema Único de Saúde (SUS) se faz necessária diante das possibilidades de tratamento que poderão ser realizadas após ^{68}Ga PSMA PET-CT para pacientes com diagnóstico de primeira recidiva bioquímica de CP.

1.1 Sistema de Saúde

A saúde pública no Brasil entra no marco histórico de 504 anos, a contar principalmente da colonização. As buscas pelas melhorias pouco foram feitas durante os 389 anos (período da colônia e do império). Os pobres e os escravos eram os que mais sofriam com a falta de empenho em mudanças. As demais classes tinham recursos para custeio de médicos e acessos a tratamentos, o que os tornava um público com fortes potenciais para enfrentamento de enfermidades. As Santas Casas de Misericórdia,

administradas por religiosos, davam suporte básico aos menos favorecidos porém, sem grandes avanços em tratamentos e a busca dos pacientes a curandeiros e as ervas medicinais tornaram cada vez mais difícil uma saúde de qualidade e com respeito a dignidade humana (1).

As primeiras mudanças só ocorreram após a Independência do Brasil com a criação de órgãos para vistoriar a higiene pública e a delimitação de funções para os que praticavam medicina. O não cumprimento das novas diretrizes agravou o estado de saúde pública. As expectativas melhoraram com a República e logo o fim da escravidão. As primeiras mudanças vistas foram a partir do empenho dos sanitaristas no estado do Rio de Janeiro (então capital da República) na criação de vacinas contra variola e a obrigatoriedade de se imunizar toda população. As deficiências ainda estavam acentuadas pela falta de moradia adequada e higiene. A gripe espanhola nesta época, resultou na morte de mais de 300 mil pessoas (1).

No ano de 1923 surgiram as Caixas de Aposentadorias e Pensões (CAPs) criadas pelos trabalhadores com o intuito de garantir proteção na velhice e na doença. O presidente Getúlio Vargas expandiu as CAPs para outras categorias funcionais assalariadas, chegando a serem instaladas cerca de 180 caixas de aposentadorias no Brasil (4). As CAPs foram substituídas pelos Institutos de Aposentadoria e Pensões (IAPs), autarquias por categorias profissionais criadas em 1930 (4).

Os recursos dos IAPs não eram poucos, porque se tratava de instituições previdenciárias jovens, inseridas numa sociedade em que era recente a utilização da mão-de obra operária em larga escala e crescente. Nestas condições, poucos trabalhadores haviam atingido o direito de se aposentarem, o que permitia que as receitas dessas instituições fossem superiores às despesas (5). Infelizmente a corrupção tornou-se característica neste período. Os desvios das receitas para outros fins prejudicou a implementação das melhorias na saúde pública trazendo mais uma vez dificuldades aos menos favorecidos ao acesso à saúde de qualidade (5).

Criada em 1943 a Consolidação das Leis Trabalhistas (CLT) trouxe ao trabalhador com registro em carteira o seguro-desemprego, auxílio-doença, salário-família, salário-maternidade e aposentadoria (6). Porém o sistema público de saúde prestava serviços somente para aqueles que contribuíssem

com a previdência social. Uma das características deste período era a centralização e a responsabilidade federal sem a participação dos usuários (7). Este perfil do sistema público permaneceu por muitos anos até que em 1988 o Sistema Único de Saúde (SUS) foi criado pela Constituição Federal Brasileira, que determina que seja dever do Estado garantir saúde a toda a população brasileira. O início do SUS se deu nos anos 1970 e 1980, quando diversos grupos se engajaram no movimento sanitário, com o objetivo de pensar um sistema público para solucionar os problemas encontrados no atendimento da população defendendo o direito universal à saúde. Já em 1990, o Congresso Nacional aprovou a Lei Orgânica nº 8.080, que detalha o funcionamento do sistema e instituiu os preceitos que seguem até hoje. A partir deste momento, a população brasileira passou a ter direito à saúde universal e gratuita (8).

1.1.1 Organização

O SUS passa por constantes pressões para incorporar novas tecnologias mas as questões de equidade e universalidade são desafios para o Sistema.

Isto se deve a uma sociedade dinâmica onde a cada dia surgem tecnologias que devem ser incorporadas para melhorar os serviços e as ações da saúde. Além disso, surgem os agravos que carecem de novos cuidados e tratamentos. Mesmo com todo caminho percorrido até este momento o SUS precisa ser continuamente estruturado e organizado para que haja funcionamento efetivo de tudo que é proposto (7).

A organização do SUS evoluiu mediante a reestruturação das três normas básicas (NOB – Normas Operacionais Básicas). As NOB 01/91 e 01/92, tem seu enfoque no financiamento, principalmente da assistência médica, individual e curativa (9). A NOB 01/93 foi o instrumento que permitiu o verdadeiro impulso rumo à descentralização, tanto por constituir-se resultado de discussões, reivindicações e anseios de atores sociais envolvidos na construção do SUS, como por orientar a organização progressiva, gradual, flexível e democrática dos Sistemas Municipais e Estaduais de Saúde (9). A NOB 01/96 surge com o intuito de dar continuidade ao processo de construção

do SUS incorporando os elementos constitutivos e princípios norteadores da descentralização (9).

1.1.1.2 Esferas administrativas

Historicamente, o Ministério da Saúde (MS) aplica metade de todos os recursos gastos no país em saúde pública em todo o Brasil, e estados e municípios em geral, contribuem com a outra metade dos recursos. A gestão federal (União) da saúde é realizada por meio do MS. O governo federal é o principal financiador da rede pública de saúde (7).

O MS formula políticas nacionais de saúde, mas não realiza as ações. Para a realização dos projetos, depende de seus parceiros (estados, municípios, fundações, empresas, etc.) e tem também a função de planejar, elaborar normas, avaliar e utilizar instrumentos para o controle do SUS (10).

Os estados possuem secretarias específicas para a gestão de saúde. O gestor estadual deve aplicar recursos próprios, inclusive nos municípios, e os repassados pela União. Além de ser um dos parceiros para a aplicação de políticas nacionais de saúde, o estado formula suas próprias políticas de saúde. Ele coordena e planeja o SUS em nível estadual, respeitando a normatização federal. Os gestores estaduais são responsáveis pela organização do atendimento a saúde em seu território (10).

Os municípios são responsáveis pela execução das ações e serviços de saúde no âmbito do seu território coordenando e planejando o SUS em nível municipal, respeitando a normatização federal. Pode estabelecer parcerias com outros municípios para garantir o atendimento pleno de sua população, para procedimentos de complexidade que estejam acima daqueles que pode oferecer (10).

Para articulação e expressão das demandas dos gestores destas esferas, foi criada a Comissão Intergestores Tripartite (CIT). Constituída (em nível federal) paritariamente por representantes do MS, do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) e do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) que negocia e pactua sobre aspectos operacionais da

gestão do Sistema Único da Assistência Social (SUAS) mantendo contato permanente com as Comissões Intergestores Bipartites (CIB). A CIB é constituída (em nível estadual) paritariamente por representantes da Secretaria Estadual de Saúde e das Secretarias Municipais de Saúde, indicados pelo Conselho de Secretários Municipais de Saúde (Cosems) de modo a garantir a troca de informações sobre o processo de descentralização (11).

A CIT é constituída pelas três esferas que compõem o SUAS: a União, representada pelo Ministério da Cidadania; os estados e Distrito Federal, representados pelo Fórum Nacional de Secretários de Estado de Assistência Social (Fonseas); e os municípios, representados pelo Colegiado Nacional de Gestores Municipais de Assistência Social (Congemas) (11). A CIB, como instância na qual se concretiza a gestão compartilhada do SUAS em âmbito estadual, deve pactuar a operacionalização da gestão e organização do sistema, definindo estratégias para implementar e operacionalizar a oferta de serviços e benefícios em âmbito estadual (11).

1.1.1.3 Classificação por grau de complexidade de procedimentos

As ações e serviços prestados pelo SUS são desenvolvidos em níveis de atenção como mostrados a seguir:

- Atenção básica: unidades básicas de saúde (UBS) com serviços de pediatria e ginecologia, imunização e programas que envolvem atendimento domiciliar, saúde bucal e saúde comunitária visando buscar alternativas para melhorar as condições de saúde das comunidades (Município).
- Média Complexidade: hospitais secundários e ambulatórios de especialidades como maternidades, exames diagnósticos como ultrassom e eletrocardiograma (Município e Estado).
- Alta complexidade: hospitais terciários com cirurgias especializadas, oncologia, exames diagnósticos (Tomografia, Ressonância e PET-CT), tratamentos especializados (Radioterapia) e transplantes (Estado e União) (12).

Os estabelecimentos de saúde habilitados como Unidades de Alta

Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), devem oferecer assistência geral e especializada, e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, independentemente de ser a natureza do estabelecimento de saúde pública ou privada. (12).

1.1.1.4 Formas de financiamento de procedimentos de média e alta complexidade

Os recursos federais destinados às ações e serviços de saúde de média e alta complexidade ambulatorial e hospitalar estão atualmente organizados em dois componentes:

- Limite Financeiro da Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar (MAC) que inclui os incentivos de custeio e é transferido de forma regular e automática aos fundos de saúde dos estados, DF e municípios;
- Fundo de Ações Estratégicas e Compensação (FAEC), cuja finalidade é financiar procedimentos e políticas consideradas estratégicas, bem como novos procedimentos incorporados à Tabela do SUS. Os recursos financeiros são transferidos após a apuração da produção dos estabelecimentos de saúde registrada pelos respectivos gestores nos Sistemas de Informação Ambulatorial e Hospitalar SIA/SIH (13).

Existem outras formas (estratégias) de financiamento como, por exemplo, a rede cegonha que visa melhorar a qualidade da atenção pré-natal, a assistência ao parto e ao puerpério e a assistência à criança com até 24 meses de vida e as campanhas de vacinação cujo o principal objetivo é prevenir a população a certos tipos de doenças (14,15) e o Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON) que foi criado para incentivar ações e serviços desenvolvidos por entidades, associações e fundações privadas sem fins lucrativos, que atuam no campo da oncologia. O intuito é ampliar a oferta de serviços e expandir a prestação de serviços médico-assistenciais; apoiar a formação, o treinamento e o aperfeiçoamento de recursos humanos – em todos os níveis; e realizar pesquisas clínicas, epidemiológicas, experimentais e socioantropológicas. Para isso, as entidades contam com recursos de renúncia

fiscal captado junto à iniciativa privada, até o limite previsto no projeto apresentado e aprovado pelo MS (16). Para que os recursos sejam melhor aproveitados são necessárias ações destinadas a gestão da assistência. Este trabalho tem como objeto a oncologia e boa parte das unidades e centros de atendimento ao paciente com câncer possuem formas de administração que estão descritas no tópico a seguir, que descreve o Gerenciamento da Assistência na Saúde.

1.1.1.5 Gerenciamento da Assistência na Saúde

De acordo com o art. 4º do Decreto-Lei n. 200, de 1967, existem dois tipos de administração pública, a administração direta e indireta.

A administração direta refere-se à prestação de serviços públicos ligados diretamente ao Estado e órgãos referentes ao poder federal, estadual e municipal. São criados por lei para auxiliar o Chefe do Poder (Constituição Federal, art. 76) e regem-se, integralmente, pelo regime jurídico de direito público, estabelecido pela Constituição e pela lei, que incide sobre a gestão administrativa, inclusive nas dimensões patrimonial, orçamentária, financeira, fiscal, de pessoal, de contratação de obras, serviços e compras e alienações de seus órgãos, de responsabilização e de controle (17). Fazem parte desse tipo de gestão pública: a presidência da República, os ministérios do Governo Federal e as secretarias dos Estados. Os hospitais federais são exemplos de instituições que possuem administração direta.

A administração indireta é o conjunto de órgãos que prestam serviços públicos e estão vinculados a uma entidade da administração direta, mas possuem personalidade jurídica própria a ela vinculada, que podem assumir as seguintes categorias: autarquias, fundações públicas de direito público e de direito privado; empresas públicas e sociedades de economia mista (17).

- As autarquias são formadas pelo conjunto de pessoas jurídicas vinculadas à administração direta dotadas de personalidade jurídica própria, possuindo competência para o exercício de atividades administrativas, de forma descentralizada, possuindo autonomia para

desenvolver suas atividades. São exemplos dessa modalidade hospitais públicos (não federais).

- Fundações públicas são entidades sem fins lucrativos, constituídas para um fim específico de interesse público (educação, saúde, cultura e pesquisa) como, por exemplo, a Fundação Nacional da Saúde (FUNASA). As fundações públicas podem assumir personalidade jurídica de direito público ou de direito privado.

Importante ressaltar que instituições particulares com direito privado podem ser conveniadas ao SUS atendendo uma parcela da população. A lei 8.080 prevê que instituições particulares podem atuar de maneira complementar com procedimentos em todas as complexidades desde que cobertas pelo SUS (18).

- As empresas públicas e as Sociedade de Economia Mista (SEM) podem exercer atividades gerais de caráter econômico ou em certas situações a prestação de serviços públicos. Embora, as empresas públicas possam estar sob qualquer forma do direito, as SEM são sociedades anônimas. Para isso, as ações com direito a voto devem pertencer em sua maioria à União, Estados, Distrito Federal, Municípios ou a entidades da administração indireta como, por exemplo, o Banco do Brasil e Petrobrás.

Resumindo, a diferença entre Administração Direta e Indireta é a descentralização. Certas atividades, econômicas ou de serviço público, são desmembradas da União, Estados, Municípios ou Distrito Federal, formando-se uma nova pessoa jurídica para atuar, com autonomia e gestão própria, dentro do círculo de poder destacado (17).

Dentro dessas definições destacamos com mais ênfase as autarquias, que são formas comuns administrativas hospitalares, sendo:

1. autarquia administrativa, cujo atributo é o da especialização da execução de atividade privativa de estado;
2. autarquia de regime especial: autarquia dotada de maior grau de autonomia, conferida por lei, para o melhor exercício de suas finalidade e competências. A natureza e o grau da autonomia são definidos caso a caso, em decorrência da especialidade da finalidade e das competências legais de cada autarquia;

3. a autarquia de regulação, nominada de agência reguladora, que constitui também uma autarquia de regime especial, porém, dotada de competências regulatórias e com autonomias especiais, tais como a garantia de mandato fixo e estabilidade a seus dirigentes e a impossibilidade de revisão de seus atos, salvo pelo Poder Judiciário;

4. a associação pública, constituída por Entes federados, para o exercício compartilhado de atividades administrativas ou serviço público de natureza privativa e inserida no Código Civil (Lei n. 10.406, de 2002, art. 41, inciso IV) pela Lei n. 11.107, de 6 de abril de 2005 (lei de consórcios públicos) (16).

Um exemplo de autarquia em regime especial da administração dos proventos é o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) (19).

O ICESP é uma instituição de atendimento especializado em tratamento oncológico que segue os princípios do SUS. O paciente tem acesso ao hospital através de uma Central de Regulação de Vagas, administrada em conjunto com as Secretarias de Saúde (do Estado e do Município) priorizando regiões que tenham o ICESP como referência para atendimento oncológico (20).

1.2 O Câncer de Próstata

Com um aumento significativo do câncer e mortalidade da doença na população brasileira, o Ministério da Saúde propôs a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer. Sendo assim, o INCA (Instituto Nacional de Câncer), órgão do Ministério da Saúde responsável pela coordenação e execução desta Política de Prevenção e Controle, vem estruturando, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, programas nacionais de controle do câncer que visam a promoção à saúde, intervenção sobre fatores de risco, detecção precoce, estruturação e expansão da rede especializada de diagnóstico e tratamento do câncer (21).

Em quatro de fevereiro de 2020 o INCA divulgou os números estimados de novos casos de câncer no Brasil a cada ano do triênio 2020-2022. Estima-se que o câncer de pele não melanoma será o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil). O tipo de câncer mais frequente em homens, à

exceção do câncer de pele não melanoma, serão próstata (29,2%), cólon e reto (9,1%), pulmão (7,9%), estômago (5,9%) e cavidade oral (5,0%) (INCA 2020). Tendo em vista este cenário, faz-se necessário repensar sobre o manejo do paciente levando em consideração o estadiamento e as decisões terapêuticas (21).

A próstata é o órgão masculino mais comumente afetado por neoplasias benignas ou malignas. Essa glândula compreende o segmento mais proximal da uretra. Anatomicamente, a próstata situa-se na pelve, separada anteriormente da sínfise púbica pelo espaço retropúbico. A superfície posterior da próstata está afastada da ampola retal por um ligamento denominado fâcia de Denonvilliers. A base da próstata tem continuidade no colo da bexiga e o ápice repousa sobre a superfície superior do diafragma urogenital (22).

Lateralmente, a próstata se relaciona com a musculatura elevadora do ânus. Sua irrigação sanguínea arterial é derivada de ramos da artéria ilíaca interna (artéria vesical inferior e retal média). A drenagem venosa se faz através do complexo venoso dorsal, que recebe a veia dorsal profunda do pênis e ramos vesicais, antes de drenar nas veias ilíacas internas. A inervação provém do plexo pélvico. A próstata normal mede 3 a 4 cm na base, 4 a 6 cm na sua dimensão céfalo-caudal e 2 a 3 cm na sua dimensão ântero-posterior (22).

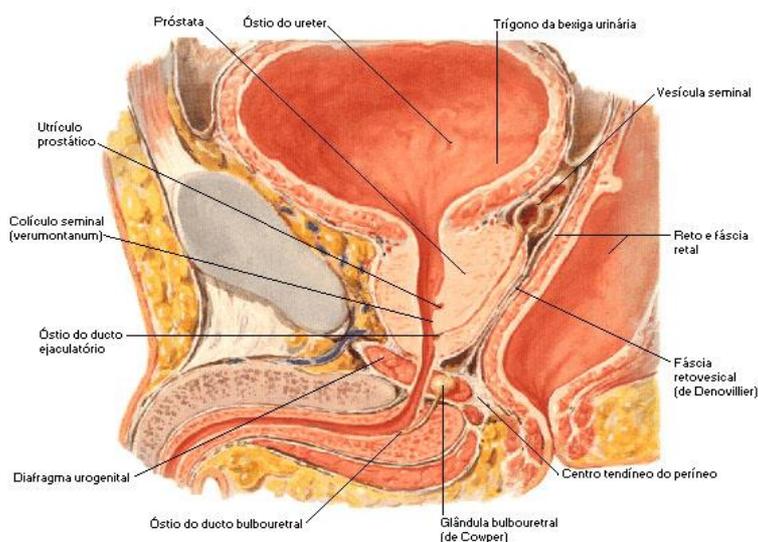


Figura 1: Anatomia da Próstata (15)

Os hormônios andrógenos desempenham um importante papel durante a diferenciação e o desenvolvimento da próstata normal, mas são também responsáveis pela iniciação e pela manutenção da hiperplasia benigna e do câncer prostático. Desses andrógenos, 95% correspondem à testosterona (TT) produzida nas células de Leydig dos testículos, por estimulação do hormônio luteinizante (LH) da hipófise que, por sua vez, é regulado pelo hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) do hipotálamo. Os outros 5% de andrógenos são sintetizados nas adrenais sob a ação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) da hipófise, que é regulado pelo GnRH, e liberado principalmente na forma de androstenediona, que é periféricamente convertida em testosterona (23).

1.2.1 Diagnóstico e Tratamento

Uma das formas de se rastrear o CP é por meio da dosagem do Antígeno Prostático Específico (PSA) em homens sintomáticos e, principalmente, assintomáticos. O PSA é um marcador biológico tumoral cuja dosagem é realizada através de coleta laboratorial de amostra de sangue do paciente. A melhor avaliação inclui o exame de toque retal pois a sensibilidade e especificidade dos métodos diagnósticos em conjunto estão acima de 90% (2) . Entretanto, o PSA é um biomarcador que pode gerar resultados falso-positivos, levando a cirurgias sem necessidade (2).

A maioria dos homens sem câncer de próstata tem níveis de PSA inferiores a 4 ng/ml de sangue. A chance de um homem desenvolver o CP aumenta proporcionalmente com o aumento do nível do PSA. Geralmente, quando o CP está presente, o nível do PSA está acima de 4 ng/ml. Entretanto, um nível abaixo desse valor não significa que o câncer não esteja presente. Cerca de 15% dos homens com PSA abaixo de 4 ng/ml são diagnosticados por meio da biópsia (24).

Quando há suspeita de CP, a biópsia de tecido é a melhor escolha para confirmação do diagnóstico. Contudo, a identificação e caracterização da doença têm se tornado cada vez mais exata por meio da estratificação de risco aprimorada e dos avanços das imagens radiológicas como ressonância

magnética e imagem funcional, bem como do surgimento de outros biomarcadores (24).

Até 1994 utilizava-se o corte de PSA $\geq 4,0$ ng/dl para indicar ou não a realização de biópsia. Isto fez com que o valor de corte para indicar o procedimento fosse revisto e nunca utilizado isoladamente para a definição da conduta. O perfil de sensibilidade e especificidade do PSA para selecionar homens para realizar biópsia prostática não é adequado. O momento ideal para realização da biópsia prostática deve ser definido individualmente, pois o exame é invasivo e pode apresentar complicações (25).

O estadiamento do adenocarcinoma de próstata para definição do estágio da doença é determinado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), que utiliza os critérios T (tumor), N (linfonodo) e M (metástases), e a graduação histopatológica pelo escore de Gleason. O escore de Gleason é baseado em dois dos padrões encontrados ao exame microscópico da próstata: um, chamado de padrão primário, representa a maior parte encontrada e é classificado em cinco graus de diferenciação; o outro, o padrão secundário, representa a menor parte encontrada e é também classificado em cinco graus. Com a soma dos respectivos graus, obtém-se o escore de Gleason (2). O CP é classificado também quanto ao seu grau de risco/agressividade, descritos abaixo:

Baixo risco: Estadiamento T1 (doença clinicamente e radiologicamente não visível) ou T2a (tumor envolvendo até metade de um dos lobos da próstata); PSA < 10 ng/ml; escore de Gleason menor ou igual a 6. Neste grupo de pacientes, os estudos clínicos mostram que 83% estarão livres da doença em 10 anos (21).

Risco intermediário: Estadiamento T2b (envolvendo mais da metade de um dos lobos da próstata); PSA entre 10 e 20 ng/ml; escore de Gleason de 7. Neste grupo de pacientes, 46% estarão livres da doença em 10 anos (21).

Alto risco: Estadiamento T2c (tumor envolvendo os dois lobos da próstata) ou T3 (tumor se estende além da cápsula prostática) ou T4 (tumor se estende para outras estruturas como bexiga, esfíncter externo, reto, músculos elevadores e parede pélvica); e/ou PSA > 20 ng/ml; e/ou Escore de Gleason maior ou igual a 8. Neste grupo apenas 29% dos pacientes estarão livres da doença em 10 anos (26).

O tratamento inicial para o CP dependerá de vários fatores como, PSA, resultados do anátomo patológico (estudo do fragmento após a biópsia) e exames de diagnóstico por imagem além de avaliar variáveis (idade, expectativa de vida, outras doenças existentes, estágio e grau do tumor) que são importantes e precisam ser discutidas dentro da relação paciente-médico. O paciente precisa estar ciente do objetivo e dos efeitos colaterais possíveis dos tratamentos disponíveis.

De forma geral, a prostatectomia radical (PR) e a radioterapia (RT) são considerados os tratamentos curativos para doenças iniciais e localizadas. A PR é a retirada cirúrgica da glandula prostática e a RT utiliza alta energia de radiação ionizante podendo ser feixes de tratamento com radiação X, gama, prótons e outras fontes. A radiação pode vir de uma fonte externa (radioterapia externa) ou de uma fonte localizada próxima ao tumor (braquiterapia) (27). A RT curativa é utilizada mais comumente para paciente com grau da doença em baixo risco (21).

1.2.1.1 Prostatectomia

Ainda hoje, a prostatectomia radical é considerada o tratamento padrão-ouro para o câncer de próstata localizado, sem evidência de que outros tratamentos sejam mais eficazes no controle da doença e no desfecho de mortalidade (28).

A abordagem cirúrgica pode ser por via retropúbica, perineal ou laparoscópica (pré-peritoneal ou transperitoneal), assistida ou não por robô. A abordagem retropúbica ainda é a mais utilizada, com ótimo controle tumoral. A laparoscópica é outra técnica empregada, porém seu uso não alcançou muitos adeptos devidos às dificuldades técnicas e à grande curva de aprendizado para sua melhor realização. Apesar disso, estudos não demonstram que ela seja inferior à cirurgia aberta (2).

Na tentativa de tornar a prostatectomia mais acessível para os cirurgiões não laparoscopistas e melhorar os resultados cirúrgicos, surgiu a prostatectomia radical robótica, técnica de alto custo de realização e que se encontra ainda em fase de absorção e disseminação no Brasil (2). O procedimento coberto na

rede SUS é a ressecção total ou parcial da próstata (doenças benignas), com ou sem outras estruturas pélvicas por tumor maligno e admite procedimento sequencial (29).

1.2.1.2 Radioterapia

O tratamento de radioterapia para o câncer de próstata, pode ser feito através das modalidades: braquiterapia, teleterapia e a radiocirurgia. A braquiterapia (interna) consiste no uso de implantes radioativos que são colocados diretamente ou a curta distância no tumor, podendo a aplicação ser temporária ou permanente. A teleterapia, ou também conhecida como radioterapia externa, é realizada a cerca de um metro de distância entre o equipamento e o paciente (região a ser tratada, tumor). Já a radiocirurgia (também definida como radioterapia estereotáxica) modalidade de tratamento não invasiva, que utiliza altas doses de radiação para tratamento de lesões do crânio e outras estruturas do corpo (próstata, por exemplo) (30).

A seguir, a descrição das modalidades para o tratamento do CP:

- A Radioterapia Convencional 2D consiste em aplicar altas doses de radiação ionizante à lesões localizadas através de imagens radiológicas bidimensionais, como radiografias feitas em equipamentos de radiodiagnóstico convencional (31). Com o avanço tecnológico foi possível planejamentos mais avançados que garantem uma maior exatidão e conformação com os volumes tumorais (32).
- Radioterapia conformacional 3D (externa) utiliza imagens adquiridas por tomografia computadorizada, ressonância magnética ou tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) para o planejamento, a fim de criar uma imagem tridimensional do tumor possibilitando que múltiplos feixes de radiação de intensidade uniforme possam ser conformados para o contorno da área alvo de tratamento, com as margens de segurança determinadas. Essa tecnologia proporciona um bom controle durante o tratamento e garante aos pacientes doses adequadas de radiação no tumor, com menos exposição à radiação dos tecidos saudáveis. As recomendações descritas na Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata são, dose padrão por fração de 1,8 a 2

Gray (Gy) (180 cGy – 200 cGy) , totalizando 70-74 Gy, dividida em cinco frações por semana durante 7 a 8 semanas (33). Essa dose elevada somente é possível (com toxicidade aceitável) pelo uso de técnicas de radioterapia conformada (2).

- A Braquiterapia é uma técnica que consiste na colocação do material radioativo, na forma de sementes, fios ou placas, em contato direto com o tumor (30).
- A Radioterapia de intensidade modulada (IMRT) é definida como uma técnica que modula a intensidade da radiação de cada campo de tratamento por meio de diferentes formatos de subcampos (colocação de alguma forma de filtro na frente do feixe), levando-se em consideração as estruturas anatômicas que esse feixe vai atravessar. Essa técnica permite uma distribuição de dose altamente conformada como, por exemplo, em formato não convexo, com alta concentração de dose, permitindo altas doses no volume alvo e diminuição importante de dose nos tecidos normais adjacentes (34). A técnica, comercialmente disponível desde 1992, não tem demonstrado impacto na sobrevida. Tem como objetivo principal a redução da toxicidade (dano em um determinado órgão) (34). Outra técnica é a VMAT que consiste no uso do IMRT em campos no formato de arcos, com maior eficácia na conformação da dose em torno do volume alvo, poupando significativamente os órgãos normais adjacentes, considerado um tratamento extremamente rápido. Reduzir o tempo de tratamento significa proporcionar mais conforto aos pacientes e diminuir a possibilidade de sua movimentação durante a sessão de tratamento. Tecnologias como IMRT e VMAT têm acesso limitado no SUS (35).
- A radioterapia guiada por imagem (IGRT) tem o objetivo de melhorar a acurácia através de imagens obtidas na própria máquina antes da aplicação, tornando viável a diminuição das margens ao redor do tumor. Com isso, possibilita novas abordagens clínicas, como o hipofracionamento e o escalonamento de dose para alguns sítios anatômicos. Existem diferentes opções de tecnologia integradas na sala de tratamento e as mais utilizadas incluem: “ConeBeam CT” com kilovoltagem (kV) ou megavoltagem (MV) (36).

- A Radioterapia estereotáxica consiste no uso de técnicas específicas de IGRT para atingir precisamente o volume-alvo e tratar certos tipos de tumores extracranianos (próstata por exemplo) com exatidão. Tem indicação específica para tumores pequenos e este recebe uma dose ablativa (alta dose) de radiação e são administradas em número reduzido de sessões (37).

O tratamento com radioterapia (dependendo da dose e localização) pode resultar em toxicidade tardia principalmente no reto, na bexiga e, em menor proporção, nas cabeças femorais. A escolha de tipo, técnica e forma dependerá do volume prostático, do risco de existência de doença extraprostática, que acarreta recidiva local e à distância (38) e da disponibilidade tecnológica do serviço de radioterapia. A técnica acessível atualmente é a radioterapia de próstata, que inclui a irradiação de cadeia de drenagem linfática regional, quando indicada (29).

Até maio de 2019, procedimentos radioterapêuticos eram faturados pelo SUS de acordo com o número de áreas irradiadas por dia, no caso da teleterapia (radioterapia externa), ou inserção de fontes radiativas, no caso da braquiterapia (39). Nesse sistema, existia um valor limite para autorizações de aplicações, sendo que, uma vez alcançado, mesmo que sejam realizadas sessões a mais de radioterapia, estas não seriam ressarcidas. Além disso, caso o paciente interrompesse seu tratamento, ou não chegasse a finalizá-lo, o valor faturado seria diretamente impactado, independente da prescrição e planejamento do médico (40).

Com a Portaria Nº 263 de 22 de fevereiro de 2019, o modelo de repasse de radioterapia do SUS foi atualizado. A partir dela os repasses seriam realizados via pacotes, em que no número de tratamentos por paciente não teria efeitos sobre o valor faturado (41).

1.2.1.3 Hormonioterapia

Conforme fluxograma de tratamento inicial representado na figura 2, as terapias hormonais (TDA), que bloqueiam a geração de andrógenos ou inibem diretamente o receptor androgênico, são também terapias utilizadas em conjunto a PR ou a RT principalmente quando o paciente apresenta alto risco

da doença. Entende-se por vigilância o monitoramento da doença através de consulta com o médico especialista (42).

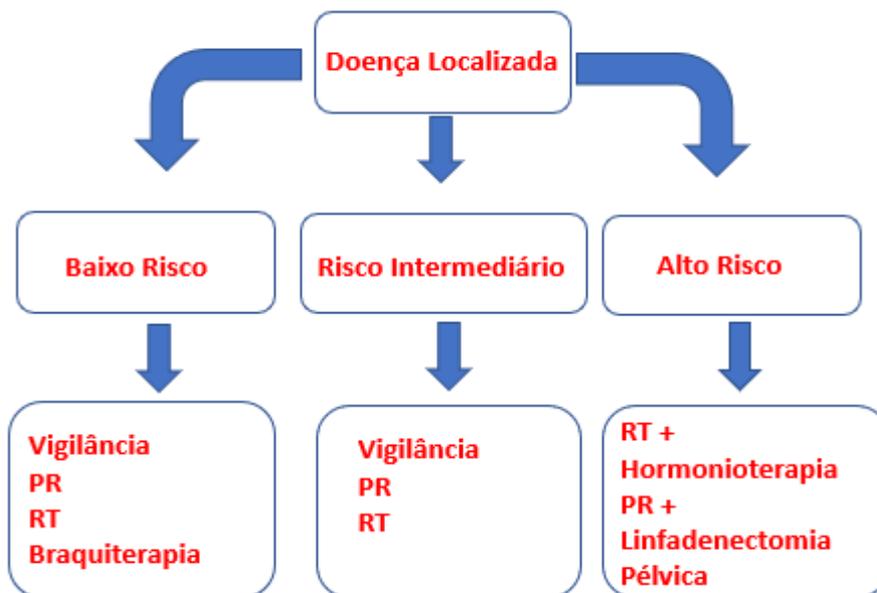


Figura 2: Fluxograma de Tratamento Inicial do Câncer de Próstata (42)

1.2.2 Recidiva Bioquímica

O controle da doença após o tratamento inicial é realizado através do monitoramento do PSA. Após uma prostatectomia radical, espera-se que os níveis de PSA não sejam detectáveis, chegando a menos de 0,4 ng/ml em algumas semanas após a cirurgia. É aconselhável aguardar 6 a 8 semanas após o tratamento antes de avaliar o valor sérico do PSA, já que a meia vida de PSA no sangue é relativamente longa. Considerando que o PSA é específico para a próstata, a detecção de níveis de PSA significa que existem resíduos de tecido prostático. Se houver um aumento no nível de PSA pós-operatório anteriormente indetectável ou estável, deve-se fazer uma busca imediata de doença persistente, recorrente ou metastática (43).

No caso da RT, a interpretação dos valores do PSA é mais complexa visto que a próstata permanece *in situ*. Ocorre uma elevação do PSA na fase inicial do tratamento provocada pelo dano celular e necrose; depois observa-se uma

evolução bifásica caracterizada por uma queda rápida dos níveis de PSA e, a seguir, um declínio mais lento, porém gradual dos seus níveis séricos (44).

A recidiva bioquímica (RB) é definida após três elevações consecutivas do PSA após o tratamento inicial curativo (45). Embora não haja consenso sobre o valor limite do PSA para o diagnóstico de RB, algumas das principais séries da literatura utilizam 0,2ng/mL e 0,4ng/mL após PR. (46,47)

Essa definição não está relacionada à recidiva clínica, progressão de doença ou sobrevida pois, o paciente pode estar assintomático. A importância da melhor definição de recidiva bioquímica está na tentativa de se descobrir o momento ideal para a introdução de terapias de resgate, nos casos ainda sem manifestação clínica da doença recidivada (45).

Para os tumores localizados, a classificação de D'Amico (26) distingue três níveis de risco de recidiva bioquímica (RB) em 10 anos após um tratamento local (Tabela 2). Esse escore é definido de acordo com dados do toque retal, do valor do PSA e do escore de Gleason (2).

Tabela 1: Câncer de Próstata localizado: risco de recidiva bioquímica (classificação de D'Amico) (26)

	Risco baixo (a)	Risco intermediário	Risco alto (b)
Estádio clínico	Até T2a	T2b	T2c-T3a
Escore de Gleason (c)	Até 6	7	Acima de 7
PSA sérico (ng/mL)	Abaixo de 10	Acima de 10 e abaixo de 20	Acima de 20

O manejo dos pacientes com recorrência bioquímica do câncer de próstata é um desafio para oncologistas, urologistas e radioterapeutas (44).

Este trabalho considera o momento da primeira recidiva bioquímica após o tratamento inicial com PR em pacientes de risco intermediário a alto risco do CP.

1.2.2.1 Restadiamento após RB

Para definir conduta de tratamento, o restadiamento (processo pelo qual se avalia a extensão da doença) é de suma importância.

Os métodos de diagnósticos por imagem como Ressonância Magnética (RM), Tomografia Computadorizada (TC) e Cintilografia Óssea (CO) fazem parte do protocolo de restadiamento da RB segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata (2).

A RM é uma modalidade de diagnóstico por imagem não invasiva e que não utiliza radiação ionizante. O protocolo utilizado para restadiamento do CP é a RM de próstata ou pelve. Esta técnica possui limitações para tumores pequenos (<0,5 cm) e em tumores de baixo grau (Gleason <6) (48). Para CP com valores de Gleason 7 ou mais, a RM tem alta sensibilidade > 90% e especificidade > 88%. Mas a sensibilidade deste achado é significativamente menor com valores de Gleason de 6 ou menos (49).

A TC faz uso de radiação ionizante para obtenção das imagens diagnósticas. O protocolo preconizado é TC de Tórax, Abdome e Pelve com a finalidade de rastrear doença à distância e possui sensibilidade de 82% e especificidade de 42% para valores de PSA acima de 20 ng/mL. Esta modalidade de exame geralmente não é realizada para CP inicial mas para a RB está preconizado como um dos procedimentos de restadiamento (50).

O objetivo do exame de Cintilografia Óssea (CO) é avaliar metástases ósseas a partir da administração endovenosa de radiofármaco específico para o estudo no esqueleto. A sensibilidade é de 86% e especificidade de 95% (51).

Estes métodos de diagnóstico por imagem com objetivo de avaliar RB são geralmente negativos em casos de recidiva bioquímica com PSA < 20ng/ml. Em geral, eles não se alteram até o PSA atingir cerca de 20 a 30ng/ml, embora linfadenomegalia sugestiva de metástases possa ser detectada com níveis menores. A probabilidade de uma CO ser positiva para metástases é menor que 5%, quando o nível de PSA é inferior a 7 ng/mL (52). Apenas 11 a 14% dos pacientes com RB após PR apresentam uma TC sugestiva de metástases (53).

1.2.2.2 Tratamento de recidiva após tratamento curativo com prostatectomia radical

O tratamento possível, no cenário de primeira recidiva bioquímica, está descrito na literatura e se dá de acordo com os valores de PSA, a localização da doença (através das modalidades diagnósticas), avaliação de risco e histórico clínico do paciente (2,54,55).

Para doença localizada, a indicação é radioterapia de salvamento (o termo se refere à irradiação somente em leito prostático) (27). Os volumes de tratamento são o leito tumoral-prostático e anastomose (comunicação natural direta ou indireta entre dois vasos sanguíneos) na dose de 66-70 Gy, 5 frações por semana, de 1,8 a 2 Gy (180 cGy – 200 cGy) cada, de radioterapia externa com planejamento 3D (2).

Para metástases à distância, os tratamentos são: quimioterapia ou TDA (2,54,55). Originalmente, a quimioterapia se restringia ao tratamento da doença metastática avançada, refratária à hormonioterapia, e seu início normalmente está indicado quando tais pacientes se tornam sintomáticos, ressaltando-se que, quando indicada a quimioterapia, a hormonioterapia (TDA) não deve ser suspensa. Com o avanço da tecnologia, novos métodos de diagnóstico por imagem são capazes de alterar o manejo do tratamento metastático na localização de lesões iniciais (56).

O uso do quimioterápico, como Docetaxel (Doxorrubicina) ou hormonioterapia para tratamento das metástases, deve levar em conta as condições clínicas, a intensidade dos sintomas, local das metástases e o emprego prévio de quimioterapia. Também deve ser considerada a disponibilidade dos medicamentos nas instituições de tratamento onde o paciente está inserido (56).

1.2.2.3 Oligometástases

Oligometástases é um conceito de doença que é definido por um estado de tumores metastáticos sistêmicos limitados a determinado local (1 até 5 lesões) para os quais a terapia ablativa pode ser curativa. Por definição, o objetivo do tratamento local das oligometástases é a cura e o desfecho primário a ser

analisado deve ser a sobrevida livre de doença. A terapia adjuvante sistêmica (hormonioterapia) somada ao tratamento local com ablação completa (radioterapia) tem algum efeito sobre as oligometástases (57) .

O tratamento com intenção curativa da doença oligometastática até então havia sido considerado limitado devido à insuficiente sensibilidade e especificidade dos métodos diagnósticos disponíveis: ressonância magnética, tomografia computadorizada e cintilografia óssea (53,58). Nas últimas décadas, a hormonioterapia tem sido o tratamento principal para pacientes oligometastáticos, assim como na doença disseminada (57) .

Para melhor indicação terapêutica deve-se conhecer a exata localização e volume dos tumores a serem abordados. Além disso, deve-se buscar garantir que todas as lesões presentes sejam devidamente identificadas. Em outras palavras, é essencial que a modalidade de avaliação tenha boa acurácia, com alta sensibilidade e especificidade (58).

O tratamento local agressivo para oligometástases, incluindo ressecção da lesão é SBRT. Um estudo Fase III Multi-cêntrico e Prospectivo no Tratamento do Câncer de Próstata Oligometastático (59) concluiu a superioridade (acurácia) do tratamento em dose única, em termos de controle local e que a ablação efetiva das oligometástases está associada ao melhor controle de metástase à distância.

1.3 Novas tecnologias de diagnóstico e tratamento da recidiva bioquímica

A detecção precoce e a localização da recorrência do câncer de próstata são preocupações importantes. Técnicas de imagem com alta sensibilidade e especificidade em um estágio inicial de recorrência são essenciais para permitir o tratamento curativo pretendido.

Para pacientes com recidiva bioquímica após a prostatectomia radical (PSA $\geq 0,2$ ng/mL) ou radioterapia (PSA $\geq 2,0$ ng/mL) a tecnologia [^{68}Ga] PSMA PET-CT tem se tornado um dos grandes avanços para achados diagnósticos precoces (60). As imagens da tomografia por emissão de pósitron associadas a tomografia computadorizada (PET-CT) são geradas a partir da detecção dos fótons de aniquilação do par elétron-pósitron que ocorre próximo ao local de

emissão do pósitron pelo radiofármaco. Reflete a função celular e tecidual e suas modificações em diferentes patologias (61).

O Antígeno de Membrana Específico para Próstata (PSMA) é altamente expresso nas células epiteliais da glândula prostática e fortemente regulado positivamente no CP. A molécula ligante pode ser marcada com emissores de pósitrons como ^{68}Ga ou ^{18}F , emissor gama como $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ou ainda com emissores beta como o ^{177}Lu para terapia. Este trabalho considera a marcação com ^{68}Ga , que é obtido de um sistema gerador de $^{68}\text{Ge} / ^{68}\text{Ga}$ com meia-vida de 68 minutos resultando no $[^{68}\text{Ga}]$ PSMA. O procedimento diagnóstico será chamado de $[^{68}\text{Ga}]$ PSMA PET-CT (62) e não está incorporado ao SUS (63).

A maioria dos estudos, que usam principalmente dados retrospectivos, refere-se ao uso de $[^{68}\text{Ga}]$ PSMA PET-CT para localização de CP principalmente no cenário de recorrência bioquímica (3,60,64). Sendo assim, a principal indicação da $[^{68}\text{Ga}]$ PSMA PET-CT é a detecção de lesões em pacientes com recidiva bioquímica após a prostatectomia radical ou radioterapia, dificilmente detectáveis por outros métodos de imagens. A performance da $[^{68}\text{Ga}]$ PSMA PET-CT na detecção de recidivas locais ou a distância ainda é alvo de muitos ensaios. (3,65).

A taxa de detecção de linfonodos é influenciada pelos níveis de PSA total. Níveis de PSA entre 0 e 0,2, 0,2 e 1,0, 1,0 e 2,0 e maiores que 2,0 ng/mL estão associados com taxas de detecção de 42%, 58%, 76% e 95%, respectivamente (3). Ou seja, quanto maior o PSA total, maior a probabilidade de detectar as lesões com o PSMA. A especificidade do método é muito alta, entre 97% e 100% (3).

Há limitações técnicas causadas pela excreção urinária do PSMA, que se acumula na bexiga e dificulta a detecção de recidivas locorregionais perivesicais. O uso de furosemida para minimizar essa limitação tem sido encorajado (46). A Figura 3 mostra um exemplo deste tipo de exame.

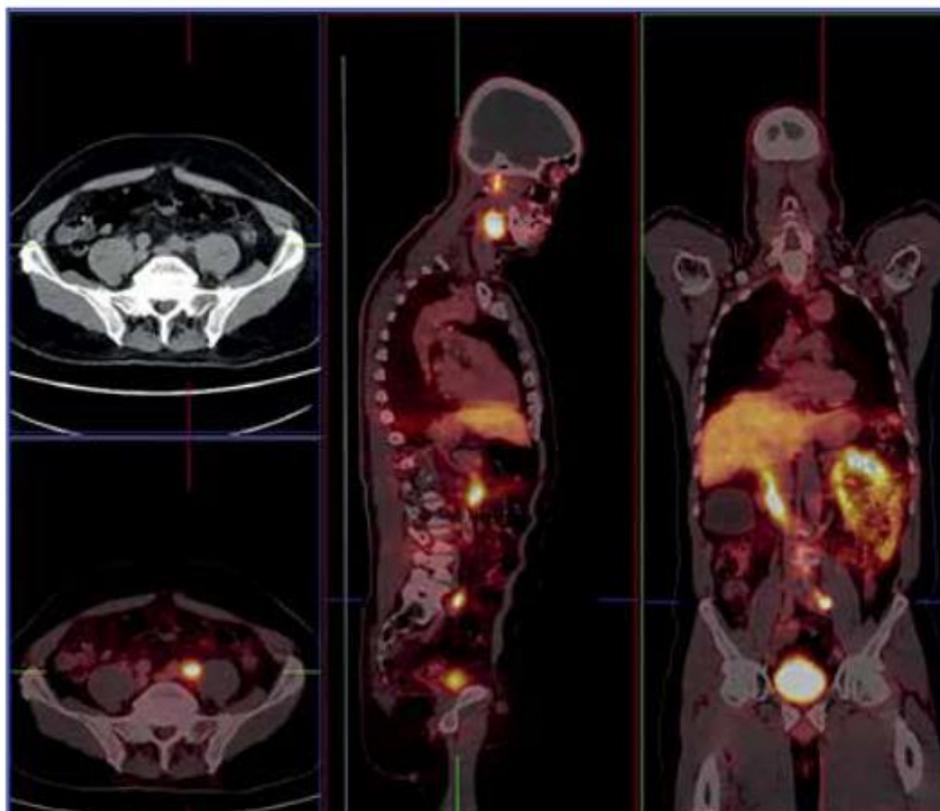


Figura 3: PET-CT com ^{68}Ga PSMA revela lesões em linfonodos retroperitoneais com 5 mm de diâmetro (3)

Os tratamentos para os achados precoces e específicos (como uma ou duas lesões por exemplo), localizados através do [^{68}Ga] PSMA PET-CT podem ser feitos com SBRT (37).

A Sociedade Americana de Radioterapia (ASTRO) define a técnica SBRT como o uso de grandes doses de radiação (maiores que 6Gy/d), entregues em cinco ou menos frações. De acordo com o censo de radioterapia realizado pelo Ministério da Saúde em 2018, foram pesquisados 242 serviços de RT com a tecnologia SBRT, ou 97,2 % do total de 249 serviços em operação. Destes, 162 estavam integrados a hospitais habilitados para atendimentos em oncologia no SUS (66) .

Embora a SBRT seja uma estratégia importante de tratamento do CP, existem limitações quanto à disponibilidade da terapia para os pacientes. Sua implementação pode se tornar um grande desafio pela necessidade de treinamento intensivo de pessoal e de atualizações tecnológicas, sobretudo em centros comunitários não acadêmicos. Vale ressaltar que a técnica traz

benefícios em termos de qualidade de vida nos aspectos intestinal, urinário e sexual (37,66).

A SBRT é uma das opções terapêuticas após a realização do exame de [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT, pois, existem fortes indícios que a tecnologia diagnóstica oferece mudança de conduta para os pacientes com RB após a prostatectomia radical (67). Embora a tecnologia diagnóstica ainda não tenha sido incorporada ao SUS, a possível alteração de conduta pode otimizar o tratamento e resultar em melhoria da qualidade de vida do paciente. Por isso, este trabalho se debruça sobre os custos dos possíveis procedimentos resultantes.

2. OBJETIVOS

2.1 Gerais

O objetivo geral é estimar o custo de tratamento de pacientes com câncer de próstata em primeira recidiva bioquímica após a realização de [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT.

Foram considerados pacientes de risco intermediário a alto que tenham realizado como tratamento curativo a prostatectomia radical.

Esta avaliação se deu sob a perspectiva do SUS. Para isso, foi desenvolvida uma metodologia que pode ser adaptada para outros procedimentos diagnósticos com potencial de alteração de conduta terapêutica.

2.1.1 Específicos

Foram propostos os seguintes objetivos específicos:

1. Desenvolvimento de cenários diagnósticos a partir do uso ou não da tecnologia [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT.
2. Desenvolvimento de uma modelagem de procedimentos padrão adotados para tratamento (RDTsalv, SBRT e Terapia Hormonal) após [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT.

3. Verificação do custo unitário de cada procedimento da modelagem a partir de dados da Tabela Unificada do Sistema Único de Saúde.
4. Análise dos custos terapêuticos em cada cenário.

3. MÉTODO

3.1 Revisão Bibliográfica

Foram realizadas buscas estruturadas por revisões sistemáticas (RS) publicadas até o ano de 2021 sobre o uso da tecnologia [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT no momento da primeira recidiva bioquímica. Para tanto, foram realizadas buscas nas bases de dados *Pubmed*, *Scielo* e *Bireme*. Com as seguintes palavras-chave: Recidiva Bioquímica (*Biochemical Recurrence*), PSMA e PET-CT. Esta pesquisa foi usada para a elaboração do cenário 1 de restadiamento feito a partir da realização do exame de [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT.

As Diretrizes desenvolvidas pela Sociedade Europeia de Urologia e pela Sociedade Americana de Urologia (2) foram consultadas para a confecção do cenário 2 de restadiamento que chamaremos de “padrão” e que consiste em TC, MRI, CO.

3.1.1 Painel de especialistas

O cenário 1 de restadiamento, criado a partir de revisões bibliográficas, contempla as informações sobre o diagnóstico após o exame de [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT. Ainda não existem diretrizes específicas sobre as terapias adequadas após o uso da tecnologia [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT. Portanto, os tratamentos foram descritos a partir de entrevistas com especialistas envolvidos nos cuidados do paciente com recidiva bioquímica.

Os especialistas envolvidos nestes cuidados são das áreas de urologia, especialidade médica responsável por estudar e tratar doenças que são

relacionadas às vias urinárias (os rins, ureteres, bexiga e uretra); oncologia, especialidade médica responsável pelo controle e tratamento do câncer; radioterapia, especialidade de tratamento do câncer através da radiação ionizante; e medicina nuclear, especialidade médica que utiliza pequenas quantidades de substâncias radioativas, por meio de denominados radiofármacos, para realizar exames diagnósticos, tratamentos terapêuticos e auxiliar alguns procedimentos cirúrgicos (68).

Os profissionais das áreas de urologia, oncologia e radioterapia foram contactados diretamente e reuniões foram previamente agendadas para discussão da proposta de contribuição no trabalho. Foram explicados os objetivos do trabalho e os cenários iniciais obtidos a partir do estudo de revisão bibliográfica. A partir disso, cada especialista se comprometeu a responder o questionário cujo desenvolvimento é descrito a seguir. Além disso o médico nuclear foi importante para discussão dos achados diagnósticos após [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT nas referências bibliográficas, tendo em vista variações como dose de radiofármaco e técnica de procedimento utilizada.

3.1.2 Formulário utilizando Método Delphi*

Foram elaborados quatro questionários distintos contendo informações baseadas nos dados extraídos das revisões bibliográficas e da discussão inicial com os especialistas. Foi utilizado o método DELPHI¹ considerando etapas a seguir: definição dos objetivos, seleção dos especialistas, preparação e distribuição dos questionários e a identificação dos resultados (69).

Estes especialistas (sendo ou não da mesma área de atuação) estavam em locais de atuação distintos. As respostas foram tabuladas e caso houvesse diferenças importantes, o questionário novamente seria reformulado e poderia ser aplicado quantas vezes fossem necessárias a fim de se chegar a um consenso médio final. O fluxograma abaixo mostra a aplicação do formulário.

¹ DELPHI - Técnica de investigação (Facione, 1990), que permite reunir um conjunto de opiniões de especialistas separados geograficamente, levando a resultados densos sobre temáticas complexas e abrangentes.



Figura 4: Fluxograma de aplicação do formulário DELPHI (68)

As questões foram elaboradas para compor o cenário 1 e descrevem achados diagnósticos distintos após a realização de $[^{68}\text{Ga}]$ PSMA PET-CT. Os achados diagnósticos foram descritos como: Hiperexpressão molecular do PSMA no íliaco direito (oligometástase), Doença Localizada na fossa prostática (Recidiva Pélvica local), Três linfonodos pélvicos com hiperexpressão do PSMA e múltiplas áreas ósseas com hiperexpressão do PSMA. Foi considerado um paciente hipotético com idade média de 65 anos (resultado das revisões) em primeira recorrência bioquímica após a prostatectomia radical. As alternativas terapêuticas foram listadas em folhas diferentes. Em cada uma delas, o especialista poderia escolher e responder por extenso qual a dose usada e duração do tratamento.

Para a criação, envio e análise do formulário foi usado o serviço “GoogleForms” e um extrato pode ser visualizado nos Anexos 2 - 5.

Os resultados foram compilados com base nas respostas individuais e coletiva dos especialistas. A descrição da modelagem padrão para cada achado diagnóstico foi baseada nas respostas e correlacionadas com as Diretrizes e *Guidelines* (Brasileira e Europeia) (2,42). O resultado das respostas do formulário encontra-se no Anexo 6.

3.1.3 Levantamento de Custos

Foi utilizada a Tabela Unificada de Procedimentos do SUS como referência. Foram feitas consultas ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (29,70).

Foi realizada uma estimativa de custos tanto para o cenário 1, quanto para o cenário 2, considerando a projeção de incidência da doença feita pelo INCA em que 66 mil novos casos foram projetados para o triênio 2020-2022. Destes, de 20% a 40% foram submetidos a prostatectomia radical e apresentarão RB dentro de 10 anos após o tratamento inicial (2). Neste trabalho, considerou-se a população de 30% com RB e seu possível tratamento num horizonte temporal de 3 anos. Esta escolha foi baseada nas respostas dos especialistas entrevistados.

4. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados nos tópicos descritos a seguir de acordo com os objetivos e métodos propostos anteriormente.

4.1 Revisão Bibliográfica

As pesquisas foram realizadas nas bases de dados *Pubmed*, *Scielo* e *Bireme* com as seguintes palavras chaves: Recidiva Bioquímica, PSMA e PET-CT. Considerando revisões sistemáticas (RS) até o ano de 2021 sobre a tecnologia [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT no momento da primeira recidiva bioquímica.

Um total de 36 artigos foram identificados por meio das pesquisas em banco de dados seguindo os critérios de inclusão de revisão sistemática. Não houveram duplicadas. Porém 30 artigos foram excluídos pois não atenderam os critérios de seleção: [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT, diagnóstico de recidiva bioquímica, resultados diagnósticos após [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT e período de avaliação. Um total de 6 artigos tiveram leitura completa e 3 artigos foram excluídos pelo critério: quantidade de pacientes. Os estudos incluídos na síntese qualitativa foram 3.

Estas revisões continham vários estudos realizados em locais diferentes. O que contribuiu para uma avaliação mais abrangente do estudo demonstrando interesse nas RS sobre os resultados obtidos após a tecnologia $[^{68}\text{Ga}]$ PSMA PET-CT. Um dos objetivos foi encontrar e avaliar criticamente todas as evidências científicas disponíveis sobre uma questão de pesquisa.

A lista de revisões sistemáticas utilizadas encontra-se no Anexo I.

Após a revisão bibliográfica destes estudos foi construída, com os dados extraídos das RS, a tabela 2.

Estes dados foram categorizados respeitando os critérios que foram adotados nas condutas médicas para aplicação do método diagnóstico padrão (TC, MR, CO) e o $[^{68}\text{Ga}]$ PSMA PET-CT como escore de Gleason, estágio e classificação de risco, tratamento primário e secundário e valores médio e mediano de PSA.

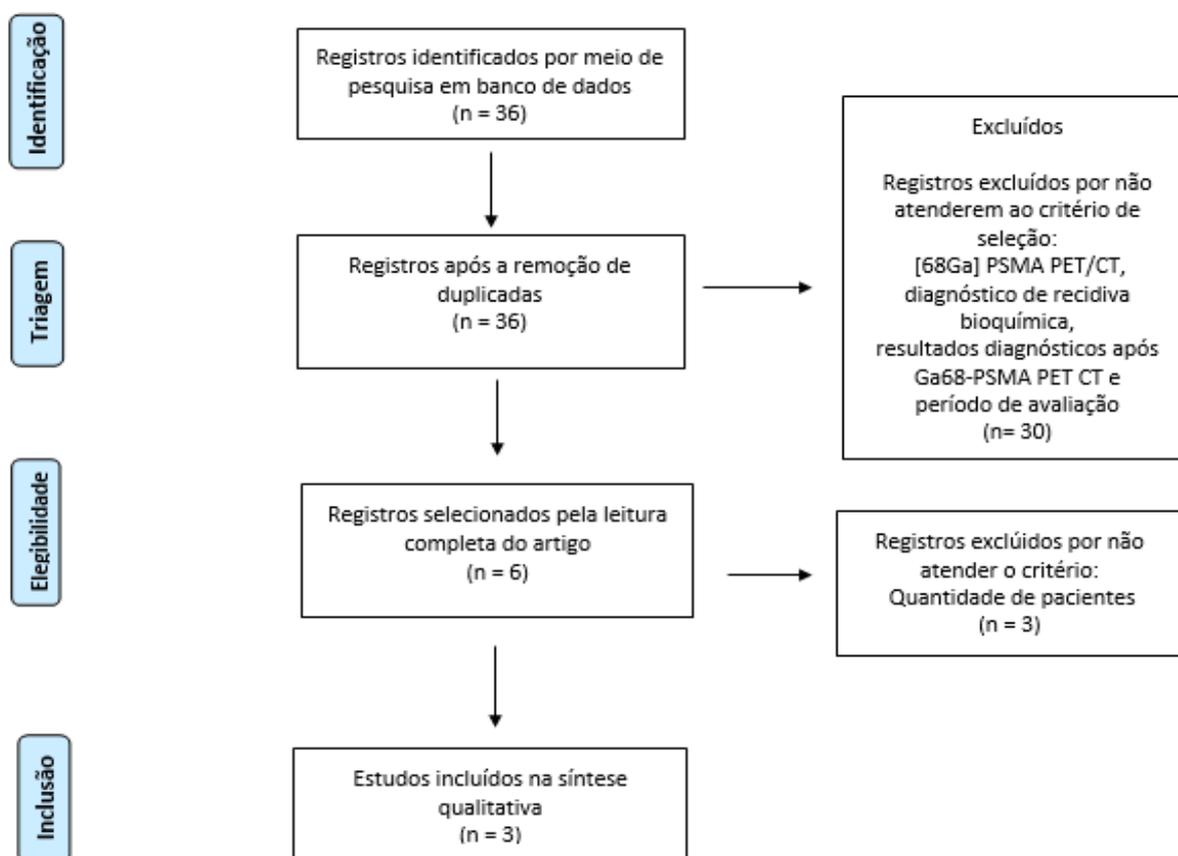


Figura 5: Fluxograma de seleção de artigos (PRISMA)

Tabela 2: Característica média dos pacientes submetido ao método diagnóstico padrão e ao ^{68}Ga PSMA PET-CT.

IDADE MÉDIA DOS PACIENTES	ESCORE DE GLEASON	ESTÁGIO DA DOENÇA	TRATAMENTO PRIMÁRIO DE CP	TRATAMENTO SECUNDÁRIO DE CP	PSA MÉDIA (ng/ml)	PSA MEDIANA (ng/ml)
65	7	T3	PR	ADTE/OU RDT DE RESGATE	3,5	2,55

4.1.1 Breve descrição das RS

O artigo de RS de Matushita et al. (2021), teve como objetivo identificar resultados de ^{68}Ga -PSMA PET positivo e a precisão desta modalidade (71). A RS de Eissa et al. (2018), avaliou o papel da PET-CT com ^{68}Ga -PSMA em pacientes com câncer de próstata recorrente após tratamento radical primário; Han et al. (2018), avaliou o impacto da PET ^{68}Ga -PSMA no manejo de pacientes com câncer de próstata (72,73). Embora os objetivos sejam distintos o estudo trouxe dados importantes e relevantes que puderam compor a elaboração do cenário 1, a partir dos resultados diagnósticos da tecnologia ^{68}Ga PSMA PET-CT.

Uma das características das RS, é que Eissa e Han possuem concordância que o método tem importante impacto no manejo clínico do paciente após o exame de ^{68}Ga PSMA PET-CT; por outro lado, a RS publicada por Matushita et al.(2021) aborda a modalidade referindo alta sensibilidade e especificidade em comparação as imagens convencionais (TC, RM e CO). A principal semelhança entre eles que ajudou na construção do cenário 1 deste trabalho, foi o momento em que a doença (CP) foi abordada, na RB após PR. Descritos abaixo os resultados diagnósticos após a realização da ^{68}Ga PSMA PET-CT:

1. **Doença localizada** ($\text{PSA} \leq 2 \text{ ng/ml}$): 12,32% dos pacientes apresentaram recidiva local;
2. **Linfonodos pélvicos** positivos ($\text{PSA} \leq 2 \text{ ng/ml}$): 21,17% dos pacientes apresentaram doença em linfonodos;

3. Oligometástases (PSA \leq 2 ng/ml): 7,70% dos pacientes apresentaram 2 ou até 5 lesões à distância;

4. Doença metastática (PSA \geq 2 ng/ml): 16,58% dos pacientes apresentaram lesões disseminadas à distância;

5. Uma diferença de 42,23% se refere a resultados duvidosos, negativos ou não foram relatados.

Para esse cenário, as possibilidades terapêuticas variam de acordo com a realidade do país ou da região em questão. Por isso, a partir deste levantamento inicial, foi realizado um painel com especialistas envolvidos no tratamento do paciente com CP num hospital terciário de referência em oncologia do Estado de São Paulo.

A análise das Diretrizes Européia e Americana de Urologia, assim como o DDT para câncer de próstata da Conitec permitiu criar o cenário de restadiamento 2, que considera o método de diagnóstico padrão (a obtenção de imagens por TC, MR, CO) para o caso de primeira RB.

Estas modalidades de imagem mostram sensibilidade de 73% a 95% para PSA \geq 20ng/ml (53). Nesses casos é possível identificar doença localizada ou metastática.

4.1.2 Painel de especialistas e Formulário Delphi

Os tratamentos indicados para o cenário de restadiamento 1, resultantes da avaliação com especialistas médicos, para cada situação estão listados a seguir:

- Doença localizada:
 - o RT de resgate ou RT Pélvica (evidenciando a localização);A RT de resgate consiste em radiação local para a próstata, oferecida a pacientes com elevação de PSA após prostatectomia radical (59).
- Linfonodos Pélvicos positivos:
 - o RT de resgate com drenagem linfática (tratamento incluindo a região pélvica e cadeia linfática).
 - o RT de resgate com loja prostática (tratamento curativo da doença com dose maior na loja prostática).

- o TDA com uso de hormônios no tratamento curativo.
- o Tratamento Sistêmico: Consiste em associar além do tratamento com medicamentos e hormônio outras categorias como a RT de Resgate.
 - Doença oligometastática
- o SBRT atualmente está sendo usada no tratamento do câncer de próstata oligometástico por meio de doses em poucas frações (1 a 5) (31), RT de Resgate e TDA;
- o TDA com uso de hormônios no tratamento curativo.
 - Doença metastática:
 - o Quimioterapia: uso de medicamentos específicos para o tratamento de doença metastáticas com intuito de diminuir o crescimento das lesões.
 - o Terapia Combinada: As combinações terapêuticas utilizam associações com medicamentos e hormônios e podem ser utilizadas doses menores em combinação a fim de evitar toxicidade.
 - o TDA: Uso de hormônios no tratamento.

As possibilidades listadas para doenças metastáticas podem ter ou não intenção curativa.

- Resultado negativo ou duvidoso: A RT de Resgate ou Pélvica (evidenciando a localização) pode ser utilizada considerando os aumentos consecutivos do PSA.

Podem existir variações individuais na conduta adotada, que pode ser combinada com outros tratamentos como ADT e Radioterapia Pélvica (26).

Os procedimentos, bem como a dose e o tempo de tratamento médio estão descritos na tabela 3.

Tabela 3: Descrição dos Procedimentos obtidos a partir da análise dos formulários Delphi com informações sobre a prescrição, a dose radiológica ou farmacológica e a periodicidade de administração.

PROCEDIMENTOS	PRESCRIÇÃO	Valores Atualizados de 2021	
		DOSE	QUANTIDADE/TEMPO
RADIOTERAPIA	Resgate	68 Gy	34 Frações
RADIOTERAPIA	Pélvica	70 Gy	35 Frações
RADIOTERAPIA	Resgate c/ Drenagem Linfática	67 Gy	34 Frações
RADIOTERAPIA	Resgate com Loja Prostática	67 Gy	34 Frações
RADIOTERAPIA	SBRT	9 Gy	3 Frações
QUIMIOTERAPIA	Doxorrubicina	40mg/m ²	6 ciclos
TDA	Goserrelina	10,8mg	a cada 3 meses de 2 a 3 anos
	Abiraterona	1000mg	diariamente
	Prednisona	5 mg	diariamente
TDA	Triptorelina	3,75mg	Aplicação trimestral de 2 a 3 anos
TDA	Triptorelina	11,25mg	durante 36 meses

4.2 Levantamentos dos Custos

Os valores unitários referem-se aos custos dos procedimentos e dos medicamentos separadamente por conta de indicação de dose e tempo de aplicação. O período de tratamento considerando foi de três anos, com base nos resultados da compilação das respostas do formulário quanto ao tempo mínimo de seguimento do paciente.

Tabela 4: Custos associados a condutas terapêuticas adotadas para cada possível diagnóstico no cenário de restadiamento 1 (29,70)

DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO	DOSE	QUANTIDADE	VALOR UNITÁRIO (PROCEDIMENTO)	CUSTO (INDIVIDUAL POR PACIENTE - PERÍODO DE 3 ANOS)	CUSTO TOTAL POR CONDUTA	
RECIDIVA LOCAL	RDT RESGATE	68 Gy	34 frações	R\$ 5.838,00	R\$ 5.838,00	R\$ 5.898,00	
	CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00		
LP	RDT RESGATE	DRENAGEM LIN FÁTICA	67 Gy	34 frações	R\$ 5.838,00	R\$ 5.838,00	R\$ 5.898,00
		CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00	
	LOJA PROSTÁTICA	CONSULTA	67 Gy	34 frações	R\$ 5.838,00	R\$ 5.838,00	R\$ 5.898,00
		CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00	
	TDA	Goserrelina	10,8 mg	Aplicação trimestral/ 3 anos	R\$ 787,37	R\$ 9.448,44	R\$ 9.508,44
		CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00	
TRATAMENTO SISTÊMICO	RDT RESGATE	67 Gy	34 frações	R\$ 5.838,00	R\$ 5.838,00	R\$ 15.346,44	
	Goserrelina	10,8 mg	Aplicação trimestral/ 3 anos	R\$ 787,37	R\$ 9.448,44		
	CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00		
OLIGOMETÁSTASES	TRATAMENTO SISTÊMICO	Goserrelina	10,8 mg	Aplicação trimestral/ 3 anos	R\$ 787,37	R\$ 9.448,44	R\$ 20.381,44
		RDT PÉLVICA	70 Gy	35 frações	R\$ 5.838,00	R\$ 5.838,00	
		SBRT	9 Gy	3 frações (1 lesão)	R\$ 5.035,00	R\$ 5.035,00	
		CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00	
	TDA	Triptorelina	11,25 mg	Aplicação trimestral/ 3 anos	R\$ 1.103,92 (custo de uma aplicação de 3,75 mg) T: R\$ 3.311,76	R\$ 39.741,12	R\$ 39.801,12
		CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00	
TDA	Goserrelina	10,8 mg	Aplicação trimestral/ 3 anos	R\$ 787,37	R\$ 9.448,44	R\$ 9.508,44	
	CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00		
METÁSTASES	QUIMIOTERAPIA	Doxorrubicina	40mg/m2	6	R\$ 1.062,65	R\$ 6.375,90	R\$ 6.435,90
		CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00	
	TERAPIA COMBINADA	Goserrelina	10,8 mg	Aplicação trimestral/ 3 anos	R\$ 787,37	R\$ 9.448,44	R\$ 220.844,64
		Abiraterona	1000mg/dia	3 anos	R\$ 1.467,05 (cx com 30 comp. de 250mg)	R\$ 211.255,20	
		Prednisona	5mg/dia	3 anos	2,25 (cx com 30 compr.)	R\$ 81,00	
		CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00	
TDA	Triptorelina	3,75 mg	Aplicação mensal /3 anos	R\$ 1.103,92	R\$ 39.741,12	R\$ 39.801,12	
	CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00		
NEGATIVO E/OU DUVIDOSO	RDT RESGATE	68 Gy	34 frações	R\$ 5.838,00	R\$ 5.838,00	R\$ 5.898,00	
	CONSULTA		a cada 6 meses/3 anos	R\$ 10,00	R\$ 60,00		

O custo médio do tratamento apresentado nas árvores de decisão (figuras 6 e 7) teve como referência a porcentagem de pacientes que apresentaram os achados diagnóstico ou não (negativo, duvidoso e sem captação) após a tecnologia [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT. Porém, para trazer estes cenários 1 e 2 à realidade de pacientes atual (população brasileira) utilizamos o percentual da literatura aplicando-o sobre o número de pacientes que serão diagnosticados (conforme o INCA) com RB. De 66.000 pacientes, 20 a 40% desenvolverão RB em 10 anos. Consideramos uma distribuição uniforme ao longo desses 10 anos e então, em 3 anos, tempo de seguimento deste estudo, de 13.200 a 26.400 pacientes desenvolveriam RB.

Assim, este estudo considera um número médio de 19.800 (30%) pacientes em RB no cenário 1 e 2. Com a distribuição de probabilidades descrita na literatura, foi possível descrever na árvore de decisão o custo médio para os pacientes que apresentarão RB num horizonte temporal de 3 anos. A partir dela, os valores que seriam gastos pelo SUS nos cenários de restadiamento 1 e 2 para tratar o número de pacientes indicados pelo INCA com CP em primeira RB, puderam ser obtidos.

Embora não seja objetivo deste trabalho, foi construído um terceiro cenário. O cenário 3 foi baseado em um estudo de revisão bibliográfica, denominado “Recidiva bioquímica em câncer de próstata: artigo de revisão” (44). A metodologia deste estudo foi baseada em artigos publicados no período de 1997 a 2005 que ressaltam a definição, a história natural e a abordagem terapêutica dos pacientes com RB a fim de individualizar a condução dos casos com base nas evidências disponíveis (44). O estudo descreve dados e números de uma determinada população que realizou imagens convencionais (método padrão) e resultados diagnósticos e por esta razão optou-se por utilizá-lo para fins de comparação com os dados encontrados nas RS. Para fins de ilustração, a figura 8 descreve uma realidade caracterizada como método padrão que foi utilizada no diagnóstico e na escolha da conduta terapêutica a ser tomada.

Consideramos necessário descrever este cenário visto que o número de pacientes descritos nas RS foi muito baixo o que não reflete a situação atual no diagnóstico e tratamento da RB após o método padrão. Foi aplicado também

sobre este cenário o método de cálculo dos cenários 1 e 2, considerando a amostragem do INCA com pacientes em RB.

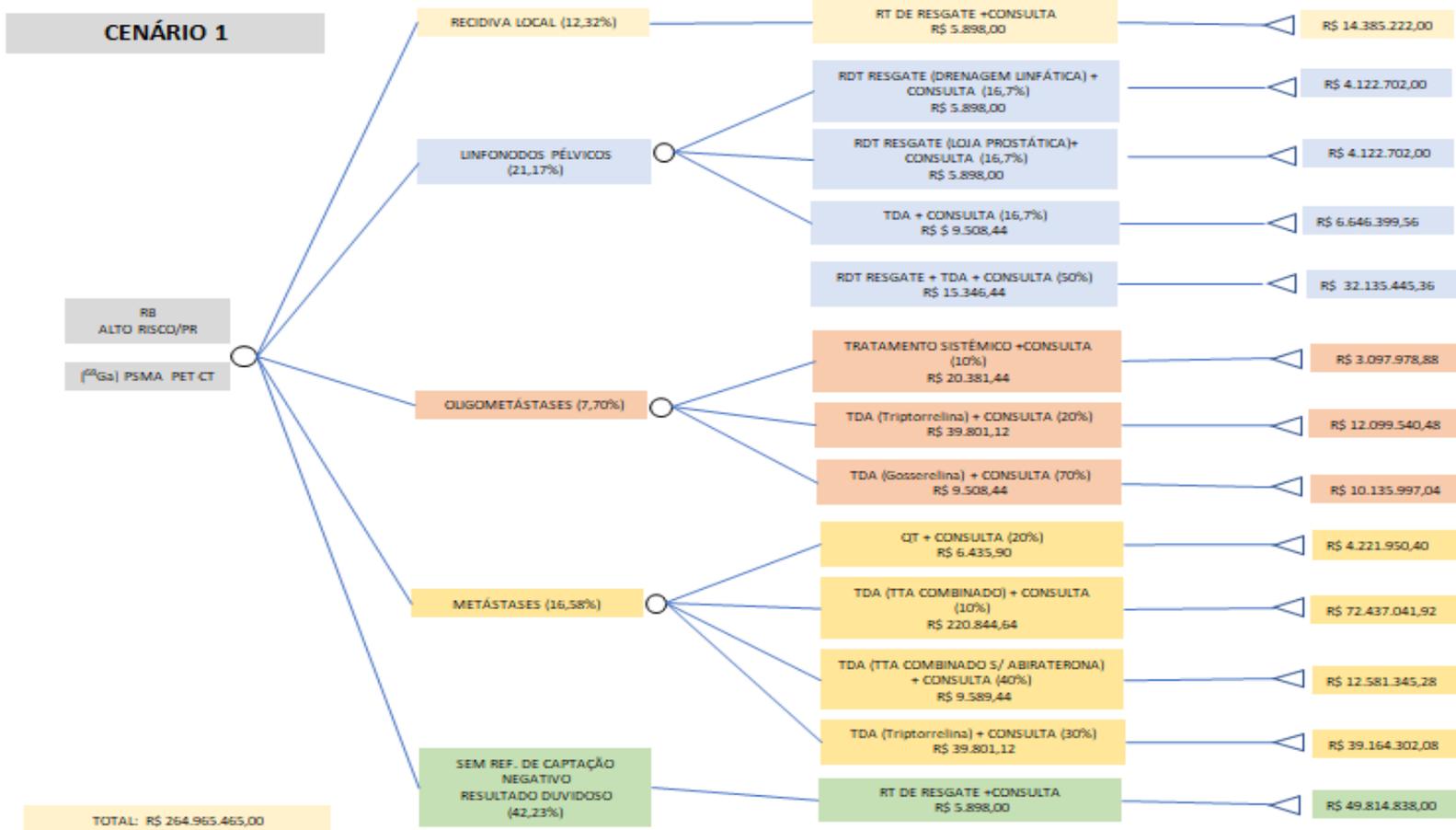


Figura 6: Árvore de Decisão para o Cenário 1

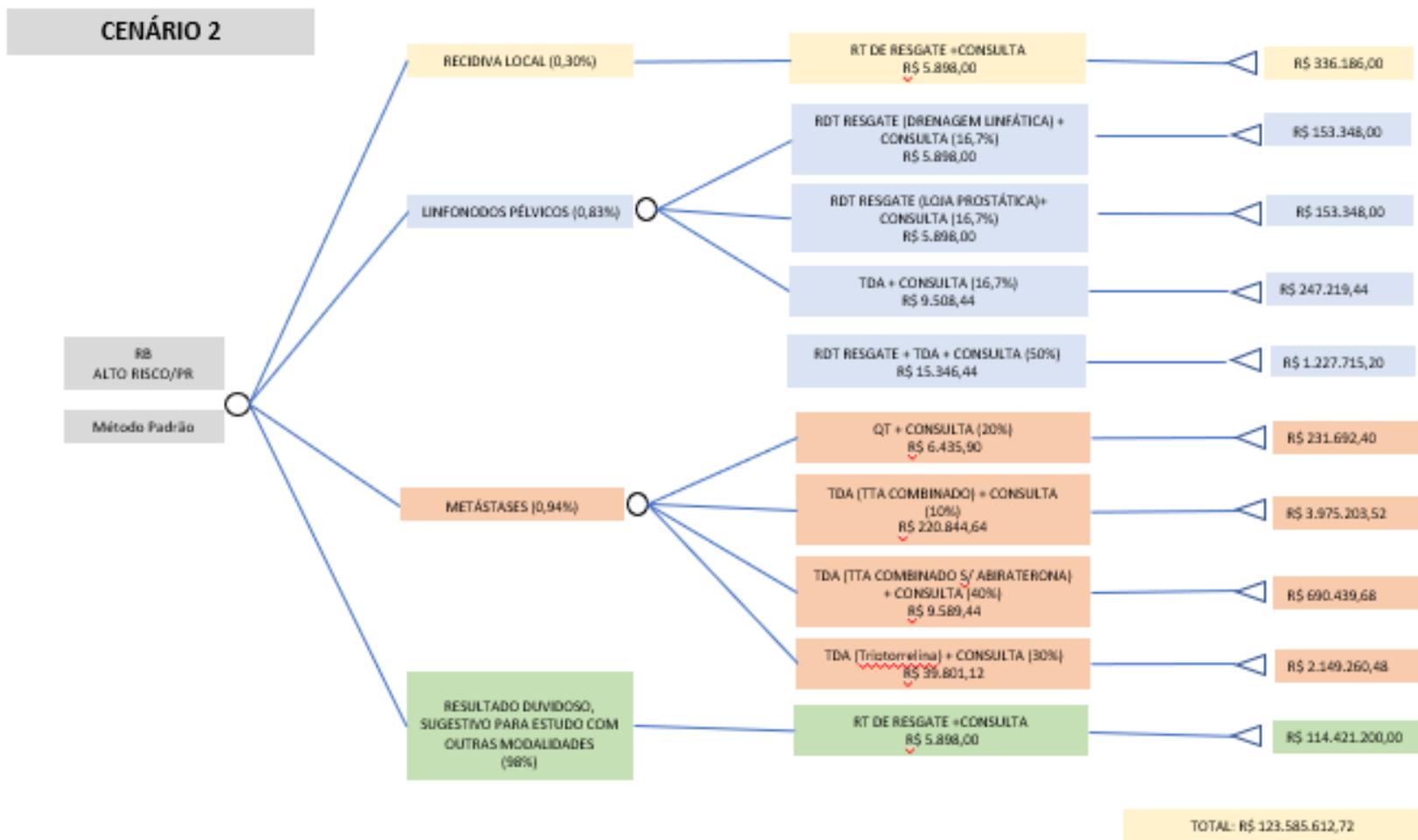


Figura 7: Árvore de Decisão para o Cenário 2

CENÁRIO 3

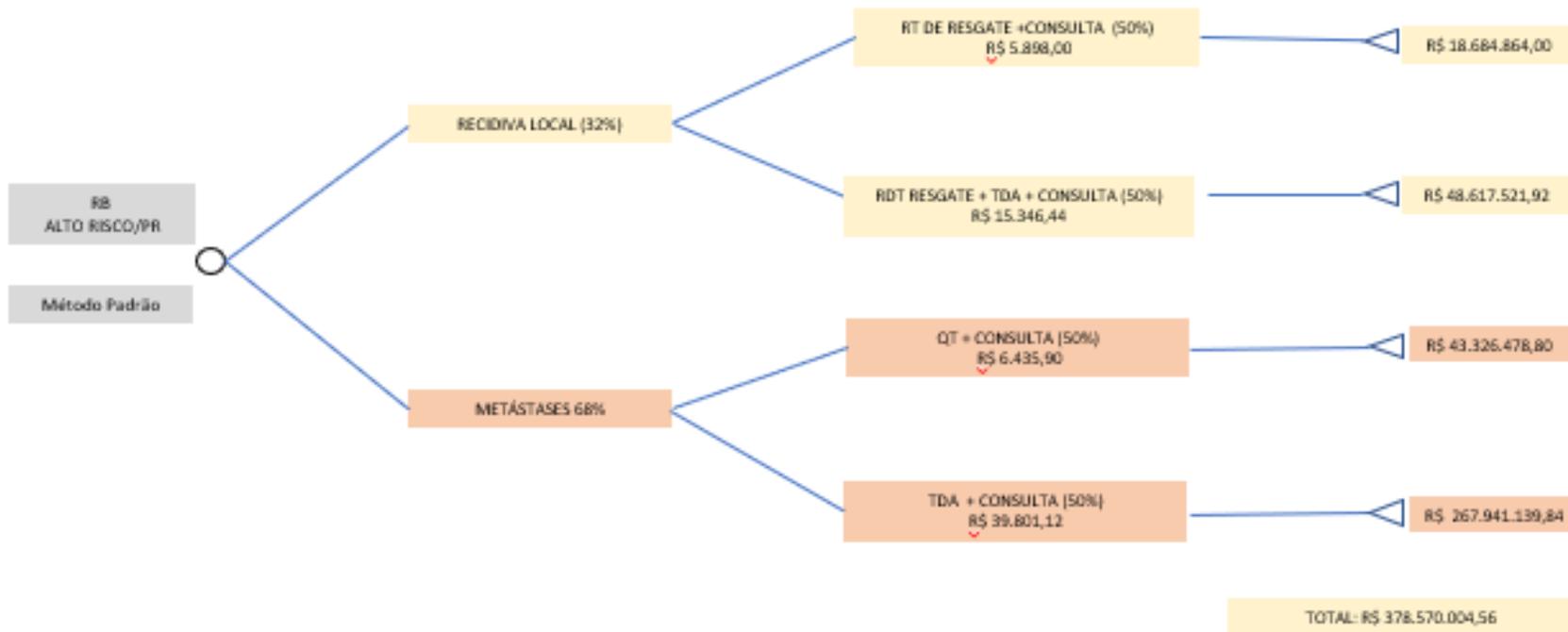


Figura 8: Árvore de Decisão para o Cenário 3

Como o número real de pacientes em RB pode variar e o registro desses casos não foi abordado neste trabalho, foi feita uma análise de sensibilidade. Para isso, foram considerados os limites indicados pelo INCA e descritos anteriormente. O custo total do tratamento para esses casos é descrito na tabela 4.

Tabela 5: Análise de sensibilidade para os Cenários 1 e 2 de restadiamento, considerando os limites de 20 e 40% de pacientes em RB ao longo de 10 anos descrito pelo INCA, ajustado para o horizonte temporal de 3 anos.

NÚMERO DE PACIENTES	CENÁRIOS	CUSTO TOTAL DO TRATAMENTO
13.200 (20% DA INCIDÊNCIA EM 3 ANOS)	1	176.169.517,22
	2	82.799.180,94
26.400 (40% DA INCIDÊNCIA EM 3 ANOS)	1	352.700.201,78
	2	164.880.479,88

Tabela 6: Análise de sensibilidade para os Cenários 1 e 3 de restadiamento, considerando os limites de 20 e 40% de pacientes em RB ao longo de 10 anos descrito pelo INCA, ajustado para o horizonte temporal de 3 anos.

NÚMERO DE PACIENTES	CENÁRIOS	CUSTO TOTAL DO TRATAMENTO
13.200 (20% DA INCIDÊNCIA EM 3 ANOS)	1	176.169.517,22
	3	252.380.003,04
26.400 (40% DA INCIDÊNCIA EM 3 ANOS)	1	352.700.201,78
	3	504.760.006,08

5. DISCUSSÃO

A definição do melhor tratamento para RB no CP ainda é um desafio pois existem variáveis importantes relacionadas ao quadro clínico do paciente (a cinética do PSA, o escore de Gleason e o status da margem cirúrgica) (74). Esses indicadores prognósticos são utilizados como meio de avaliar o nível de risco do paciente e, portanto, ajudar os médicos a determinar se devem iniciar o tratamento precocemente ou adotar uma estratégia de vigilância ativa.

Como dito na introdução, os métodos de diagnósticos por imagens são importantes para o restadiamento considerando a localização da doença. Porém, a acurácia das imagens convencionais, principalmente em pacientes assintomáticos, é reduzida para valores de PSA baixos. Por exemplo, a probabilidade de uma cintilografia óssea positiva em homens com RB após PR é <5% se o nível de PSA for <7 ng/mL (53,75). Da mesma forma, a tomografia computadorizada tem baixa sensibilidade para detectar recorrência local ou metástases linfonodais após PR, relatados em um estudo de Beresford MJ (53). A RM também pode melhorar a detecção de metástases à distância em pacientes com CP de alto risco (76), mas pouco se sabe sobre essa técnica no contexto de RB após PR ou RT.

Nota-se que a acurácia do método padrão pode variar conforme o valor do PSA em RB. É possível dizer que quanto maior o valor do PSA maior a acurácia das imagens convencionais (53,75,76). Além disso, outros fatores podem influenciar na acurácia do método como por exemplo, o protocolo de aquisição e processamento da imagem e o equipamento que foi utilizado no momento do estudo.

Por outro lado, Afshar-Oromieh et al. (2015) realizaram uma análise retrospectiva de 319 pacientes submetidos ao procedimento de PET-CT com [⁶⁸Ga] PSMA. Uma ou mais lesões indicativas de CP foram detectadas em 82,8% dos pacientes. Neste estudo foram registrados alto valores de sensibilidade (76,6%), especificidade (100%), valor preditivo negativo (91,4%) e valor preditivo positivo (100%) (77).

A “Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0” de 2017 (78) recomenda que o procedimento de [⁶⁸Ga] PSMA

PET-CT seja realizado com baixos valores de PSA (entre 0,2 e 10 ng/mL) dependendo também da histórica clínica do paciente.

Vários estudos sugerem que a [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT contribuiria no momento da RB (71–73), portanto, impactaria nos custos terapêuticos depois do diagnóstico.

O equipamento de diagnóstico por imagem PET-CT não está amplamente acessível à população brasileira. Os motivos são diversos. Um deles é que existem somente três procedimentos ressarcidos pelo SUS. Outro motivo é que nem todas as CACON e UNACON possuem a unidade de medicina nuclear. Além disso, a distribuição geográfica dos serviços de medicina nuclear com PET-CT não é uniforme e não acompanha a densidade demográfica do país. Existe também a dificuldade de se contratar profissionais habilitados como médicos nucleares, tecnólogos em radiologia, biomédicos, enfermeiros (entre outros) e há a dificuldade de acesso aos insumos utilizados na área de medicina nuclear.

O diagnóstico precoce na extensão da doença pode resultar na otimização do tratamento a ser aplicado. Isto pode levar a uma melhoria no uso do recurso financeiro do SUS. Isso evidencia a importância do diagnóstico precoce.

Este trabalho foi desenvolvido, considerando cenários, chamados de restadiamento diagnóstico 1 e 2, a partir de revisão da literatura. Foram descritos os resultados diagnósticos e possibilidades de tratamento para cada caso considerando a realização da tecnologia [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT e o método padrão (TC, RM e CO) no momento da primeira recidiva bioquímica. O baixo número de estudos publicados, a heterogeneidade dos dados correspondentes e poucos dados sobre probabilidades terapêuticas foram grandes limitações da revisão.

Utilizamos o modelo de árvore de decisão para ilustrar estes cenários. Esta ferramenta pressupõe o conhecimento do fluxo de cuidado, das probabilidades para cada linha de tratamento, uma vez feito o diagnóstico, e dos custos dos procedimentos envolvidos. Usualmente, devem ser considerados desfechos clínicos para finalização dos ramos. No caso deste projeto, o horizonte temporal considerado foi de três anos. Como não houve acompanhamento individual de pacientes, optamos por considerar o desfecho como sendo de acompanhamento clínico, sem recidiva nesse período.

Para tanto, foi necessário realizar um painel com especialistas da área e utilizar

a metodologia Delphi para encontrar um procedimento médio de terapia aplicado à realidade do SUS.

Os resultados desta metodologia apresentaram mais opções terapêuticas para o cenário 1 em comparação ao cenário 2. Isto ocorreu devido à quantidade de possibilidades diagnósticas resultantes com a tecnologia [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT. As bases de construção do cenário 2 foram as Diretrizes e os *Guidelines*. Neste cenário estão sendo considerados os artigos selecionados nas revisões bibliográficas. Porém, existe um grande viés nestes tipos de estudos pois estão direcionados ao uso da PET-CT. Considerando que o método padrão fosse utilizado este número seria maior.

Desta forma, as probabilidades terapêuticas usadas foram essencialmente teóricas e baseadas em discussões com especialistas locais. Por essa razão realizamos uma ilustração (cenário 3) que evidencia, através dos dados obtidos a partir do artigo de Fonseca et al. (2005) (44) uma outra probabilidade diagnóstica através do método padrão. A diferença do cenário 2 em relação ao cenário 3 (após o método padrão) está relacionada ao momento em que o método padrão foi realizado na RB confirmado pelos valores de PSA. Estudos avaliados por Cher e Bianco (1998) referem que o menor valor do PSA associado a um exame de imagem padrão (CO) anormal foi de 30 a 40ng/ml (79). Outros estudos descritos nas RS registram altos valores de acurácia do procedimento para valores mais baixos de PSA (71–73).

Seria interessante como sugestão de trabalho futuro, o levantamento retrospectivo destes dados através de APACs ou registros em sistemas locais, como prontuários clínicos. Um estudo prospectivo ou um acompanhamento de coorte certamente poderiam trazer resultados com menos vieses.

O custo unitário de cada procedimento da modelagem foi obtido a partir das tabelas SIGTAP e da CMED. Para cálculo do custo individual por paciente foi considerada a dose e o período de 3 anos para tratamento (conforme conduta sugerida pelo painel de especialistas). Para cada indicação de tratamento é necessário monitoramento e, neste caso, foi realizado um cálculo por conduta incluindo a consulta de acompanhamento a cada 6 meses.

O tratamento combinado (associação de hormonioterapia com radioterapia) pode ser aplicado aos achados diagnósticos de linfonodos pélvicos positivos. Outros fatores além dos diagnósticos devem ser considerados para terapias combinadas como, por exemplo, sintomas clínicos.

A oligometástase ainda não possui um consenso definido. Existe uma linha que define a oligometástase em no máximo até 3 lesões e outra que se refere ao diagnóstico no máximo de até 5 lesões. O tratamento muitas vezes é sistêmico como se fosse uma doença metastática. Restringir a uma única lesão norteia o trabalho para definir os valores médios gastos neste cenário diagnóstico. O tratamento sistêmico consiste em associar o uso de medicamentos que podem ser administrados por via oral ou por via endovenosa afim de atingir todas as células cancerígenas.

Um dos tratamentos para as oligometástases é a SBRT aplicada em poucas frações, porém, com doses mais altas em tumores localizados. O procedimento de SBRT é ressarcido pelo SUS para cada lesão tratada. O custo, em comparação a radioterapia pélvica, não é elevado, porém, o acesso ao tratamento é limitado devido a pequena quantidade de equipamentos disponíveis no SUS, justificado pelo alto valor da tecnologia (8).

Uma parcela significativa dos gastos relacionados ao tratamento do câncer de próstata está debitada aos hormonioterápicos. Com isso, a escolha do tipo de hormonioterapia, do momento de iniciá-la e das associações terapêuticas deve ser criteriosa e bem avaliada (7).

Os medicamentos quimioterápicos ou hormonioterápicos são aplicados conforme a conduta médica. Entre os tratamentos sistêmicos indicados, a abiraterona, utilizada em combinação para tratamento das metástases por CP, foi incorporada ao SUS. Porém, ainda não foi incluída nas tabelas de procedimentos autorizados em algumas instituições públicas de tratamento devido ao alto custo. Com isso, foi necessário descrever os resultados com e sem o uso da medicação.

O custo dos procedimentos terapêuticos adotados para cada diagnóstico pode ser obtido de diversas formas, inclusive a de microcusteio no local de realização dos mesmos. Já o financiamento do tratamento oncológico pode ocorrer de diferentes formas, inclusive a partir do programa PRONON, como descrito na introdução desta dissertação. Desta forma, não seria possível obter, um valor único de custo ou de financiamento para eles.

Para o cenário 1 o custo total é de R\$ 264.965.465,00 e para o cenário 2 de R\$ 123.585.612,72 considerando 30% da população estimada pelo INCA para o triênio 2020-2022.

Embora não seja um produto de comparação, a diferença do custo total para o

tratamento após o [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT em relação ao método padrão, pode ser justificada pela quantidade de diagnósticos no cenário 1 em relação ao cenário 2. Isso porque há um melhor encaminhamento dos pacientes para tratamentos mais personalizados uma vez que, através do procedimento [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT, entende-se melhor a extensão da doença. No cenário 2 a maioria dos pacientes são tratados com terapias sistêmicas o que não significa que sejam mais eficientes, porém possuem um custo mais baixo em relação ao cenário 1.

Devido ao viés do cenário 2 (proporção baixa de pacientes), utilizamos o cenário 3, realizada através do artigo de Fonseca et al. (2005) (44). Nesta distribuição observa-se que os custos se tornam maiores em relação ao cenário 1.

Cenários desenvolvidos através de estudos prognósticos prospectivos e mais próximos da realidade brasileira poderão evidenciar o custo global para cada cenário com ou sem [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT. Se os custos globais nestes cenários forem similares será necessário avaliar o desfecho clínico ao longo do tempo e só então tomar a decisão de incorporação da tecnologia.

Apesar dos custos do cenário 1 serem maiores que os do cenário 2, mesmo considerando uma única lesão (oligometástase), é preciso ponderar que o tratamento possa ter sido otimizado havendo um desfecho melhor para o paciente. Se esta informação for confirmada é um ponto a mais na incorporação da tecnologia.

Uma análise do custo efetividade é necessária para que um procedimento seja incluído na Tabela Unificada. À partir deste, será possível realizar uma pesquisa realizando levantamentos de dados de um número determinado de pacientes acerca da sobrevida livre da doença.

5.1 PET-CT e outros radiofármacos

O valor ressarcido pelo SUS pelo procedimento de PET-CT utilizando ¹⁸FDG é de R\$ 2.107,22. O custo atual de uma dose de $3,7 \times 10^8$ Bq (10 mCi) de ¹⁸FDG é de R\$ 834,77 (preço praticado pela CNEN) (80). importante ressaltar que a atividade adquirida será administrada conforme o peso do paciente. Uma dose de [⁶⁸Ga] PSMA na iniciativa privada é 4 vezes maior que a de ¹⁸FDG, considerando $1,85 \times 10^8$ Bq (5 mCi), conforme consulta pessoal a um

radiofarmacêutico da área de medicina nuclear de um grande centro oncológico. Assim, se o procedimento de PET-CT com [⁶⁸Ga] PSMA for incorporado à tabela SUS, o valor total ressarcido pelo procedimento provavelmente será maior que o praticado atualmente para outros procedimentos.

Atualmente, os radioligantes mais desenvolvidos para imagem incluem PSMA-11 marcado com ⁶⁸Ga (PSMA-11-⁶⁸Ga). Não há consenso quanto ao radioligante PSMA ideal. Atualmente, ⁶⁸Ga-PSMA-11 e ¹⁸F-DCFPyL são os únicos radiofármacos aprovados pela FDA para imagens PET direcionadas a PSMA em homens com câncer de próstata (81).

Dentro desta discussão é possível abordar a marcação do PSMA com ^{99m}Tc. O custo de um gerador de ^{99m}Tc de atividade de 2 Ci é de R\$ 6.835,59 por semana com um custo anual de aproximadamente R\$ 328.108,32 (preço praticado pela CNEN) (80). O valor do gerador de ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga (atividade de 50 mCi) é de aproximadamente R\$ 200.000,00 (praticado pela iniciativa privada), ou seja, o custo da dose de PSMA marcado com ^{99m}Tc deve ser menor do que o custo do PSMA marcado com ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga considerando que o volume de procedimentos utilizando o ^{99m}Tc é muito maior, o que tende a baratear os custos da dose. Ainda não há notificação ou registro junto a ANVISA de PSMA marcado com ^{99m}Tc. Portanto, não existem valores conhecidos pois não passaram pela análise da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) (70).

O equipamento indicado para aquisição de imagens com PSMA marcado com ^{99m}Tc é o SPECT-CT, modalidade híbrida, que permite a localização anatômica das possíveis captações ao radiofármaco (82). A disponibilidade desta modalidade híbrida no território nacional não é uniforme devido ao seu alto custo em comparação ao equipamento de SPECT. Porém, estudos demonstram alta sensibilidade e especificidade (com variação 82,9% a 100% respectivamente) para o diagnóstico de RB utilizando PSMA marcado com ^{99m}Tc. No entanto, mais estudos são necessários para avaliar o valor clínico nas indicações de RB (82,83).

A comercialização [⁶⁸Ga] PSMA foi regularizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para ser produzido e disponibilizado pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e o PSMA marcado com ¹⁸F pela empresa Cyclobras Indústria

Comércio e Serviços Laboratoriais Ltda e R2 Soluções em Radiofarmácia (84). No entanto, o cenário de [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT é dominado por estudos retrospectivos e grandes estudos prospectivos são necessários para estabelecer o papel para a recorrência do CP.

Embora as indicações de benefício precoce sejam animadoras com o uso de imagens direcionadas ao [⁶⁸Ga] PSMA na orientação do tratamento de CP oligometastático, mais evidências sobre eficácia, segurança e qualidade de vida precisam ser obtidas antes de estabelecer essa abordagem como padrão de cuidados, segundo a revisão de Hanbo Z. et al. (2021) (85).

Além da relevância do procedimento na RB, existem muitas aplicações clínicas potenciais de imagens direcionadas ao PSMA, para a detecção precoce da doença, levando a intervenções terapêuticas mais precoces.

Considerando que a terapia utilizando a molécula de PSMA marcada com ¹⁷⁷Lu poderá se tornar em breve um padrão de cuidado no tratamento do CP, será crucial integrar médicos da medicina nuclear na equipe multidisciplinar ao lado de especialistas como oncologistas, urologistas e radiologistas, a fim de otimizar o atendimento de pacientes com CP inicial e recidivado (85).

Os dados atuais da literatura fornecem aos médicos orientações gerais, e é vital que as estratégias de manejo da doença sejam individualizadas, que haja o envolvimento de uma equipe multidisciplinar e que todos os pacientes estejam envolvidos no processo de tomada de decisão.

6. CONCLUSÃO

As análises dos custos dos tratamentos para pacientes em primeira recidiva bioquímica demonstram que os gastos são maiores no cenário 1 num horizonte temporal de 3 anos, após a realização do [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT, em contraposição aos do cenário 2 obtidos à partir das revisões bibliográficas feitas.

Este trabalho é inédito e a modelagem desenvolvida aqui pode servir de base para a discussão sobre a análise de custo efetividade e pode ser aplicada a outros procedimentos na área de medicina nuclear diagnóstica.

7. PUBLICAÇÕES

7.1 HTAi 2022 Annual Meeting (20 a 25 de junho)

<https://www.htai2022.org>

A Health Technology Assessment international (HTAi) é uma sociedade global científica e profissional para todos que produzem, usam ou encontram a Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) para apoiar políticas e tomadas de decisão ideais.

Financing The Line Of Care In The First Biochemical Relapse Of Prostate Cancer After [68Ga] PSMA PET- CT

Introduction: It is estimated that prostate cancer will reach 66 thousand by the triennium 2020-2022 according to the National Cancer Institute (INCA). One way of screening for this cancer is the measurement of Prostate Specific Antigen (PSA). After initial diagnosis and staging the patient may undergo radical prostatectomy and/or curative radiotherapy. In patients with biochemical relapse (PSA >0.2 ng/ml) initially treated with radical prostatectomy, salvage external radiotherapy is indicated. In patients with biochemical recurrence (PSA >2.0 ng/ml) who were initially treated with radiotherapy, hormone therapy is indicated. The [68Ga] Prostate Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography-Computed Tomography (PSMA PET-CT) scan is mainly used for localisation of prostate cancer in the setting of first biochemical recurrence and can significantly influence the clinical management of the patient.

Methods: The overall objective of this work is to perform a treatment cost analysis for patients treated following first biochemical recurrence of prostate cancer after performing [68Ga] PSMA PET-CT from the perspective of the Brazilian Health System (SUS). A decision tree was constructed through consultation with experts to outline the patient's entire treatment. Values per modelled therapeutic procedure were surveyed in two different scenarios, with and without [68Ga] PSMA PET-CT. The average treatment in scenario 1 was stereotaxic radiation therapy (SBRT), and rescue and androgen deprivation therapy (ADT). In scenario 2, it was salvage radiotherapy and ADT. The financing table was prepared from data collected by the SIGTAP system. Variations were analysed using a sensitivity study. Total average values included: individual procedure, according to medical management (up to 3 years) and population percentage with and without [68Ga] PSMA PET-CT.

Results: Values calculated in Brazilian currency (Real) for each procedure. The total amount calculated for scenario 1 was USD 55.642.747,65 (EUR 50.343.438,30) and for scenario 2 was USD 26.162.978,671 (EUR 23.481.266,40).

Conclusions: The reimbursement of line of care adopted after [68Ga] PSMA PET-CT is an important information to expand access to the Brazilian population.

7.1.1 Poster

Financing The Line Of Care In The First Biochemical Relapse Of Prostate Cancer After [68Ga] PSMA PET - CT

Marcia Maria Diniz Pontes Paiva Borena Pozzo

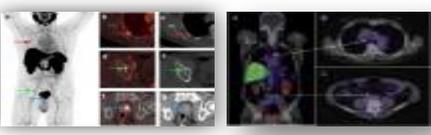


Introduction



TECHNOLOGY [68Ga] PSMA PET -CT

The [68Ga] Prostate Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography-Computed Tomography (PSMA PET-CT) scan is mainly used for localisation of prostate cancer in the setting of first biochemical recurrence and can significantly influence the clinical management of the patient.

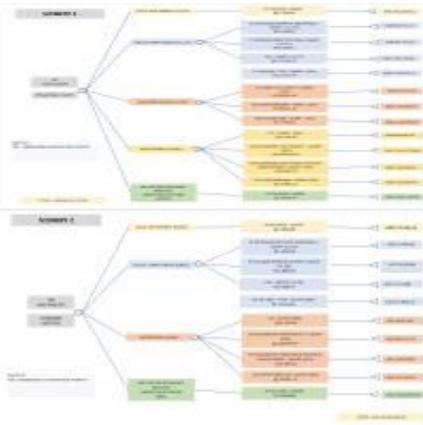


<https://link.springer.com/article/10.1007/s00259-019-04524-z>

<http://www.cancer.gov/ncs/ncs-currents-51ag2020/prostate-cancer-pet-ct-relabel>

Results

A decision tree was constructed after diagnosis through consultation with key experts to outline the patient's entire treatment. Values per modelled therapeutic procedure were surveyed in two different scenarios, with and without [68Ga] PSMA PET-CT.



Objectives

The overall objective of this work is to perform a treatment cost analysis for patients treated following first biochemical recurrence of prostate cancer after performing [68Ga] PSMA PET-CT from the perspective of the Brazilian Health System (SUS).

Discussion & Conclusion

For scenario 1, the total cost will be total USD 55,642,747,65 and for scenario 2 USD 25,952,978,67, considering 30% of the population estimated by INCA for the 2020-2022 period. In comparison, the difference in total cost for treatment after [68Ga] PSMA PET-CT compared to the standard method can be justified by the amount of findings in scenario 1 compared to scenario 2. These findings are associated with the timing of the first relapse with the PSA results. Therapeutic options for each diagnosis can be adjusted at clinical discretion for each patient. The reimbursement of line of care adopted after [68Ga] PSMA PET-CT is an important information to expand access to the Brazilian population.

Methods

- 1 Literature review
- 2 Expert panel and Form using Delphi Method*
- 3 Survey of the costs of scenario 1 and 2

References

[1] [68Ga]-Prostate-specific membrane antigen (psma) positron emission tomography (pet) in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Impact of 68 Ga PSMA PET on the Management of Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis* HAN 2018

[2] The role of 68Ga PSMA PET/CT scan in biochemical recurrence after primary treatment for prostate cancer: a systematic review of literature 2018




Figura 9: Poster apresentado na HTAi em 27 de junho de 2022

7.2 Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO)

<https://www.abrasco.org.br/site>

13º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva (20 a 24 de junho)

Resumo do artigo: Análise de Custo de Tratamento em Recidiva Bioquímica após [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT

Introdução: A Recidiva Bioquímica (RB) do câncer de Próstata (CP) já tratado é identificada através da elevação do Antígeno Prostático Específico (PSA). A tecnologia [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT é um método diagnóstico não invasivo realizado no momento da RB que pode evidenciar a localização da doença e sua extensão para otimização do tratamento.

Objetivos: O objetivo do presente trabalho foi analisar o custo de tratamento para pacientes com diagnóstico de primeira recidiva bioquímica de câncer de próstata após a realização de [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde.

Metodologia: Levantamento bibliográfico de revisões sistemáticas até o ano de 2021 para elaboração do cenário de restadiamento diagnóstico 1, considerando o exame [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT. Revisão de diretrizes e *guidelines* para o cenário 2, considerando o Método Padrão de Imagem (Tomografia Computadorizada, Ressonância Magnética e Cintilografia Óssea). Aplicação de formulário (Delphi) a painel de especialistas para criar modelo de tratamento para cada cenário. Neste trabalho, foi usada a Tabela Unificada de Procedimentos do SUS como referência para levantamento dos custos de cada tratamento.

Resultados: Cenário de restadiamento diagnóstico 1 com 4 possibilidades: Doença localizada (DL), Linfonodos pélvicos (LP), Oligometástases e Metástases. Cenário de restadiamento diagnóstico 2: DL e metástases. Conforme painel de especialistas os tratamentos seriam os seguintes: DL: Radioterapia (RT) de resgate, LP: RT de resgate, Terapia de privação androgênica (TDA) ou Tratamento Sistêmico (medicamentos e RT), Oligometástases: Tratamento Sistêmico, Radiocirurgia Estereotáxica Corpórea (SBRT) e TDA, Metástases: Quimioterapia, Terapia Combinada (medicamentos e hormônios) ou TDA. Resultado negativo ou duvidoso: A RT de Resgate ou Pélvica será utilizada considerando os aumentos consecutivos do PSA.

Conclusão: A análise dos custos dos tratamentos para pacientes em primeira recidiva bioquímica demonstram que os gastos são maiores no cenário 1 com custo total de R\$ 264.965.465,00, após a realização do [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT e de R\$ 123.585.612,72 no cenário 2, após o método de imagem padrão. Ainda são necessários estudos de seguimento prolongado do paciente após alteração de conduta resultante do [⁶⁸Ga] PSMA PET-CT para verificação de custo- efetividade.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FIOCRUZ, Sylvania J. A história da saúde pública no Brasil – 500 anos na busca de soluções [Internet]. VideoSaúde Distribuidora da Fiocruz. 2016. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=7ouSg6oNMe8>
2. Ministério da Saúde, CONITEC M da S (Brasil). Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Diário Of da República Fed do Bras [Internet]. 2016; Available from: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf
3. Anjos DA dos. Pet/ct em oncologia. Diretrizes Oncológicas. 2019;573–90.
4. Branco L, Social DP. Por Que Reformar a Previdência? 2011;(2014).
5. Batich M. Previdência do trabalhador. São Paulo em Perspect. 2004;3(3):33–40.
6. Minayo Gomez C, De Vasconcellos LCF, Machado JMH. A brief history of worker's health in Brazil's unified health system: Progress and challenges. Cienc e Saude Coletiva. 2018;23(6):1963–70.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Sistema Único de Saúde (SUS): princípios e conquistas. Ministério da Saúde, Secretaria Executiva. – Brasília: Ministério da Saúde. 2000. 44 il.
8. Civil C. LEI Nº 8.080, DE 19 DE SETEMBRO DE 1990. [Internet]. 2022. p. 1–16. Available from: www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm
9. Scatena JHG, Tanaka OY. Os instrumentos normalizadores (NOB) no processo de descentralização da saúde. Saúde e Soc. 2001;10(2):47–74.
10. Nacional C, Tripartite I. Sistema Único de Saúde (SUS): estrutura , princípios e como funciona. 2022;3–7.
11. Cib AM da C. Comissões Intergestores. 2022;5–6. Available from: <https://www.gov.br/cidadania/pt-br>
12. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência de Média e Alta Complexidade no SUS. Vol. 53, Journal of Chemical Information and Modeling. 2013. 1689–1699 p.
13. Brasil. Financiamento da Média e Alta Complexidades (MAC). 2021;2022. Available from: <https://antigo.saude.gov.br/gestao-do-sus/programacao->

- regulacao-controle-e-financiamento-da-mac/financiamento-da-media-e-alta-complexidades-mac
14. Cegonha R, Cegonha R, Cegonha R. Rede Cegonha. 2022;1–2.
 15. Nacional P, Nacional P. Programa Nacional de Imunizações - Vacinação. 2022;5–7.
 16. BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Alternativas de Gerência de Unidades Públicas de Saúde [Internet]. PhD Proposal. 2015. 157 p. Available from: <https://www.conass.org.br/biblioteca/alternativas-de-gerencia-de-unidades-publicas-de-saude/>
 17. Administrativo D. Organização da Administração Pública Administração Direita e Indireta. 2022;
 18. Salim L. Desafios da gestão hospitalar : Sesa / ES implanta fundação pública de direito privado como uma das estratégias para a reforma da atenção hospitalar no SUS estadual. 2023;1–5.
 19. Complementar L, Legislativa A. A Ficha informativa LEI COMPLEMENTAR Nº 1.272, DE 14 DE SETEMBRO DE 2015. 2017;1–9.
 20. Como ser atendido [Internet]. 2022. p. 1–5. Available from: <https://www.icesp.org.br>
 21. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2020/ Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. [cited 2020 Feb 12]. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
 22. NETTER FH. Atlas de Anatomia Humana. 2nd ed. Artmed, editor. 2000.
 23. Haddad H, Visconti M. Anatomia e Fisiologia do Sistema Reprodutor Masculino. Inst Física da Univ São Paulo. 2013;1–10.
 24. PSA e o câncer de próstata [Internet]. [cited 2021 Feb 2]. Available from: www.oncoguia.org.br
 25. Vargas F. Câncer de próstata: diagnóstico. Medwave. 2001;1(07).
 26. D’Amico A V., Whittington R, Malkowicz SB, Cote K, Loffredo M, Schultz D, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era. Cancer. 2002;95(2):281–6.
 27. Salvajoli, João Victor / Faria SL/ LS. Radioterapia em Oncologia. 2013. 1312 p.
 28. Hu JC, Wang Q, Pashos CL, Lipsitz SR, Keating NL. Utilization and

- outcomes of minimally invasive radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2008;26(14):2278–84.
29. Sigtap TX. Acessar a Tabela Unificada. 2017;2016–7.
 30. Scher HI, Scardino PT and ZM. *Cancer Principles and Practice of Oncology*. 10th ed. DeVita JV, Lawrence TS RS, editors. Philadelphia : Wolters Kluwer Health; 2015. p. 932-80.
 31. Ministerio da Saúde. Censo Radioterapia. 2019;
 32. Brum F, Feron MR, Pulga CM, Dimperio JG, Dalmolin A, Pedrolo BG, et al. A radioterapia do câncer de próstata: uma revisão da literatura dos principais avanços e métodos de tratamento. *Discip Sci - Ciências Nat e Tecnológicas*. 2020;21(1):31–44.
 33. Pazona JF, Han M, Hawkins SA, Roehl KA, Catalona WJ. Salvage radiation therapy for prostate specific antigen progression following radical prostatectomy: 10-Year outcome estimates. *J Urol*. 2005;174(4 I):1282–6.
 34. Santos MR, Silveira TB, Garcia PL, Trindade C, Martins LP, Batista DVS. O impacto financeiro da incorporação das técnicas de IMRT e RapidArcTM no cálculo de blindagem de um acelerador linear. *Rev Bras Física Médica [Internet]*. 2013;7(2):61–4. Available from: <http://www.rbfm.org.br/rbfm/article/view/240>
<https://www.rbfm.org.br/rbfm/article/view/240>
 35. Abreha SK. Model-based cost-effectiveness analysis of external beam radiation therapy for the treatment of localized prostate cancer: A systematic review. *Cost Eff Resour Alloc [Internet]*. 2019;17(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12962-019-0178-3>
 36. Fossati N, Karnes RJ, Cozzarini C, Fiorino C, Gandaglia G, Joniau S, et al. Assessing the optimal timing for early salvage radiation therapy in patients with prostate-specific antigen rise after radical prostatectomy. *Eur Urol [Internet]*. 2016;69(4):728–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.10.009>
 37. Katz A. Stereotactic Body Radiotherapy for Low-Risk Prostate Cancer: A Ten-Year Analysis. *Cureus*. 2017;9(9):1–8.
 38. Michalski JM, Gay H, Jackson A, Tucker SL, Deasy JO. Radiation Dose-Volume Effects in Radiation-Induced Rectal Injury. *Int J Radiat Oncol Biol*

- Phys. 2010;76(3 SUPPL.):123–9.
39. Sas P, Sas P, Nacional C, Especiais M, Sas P, Sas P, et al. Ministério da Saúde PORTARIA Nº 346, DE 23 DE JUNHO DE 2008. 2022;1–17.
 40. Pereira D, Abreu A De, Espinele S. ANÁLISE DE VIABILIDADE FINANCEIRA DA RADIOTERAPIA DO SUS : ESTUDO DE CASO EM BELO HORIZONTE ANALYSIS OF FINANCIAL VIABILITY OF THE PUBLICA HEALTH CARE SYSTEM (SUS) CASE STUDY IN BELO HORIZONTE 1 Introdução Dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) . 2020;9:132–53.
 41. Federal D. Ministério da Saúde PORTARIA Nº 118 , DE 18 DE FEVEREIRO DE 2014. 2021;1–2.
 42. Nogueira LM, Smaletz O, Schutz F, Bastos D, Wierman E, Alexandre I, et al. II Consenso Brasileiro sobre tratamento do câncer de próstata avançado.
 43. Bigongiari LR, Edward I, Bush WH, Choyke PL, Fritzsche PJ, Holder LE, et al. Pós-prostatectomia Radical Resumo. 1891;881–6.
 44. Fonseca R, Junior A, Lima V. Recidiva bioquímica em câncer de próstata: artigo de revisão. Rev Bras Cancerol [Internet]. 2007;53(2):167–72. Available from: http://www.inca.gov.br/Rbc/n_53/v02/pdf/revisao1.pdf
 45. Franca CA da S, Vieira SL, Penna ABRC. Definição de Recidiva Bioquímica após Tratamento Radioterápico do Câncer de Próstata Localizado: Revisão de Literatura. Rev Bras Cancerol. 2008;54(1):57–61.
 46. Amling CL, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: What is the most appropriate cut point? J Urol. 2001;165(4):1146–51.
 47. Horwitz EM, Thames HD, Kuban DA, Levy LB, Kupelian PA, Martinez AA, et al. Definitions of biochemical failure that best predict clinical failure in patients with prostate cancer treated with external beam radiation alone: A multi-institutional pooled analysis. J Urol. 2005;173(3):797–802.
 48. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D, Macura KJ. Advancements in MR imaging of the prostate: From diagnosis to interventions. Radiographics. 2011;31(3):677–704.
 49. Maia H, Malveira H, Lorrany K, Souza P De, Filipe L, Laranjeira L, et al. Sensibilidade e especificidade da ressonância magnética

- multiparamétrica na detecção do câncer de próstata Sensitivity and specificity of multiparametric magnetic resonance in the detection of prostate cancer Sensibilidad y especificidad de la resonancia . 2020;12(10):1–8.
50. Walacides D, Meier A, Caroline A, Daniele K, Thorsten M, Bengel FM, et al. Comparison of 68 Ga-PSMA ligand PET / CT versus conventional cross-sectional imaging for target volume delineation for metastasis-directed radiotherapy for metachronous lymph node metastases from prostate cancer. 2019;d.
 51. Magnetta MJ, Casalino D, Heller MT. Imaging assessment of local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *Abdom Radiol* [Internet]. 2020;45(12):4073–83. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02505-7>
 52. McArthur C, McLaughlin G, Meddings RN. Changing the referral criteria for bone scan in newly diagnosed prostate cancer patients. *Br J Radiol*. 2012;85(1012):390–4.
 53. Beresford MJ, Gillatt D, Benson RJ, Ajithkumar T. A Systematic Review of the Role of Imaging before Salvage Radiotherapy for Post-prostatectomy Biochemical Recurrence. *Clin Oncol* [Internet]. 2010;22(1):46–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2009.10.015>
 54. Bethesda (MD. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. National Cancer Institute (US). 2002 [cited 2022 Jun 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82221/>
 55. Lange JM, Trock BJ, Gulati R, Etzioni R. A Framework for Treatment Decision Making at Prostate Cancer Recurrence. *Med Decis Mak*. 2017;37(8):905–13.
 56. Oudard S, Latorzeff I, Caty A, Miglianico L, Sevin E, Hardy-Bessard AC, et al. Effect of Adding Docetaxel to Androgen-Deprivation Therapy in Patients with High-Risk Prostate Cancer with Rising Prostate-Specific Antigen Levels after Primary Local Therapy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2019;5(5):623–32.
 57. Kaneda H, Saito Y. Oligometastases: Defined by prognosis and evaluated by cure. *Cancer Treat Commun*. 2015;3:1–6.
 58. Lecouvet FE, Oprea-Lager DE, Liu Y, Ost P, Bidaut L, Collette L, et al.

- Use of modern imaging methods to facilitate trials of metastasis-directed therapy for oligometastatic disease in prostate cancer: a consensus recommendation from the EORTC Imaging Group. *Lancet Oncol* [Internet]. 2018;19(10):e534–45. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30571-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30571-0)
59. Zelefsky MJ, Yamada Y, Greco C, Lis E, Schöder H, Lobaugh S, et al. Phase 3 Multi-Center, Prospective, Randomized Trial Comparing Single-Dose 24 Gy Radiation Therapy to a 3-Fraction SBRT Regimen in the Treatment of Oligometastatic Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;110(3):672–9.
 60. Kulkarni M, Hughes S, Mallia A, Gibson V, Young J, Aggarwal A, et al. The management impact of 68 gallium-tris (hydroxypyridinone) imaging for high-risk and biochemically recurrent prostate cancer. 2019;
 61. Schwarzenboeck SM, Rauscher I, Bluemel C, Fendler WP, Rowe SP, Pomper MG, et al. PSMA ligands for PET imaging of prostate cancer. *J Nucl Med*. 2017;58(10):1545–52.
 62. Giovacchini G, Giovannini E, Riondato M, Ciarmiello A. PET/CT With 68Ga-PSMA in Prostate Cancer: Radiopharmaceutical Background and Clinical Implications. *Curr Radiopharm*. 2017;11(1):4–13.
 63. Cordier. PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO - PET/CT com 68Ga-PSMA NO SEGUIMENTO DE PACIENTES APÓS TRATAMENTO DE CÂNCER DE PRÓSTATA. *Cent Cochrane do Bras*. 2019;1–19.
 64. Davidson T, Amit U, Saad A, Hahashvili M, Goshen E, Portnoy O, et al. Gallium-68 prostate-specific membrane antigen PET-CT and the clinical management of prostate cancer. *Nucl Med Commun*. 2019;40(9):913–9.
 65. Roach PJ, Francis R, Emmett L, Hsiao E, Kneebone A, Hruby G, et al. The impact of 68 Ga-PSMA PET/CT on management intent in prostate cancer: Results of an australian prospective multicenter study. *J Nucl Med*. 2018;59(1):82–8.
 66. Radioterapia SB de. Plano de desenvolvimento RT 2030 [Internet]. Vol. 59. Available from: <https://sbradioterapia.com.br>
 67. Albisinni S, Artigas C, Aoun F, Biaou I, Grosman J, Gil T, et al. Clinical impact of 68Ga-prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in patients with

- prostate cancer with rising prostate-specific antigen after treatment with curative intent: preliminary analysis o. *BJU Int.* 2017;120(2):197–203.
68. CFM. Conselho Federal de Medicina CFM [Internet]. 2022. Available from: <https://portal.cfm.org.br/>
69. Brás J, Marques V, De Freitas D. The DELPHI method: characterization and potentialities for educational research. *ProPosições* [Internet]. 2018;29(87):389–415. Available from: <http://orcid.org/0000-0003-1575-3243>
70. Agência nacional de vigilância sanitária. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva (medicamentos da Portaria MS Medicamentos Genéricos de SP e MG. Vol. 787. 2021. 1–1239 p.
71. Matushita CS, Marques AM, Schuck PN, Bardisserotto M, Piant B, Pereira JL, et al. Ga-Prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (pet) in prostate cancer : a systematic review and meta-analysis. 2021;47(4):705–29.
72. Eissa A, Elsherbiny A, Coelho RF, Rassweiler J, Davis JW, Porpiglia F, et al. The role of 68Ga-PSMAPET/CT scan in biochemical recurrence after primary treatment for prostate cancer: A systematic review of the literature. *Minerva Urol e Nefrol.* 2018;70(5):462–78.
73. Han S, Woo S, Kim YJ, Suh CH. Impact of 68Ga-PSMA PET on the Management of Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* [Internet]. 2018;74(2):179–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.03.030>
74. Artibani W, Porcaro AB, De Marco V, Cerruto MA, Siracusano S. Management of Biochemical Recurrence after Primary Curative Treatment for Prostate Cancer: A Review. *Urol Int.* 2018;100(3):251–62.
75. Gomez P, Manoharan M, Kim SS, Soloway MS. Radionuclide bone scintigraphy in patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy: When is it indicated? *BJU Int.* 2004;94(3):299–302.
76. Lecouvet FE, El Mouedden J, Collette L, Coche E, Danse E, Jamar F, et al. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate

- cancer? *Eur Urol.* 2012;62(1):68–75.
77. Afshar-Oromieh A, Avtzi E, Giesel FL, Holland-Letz T, Linhart HG, Eder M, et al. The diagnostic value of PET/CT imaging with the 68Ga-labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015;42(2):197–209.
 78. Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, Bomanji J, Ceci F, Cho S, et al. 68Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(6):1014–24.
 79. Cher ML, Bianco FJ, Lam JS, Davis LP, Grignon DJ, Sakr WA, et al. Limited role of radionuclide bone scintigraphy in patients with prostate specific antigen elevations after radical prostatectomy. *J Urol.* 1998;160(4):1387–91.
 80. Comissão Nacional de Energia Nuclear [Internet]. [cited 2022 Apr 2]. Available from: <https://www.gov.br/cnen/pt-br>
 81. U. S. Food & Drug Administration. FDA Approves First PSMA-Targeted PET Imaging Drug for Men with Prostate Cancer. *US Food Drug Adm.* 2020;6–8.
 82. Su HC, Zhu Y, Ling GW, Hu SL, Xu XP, Dai B, et al. Evaluation of 99mTc-labeled PSMA-SPECT/CT imaging in prostate cancer patients who have undergone biochemical relapse. *Asian J Androl.* 2017;19(3):267–71.
 83. Werner P, Neumann C, Eiber M, Wester HJ, Schottelius M. [99mTc]Tc-PSMA-I&S-SPECT/CT: experience in prostate cancer imaging in an outpatient center. *EJNMMI Res.* 2020;10(1).
 84. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. [cited 2022 Apr 2]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>
 85. Zhang H, Koumna S, Pouliot F, Beauregard JM, Kolinsky M. PSMA theranostics: Current landscape and future outlook. *Cancers (Basel).* 2021;13(16):1–17.

Anexo 1: Revisões Sistemáticas

ARTIGO RS/ ANO	NÚMERO DE PACIENTES AVALIADOS
<p>Matushita CS, Marques AM, Schuck PN, Bardisserotto M, Piant B, Pereira JL, et al. Ga-Prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (pet) in prostate cancer : a systematic review and meta-analysis. 2021;47(4):705–29.</p>	<p align="center">3463</p>
<p>Eissa A, Elsherbiny A, Coelho RF, Rassweiler J, Davis JW, Porpiglia F, et al. The role of 68Ga-PSMAPET/CT scan in biochemical recurrence after primary treatment for prostate cancer: A systematic review of the literature. Minerva Urol e Nefrol. 2018;70(5):462–78.</p>	<p align="center">1489</p>
<p>Han S, Woo S, Kim YJ, Suh CH. Impact of 68Ga-PSMA PET on the Management of Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol [Internet]. 2018;74(2):179–90. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.03.030</p>	<p align="center">347</p>

Anexo 2: Formulário Restadiamento 1 Google Forms (Método Delphi)

RESTADIAMENTO 1

Paciente de 65 anos com diagnóstico de câncer de próstata, realizou prostatectomia radical e apresentou recidiva bioquímica com valores de PSA crescentes na faixa de 0,2 e 1,0 ng/ml. Após a conduta padrão, realizando os exames de diagnóstico por imagem disponíveis e pouco sensíveis para esta faixa de valores, foi realizado o 68Ga PSMA PET/CT. Resultado: Hiperexpressão molecular do PSMA no íliaco direito (OLIGOMETÁSTASE).

1) Qual a sua indicação de tratamento de acordo com este cenário? *

- RADIOTERAPIA DE RESGATE
- RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA (SBRT)
- TERAPIA DE PRIVAÇÃO ANDROGÊNICA (ADT)
- RADIOTERAPIA PÉLVICA + SBRT + ADT
- TRATAMENTO HORMONAL - ANTIANDRÓGENOS (AA)
- ADT + AA
- QUIMIOTERAPIA
- ACOMPANHAMENTO CLÍNICO
- ABSTENÇÃO

Anexo 3: Formulário Restadiamento 2 Google Forms (Método Delphi)

RESTADIAMENTO 2

Paciente de 65 anos com diagnóstico de câncer de próstata, realizou prostatectomia radical e apresentou recidiva bioquímica com valores de PSA crescentes na faixa de 0,2 a 1,0 ng/ml. Após a conduta padrão, realizando os exames de diagnóstico por imagem disponíveis e pouco sensíveis para esta faixa de valores, foi realizado o 68Ga PSMA PET/CT. Resultado: DOENÇA LOCALIZADA NA FOSSA PROSTÁTICA (Recidiva Pélvica local).

1) Qual a sua indicação de tratamento de acordo com este cenário?

- RADIOTERAPIA DE RESGATE
- RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA (SBRT)
- TERAPIA DE PRIVAÇÃO ANDROGÊNICA (ADT)
- RADIOTERAPIA PÉLVICA + SBRT + ADT
- RADIOTERAPIA DE RESGATE + ADT
- TRATAMENTO HORMONAL - ANTIANDRÓGENOS (AA)
- ADT + AA
- QUIMIOTERAPIA
- ACOMPANHAMENTO CLÍNICO
- ABSTENÇÃO

Anexo 4: Formulário Restadiamento 3 Google Forms (Método Delphi)

RESTADIAMENTO 3

Paciente de 65 anos com diagnóstico de câncer de próstata, realizou prostatectomia radical e apresentou recidiva bioquímica com valores de PSA crescente na faixa de 0,2 e 1,0 ng/ml. Após a conduta padrão, realizando os exames de diagnóstico por imagem disponíveis e pouco sensíveis para este valor, foi realizado o 68Ga PSMA PET/CT. Resultado: 3 LINFONODOS PÉLVICOS COM HIPEREXPRESSÃO DO PSMA.

1) Qual a sua indicação de tratamento de acordo com este cenário? *

- RADIOTERAPIA DE RESGATE COM DRENAGEM LINFÁTICA
- RADIOTERAPIA DE RESGATE COM LOJA PROSTÁTICA
- RADIOTERAPIA DE RESGATE SEM LOJA PROSTÁTICA
- RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA (SBRT)
- CIRURGIA DE RESGATE
- SBRT + CIRURGIA DE RESGATE
- TERAPIA DE PRIVAÇÃO ANDROGÊNICA (TDA)
- TERAPIA HORMONAL - ANTIANDRÓGENOS (AA)
- ADT + AA
- RADIOTERAPIA PÉLVICA + SBRT + ADT
- QUIMIOTERAPIA
- ACOMPANHAMENTO CLÍNICO
- ABSTENÇÃO

Anexo 5: Formulário Restadiamento 4 Google Forms (Método Delphi)

RESTADIAMENTO 4

Paciente de 65 anos com diagnóstico de câncer de próstata, realizou prostatectomia radical e apresentou recidiva bioquímica com valores de PSA crescentes na faixa de 0,2 e 1,0 ng/ml. Após a conduta padrão realizando os exames de diagnóstico por imagem disponíveis e pouco sensíveis para esta faixa de valores, foi realizado o 68Ga PSMA PET/CT. Resultado: MÚLTIPLAS ÁREAS ÓSSEAS COM HIPEREXPRESSÃO DO PSMA.

1) Qual a sua indicação de tratamento de acordo com este cenário? *

- TERAPIA DE PRIVAÇÃO ANDROGÊNICA (ADT)
- RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA (SBRT)
- TRATAMENTO HORMONAL - ANTIANDRÓGENOS (AA)
- QUIMIOTERAPIA
- ACOMPANHAMENTO CLÍNICO

Anexo 6: Resultados dos Formulários de Restadiamento Google Forms (Método Delphi)

ESPECIALISTAS	Restadiamento 1 - Oligometástases	Restadiamento 2 - Recidiva Pélvica local	Restadiamento 3 - Linfonodos Pélvicos	Restadiamento 4 - Múltiplas Áreas Ósseas
1	RADIOTERAPIA PÉLVICA + SBRT + ADT (3 - 900 "fração e dose" - zoladex - 2 anos	RADIOTERAPIA DE RESGATE (34 FRAÇÕES - 68 Gy)	RADIOTERAPIA DE RESGATE COM DRENAGEM LINFÁTICA (34 F - 67 Gy)	TRATAMENTO HORMONAL - ANTIANDRÓGENOS (AA) Zoladex
2	TDA - Goserelina 10,8 mg SC a cada 3 meses, por cerca de 6 meses	RADIOTERAPIA DE RESGATE (33 FRAÇÕES - 68 Gy)	TDA (Goserelina por 24 meses)	cada 3 meses associado a abiraterona 1000mg/dia + prednisona 5 mg/dia
3	RADIOTERAPIA PÉLVICA + SBRT + ADT (Triptorelina por 2-3 anos - 35F -70 gY)	RADIOTERAPIA DE RESGATE + ADT ((35 FRAÇÕES - 70 Gy)	RADIOTERAPIA DE RESGATE COM DRENAGEM LINFÁTICA (35F - 70 GY)	TDA (Triptorelina, Aplicação trimestral , 2-3 anos)

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária CEP: 05508-000
Fone (11) 2810-1570 ou (11) 2810-1572
SÃO PAULO – São Paulo – Brasil
<http://mprofissional.ipen.br>

O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) é uma Autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento Econômico do Governo do Estado de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI) do Governo Federal.