



Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea

Dossiê ANS

Análise de Impacto Orçamentário

Agosto de 2022

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

TOMOSSÍNTESE DIGITAL MAMÁRIA COM MAMOGRAFIA 2D SINTETIZADA PARA O RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES DE 40 A 69 ANOS COM MAMA PARCIALMENTE GORDUROSA E MAMA DENSA HETEROGÊNEA

Elaborado por MapeSolutions em suporte à apresentação Tomossíntese Digital Mamária
conforme solicitação da Siemens.

AGOSTO DE 2022

Gargano, Ludmila

Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para o rastreamento do câncer de mama em mulheres de 40 a 69 anos com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea / Ludmila Peres Gargano, Fernando Zanghelini, Ariane Araújo – São Paulo, 2022

N. de folhas: 33

Parecer Técnico-Científico – MapeSolutions.

1. Rastreamento do câncer de mama. 2. Tomossíntese digital mamária. 3. Mamografia digital. I.

Zanghelini, Fernando.

II. Araújo, Ariane. III. MapeSolutions. IV. Tomossíntese Digital Mamária com Mamografia 2D Sintetizada para rastreamento do câncer de mama

MAPEsolutions – Dossiê de Valor
Avenida Engenheiro Luiz Gomes Cardim Sangirardi, 231
04304-000. Vila Mariana. São Paulo - SP - Brasil
www.mapesolutions.com

Preparado por:

Ludmila Gargano, MSc

ludmila.gargano@mapesolutions.com

Ariane Araujo

Ariane.araujo@mapesolutions.com

Fernando Zanghelini, PhD

Fernando.zanghelini@mapesolutions.com

Gabriel Ogata, MSc

gabriel.ogata@mapesolutions.com

Marcelo Eidi Nita, MD, PhD

marcelo.nita@mapesolutions.com

Declaração de conflito de interesse dos autores

Os autores declaram terem sido contratados e remunerados para a elaboração deste parecer técnico-científico sob a premissa de exercerem livremente sua condição de pesquisador e avaliador da tecnologia em questão.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Modelo econômico.....	14
Figura 2. Estimativas para cálculo da população elegível para impacto orçamentário	16
Figura 3. Resultados da análise de impacto orçamentário para o cenário 1	29
Figura 4. Resultados da análise de impacto orçamentário para o cenário 2	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. População elegível para impacto orçamentário	16
Quadro 2. Market share utilizado no caso base	17
Quadro 3. Custos com o rastreamento	19
Quadro 4. Custo com o tratamento e acompanhamento das pacientes com câncer de mama no estágio 1	20
Quadro 5. Custo com o tratamento e acompanhamento das pacientes com câncer de mama no estágio 2	22
Quadro 6. Custo com o tratamento e acompanhamento das pacientes com câncer de mama no estágio 3	24
Quadro 7. Custo com o tratamento e acompanhamento das pacientes com câncer de mama no estágio 4	25
Quadro 8. Custo com o tratamento e acompanhamento das pacientes com câncer de intervalo	27
Quadro 9. Resultados da análise de impacto orçamentário para o cenário 1.....	29
Quadro 10. Análise de sensibilidade dos resultados da análise de impacto orçamentário para o cenário 1.....	29
Quadro 11. Resultados da análise de impacto orçamentário para o Cenário 2	31
Quadro 12. Análise de sensibilidade dos resultados da análise de impacto orçamentário para o Cenário 2	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Sigla/Abreviatura	Significado
ACE	Análise de custo-efetividade
ACM	Análise de custo-minimização
AIO	Análise de impacto orçamentário
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliação de tecnologias em saúde
BI-RADS	Breast Image Reporting and Data System
DDT	Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas
TDM	Tomossíntese Digital Mamária (3D)
MD	Mamografia Digital 2D
ECR	Ensaio clínico randomizado
HR	Hazard ratio
HT	Hormonioterapia
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations
IC95%	Intervalo de confiança 95%
MA	Meta-análise
NICE	The National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PTC	Parecer Técnico Científico
QALY	Anos de vida ajustados pela qualidade
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
RR	Risco Relativo
RS	Revisão sistemática
s2D	Mamografia 2D sintetizada
VPP	Valor Preditivo Positivo
VDG	Volpara Density Grade

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	10
RESUMO EXECUTIVO	11
1. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	13
1.1. População	15
1.2. Intervenção e comparadores	16
1.3. Market share	17
1.4. Horizonte temporal e perspectiva	17
1.5. Custos	17
1.5.1. Custos com o rastreamento	18
1.5.2. Custos com o tratamento do câncer de mama	19
1.6. Análise de sensibilidade	28
1.7. Resultados	28
1.7.1. Cenário 1	28
1.7.2. Cenário 2	30
CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS	33

APRESENTAÇÃO

O câncer da mama é o tipo de câncer mais incidente entre as mulheres em todo o mundo, e representa um grande problema em saúde pública em todo o mundo. Entretanto, o câncer de mama é considerado um tumor de bom prognóstico, especialmente quando identificado em estágios iniciais e tratado precocemente. A mamografia digital (MD) tem sido o teste mais amplamente difundida no rastreamento do câncer de mama, entretanto apresenta certas limitações. A principal delas está relacionada às altas taxas de reconvocações e biópsias desnecessárias.

A tomossíntese digital mamária (TDM) trouxe grandes melhorias para a MD, e tem sido utilizada em programas de rastreamento populacional em vários países, como Itália, Noruega e Estados Unidos, aumentando a detecção de câncer e reduzindo as taxas de reconvocação. A mamografia sintetizada (s2D) é construída a partir dos resultados da TDM, e serve como complemento na avaliação desta modalidade. A s2D foi desenvolvida para agregar os benefícios das imagens bidimensionais às vantagens da TDM, sem a necessidade de realizar o exame de mamografia de forma adicional, reduzindo consideravelmente a exposição à radiação.

Este documento foi preparado pela MAPESolutions através do seu Departamento de Economia da Saúde e Pesquisas de Desfechos com base em estudos clínicos e econômicos realizados globalmente. A MAPESolutions somente assegura a acurácia de qualquer parte desse parecer se utilizado unicamente no contexto do documento como um todo.

RESUMO EXECUTIVO

Título/Pergunta

Qual a validade analítica e a utilidade clínica do teste de Tomossíntese Digital Mamária combinada com a mamografia 2D sintetizada no rastreamento do câncer de mama em mulheres de 50 a 69 anos?

População-alvo

Mulheres assintomáticas, de 40 a 69 anos, com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea (categorias B e C de densidade mamária), no contexto do rastreamento do câncer de mama.

Tecnologia

Tomossíntese digital mamária 3D combinada à mamografia 2D sintetizada (TDM+s2D)

Comparador

Mamografia digital 2D (MD)

Delineamento de estudos elegíveis

Revisões sistemáticas com e sem meta-análises, e ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais comparativos

Processo de busca e análise de evidências científicas

Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed, Cochrane Library e Embase, com os principais descritores da tecnologia, comparador e da condição clínica em questão, no dia 09 de junho de 2022.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados

Foram incluídos onze estudos reportados em 18 publicações, sendo dois ECR e os demais, estudos observacionais comparativos prospectivos ou retrospectivos. De maneira geral, os estudos observacionais foram desenvolvidos no contexto de programas nacionais ou regionais de rastreamento, com grande base populacional.

A meta-análise dos estudos incluídos demonstrou resultados significativamente superiores para a TDM+s2D quando comparada à MD sozinha, representando cerca de 35% de melhora na detecção do câncer e 48% na detecção do câncer invasivo. A TDM+s2D também demonstrou superioridade em relação a taxa de reconvocação, com uma redução de aproximadamente de 20%, quando comparada à MD sozinha, representando um RR de 0,81 com significância estatística (IC95% 0,67 a 0,98). Os desfechos de detecção do câncer de intervalo, taxa de realização de biópsia e da dose glandular média não demonstraram diferenças estatisticamente significantes entre as duas tecnologias.

Análise de Impacto Orçamentário

Na AIO, foi considerada a população na faixa etária de 40 a 60 anos, e com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea (categorias B e C de densidade mamária) e um cenário de market share conservador. No primeiro cenário, no qual foi considerado o

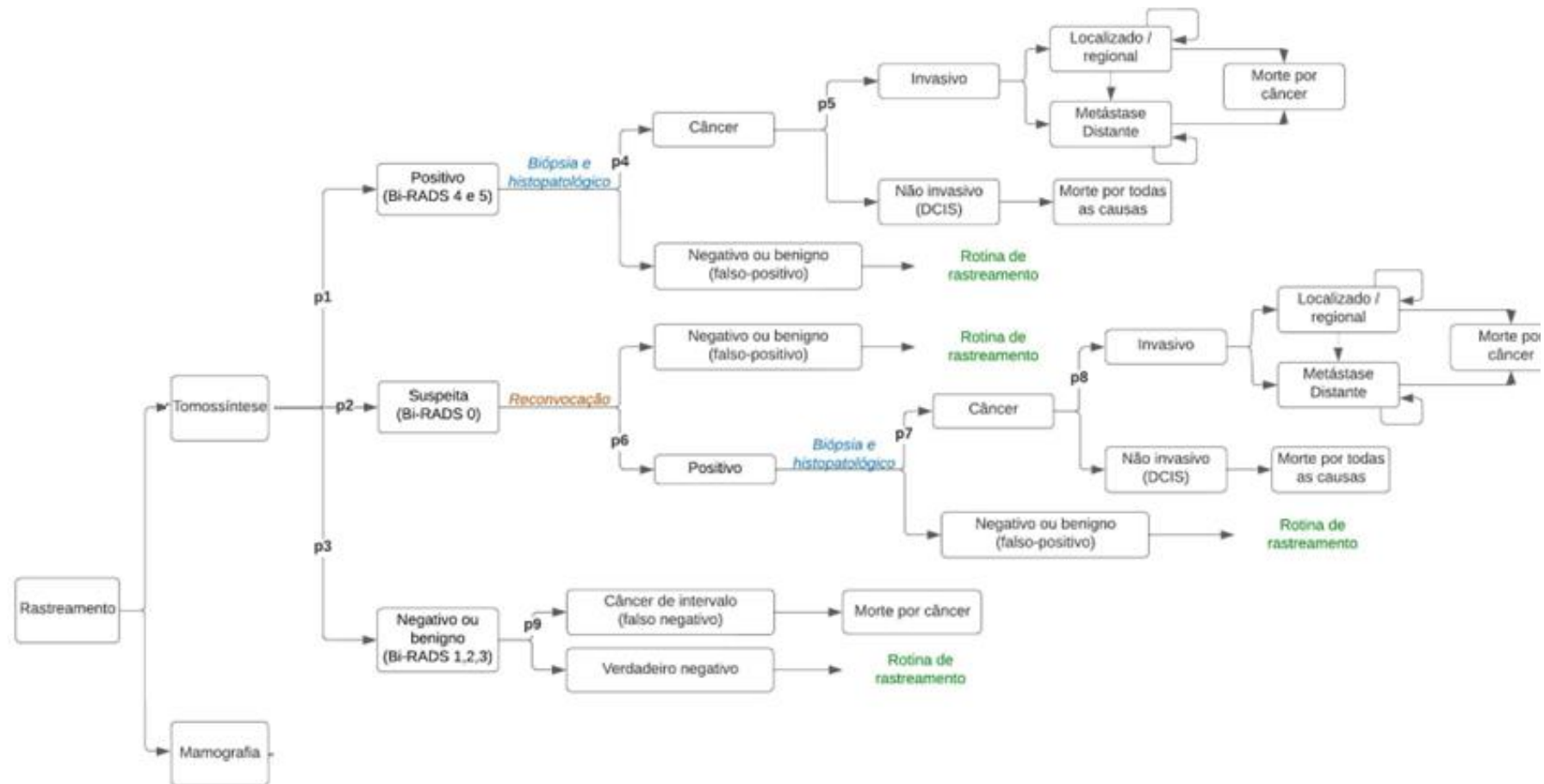
preço da TDM de acordo com a CBHMP, a incorporação da tecnologia representou um IO acumulado em cinco anos de R\$ 661.129.078.

Entretanto, uma vez que este valor está distante dos valores praticados pelo mercado, estimou-se um segundo cenário no qual foram considerados os valores médios praticados na saúde suplementar, com base na D-TISS. Neste segundo cenário, a incorporação da TDM+s2D representou uma redução nos custos anuais de tratamento gerando impactos negativos, ou seja, uma economia para o sistema de saúde. O impacto orçamentário acumulado em cinco anos foi de - R\$ 184.245.577, ou seja, uma redução de custos. Esta economia é consequência direta da melhor capacidade da tomossíntese em detectar cânceres invasivos em estágio inicial, oferecendo tratamento em tempo oportuno e reduzindo a probabilidade de progressão para morte e para a doença metastática, a qual está associada a altos custos de tratamento e grande carga para pacientes e para o sistema de saúde.

1. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Foi realizada análise de impacto orçamentário (AIO) referente à incorporação do exame de TDM com aquisição de imagens 2D sintetizadas (TDM+s2D) no rastreamento do câncer de mama na saúde suplementar. Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, o relato da presente análise segue recomendações da ISPOR (1). A AIO foi realizada de maneira acoplada à análise de custo-efetividade (Figura 1) e se baseia num modelo híbrido de árvore de decisão e um modelo de estados transicionais de Markov. Este modelo considera, além dos custos e resultados do rastreamento, o efeito das duas modalidades de tratamento na detecção do câncer invasivo e o tratamento e evolução destas pacientes ao longo do tempo. A Figura 1 a seguir ilustra o modelo econômico desenvolvido.

Figura 1. Modelo econômico



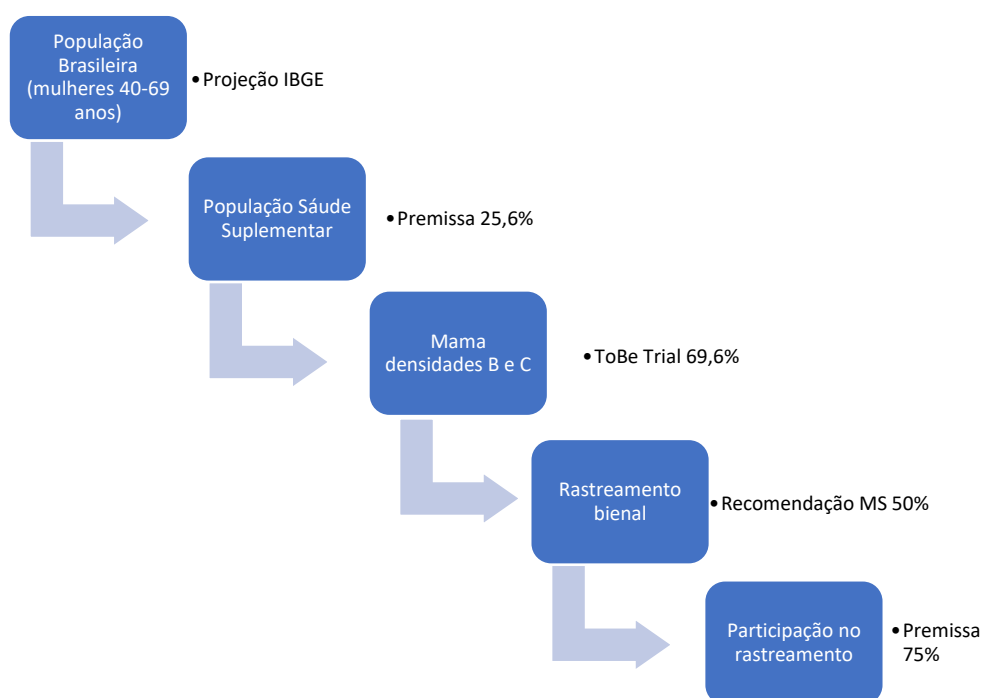
1.1. População

Foram consideradas para a análise mulheres de 40 a 69, com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea (categorias B e C de densidade mamária, segundo o *Breast Imaging Reporting and Data System*) referidas ao rastreamento populacional do câncer de mama. Para estimar a população elegível, partiu-se da estimativa do IBGE para mulheres com idade entre 40 e 69 anos, e foi aplicada uma taxa de 25,6% referente à parcela da população atendida pela saúde suplementar¹. Para estimar a proporção de pacientes com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea, foram utilizados os dados do estudo ToBeTrial². Neste estudo, pacientes com densidade B e C (ou *Volpara Density Grade*, VDP, 2 e 3) mensurada a partir da mamografia representaram 69,6% da população.

Uma vez que o rastreamento recomendado é a cada dois anos, aplicou-se a proporção de 50% sob esta população. Considerou-se também que a participação no rastreamento não ocorre de maneira ideal para toda a população elegível. Assim, assumiu-se como premissa que apenas 75% da população elegível atenderia ao rastreamento.

As proporções utilizadas para cálculo da população entrando na análise podem ser vistas na Figura 2 a seguir, e a quantidade de pacientes elegíveis no modelo está descrita no Quadro 1.

Figura 2. Estimativas para cálculo da população elegível para impacto orçamentário



Quadro 1. População elegível para impacto orçamentário

	Ano 1 (2023)	Ano 2 (2024)	Ano 3 (2025)	Ano 4 (2026)	Ano 5 (2027)
Mulheres de 40 - 69 anos	39.020.154	39.762.014	40.468.421	41.138.249	41.769.816
Proporção na Saúde Suplementar	9.989.159	10.179.076	10.359.916	10.531.392	10.693.073
Rastreamento bianual (50% da população)	4.994.580	5.089.538	5.179.958	5.265.696	5.346.536
Participação no rastreamento	3.745.935	3.817.153	3.884.968	3.949.272	4.009.902
Mama densa B e C	2.605.605	2.655.144	2.702.315	2.747.043	2.789.217
População final elegível	2.605.605	2.655.144	2.702.315	2.747.043	2.789.217

1.2. Intervenção e comparadores

A análise comparou o uso da TDM associada às imagens sintetizadas (s2D) que consiste no exame tridimensional associado à reprodução de imagens bidimensionais, que são geradas a partir dos dados do exame da tomossíntese. Como comparador, utilizou-se o exame de MD que é, atualmente, o exame mais recomendado para o rastreamento populacional do câncer de mama.

1.3. Market share

Para cálculo do impacto orçamentário decorrente da incorporação da tecnologia na saúde suplementar, considerou-se o cenário atual, no qual todas as pacientes recebem apenas a avaliação pela mamografia digital, assumindo, dessa, forma 0% de market share da TDM+s2D para todos os anos decorrentes.

O cenário atual descrito acima foi comparado com um cenário proposto de incorporação da tecnologia partindo de uma estimativa conservadora no qual o teste apresenta uma difusão gradual de 2,5% ao ano, considerando as necessidades de implementação da tecnologia e treinamento adequado dos profissionais (Quadro 2).

Quadro 2. Market share utilizado no caso base

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário atual					
Tomossíntese	0%	0%	0%	0%	0%
Mamografia digital	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário Conservador					
Tomossíntese	2,5%	5%	7,5%	10%	12,5%
Mamografia digital	97,5%	95,0%	92,5%	90,0%	87,5%

1.4. Horizonte temporal e perspectiva

Foi considerado um horizonte temporal de 5 anos, conforme preconizado pelas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde³. A perspectiva da análise de impacto orçamentário é da saúde suplementar.

1.5. Custos

Foram incorporados ao modelo os custos relacionados ao programa de rastreamento e ao tratamento das pacientes diagnosticadas com câncer, incluindo:

- Custos com o rastreamento
 - Realização do teste de rastreamento
 - Custo com biópsias e exame histopatológico
 - Custo da reconvocação
- Custos de longo prazo no tratamento do câncer de mama
 - Custos da DCIS

- Mastectomia ou quadrantectomia com reconstrução da mama e radioterapia
- Monitoramento
- Custos no estado de câncer de intervalo e câncer por estágio
 - Medicamentos (hormonioterapia e quimioterapia)
 - Acompanhamento

Para a valoração dos componentes de custos foram considerados dados obtidos com fabricante e dados de literatura quando disponíveis. Procedimentos e exames foram considerados de acordo com a tabela Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM). Semelhantemente, foram incluídos apenas os medicamentos disponíveis no SSS, incluindo terapia oncológica injetável e medicamentos orais previstos no rol da ANS e demais pareceres técnicos da agência^{4,5}. Os custos de medicamento foram considerados a partir da Tabela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) para o ano de 2022, contemplados na lista de Preço Fabricante (PF) com uma alíquota de ICMS de 18% por ser a alíquota aplicada na maioria dos estados da Federação. Para cálculo da posologia e custos da quimioterapia assumiu-se uma área corpórea de 1,8m² para os pacientes (160 cm e 70 kg). Todos os custos foram calculados para um ciclo do modelo, ou seja, custos anuais.

1.5.1. Custos com o rastreamento

De acordo com a CBHPM versão 2022, a TDM apresenta o custo de R\$ 1.767,34, e a mamografia de R\$ 534,64. Entretanto, ao avaliar os preços praticados no mercado da saúde suplementar, é possível notar grande disparidade entre o valor praticado e o valor previsto na CBHPM. Dessa forma, para as análises de custo-efetividade e de impacto orçamentário, foram projetados resultados para dois cenários, sendo:

- I. Cenário 1: construído com base no preço estabelecido pela CBHPM (R\$ 534,64 para mamografia e R\$ 1.767,34 para TDM).
- II. Cenário 2: construído com base no valor médio praticado em 2021 na saúde suplementar extraídos do D-TISS . O D-TISS é um painel disponibilizado pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) que apresenta a quantidade e o valor médio de honorários praticados em procedimentos ambulatoriais (médicos, laboratórios, clínicas) e em procedimentos realizados em ambiente hospitalar nos estabelecimentos que prestam serviço às operadoras de planos de saúde. Os

valores médios obtidos para o ano de 2021 foram de R\$ 529,62 e R\$ 122,54 para tomossíntese e mamografia digital, respectivamente.

Para o exame de biópsia e exame histopatológico e ultrassonografia mamária, foram utilizados os procedimentos da CBHPM descritos no Quadro 3 a seguir.

Quadro 3. Custos com o rastreamento

Cód CBHPM	Item	Custo unitário
40808041	RX - Mamografia digital bilateral	R\$ 534,64
41001320	TC - Tomossíntese digital mamária	R\$ 1.767,34
40901114	US - Mamas	R\$ 342,78
40808262	Biópsia percutânea de fragmento mamário por agulha grossa (core biopsy) orientada por US (não inclui o exame de imagem)	R\$ 1.146,74
40601196	Procedimento diagnóstico em fragmentos múltiplos de biópsias de mesmo órgão ou topografia, acondicionados em um mesmo frasco	R\$ 595,71

1.5.2. Custos com o tratamento do câncer de mama

De maneira geral, existem inúmeras opções e recomendações para o tratamento do câncer de mama, e estas variam conforme diversos fatores como tamanho e características histopatológicas do tumor, acometimento de linfonodos, presença de receptores específicos, idade, condições da paciente, dentre outros. Assim, para estimar o impacto de melhores técnicas de rastreamento na evolução clínica e no custo total do tratamento, foram consideradas as principais e mais frequentes modalidades terapêuticas utilizadas nas pacientes de acordo com os diferentes estágios e características do tumor de acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do câncer de mama e a opinião de especialistas, desde que o tratamento estivesse disponível no SSS. Na ausência de literatura específica, além dos regimes terapêuticos mais frequentes, foram utilizadas estimativas da proporção de pacientes em cada estágio que necessitaria de cada modalidade terapêutica também com base na opinião de especialistas.

O principal objetivo desta avaliação é determinar, a partir de premissas conservadoras e com o suporte da literatura e opinião de especialistas, qual o impacto clínico e econômico da implementação de um exame de rastreamento que se mostra mais eficaz em detectar câncer e, ainda, detectar mais precocemente os cânceres invasivos. Uma vez que cânceres avançados apresentam grande ônus ao sistema de saúde e às pacientes, entende-se a relevância de estimar as consequências de detectar o câncer em estágios mais iniciais.

Dessa forma, foram incluídos os custos com os tratamentos mais comuns para o câncer, de acordo com o estado de saúde de cada paciente. Estes custos estão descritos a seguir.

Custos com pacientes com CDIS

A recomendação para tratamento do CDIS ainda é controversa. Entretanto, dados da literatura mostram que a prática clínica mais recorrente para estas pacientes é a cirurgia conservadora da mama com radioterapia ou mastectomia⁶. Considerou-se que as pacientes realizam:

- Mastectomia simples (código CBHPM 30602157) (50% das pacientes);
- Quadrantectomia - ressecção segmentar - em mama (código CBHPM 30602203) seguida de reconstrução parcial da mama pós-quadrantectomia (código CBHPM 30602254) e Radioterapia de Meio Corpo (código CBHPM 41203119) cinco vezes por semana, durante cinco semanas (50% das pacientes).

Além disso, considerou-se que estas pacientes realizam monitoramento no primeiro ano, com mamografia a cada três meses, e nos demais anos, realizam a mamografia mais uma consulta anualmente.

Dessa forma, **o custo com as pacientes com CDIS foi de R\$ 27.902 no primeiro ano, e de R\$ 1.021 nos anos seguintes.**

Custos com o câncer no estágio TNM 1

Para os pacientes com câncer no estágio 1, considerou-se 100% das pacientes realizariam exames e consultas de acompanhamento, cirurgia de quadrantectomia com reconstrução, e que 50% das pacientes realizariam radioterapia (5 sessões por 5 semanas). Considerou-se também que as pacientes com receptores hormonais positivos (60%) realizariam hormonioterapia com tamoxifeno 20 mg, diariamente de forma contínua. Ainda, estima-se que parte das pacientes com risco alto será indicada para a quimioterapia (40%) e receberiam o regime TC no primeiro ano de tratamento). Estimou-se também o custo do tratamento no primeiro ano com terapia alvo para a parcela da população (5%) com HER2 positivo (do inglês, *human epidermal growth factor receptor*), com trastuzumabe 2 mg/kg por semana.

Dessa forma, **o custo com as pacientes com câncer de mama no estágio TNM 1 foi de R\$ 69.159 no primeiro ano, e de R\$ 4.045 nos anos seguintes.** O Quadro 4 a seguir apresenta em detalhes os componentes de custo considerados para tratamento das pacientes no estágio 1, no primeiro ano do modelo, e nos anos seguintes.

Quadro 4. Custo com o tratamento e acompanhamento das pacientes com câncer de mama no estágio 1

Modalidade de custo (% de pacientes em uso)	Procedimento/Medicamentos	Qtd / freq anual	Custo unitário (R\$)	Custo anual (R\$)
CUSTOS NO PRIMEIRO ANO				
Acompanhamento (100%)	Consulta médica	2	486,63	973,26
	Hemograma	2	21,36	42,72
	Coagulograma	2	60,48	120,96
	VHS	1	9,65	9,65
	Proteína C reativa	1	44,56	44,56
	Radiografia de tórax	1	99,56	99,56
	TC de tórax	1	1.767,34	1.767,34
Cirurgia (100%)	Quadrantectomia	1	5.527,41	5.527,41
	Reconstrução parcial pós-quadrantectomia	1	8.808,44	8.808,44
Radioterapia (50%)	Radioterapia 5 sessões por 5 semanas	25 seções	1.244,29	15.553,64
Hormonioterapia (60%)	Tamoxifeno 20 mg por dia	365 comp.	R\$ 4,51	R\$ 987,18
Quimioterapia (regime TC, a cada 21 dias por 4 ciclos) (40%)	Ciclofosfamida 600mg/m ² IV	4320 mg	0,09	152,76
	Docetaxel 75mg/m ² IV	540 mg	54,37	11.743,06
	Implante de cateter de longa permanência	1	4.818,00	1.927,20
	Terapia oncológica – planejamento e 1º dia	1	927,55	371,02
	Terapia oncológica – por dia subsequente	20	106,83	854,64
	Pegfilgrastim 1 seringa p/ ciclo	4	4.818,00	7.708,80
Terapia alvo HER2+ (5%)	Trastuzumabe 2 mg/kg/semana	7280 mg	34,25	12.466,49
Custo total do primeiro ano de tratamento dos pacientes no TNM 1: R\$ 69.158,69				
CUSTOS NOS ANOS SEGUINTE				
Acompanhamento (100%)	Consulta médica	2	486,63	973,26
	Hemograma	2	21,36	42,72
	Coagulograma	2	60,48	120,96
	VHS	1	9,65	9,65
	Proteína C reativa	1	44,56	44,56
	Radiografia de tórax	1	99,56	99,56
	TC de tórax	1	1.767,34	1.767,34
Hormonioterapia (60%)	Tamoxifeno 20 mg por dia	365 comp.	R\$ 4,51	R\$ 987,18

Custo total nos anos seguintes das pacientes que permanecem no TNM 1: R\$ 4.045,24

Custos com o câncer no estágio TNM 2

Para os pacientes com câncer no estágio 2, considerou-se 100% das pacientes realizariam exames e consultas de acompanhamento, cirurgia de quadrangectomia com reconstrução, e que 70% das pacientes realizariam radioterapia (5 sessões por 5 semanas). Considerou-se também que as pacientes com receptores hormonais positivos (60%) realizariam hormonioterapia com tamoxifeno 20 mg, diariamente de forma contínua. Ainda, estima-se que parte das pacientes indicada para a quimioterapia (70%) e receberiam o regime TC no primeiro ano de tratamento). Estimou-se também o custo do tratamento no primeiro ano com terapia alvo para a parcela da população (20%) com HER2+, com trastuzumabe 2 mg/kg por semana. Além disso, estimou-se que as pacientes com câncer de mama triplo negativo (10%) seriam indicadas para terapia alvo com pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas no primeiro ano.

Dessa forma, **o custo com as pacientes com câncer de mama no estágio TNM 2 foi de R\$ 187.724 no primeiro ano, e de R\$ 4.045 nos anos seguintes.** O Quadro 5 a seguir apresenta em detalhes os componentes de custo considerados para tratamento das pacientes no estágio 2, no primeiro ano do modelo, e nos anos seguintes.

Quadro 5. Custo com o tratamento e acompanhamento das pacientes com câncer de mama no estágio 2

Modalidade de custo (% de pacientes em uso)	Procedimento/Medicamentos	Qtd / freq anual	Custo unitário (R\$)	Custo anual (R\$)
CUSTOS NO PRIMEIRO ANO				
Acompanhamento (100%)	Consulta médica	2	486,63	973,26
	Hemograma	2	21,36	42,72
	Coagulograma	2	60,48	120,96
	VHS	1	9,65	9,65
	Proteína C reativa	1	44,56	44,56
	Radiografia de tórax	1	99,56	99,56
	TC de tórax	1	1.767,34	1.767,34
Cirurgia (100%)	Quadrangectomia	1	5.527,41	5.527,41
	Reconstrução parcial pós-quadrangectomia	1	8.808,44	8.808,44
Radioterapia (70%)	Radioterapia 5 sessões por 5 semanas	25 sessões	1.244,29	21.775,10
Hormonioterapia (60%)	Tamoxifeno 20 mg por dia	365 comp.	R\$ 4,51	R\$ 987,18
	Ciclofosfamida 600mg/m ² IV	4320 mg	0,09	267,32
	Docetaxel 75mg/m ² IV	540 mg	54,37	20.550,35

Quimioterapia (regime TC, a cada 21 dias por 4 ciclos) (70%)	Implante de cateter de longa permanência	1	4.818,00	3.372,60
	Terapia oncológica – planejamento e 1º dia	1	927,55	649,29
	Terapia oncológica – por dia subsequente	20	106,83	1.495,62
	Pegfilgrastim 1 seringa p/ ciclo	4	4.818,00	13.490,40
Terapia alvo HER2+ (20%)	Trastuzumabe 2 mg/kg/semana	7280 mg	34,25	49.865,96
Terapia alvo triplo negativo (10%)	Pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas	3600 mg	160,77	57.875,87
<i>Custo total do primeiro ano de tratamento dos pacientes no TNM 2: R\$ 187.723,59</i>				
CUSTOS NOS ANOS SEGUINTE				
Acompanhamento (100%)	Consulta médica	2	486,63	973,26
	Hemograma	2	21,36	42,72
	Coagulograma	2	60,48	120,96
	VHS	1	9,65	9,65
	Proteína C reativa	1	44,56	44,56
	Radiografia de tórax	1	99,56	99,56
	TC de tórax	1	1.767,34	1.767,34
Hormonioterapia (60%)	Tamoxifeno 20 mg por dia	365 comp.	R\$ 4,51	R\$ 987,18
<i>Custo total nos anos seguintes das pacientes que permanecem no TNM 2: R\$ 4.045,24</i>				

Custos com o câncer no estágio TNM 3

Para os pacientes com câncer no estágio 3, considerou-se 100% das pacientes realizariam exames e consultas de acompanhamento, cirurgia de quadrangectomia com reconstrução, e que 100% das pacientes realizariam radioterapia (5 sessões por 5 semanas). Considerou-se também que as pacientes com receptor hormonal positivo (60%) realizariam tratamento com palbociclibe e fulvestranto. Ainda, estima-se que parte das pacientes indicada para a quimioterapia (90%) e receberiam o regime TC no primeiro ano de tratamento. Estimou-se também o custo do tratamento no primeiro ano com terapia alvo para a parcela da população (20%) com HER2+, com trastuzumabe e pertuzumabe. Além disso, estimou-se que as pacientes com câncer de mama triplo negativo (10%) seriam indicadas para terapia alvo com pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas no primeiro ano.

Dessa forma, **o custo com as pacientes com câncer de mama no estágio TNM 3 foi de R\$ 208.083 no primeiro ano, e de R\$ 3.577 nos anos seguintes.** O Quadro 6 a seguir apresenta em detalhes os componentes de custo considerados para tratamento das pacientes no estágio 3, no primeiro ano do modelo, e nos anos seguintes.

Quadro 6. Custo com o tratamento e acompanhamento das pacientes com câncer de mama no estágio 3

Modalidade de custo (% de pacientes em uso)	Procedimento/Medicamentos	Qtd / freq anual	Custo unitário (R\$)	Custo anual (R\$)
CUSTOS NO PRIMEIRO ANO				
Acompanhamento (100%)	Consulta médica	2	486,63	973,26
	Hemograma	2	21,36	42,72
	Coagulograma	2	60,48	120,96
	VHS	1	9,65	9,65
	Proteína C reativa	1	44,56	44,56
	Radiografia de tórax	1	99,56	99,56
	TC de tórax	1	1.767,34	1.767,34
Cirurgia (100%)	Quadrantectomia	1	5.527,41	5.527,41
	Reconstrução parcial pós-quadrantectomia	1	8.808,44	8.808,44
Radioterapia (100%)	Radioterapia 5 sessões por 5 semanas	25 seções	1.244,29	31.107,28
Hormonioterapia (60%)	Palbociclibe 125 mg esquema 3/1	12	32,18	231,72
	Fulvestranto 500 mg nos dias 1, 15, 29 e, depois, uma vez ao mês	14	34,25	287,69
Quimioterapia (regime TC, a cada 21 dias por 4 ciclos) (90%)	Ciclofosfamida 600mg/m ² IV	4320 mg	0,09	343,70
	Docetaxel 75mg/m ² IV	540 mg	54,37	26.421,88
	Implante de cateter de longa permanência	1	4.818,00	4.336,20
	Terapia oncológica – planejamento e 1º dia	1	927,55	834,80
	Terapia oncológica – por dia subsequente	20	106,83	1.922,94
	Pegfilgrastim 1 seringa p/ ciclo	4	4.818,00	17.344,80
Terapia alvo HER2+ (20%)	Pertuzumabe 420 mg 1 ampola a cada 3 semanas	18	32,18	115,86
	Trastuzumabe 2 mg/kg/semana	7280 mg	34,25	49.865,96
Terapia alvo triplo negativo (10%)	Pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas	3600 mg	160,77	57.875,87
Custo total do primeiro ano de tratamento dos pacientes no TNM 3: R\$ 208.082,60				
CUSTOS NOS ANOS SEGUINTES				
Acompanhamento (100%)	Consulta médica	2	486,63	973,26
	Hemograma	2	21,36	42,72
	Coagulograma	2	60,48	120,96
	VHS	1	9,65	9,65
	Proteína C reativa	1	44,56	44,56
	Radiografia de tórax	1	99,56	99,56
	TC de tórax	1	1.767,34	1.767,34

Hormonioterapia (60%)	Palbociclibe 125 mg esquema 3/1	12	32,18	231,72
	Fulvestranto 500 mg nos dias 1, 15, 29 e, depois, uma vez ao mês	14	34,25	287,69
Custo total nos anos seguintes das pacientes que permanecem no TNM 3: R\$ 3.577,47				

Custos com o câncer no estágio TNM 4

Para os pacientes com câncer no estágio 4, considerou-se as pacientes realizariam exames e consultas de acompanhamento, e que apenas 10% realizariam cirurgia de quadrangectomia com reconstrução e radioterapia. Considerou-se também que as pacientes com receptor hormonal positivo (60%) realizariam tratamento com palbociclibe e fulvestranto. Ainda, estima-se que a maior parte das pacientes com câncer avançado seja indicada para a quimioterapia (90%) e receberiam docetaxel em monoterapia. Estimou-se também o custo do tratamento com terapia alvo para a parcela da população (20%) com HER2+, com trastuzumabe e pertuzumabe. Além disso, estimou-se que as pacientes com câncer de mama triplo negativo (10%) seriam indicadas para terapia alvo com pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas.

Dessa forma, **o custo anual com as pacientes com câncer de mama no estágio TNM 4 foi de R\$ 426.593,33 aplicado a todos os anos.** O Quadro 7 a seguir apresenta em detalhes os componentes de custo considerados para tratamento das pacientes no estágio 4, no primeiro ano do modelo, e nos anos seguintes.

Quadro 7. Custo com o tratamento e acompanhamento das pacientes com câncer de mama no estágio 4

Modalidade de custo (% de pacientes em uso)	Procedimento/Medicamentos	Qtd / freq anual	Custo unitário (R\$)	Custo anual (R\$)
Acompanhamento (100%)	Consulta médica	2	486,63	973,26
	Hemograma	2	21,36	42,72
	Coagulograma	2	60,48	120,96
	VHS	1	9,65	9,65
	Proteína C reativa	1	44,56	44,56
	Radiografia de tórax	1	99,56	99,56
	TC de tórax	1	1.767,34	1.767,34
	PET dedicado oncológico (apenas para 20% das pacientes) ¹	1	5.270,46	1.054,09
Cirurgia (10%)	Quadrangectomia	1	5.527,41	R\$ 552,74

¹ PARECER TÉCNICO Nº 37/GEAS/GGRAS/DIPRO/2018

	Reconstrução parcial pós-quadrantectomia	1	8.808,44	R\$ 880,84
Radioterapia (10%)	Radioterapia 5 sessões por 5 semanas	25 seções	1.244,29	R\$ 3.110,73
Hormonioterapia (60%)	Palbociclibe 125 mg esquema 3/1	12	32,18	231,72
	Fulvestranto 500 mg nos dias 1, 15, 29 e, depois, uma vez ao mês	14	34,25	287,69
Quimioterapia (90%)	Docetaxel 100 mg/m ² IV a cada 21 dias	3129 mg	54,37	153.079,12
	Implante de cateter de longa permanência	1	4.818,00	5.397,93
	Terapia oncológica – planejamento e 1º dia	1	927,55	834,80
	Terapia oncológica – por dia subsequente	20	106,83	1.671,13
Terapia alvo HER2+ (20%)	Pertuzumabe 420 mg 1 ampola a cada 3 semanas	18	32,18	115,86
	Trastuzumabe 2 mg/kg/semana	7280 mg	34,25	49.865,96
Terapia alvo triplo negativo (10%)	Pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas	3600 mg	160,77	57.875,87
Custo total anual do tratamento dos pacientes no TNM 4: R\$ 426.593,33				

Custos com o câncer de intervalo

Para os pacientes com câncer com câncer se intervalo, considerou-se 100% das pacientes realizariam exames e consultas de acompanhamento, e que 50% realizariam a cirurgia de quadrantectomia com reconstrução e radioterapia. Considerou-se também que as pacientes com receptor hormonal positivo (60%) realizariam tratamento com palbociclibe e fulvestranto, e que 90% seria indicada para a quimioterapia e receberiam o regime TC no primeiro ano de tratamento. Estimou-se também o custo do tratamento no primeiro ano com terapia alvo para a parcela da população (20%) com HER2+, com trastuzumabe e pertuzumabe, e que as pacientes com câncer de mama triplo negativo (10%) seriam indicadas para terapia alvo com pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas no primeiro ano.

Dessa forma, **o custo com as pacientes com câncer de intervalo foi de R\$ 186.423 no primeiro ano, e de R\$ 3.577 nos anos seguintes.** O Quadro 8 a seguir apresenta em detalhes os componentes de custo considerados para tratamento das pacientes no estágio 3, no primeiro ano do modelo, e nos anos seguintes.

Quadro 8. Custo com o tratamento e acompanhamento das pacientes com câncer de intervalo

Modalidade de custo (% de pacientes em uso)	Procedimento/Medicamentos	Qtd / freq anual	Custo unitário (R\$)	Custo anual (R\$)
CUSTOS NO PRIMEIRO ANO				
Acompanhamento (100%)	Consulta médica	2	486,63	973,26
	Hemograma	2	21,36	42,72
	Coagulograma	2	60,48	120,96
	VHS	1	9,65	9,65
	Proteína C reativa	1	44,56	44,56
	Radiografia de tórax	1	99,56	99,56
	TC de tórax	1	1.767,34	1.767,34
Cirurgia (50%)	Quadrantectomia	1	5.527,41	2.763,71
	Reconstrução parcial pós-quadrantectomia	1	8.808,44	4.404,22
Radioterapia (50%)	Radioterapia 5 sessões por 5 semanas	25 seções	1.244,29	15.553,64
Hormonioterapia (60%)	Palbociclibe 125 mg esquema 3/1	12	32,18	231,72
	Fulvestranto 500 mg nos dias 1, 15, 29 e, depois, uma vez ao mês	14	34,25	287,69
Quimioterapia (regime TC, a cada 21 dias por 4 ciclos) (90%)	Ciclofosfamida 600mg/m ² IV	4320 mg	0,09	343,70
	Docetaxel 75mg/m ² IV	540 mg	54,37	26.421,88
	Implante de cateter de longa permanência	1	4.818,00	4.336,20
	Terapia oncológica – planejamento e 1º dia	1	927,55	834,80
	Terapia oncológica – por dia subsequente	20	106,83	1.922,94
	Pegfilgrastim 1 seringa p/ ciclo	4	4.818,00	17.344,80
Terapia alvo HER2+ (20%)	Pertuzumabe 420 mg 1 ampola a cada 3 semanas	18	32,18	115,86
	Trastuzumabe 2 mg/kg/semana	7280 mg	34,25	49.865,96
Terapia alvo triplo negativo (10%)	Pembrolizumabe 200 mg a cada 3 semanas	3600 mg	160,77	57.875,87
Custo total do primeiro ano de tratamento do câncer de intervalo: R\$ 186.422,76				
CUSTOS NOS ANOS SEGUINTES				
Acompanhamento (100%)	Consulta médica	2	486,63	973,26
	Hemograma	2	21,36	42,72
	Coagulograma	2	60,48	120,96
	VHS	1	9,65	9,65
	Proteína C reativa	1	44,56	44,56
	Radiografia de tórax	1	99,56	99,56
	TC de tórax	1	1.767,34	1.767,34

Hormonioterapia (60%)	Palbociclibe 125 mg esquema 3/1	12	32,18	231,72
	Fulvestranto 500 mg nos dias 1, 15, 29 e, depois, uma vez ao mês	14	34,25	287,69
<i>Custo total nos anos seguintes das pacientes com câncer de intervalo: R\$ 3.577,47</i>				

1.6. Análise de sensibilidade

Uma análise de sensibilidade probabilística foi conduzida para avaliar o impacto da incerteza dos parâmetros, utilizando simulação de Monte Carlo de segunda ordem. As variáveis do modelo foram associadas com distribuições probabilísticas. Foram consideradas as seguintes funções para representar comportamento das variáveis: beta para probabilidades e gama para frequências e custos. Para cada análise, 1.000 simulações foram realizadas. As distribuições foram calculadas a partir da média e do desvio padrão (DP) ou assumido como $\pm 10\%$.

1.7. Resultados

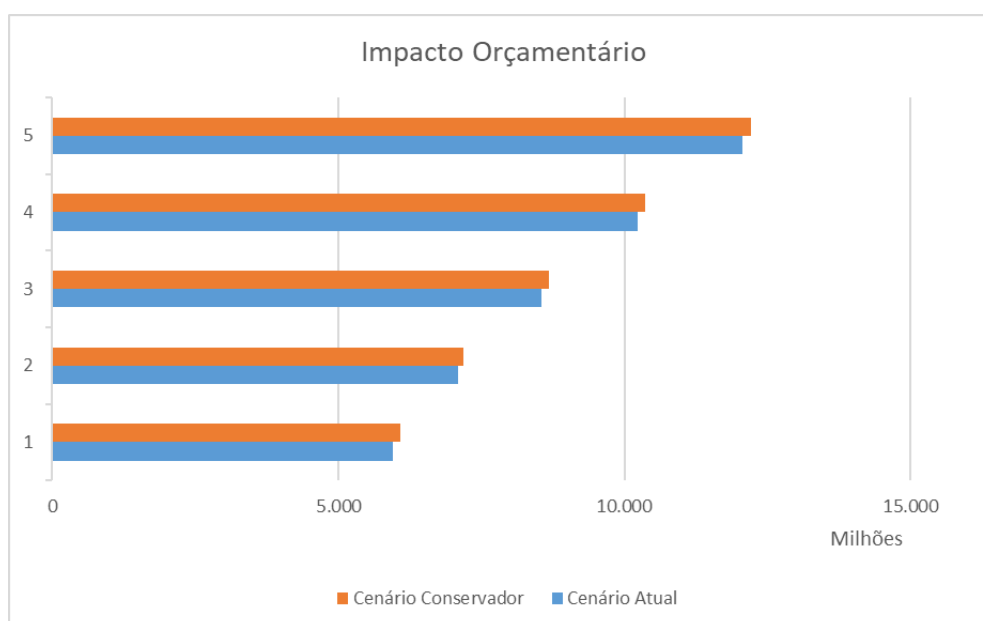
1.7.1. Cenário 1

Como descrito anteriormente, considerou-se para o cenário 1 os valores da CBHPM para a mamografia digital e para a tomossíntese. No cenário atual, onde o rastreamento é realizado em 100% pela mamografia digital, estimou-se um custo total de R\$ 5.951.110.450 no primeiro ano, e de R\$ 12.071.368.527 no quinto ano, totalizando R\$ 43.884.624.326 em cinco anos para rastreamento e tratamento do câncer de mama no SSS no Brasil.

Para o cenário conservador proposto, a incorporação da TDM+s2D representou um incremento nos custos do primeiro ano (aumento de R\$ 141.409.007), e o impacto orçamentário acumulado em cinco anos foi de R\$ 661.129.078.

Os custos e impactos orçamentários anuais para cada um dos cenários pode ser visto no Quadro 9 e na Figura 3.

Figura 3. Resultados da análise de impacto orçamentário para o cenário 1



Quadro 9. Resultados da análise de impacto orçamentário para o cenário 1

	2023	2024	2025	2026	2027
Cenário atual (R\$)					
Mamografia digital	5.951.110.450	7.093.328.774	8.543.954.633	10.224.861.941	12.071.368.527
Tomossíntese digital	0	0	0	0	0
Total	5.951.110.450	7.093.328.774	8.543.954.633	10.224.861.941	12.071.368.527
Cenário conservador (R\$)					
Mamografia digital	5.888.050.791	6.764.389.197	7.995.540.226	9.411.603.653	10.943.441.437
Tomossíntese digital	204.468.666	429.101.831	680.241.453	959.667.900	1.269.248.249
Total	6.092.519.457	7.193.491.028	8.675.781.680	10.371.271.554	12.212.689.687
Impacto orçamentário	141.409.007	100.162.254	131.827.046	146.409.612	141.321.160

Os resultados da análise de sensibilidade probabilística estão apresentados no Quadro 10 a seguir.

Quadro 10. Análise de sensibilidade dos resultados da análise de impacto orçamentário para o cenário 1

	2023 (R\$)	2024 (R\$)	2025 (R\$)	2026 (R\$)	2027 (R\$)
Atual	5.946.458.937	7.084.165.805	8.527.554.942	10.198.586.215	12.032.829.346
Proposto	6.082.857.408	7.181.972.875	8.655.850.216	10.340.305.461	12.168.348.531
Incremental	136.398.471	97.807.070	128.295.274	141.719.246	135.519.185
IC 95% inferior	-91.269.172	29.071.718	17.516.569	-18.708.981	-83.889.142
IC 95% superior	364.066.113	166.542.421	239.073.980	302.147.472	354.927.512

1.7.2. Cenário 2

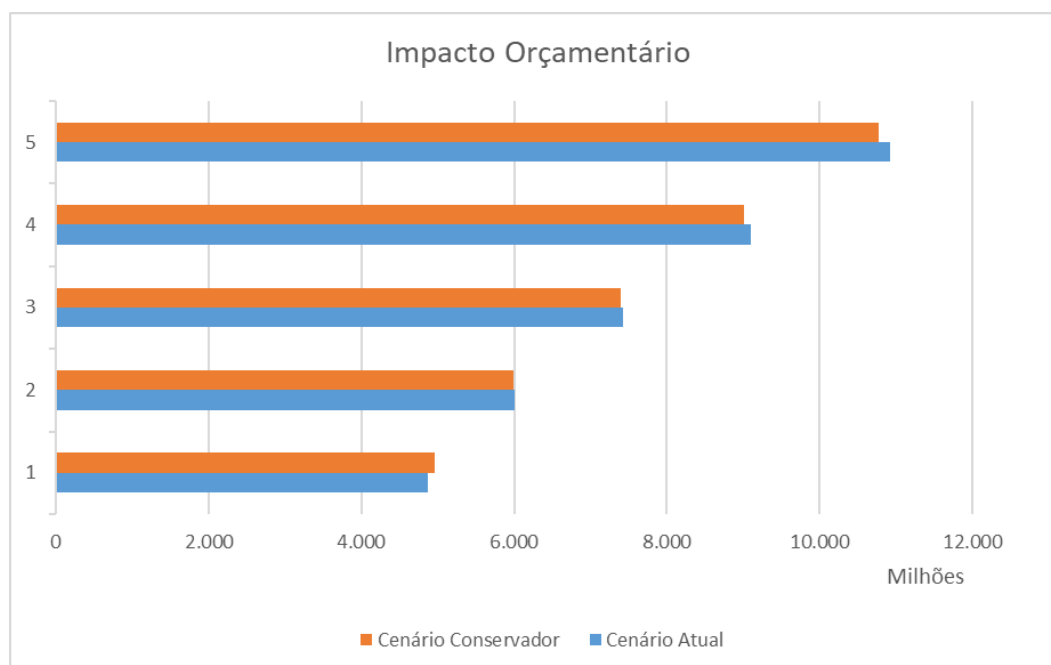
Para o Cenário 2 que considerou os custos médios praticados na saúde suplementar (base D-TISS), no cenário atual, considerando o uso da mamografia digital para o rastreamento do câncer, estimou-se um custo total de R\$ 4.877.332.122 no primeiro ano, e de R\$ 10.921.923.469 no quinto ano, totalizando R\$ R\$ 38.321.509.906 em cinco anos para rastreamento e tratamento do câncer de mama no SSS no Brasil.

Para o cenário conservador proposto, a incorporação da TDM+s2D representou um incremento nos custos do primeiro ano (aumento de R\$ 87.628.021), seguida por uma redução nos custos anuais a partir do segundo ano de impacto orçamentário, gerando impactos negativos, ou seja, uma economia para o sistema de saúde. O impacto orçamentário acumulado em cinco anos foi - R\$ 184.245.577, ou seja, uma expressiva redução de custos para o sistema.

Esta economia é consequência direta da melhor capacidade da tomossíntese em detectar cânceres invasivos em estágio inicial, oferecendo tratamento em tempo oportuno e reduzindo a probabilidade de progressão para morte e para a doença metastática, a qual está associada a altos custos de tratamento e grande carga para pacientes e para o sistema de saúde.

Os custos e impactos orçamentários anuais para cada um dos cenários pode ser visto no Quadro 11 e na Figura 4.

Figura 4. Resultados da análise de impacto orçamentário para o cenário 2



Quadro 11. Resultados da análise de impacto orçamentário para o Cenário 2

	2023	2024	2025	2026	2027
Cenário atual (R\$)					
Mamografia digital	4.877.332.122	5.999.135.530	7.430.322.088	9.092.796.696	10.921.923.469
Tomossíntese digital	0	0	0	0	0
Total	4.877.332.122	5.999.135.530	7.430.322.088	9.092.796.696	10.921.923.469
Cenário conservador (R\$)					
Mamografia digital	4.716.985.718	5.450.675.700	6.500.538.155	7.692.693.169	8.953.430.554
Tomossíntese digital	247.686.445	529.570.410	858.775.344	1.239.320.119	1.675.427.136
Total	4.964.672.163	5.980.246.110	7.359.313.499	8.932.013.288	10.628.857.690
Impacto orçamentário	87.628.021	-9.444.710	-35.504.294	-80.391.704	-146.532.890

Os resultados da análise de sensibilidade probabilística estão apresentados no Quadro 12 a seguir. O intervalo de confiança de 95% (IC95%) demonstra que, apesar de variações nos valores, a partir do segundo ano da incorporação da TDM tem-se uma expressiva redução de custos relacionada ao rastreamento e cuidados com o câncer de mama na população avaliada.

Quadro 12. Análise de sensibilidade dos resultados da análise de impacto orçamentário para o Cenário 2

	2023 (R\$)	2024 (R\$)	2025 (R\$)	2026 (R\$)	2027 (R\$)
Atual	4.875.059.529	5.993.794.197	7.420.024.247	9.075.747.894	10.896.552.748
Proposto	4.958.602.675	5.983.827.874	7.383.759.311	8.994.370.808	10.748.837.932
Incremental	83.543.147	-9.966.323	-36.264.936	-81.377.086	-147.714.815
IC 95% inferior	-132.158.025	-59.213.990	-120.814.699	-211.251.095	-334.487.515
IC 95% superior	299.244.318	39.281.343	48.284.828	48.496.922	39.057.884

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A tomossíntese digital mamária associada às imagens 2D sintetizadas (TDM+s2D) é uma tecnologia inovadora, superior à mamografia digital (MD) no rastreamento do câncer mama, especialmente para pacientes com mamas de densidade intermediária (parcialmente gordurosa e densa heterogênea). A TDM+s2D apresenta maior taxa de detecção de cânceres invasivos, menor taxa de reconvocação e de realização de biópsia e maior proporção de verdadeiros positivos. Além disso, a técnica é capaz de detectar mais cânceres invasivos em estágios iniciais, o que se traduz em tratamento precoce, menor taxa de progressão para metástase e morte.

Na AIO, foi considerada a população na faixa etária de 40 a 60 anos, e com mama parcialmente gordurosa e mama densa heterogênea (categorias B e C de densidade mamária) e um cenário de *market share* conservador. No primeiro cenário, no qual foi considerado o preço da TDM de acordo com a CBHMP, a incorporação da tecnologia representou um IO acumulado em cinco anos de R\$ 661.129.078.

Entretanto, uma vez que este valor está distante dos valores praticados pelo mercado, estimou-se um segundo cenário no qual foram considerados os valores médios praticados na saúde suplementar, com base na D-TISS. Neste segundo cenário, a incorporação da TDM+s2D representou uma redução nos custos anuais de tratamento gerando impactos negativos, ou seja, uma economia para o sistema de saúde. O impacto orçamentário acumulado em cinco anos foi de - R\$ 184.245.577, ou seja, uma redução de custos. Esta economia é consequência direta da melhor capacidade da tomossíntese em detectar cânceres invasivos em estágio inicial, oferecendo tratamento em tempo oportuno e reduzindo a probabilidade de progressão para morte e para a doença metastática, a qual está associada a altos custos de tratamento e grande carga para pacientes e para o sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Dados Gerais [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 30]. Available from: <https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/perfil-do-setor/dados-gerais>
2. Moshina N, Aase HS, Danielsen AS, Haldorsen IS, Lee CI, Zackrisson S, et al. Erratum: Comparing Screening Outcomes for Digital Breast To-mosynthesis and Digital Mammography by Automated Breast Density in a Randomized Controlled Trial: Results from the To-Be Trial (Radiology DOI: 10.1148/radiol.2020201150). Radiology. 2022;303(1):E23.
3. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force.
4. O que é o Rol de Procedimentos e Evento em Saúde - ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar [Internet]. [cited 2022 Aug 31]. Available from: <https://www.ans.gov.br/index.php/planos-de-saude-e-operadoras/espaco-do-consumidor/737-rol-de-procedimentos>
5. Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS. L9656 - Dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde. [Internet]. [cited 2022 Aug 31]. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9656.htm
6. Câncer de mama Brasil. Tenho Carcinoma Ductal in Situ (CDIS) de mama, e agora? - Câncer de Mama Brasil [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 21]. Available from: <https://www.cancerdemamabrasil.com.br/tenho-carcinoma-ductal-in-situ-cdis-cancer-de-mama-e-agora/>