

Aspectos bioéticos no acesso a tratamentos oncológicos de alto custo no Brasil

Bioethical aspects in the access to high cost oncologic treatment in Brazil

Resumo: A incidência das neoplasias tem aumentado ao longo dos anos, assim como a mortalidade por câncer, que em países desenvolvidos já supera a mortalidade por doenças cardiovasculares. Há algumas décadas se iniciou uma batalha para a prevenção e tratamento desse grupo de doenças. O desenvolvimento do conhecimento da biologia da célula neoplásica permitiu um diagnóstico mais refinado e um tratamento progressivamente mais personalizado. A sofisticação do tratamento e as características do mercado levaram a um aumento dos custos, reduzindo o acesso e criando problemas bioéticos significativos. Restrições na atividade médica, limitação na autonomia do paciente e inequidade no uso de recursos diagnósticos e terapêuticos trazem à discussão aspectos bioéticos relacionados à autonomia, beneficência e equidade, que devem ser revistos no contexto político-econômico atual do Brasil.

Palavras-chave: neoplasia; custo; acesso; aspectos éticos; tratamento oncológico.

Abstract: The incidence of cancer has been increasing over the years, as well as cancer mortality, which in developed countries already exceeds mortality from cardiovascular disease. A few decades ago began a battle for the prevention and treatment of these diseases. The development of knowledge of the neoplastic cell biology allowed a more refined diagnosis and progressively more personalized treatment. The sophistication of treatment and market characteristics have led to an increase in costs, reducing access and creating significant bioethical issues. Restrictions on medical activity, limiting the autonomy of the patient and inequity in the use of diagnostic and therapeutic resources bring to the discussion bioethical issues related to autonomy, beneficence and equity, which should be reviewed in the current political-economic context of Brazil

Keywords: neoplasm; cost; access; ethical aspects; oncologic treatment

Ricardo Caponero

Centro Avançado em Terapias de Suporte e Medicina Integrativa (CATSMI), Centro de Oncologia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz São Paulo, São Paulo, Brasil ricaponero@haoc.com.br

Introdução

Vários fatores têm contribuído para uma elevação constante na incidência das neoplasias malignas, entre eles: o aumento na expectativa de vida, a urbanização da população e melhores métodos diagnósticos. Embora a mortalidade por algumas neoplasias específicas tenha sido reduzida, a mortalidade global por câncer é crescente e, em países como os Estados Unidos da América, já supera as doenças cardiovasculares como principal causa de óbito (Jemal, Siegel, ward, Hao et al., 2009).

O aumento na incidência e prevalência das neoplasias malignas, fazendo delas um significativo problema de saúde, desencadeou uma "guerra contra o câncer" (Sporn, 1996) com incremento nas verbas para pesquisa e incentivos para os estudos de biologia da célula neoplásica, com desdobramento em novas opções de prevenção e tratamento.

Nas duas últimas décadas, aumentaram o número de agentes medicamentosos disponíveis e as classes terapêuticas, com novos e diversos mecanismos de ação. Os progressos não ficaram restritos à farmacologia; avanços na técnica cirúrgica, na radioterapia e nos cuidados de suporte contribuíram para que se pudessem oferecer novas proposições de tratamento que, em alguns casos, aumentaram as chances de cura, e em muitos outros, prolongaram a sobrevida na doença neoplásica. O câncer se tornou uma doença crônica, com múltiplas opções de tratamento que produzem incrementos significativos no tempo de sobrevida.

Há trinta anos contávamos o surgimento de novos tratamentos em intervalos de meses. Hoje, contamos o número de novas moléculas lançadas no mercado a cada mês. Disponibilizamos mais linhas de tratamento para cada diagnóstico, mas também particularizamos as indicações, subdividindo diagnósticos que eram feitos em base anatômica, para caracterizações moleculares de cada subtipo de doença. Hoje temos vários diagnósticos possíveis dentro do "câncer de mama", do "câncer de pulmão", e de muitas outras doenças neoplásicas.

Até aqui o cenário parece maravilhoso. Novos tratamentos, mas ativos, mais específicos, mas... como diz o ditado: "Não existe almoço grátis!" O progresso tecnológico, do liquidificador ao novo medicamento, do celular ao novo método diagnóstico, está associado a um invariável aumento de custo.

O preço dos tratamentos deixou de ser a soma dos custos de desenvolvimento e produção acrescidos de uma margem de lucro, a serem amortizados num intervalo de tempo garantido por patentes comerciais estabelecidas por lei. No passado, o principal problema era o vencimento das patentes e o surgimento de medicamentos similares (cópias) a um custo inferior. Um novo

medicamento era lançado no mercado e havia um tempo razoável para o retorno financeiro do investimento, amortizado ao longo dos anos garantidos por patente e pela ausência na ameaça de moléculas concorrentes.

O cenário mudou. Hoje o principal concorrente é um medicamento da mesma classe terapêutica, diverso em estrutura química, mas que compete pela mesma indicação, reduzindo de maneira drástica o tempo de "reserva de mercado" no qual se podia recuperar o investimento. O desenvolvimento foi encarecido, os preços subiram e, com isso o preço das novas intervenções passou a ser definido pelo quanto a sociedade está disposta a pagar por uma nova opção terapêutica.

É como o que acontece com a inovação tecnológica eletrônica. O televisor de cristal líquido substitui a de "tubo" porque as pessoas se dispuseram a pagar por essa inovação tecnológica. O mesmo aconteceu com os televisores de plasma e toda a demais parafernália eletrônica. Se ninguém comprasse o mais recente lançamento deste ano, seguramente não haveria o lançamento do ano que vem. Mas essa é a essência do mundo capitalista!

Querendo ou não, a saúde, os métodos diagnósticos e os medicamentos também são bens de consumo, e satisfazem a mesma lei de "onde há demanda, haverá oferta" e, infelizmente, também a lei da comercialização ("marketing") de que "onde há oferta, pode-se criar a demanda".

A pluralidade de opções mudou conceitos arraigados na medicina e substituiu a conduta determinada pela experiência individual e autoridade catedrática pela incessante busca de evidências científicas originadas das inúmeras proposições diagnósticas e terapêuticas. Assim se originou a "medicina baseada em evidências" (Davidoff, Haynes, Sackett, Smith, 1995). Não se determinava mais a terapêutica com base na experiência pessoal, embora essa não fosse dispensada, mas pela qualidade da evidência disponível, agora graduada em qualidade estatística e em nível de recomendação. Comparam-se as proposições e se quantifica a força da evidência e o grau de recomendação para cada proposição.

Embora as discussões da medicina baseada em evidências tenham contribuído para transformar a conduta médica da opinião pessoal para a opinião respaldada por comprovação científica, a equação não estava completa. Esperava-se que uma nova proposição pudesse ser mais efetiva, menos tóxica, (eventualmente as duas coisas), mas também que o custo pudesse ser menor, de forma que um tratamento que fosse igualmente efetivo e igualmente tóxico pudesse vir a ser aceito como padrão se ele estivesse associado a um menor custo em seu emprego. Mas muito raramente o custo da nova tecnologia é menor. Se é que isso aconteceu algum dia!

O custo crescente fez, no entanto, que mesmo algumas opções terapêuticas cientificamente comprovadas, com bom nível de evidência, tivessem impacto significativo nos orçamentos dos cuidados com a saúde. Saindo das mãos (e bolsos) dos usuários, passando a ser responsabilidade dos governos e, muitas vezes, terceirizados para fontes pagadores suplementares. Nesse modelo, quem usa (o paciente) não paga (diretamente), nem decide; quem prescreve (o médico), também não usa, nem decide; e quem paga (o governo ou a seguradora), não usa e nem prescreve, mas por pagar, determina o que acaba por ser utilizado.

A evidência cientifica não era mais suficiente, e análises dos aspectos econômicos na saúde originaram a farmacoeconomia (Areda, Bonizio, Freitas, 2011). Incorporados os aspectos relativos ao custo na discussão sobre as indicações clínicas, passaram a serem rotineiras as discussões de custo-eficácia, custo-efetividade, custo incremental, custo por ano de vida ganho com qualidade, etc. (Gold, Stevenson, Fryback, 2002) Independentemente do parâmetro utilizado (não vamos discutir cada um deles aqui), a pergunta central é: Quanto vale uma vida?

Do ponto de vista moral é fácil estabelecer que o valor da vida humana é imensurável. No entanto, é óbvio que num cenário de recursos financeiros finitos (o que sempre são), seja lícita a alocação desses recursos de forma proporcional às outras necessidades que não sejam diretamente a preservação da vida, estritamente falando, mas da dignidade do processo de viver da comunidade. É necessário destinar montantes monetários para diversas áreas, sendo uma delas a saúde. Assim sendo, querendo ou não, a quantidade monetária investida para se obter uma determinada expectativa de vida ao nascer determina o custo da saúde como um todo.

Algum investimento em imunização e no tratamento das causas de mortalidade materno-fetal podem gerar grandes ganhos em termos de prolongamento da expectativa de vida; essas são medidas de grande valor. Mas há também situações em que o montante a ser investido (custo) é grande proporcionalmente ao benefício esperado (e pode nem existir). Nessas situações o valor é baixo. O valor é tanto maior quanto maior for a diferença entre o benefício percebido e o custo, mas não há proporcionalidade inversa, pois mesmo que o custo seja elevado, se o benefício percebido é maior ainda, o valor pode ser percebido como vantajoso.

A discussão se amplia da melhor evidência científica, que não leva o custo em consideração, para a análise de custo e valor das novas intervenções. Ou seja, uma nova opção propedêutica ou terapêutica pode ser efetiva, mas seria útil? Seria viável frente à disponibilidade de recursos econômicos de cada país?

A discussão político-filosófica é interminável! Se pela declaração universal dos direitos humanos todos os seres humanos são iguais, independente de raça ou naturalidade, como podemos propor uma medicina "dos ricos" e outra "dos pobres"? E a questão principal talvez não seja a inequidade aos recursos de saúde, mas aos recursos econômicos como um todo, quando um quinto da população mundial é detentora de 74,1% dos recursos econômicos mundiais, ao passo que o quinto mais pobre detém apenas 1,5% da riqueza (Dikhanov, 2005).

Como a grande parte dos tratamentos oncológicos não propicia a cura certeira, mas uma probabilidade de sobrevida e, muitas vezes, algum tempo de sobrevida a mais, a questão passou a ser ainda mais restrita, e a pergunta é: Quanto vale um ano de vida ganho com qualidade? (Loomes, Mckwenzie, 1989)

Para a grande parte dos países com cobertura universal à saúde a definição desse valor é um critério político e não homogêneo. Tradicionalmente aceitavase o custo da diálise como sendo um limite, já que a grande parte dos países está disposta a custear os programas de diálise para manter os pacientes com insuficiência renal vivos. Os valores-limite, no entanto, variam entre os diversos países, por decisões políticas (O'Donnell, Pham, Pashos, Miller et al, 2009), que têm sido revistas ao longo do tempo (Neumann, Cohen, Weinstein, 2014). O maior investimento em ações de saúde é um desejo do povo e um bom argumento em campanhas políticas, uma moeda de troca, e não uma definição economicamente determinada. Não há uma fórmula econômica, mas uma determinação por opção política.

Esse novo cenário nos obriga a repensar a situação atual da saúde em termos bioéticos, já que dentro da abordagem principialista, alguns aspectos parecem estar seriamente comprometidos pela contaminação da realidade econômica.

A autonomia do médico

O código de deontologia médica estabelece, em seus princípios fundamentais, que o profissional deva atuar em prol da saúde do ser humano e da coletividade, em benefício da qual deve agir utilizando o melhor de sua capacidade profissional e de seu julgamento, aprimorando continuamente seus conhecimentos e usando o melhor do conhecimento científico em benefício do paciente (CFM).

Essa disposição, por si só, não reconhece limites econômicos ou de fronteiras. Numa época em que o conhecimento médico circula livremente ao redor do mundo, o profissional experiente não pode ignorar o desenvolvimento

técnico que ocorre além de suas fronteiras, exceto pela fronteira da língua, já que poucos teriam acesso ao magiar ou ao mandarim. No entanto há um bom senso em se exigir um domínio do inglês e espanhol, como fazem alguns programas de pós-graduação.

E é sempre bom lembrar que o conhecimento do que ocorre fora do país acaba sendo replicado por líderes de opinião em eventos locais, em língua nativa, havendo uma defasagem de tempo no conhecimento, mas não de acesso à informação.

É claro que a aquisição de novos conhecimentos deve estar de acordo com o contexto da realidade. Não adiantaria treinar um cirurgião de uma comunidade com menos de trinta mil pessoas, que não dispõe de tomografia, em habilidades de cirurgia robótica que ele, provavelmente, nunca vai empregar a não ser que sai de sua localização original em direção a um grande centro.

Mesmo que deixássemos de lado as barreiras na aquisição de informação, ainda assim a pressuposição do aprimoramento médico, que deve estar de acordo com o contexto da realidade, não pressupõe a análise de custo.

A autonomia do médico é restrita pela regulamentação da comercialização dos medicamentos no país em que atua, nem sempre atualizada com as evidências científicas internacionais, dada a morosidade no processo de regulamentação. No entanto, não é a autonomia de prescrição que é restrita, já que é facultado ao médico o uso do melhor de seu entendimento, independentemente de fronteiras geográficas ao conhecimento. O que se restringe é a capacidade do usuário (pacientes e familiares) em seguir as recomendações eventuais do médico.

Para um exemplo fora da área médica, não temos fábricas de muitos carros no país, que são importados, mas isso não impede que importadoras comercializem esses produtos no país. De forma semelhante, também temos várias importadoras de medicamentos no nosso país, que dariam acesso inclusive a medicações fora da regulamentação local. O fator econômico é o limite para o uso.

Mesmo quando aprovados no país, o custo dos medicamentos os torna inacessíveis para que a grande parte da população possa arcar com eles de forma particular, "do próprio bolso", procurando assim a disponibilidade do medicamento no sistema de saúde complementar, ou no sistema público de saúde, onde nem sempre há cobertura financeira para os tratamentos (ou procedimentos) indicados.

Nessas situações frequentemente se exige do médico que prescreva o tratamento disponível, devendo o mesmo ignorar as disposições éticas no exercício da sua profissão, como citado no início deste tópico. A solução ética é informar ao paciente a conduta recomendável, com o melhor do conhecimento científico, e também informar a disponibilidade, dentro do que está aprovado, disponível e acessível no país.

É possível alegar que no Código de Ética Médica se estabelece que o médico deve atuar também em prol da coletividade, devendo preocupar-se com o bem comum, mas não cabe ao médico administrar os recursos para acesso aos tratamentos, determinando onde o paciente sobre sua atenção tem, ao exercer seu direito, ação maléfica sobre a coletividade.

A autonomia do paciente

Sobre seu corpo e sua saúde o paciente é soberano, e seu desejo deve ser respeitado uma vez que o mesmo esteja adequadamente informado sobre sua condição clínica e sobre os potenciais riscos e benefícios do tratamento (Gillon, 2003). A disseminação de informações médicas na imprensa leiga e o amplo acesso ao material científico pelas mídias sociais e páginas de busca, faz com que os pacientes tenham ciência dos progressos na área médica, e que se mostrem desejosos de fazer uso da mais moderna tecnologia de diagnóstico (por exemplo — PET-Scan, PET-CT, PET com PSMA, marcadores tumorais, etc.) e dos mais recentes medicamentos aprovados. O poder da mídia atinge tal magnitude que mesmo medicamentos sem nenhuma comprovação de eficácia passam a ser buscados avidamente (Dos Santos Fernandes, 2015).

Para ilustrar melhor a questão, deixemos momentaneamente as questões econômicas de lado. Qual a probabilidade de sucesso que seria necessária para aceitar um risco de óbito de 0,5% em um tratamento? Não temos claramente essa resposta, e com certeza ela deve variar no contexto de vida de cada paciente. Uma mãe aceitaria um tratamento para seu filho por uma probabilidade de sucesso bem menor do que um senhor aposentado, viúvo e que se sente realizado em sua vida.

Mesmo antes de incorporarmos as questões financeiras, a questão de valor já é variável e flexível na medida em que a percepção dos benefícios e sua utilidade tem percepção absolutamente individual. E isso não se dá só na esfera de saúde, mas na vida cotidiana, incorporando desejos, expectativas, aceitação, status, etc. As questões que fazem uma pessoa escolher uma roupa ou uma caneta de "grife", em detrimento de outra de mesma qualidade, mas sem "nome", são absolutamente pessoais. Enumeráveis, porém plurais e subjetivas.

No sistema de saúde vigente no Brasil o paciente tem autonomia e amplo

acesso a qualquer medicação, desde que pague por ela de seu próprio bolso. No Sistema Único de Saúde (SUS) o acesso só é franqueado para medicações aprovadas pela Agência Nacional de Saúde (ANVISA) e Conselho Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde (CONITEC), além do que, precisa ter custo compatível com os valores estabelecidos em uma tabela de autorização de procedimentos de alta complexidade (APAC). Quando o custo do medicamento ultrapassa os valores estabelecidos pela APAC, o excedente fica a cargo da instituição que presta o serviço. Isso faz com que o acesso a grande parte dos novos tratamentos só seja possível em instituições filantrópicas, com outras fontes de renda, ou em pesquisa clínica. A autonomia do paciente é totalmente restrita às condições de acesso a medicação.

A necessidade de ser elegível a um protocolo de pesquisa condicionando o acesso aos novos tratamentos à inclusão em protocolos experimentais traz grandes questionamentos ao termo de consentimento pós-informado. A participação é voluntária, mas a entrada no protocolo de pesquisa pode ser a única forma de garantir um tratamento novo e, teoricamente, mais eficiente. Além, é claro, da garantia para exames realizados com qualidade e em momentos adequados. Quando a escolha é entre receber o tratamento mais moderno ou o que parece ser "ultrapassado", há um certo viés na escolha.

A beneficência

O princípio de procurar sempre fazer o bem, segundo os ditames de sua consciência, também fica comprometido quando o acesso ao tratamento é restrito. Para apaziguar os dilemas de consciência, muitos admitem fazer o melhor bem possível, embora o princípio fundamental da bioética não condicione o fazer o bem à contingência do possível.

Para os economistas da saúde, pode ser aceitável utilizar um tratamento menos eficiente, desde que menos oneroso, pois assim o acesso seria garantido para um maior número de pessoas. Em linguagem popular, seria como oferecer arroz com feijão para um número maior de pessoas, do que fornecer carne para um número restrito delas. O conflito reside em oferecer o melhor bem possível para o indivíduo ou para a coletividade.

O médico que assiste seu paciente tem nele o foco de sua atuação, ao passo que o gestor tem seu foco na comunidade. Essa discrepância gera conflitos na esfera individual.

A equidade

Esse é o princípio mais vulnerável nos dias atuais. Seguramente as condutas médicas são determinadas pelo acesso e temos a medicina do rico e a medicina do pobre. Os teóricos afirmam que o princípio da equidade não é dar o mesmo tratamento para todos, mas disponibilizar recursos proporcionais em relação à necessidade de cada grupo. No entanto, mesmo um maior investimento na parcela de menor recursos, não garante que ela atinja o mínimo necessário, muito menos o que seria considerado igualitário.

O comunismo faliu. Vivemos num mundo capitalista e a divisão de classes é inexorável. Assim, passa a ser visto com bons olhos quando diretrizes estruturam condutas médicas com base na sustentabilidade ("affordability"), dando respaldo à não incorporação de condutas que seriam onerosas demais frente aos recursos disponíveis de cada país.

A indústria automobilística sabe que quando lança um carro de U\$1milhão no mercado, o público é quase que exclusivo, mas quando a indústria farmacêutica lança um produto de mesmo valor, ela quer que o acesso seja garantido a todos as pessoas que tenham indicação para o seu uso.

Muitas pessoas não se mostram dispostas a pagar R\$5mil por um novo aparelho de telefonia celular, mas estão dispostas a brigar judicialmente por medicamentos de custo dez vezes maior e que serão úteis a um número restrito de pessoas (dentre todas as com indicação) e por um limitado período de tempo.

A Declaração Universal dos Direitos Humanos diz, em seu 2º parágrafo "<u>Todos os seres humanos podem invocar os direitos</u> e as liberdades proclamados na presente Declaração, <u>sem distinção alguma</u>, nomeadamente de raça, de cor, de sexo, de língua, de religião, de opinião política ou outra, <u>de origem nacional</u> ou social, de fortuna, de nascimento ou de qualquer outra situação. Além disso, não será feita nenhuma distinção fundada no estatuto político, jurídico ou internacional do país ou do território da naturalidade da pessoa, seja esse país ou território independente, sob tutela, autônomo ou sujeito a alguma limitação de soberania", (Grifos meus) (ONU).

O direito igualitário à saúde também é garantido na constituição federal do Brasil, o que dá propriedade para as ações liminares para garantia de direitos, incluindo acesso à saúde. No entanto, no lugar de promover a igualdade, as ações judiciais acentuam a desigualdade, dando privilégios para quem delas recorre, em detrimento dos outros cidadãos.

As filas de espera por tratamento são alteradas e os recursos financeiros

são alocados conforme as disposições legais e não em concordância com as prioridades da maioria.

O que falta, nessa situação, é transparência nos gastos e decisões políticas nos limites e prioridades de gastos. Sem querer se comprometer com decisões impopulares para a maioria mais abastada ou mais instruída (não são absolutamente coincidentes), o gestor público espera que a comunidade médica respalde a não indicação dos procedimentos mais onerosos, ao passo que o poder judiciário negue o acesso a eles. Transfere para médicos e juízes, que deviam atuar como consultores, o papel decisório; mas interferem na liberdade profissional e tentam influenciar as decisões judiciais. Na medida que têm sucesso, melhorar a equidade, mas nivelando o acesso por baixo, ou seja, não garantem o melhor, mas oferecem o "básico" para todos. Dito de outra forma: é a socialização da desgraça.

Conclusão

O desejo de uma vida longa e próspera está arraigado na espécie humana, que se mostra disposta a buscar novos meios para o prolongamento da vida, e cobra investimentos científicos e econômicos nesse sentido.

Tentando satisfazer os desejos de progresso científico foram, e continuam sendo realizados investimentos na descoberta de novas tecnologias. Governos que tentaram reduzir as receitas investidas em pesquisa e desenvolvimento na área da saúde foram criticados por pesquisadores e por leigos.

O investimento em pesquisas precisa dar retorno, em termos de progresso científico e econômico, a fim de que o ciclo se perpetue e novos investimentos possam ser realizados, em novas pesquisas.

Uma multiplicidade de variáveis faz com que as novas tecnologias tenham custos exponencialmente crescentes, tornando restrito o acesso a elas, e demandando normas claras de incorporação de novas tecnologias.

A visão individualista da população demanda recursos judiciais para garantir o acesso ás novas aquisições tecnológicas, o que acentua a disparidade na prática médica entre os vários contextos do cenário social.

Nesse contexto gerado em nosso país, o respeito aos princípios bioéticos da autonomia, beneficência e equidade estão seriamente comprometidos. Fazse premente a necessidade da definição de critérios políticos para a gestão da saúde no país e, mais premente ainda, uma reflexão sobre a prática médica no

mundo atual e do papel dos profissionais de saúde na definição das medidas políticas de interesse da comunidade.

Referências

- Areda CA, Bonizio RC, Freitas O. Pharmacoeconomy: an indispensable tool for the rationalization of health costs. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences 2011; 47 (2): 231-40.
- 2. Conselho Federal de Medicina (CFM). Código de Ética Médica. Acessível em: http://www.portalmedico.org.br/novocodigo/integra_1.asp
- 3. Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R. Evidence based medicine. BMJ: British Medical Journal 1995; 310 (6987): 1085-6.
- 4. Dikhanov Y. Trends in global income distribution, 1970-2000, and scenarios for 2015. Human Development Report Office (HDRO), United Nations Development Programme (UNDP), 2005. Acessível em: http://econpapers.repec.org/paper/hdrhdocpa/hdocpa-2005-08.htm
- Dos Santos Fernandes G, De Lima Lopes G. More Convoluted Than a Brazilian Soap Opera: How an Eager Chemistry Professor and a Well-Intended but Misguided Federal Judge Ignited an Industry of False Hopes. Journal of Global Oncology, 2016, p. JGO002998 doi: 10.1200/JGO.2015.002998
- Gillon R. Ethics needs principles—four can encompass the rest—and respect for autonomy should be "first among equals". Journal of medical ethics 2003; 29 (5): 307-12.
- Gold MR, Stevenson D, Fryback DG. HALYS and QALYS and DALYS, Oh My: similarities and differences in summary measures of population Health. Annual Review of Public Health, 2002; 23 (1): 115–34.
- 8. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, et al. Cancer statistics, 2009. CA: a cancer journal for clinicians. 2009: 59 (4): 225-249.
- 9. Loomes G, Mckwenzie L. The use of QALYs in health care decision making. Social science & medicine 1989; 28 (4): 299-308.
- Neumann PJ, Cohen JT, Weinstein MC. Updating cost-effectiveness—the curious resilience of the \$50,000-per-QALY threshold. New England Journal of Medicine, 2014; 371 (9): 796-97.
- O'Donnell JC, Pham SV, Pashos CL, Miller DW, Smith MD. Health technology assessment: lessons learned from around the world—an overview. Value in Health 2009; 12 (2): S1-S5.
- 12. Organização das Nações Unidas (ONU). Declaração Universal dos Direitos Humanos. Acessível em: http://www.ohchr.org/EN/UDHR/Documents/UDHR Translations/por.pdf
- 13. Sporn MB. The war on cancer. The Lancet 1996; 347 (9012): 1377-81.
- Recebido em 12/09/2016. Aprovado em 01/11/2016.