



ESCOLA DE APERFEIÇOAMENTO DE OFICIAIS DA AERONÁUTICA
DIVISÃO DE ENSINO
CURSO DE APERFEIÇOAMENTO DE OFICIAIS 1º/2025

NELIANE RAMALHO ALVES BENCHIMOL, Cap Med

Gencitabina como Terapia Intravesical no Tratamento do Câncer de Bexiga: Eficiência
Logística e Econômica no Hospital Central da Aeronáutica

Rio de Janeiro

2025

ESCOLA DE APERFEIÇOAMENTO DE OFICIAIS DA AERONÁUTICA
DIVISÃO DE ENSINO
CURSO DE APERFEIÇOAMENTO DE OFICIAIS 1º/2025

NELIANE RAMALHO ALVES BENCHIMOL, Cap Med

Gencitabina como Terapia Intravesical no Tratamento do Câncer de Bexiga: Eficiência Logística e Econômica no Hospital Central da Aeronáutica

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Escola de Aperfeiçoamento de Oficiais da Aeronáutica como requisito parcial para aprovação no Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Liderança com Ênfase em Gestão no COMAER.

Linha de Pesquisa: Gestão da Saúde na Força Aérea

Orientador: Rafael de Lima Santana, Maj Inf

Rio de Janeiro

2025

NELIANE RAMALHO ALVES BENCHIMOL, Cap Med

Gencitabina como Terapia Intravesical no Tratamento do Câncer de Bexiga: Eficiência Logística e Econômica no Hospital Central da Aeronáutica

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Aperfeiçoamento de Oficiais da Escola de Aperfeiçoamento de Oficiais da Aeronáutica.

Aprovado por:

Presidente, Rafael de Lima Santana, Maj Inf - EAOAR

Mellina dos Santos Ferreira Barbosa, Maj Int - EAOAR

Rio de Janeiro

2025

RESUMO

Devido à escassez mundial da vacina oncológica BCG, tratamento padrão para o câncer de bexiga não músculo-invasivo, o Hospital Central da Aeronáutica (HCA) passou a buscar alternativas terapêuticas viáveis para a prevenção de recidivas tumorais, considerando a alta prevalência, bem como os elevados riscos de recidiva e progressão desse tipo de tumor. Este ensaio defende a implementação da gencitabina como principal terapia intravesical para pacientes com câncer CBNMI risco intermediário atendidos no âmbito da Força Aérea Brasileira, destacando sua eficácia clínica, além de vantagens logísticas e econômicas em relação ao tratamento padrão. Como argumentos, destacam-se a facilidade na manipulação e no transporte, em contraste com a oncoBCG, que exige rígidos protocolos de biossegurança. Além disso, a gencitabina apresenta custo unitário significativamente inferior e demanda menos recursos estruturais, profissionais e materiais, promovendo economia direta e indireta. Estudos e diretrizes internacionais reconhecem sua eficácia na prevenção de recidivas apresentando resultados clínicos comparáveis com a oncoBCG. A parceria entre o HCA e o Laboratório Químico-Farmacêutico da Aeronáutica (LAQFA) garante fornecimento seguro e autônomo da medicação, alinhando-se aos princípios de eficiência da Diretriz de Comando da Aeronáutica. Assim, a utilização da gencitabina configura-se como uma estratégia eficaz não apenas para otimizar o uso dos recursos públicos, mas também para elevar a qualidade do atendimento ao paciente e consolidar a imagem da FAB como referência na medicina no Brasil. A iniciativa possibilita, ainda, a replicação do protocolo em outras unidades do Sistema de Saúde da Aeronáutica e inspira instituições civis a adotarem práticas semelhantes.

Palavras-chave: câncer de bexiga; gencitabina; oncoBCG; logística hospitalar.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de bexiga é o sétimo câncer mais incidente entre os homens (exceto o de pele não melanoma), representando mais de 3% dos cânceres no sexo masculino, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2025). O Centro de Endourologia do Hospital Central da Aeronáutica (CEU-HCA) é um dos centros de referência para o atendimento de pacientes com câncer de bexiga no âmbito da Força Aérea Brasileira (FAB).

O Câncer de Bexiga Não Músculo-Invasivo (CBNMI), também conhecido como câncer superficial, é classificado quando o tumor se limita ao tecido de revestimento da bexiga, sem atingir a camada muscular. Já o câncer de bexiga músculo-invasivo ocorre quando o tumor penetra a parede muscular da bexiga, podendo se espalhar para órgãos próximos ou gânglios linfáticos. O tratamento para o câncer de bexiga não músculo-invasivo pode variar conforme o estágio da doença e pode incluir cirurgia, quimioterapia ou radioterapia.

Em casos de lesões iniciais, após a remoção do tumor, é comum a aplicação intravesical — ou seja, diretamente na bexiga — de BCG (oncoBCG) ou quimioterápicos, com o objetivo de prevenir recidivas. Nos últimos anos, entretanto, a escassez da BCG levou a equipe do CEU-HCA, em parceria com a farmácia do Laboratório Químico-Farmacêutico da Força Aérea Brasileira (LAQFA), a buscar alternativas terapêuticas, optando pela gencitabina.

Este ensaio propõe a adoção da gencitabina como terapia intravesical principal no tratamento do câncer de bexiga não músculo-invasivo de risco intermediário, por serem os casos mais frequentes e com maior índice de recidiva. Lesões de baixo risco geralmente não requerem tratamento adjuvante, enquanto as lesões de alto risco devem ser avaliadas individualmente, com preferência pela oncoBCG, devido ao maior risco de progressão da doença. A proposta é inovadora frente as limitações da oncoBCG; estratégica, por sua aplicabilidade em toda a rede do Sistema de Saúde da FAB; e sustentável, ao aliar eficácia clínica à otimização de recursos.

Como primeiro argumento, destacam-se as vantagens logísticas do uso da gencitabina, tanto em sua manipulação quanto no transporte. Diferentemente da oncoBCG, que requer cuidados mais rigorosos, como manipulação exclusiva e armazenamento contínuo em ambiente refrigerado, a gencitabina é mais simples de manejar. Além disso, apresenta maior tolerabilidade e está associada a uma menor suscetibilidade a eventos adversos, o que contribui para um perfil de segurança mais favorável ao paciente.

O segundo argumento se baseia nos custos e na vantagem orçamentária. A gencitabina tem um custo significativamente mais baixo que a oncoBCG, tanto no processo licitatório quanto no manuseio, o que permite uma gestão mais eficiente e sustentável. Além disso, por ser

acessível e de fácil replicação, facilita sua implementação em diversos contextos, ampliando sua utilização de forma eficaz e escalável, sem comprometer os recursos disponíveis.

2 DESENVOLVIMENTO

O câncer de bexiga não músculo-invasivo representa a maioria dos casos diagnosticados e, embora geralmente apresente um prognóstico mais favorável, possui grande variabilidade na forma como evolui. Alguns tumores podem voltar com frequência (recidivas), enquanto outros têm risco maior de piorar e atingir camadas mais profundas (progressão), exigindo tratamentos mais intensivos (Jones *et al.*, 2012).

Para lidar com essa diversidade, médicos especialistas utilizam a chamada estratificação de risco, uma ferramenta essencial que permite classificar os pacientes de acordo com a probabilidade de recidiva e progressão. Essa classificação define quais pacientes devem receber tratamentos mais intensos, como imunoterapia com oncoBCG (vacina utilizada diretamente na bexiga), ou terapias menos agressivas, como quimioterapia intravesical. O objetivo principal dessa abordagem é evitar tanto o subtratamento, que pode permitir a progressão da doença, quanto o supertratamento, que pode expor o paciente a efeitos colaterais e custos desnecessários (Chade *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, diversas sociedades médicas e órgãos governamentais, como a Sociedade Brasileira de Urologia (SBU) e o Ministério da Saúde, têm emitido alertas sobre a falta recorrente da vacina oncológica BCG no mercado brasileiro. Essa escassez, causada por problemas logísticos, interrupções na produção global e dificuldades de importação, impactou diretamente o tratamento de pacientes com câncer de bexiga em todo o país.

Segundo Wroclawski *et al.* (2019), essa crise resultou em atrasos e interrupções no tratamento, além da adoção de alternativas terapêuticas em caráter emergencial, como a quimioterapia intravesical com gencitabina, mitomicina C ou epirrubicina. Muitas vezes, essas terapias foram aplicadas em doses menores ou por períodos mais curtos, devido à escassez de medicamentos.

A oncoBCG continua sendo considerada o tratamento padrão para pacientes com câncer de bexiga superficial de alto risco, devido à sua comprovada eficácia na prevenção de recidivas e na redução da progressão da doença. No entanto, diretrizes internacionais, como as da *European Association of Urology* (EAU, 2025), reconhecem a gencitabina como uma alternativa válida para casos de risco intermediário, especialmente quando há escassez da oncoBCG. Estudos recentes reforçam essa recomendação ao demonstrar taxas de recorrência

comparáveis entre os dois tratamentos em populações de risco intermediário e alto (Choi *et al.*, 2024).

No contexto do HCA, diante da dificuldade de manter o fornecimento contínuo da oncoBCG, a gencitabina intravesical vem sendo utilizada como uma alternativa terapêutica segura, eficaz e com vantagens operacionais importantes. Essa substituição estratégica atende às diretrizes da Diretriz de Comando da Aeronáutica (DCA 11-45), que preconiza a adoção de processos mais eficientes, redução de desperdícios e otimização de recursos. Isso permite não apenas agilizar o início do tratamento, como também reduzir a dependência de insumos externos e evitar atrasos que possam comprometer a saúde do paciente.

2.1 VANTAGENS LOGÍSTICAS

A logística é um elemento-chave para o bom funcionamento de qualquer instituição, especialmente em hospitais, onde é fundamental garantir o fornecimento contínuo e seguro de medicamentos e insumos. No CEU-HCA, dificuldades na obtenção regular da oncoBCG levaram à adoção da gencitabina intravesical como alternativa no tratamento do CBNMI. Essa substituição tem demonstrado bons resultados clínicos, além de vantagens operacionais significativas.

A gencitabina apresenta eficácia comprovada na prevenção de recidivas (Shelley *et al.*, 2012) e possui características logísticas mais favoráveis. Por ser um quimioterápico sintético, é mais estável, podendo ser armazenado e transportado com maior flexibilidade. Em contrapartida, a oncoBCG, por se tratar de um agente biológico vivo, exige cuidados rigorosos com biossegurança e é altamente sensível a falhas logísticas.

A BCG usada em oncologia possui alta concentração de bactérias vivas, sendo classificada como agente biológico de risco grau 2 pelo *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH, 2024), o que exige Equipamentos de Proteção Individual (EPI) específicos, ambiente com ventilação adequada, descarte controlado, testes periódicos em profissionais e uso em até quatro horas após o preparo, sob refrigeração. Já a gencitabina, embora também exija cuidados, segue protocolos padronizados bem estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da resolução - RDC/ANVISA nº 220, de 21 de setembro de 2004, comuns à farmácia oncológica. É estável por até 24 horas, dispensa refrigeração imediata e pode ser manipulada com outros quimioterápicos, sem necessidade de exames tuberculínicos ou salas especiais facilitando a rotina hospitalar e reduzindo custos.

Essas características tornam a gencitabina uma solução eficiente, especialmente no contexto da FAB, onde a logística deve ser precisa e sustentável. Desde sua implementação, observou-se maior adesão dos pacientes, atribuída à menor incidência de efeitos adversos e à maior tolerabilidade. Isso permite manter a droga na bexiga por mais tempo, potencializando sua ação.

A parceria entre o Hospital Central da Aeronáutica (HCA) e o Laboratório Químico-Farmacêutico da Força Aérea (LAQFA) garante o preparo seguro e eficaz das terapias intravesicais para CBNMI. O LAQFA manipula gencitabina e oncoBCG com qualidade e segurança, assegurando a continuidade do tratamento conforme as diretrizes da Diretriz de Comando da Aeronáutica (DCA 11-45), que priorizam alternativas terapêuticas seguras, custo-efetivas e baseadas em evidências.

É importante destacar que, embora já existam protocolos estabelecidos que demonstram a eficácia da gencitabina no tratamento de pacientes com CBNMI de risco intermediário, os estudos disponíveis, como o de Shelley *et al.* (2012), ainda são relativamente recentes e indicam a necessidade de acompanhamento em longo prazo para confirmação dos benefícios sustentados da terapia

Concluimos que a gencitabina intravesical é uma alternativa eficaz aos desafios logísticos impostos pela oncoBCG, mantendo a qualidade no tratamento do câncer de bexiga não músculo-invasivo. Por ser mais estável e de fácil armazenamento e manipulação, ela simplifica a rotina nas unidades de saúde da FAB, reduz custos e garante a continuidade dos tratamentos. Essa escolha fortalece a autonomia da Força Aérea, aumenta a eficiência dos serviços e atende às diretrizes institucionais de segurança, sustentabilidade e medicina baseada em evidências.

2.2 REDUÇÃO DE CUSTOS

A sustentabilidade financeira na saúde pública é um desafio contínuo, especialmente em instituições militares como o HCA, onde a responsabilidade pela gestão eficiente dos recursos públicos é ainda mais crítica. Nesse cenário, a escolha por terapias que conciliem eficácia clínica e viabilidade econômica torna-se essencial e a gencitabina desponta como uma alternativa vantajosa à oncoBCG intravesical (Choi *et al.*, 2024).

A aquisição de insumos no setor público segue os princípios estabelecidos pela Lei nº 14.133/2021, que rege as licitações e contratos administrativos. O processo busca garantir transparência, eficiência e economicidade, observando critérios como o planejamento adequado

para evitar desabastecimento ou desperdício, escolha da modalidade licitatória mais eficaz como o pregão eletrônico, conformidade com normas da ANVISA, e avaliação técnica aliada ao menor preço.

Dados de pregões recentes do Centro de Aquisições Específicas ilustram o impacto financeiro das opções terapêuticas: a BCG oncológica 40 mg, adquirida no Pregão CAE nº 208/2023, custa R\$ 356,60 por frasco. Enquanto a gencitabina 1g, no Pregão CAE nº 90126/2024, custa R\$ 45,00 por frasco. Considerando que o protocolo adotado no HCA utiliza duas doses de oncoBCG para cada dose de gencitabina, o custo total da terapia com oncoBCG torna-se ainda mais elevado.

Além de ter um valor inicial mais alto, os custos operacionais associados ao seu uso tornam o investimento ainda mais elevado. São necessários ambientes com ventilação especial, maior uso de EPIs, exames periódicos em profissionais e manejo de efeitos adversos, que geram gastos com consultas, exames e até internações. Além disso, sua estabilidade limitada (apenas quatro horas após reconstituição) eleva a probabilidade de desperdício, especialmente em casos de atraso na administração.

A oncoBCG também pode causar efeitos adversos como cistite, febre e, raramente, infecções sistêmicas, comprometendo a adesão ao tratamento e podendo levar ao adiamento ou perda de doses. Isso impacta diretamente a continuidade terapêutica e a eficácia do protocolo, e indiretamente gera aumento de custos com atendimentos médicos adicionais, reposição de medicação e replanejamento de ciclos terapêuticos além de sobrecarregar a equipe de saúde.

A gencitabina traz vantagens econômicas importantes: sua estabilidade por até 24 horas permite melhor uso das doses e flexibilidade na administração. Por ser um quimioterápico sintético, pode ser manipulado em ambientes padrão, sem necessidade de EPIs complexos ou exames tuberculínicos, reduzindo custos operacionais. Além disso, apresenta menos efeitos adversos (Gontero; Tizzani, 2007), diminuindo intervenções médicas e interrupções, o que assegura maior continuidade do tratamento e torna a abordagem mais econômica e eficiente para o sistema de saúde.

A adoção da gencitabina como terapia intravesical para pacientes com câncer de bexiga de risco intermediário visa reduzir custos, alinhando-se às diretrizes da Diretriz de Comando da Aeronáutica (DCA 11-45) da FAB, que buscam a eficiência administrativa e a otimização dos recursos públicos. Essa estratégia diminui custos diretos e indiretos sem comprometer a eficácia clínica. A parceria entre o HCA e o LAQFA contribui para uma aquisição e distribuição mais eficientes, reduzindo a dependência de fornecedores externos e melhorando a gestão financeira.

Dessa forma, concluímos que a adoção da gencitabina proporciona vantagens econômicas, pois sua dose é significativamente mais barata que a da oncoBCG no processo licitatório e seus custos operacionais são menores. Isso resulta em uma gestão orçamentária mais eficiente, permitindo o acesso a tratamentos de qualidade de maneira mais sustentável e com maior controle financeiro.

3 CONCLUSÃO

O câncer de bexiga é uma condição relevante por seu impacto no tratamento e na qualidade de vida dos pacientes, sobretudo nas formas não músculo-invasivas, restritas ao revestimento do órgão. No HCA, referência no cuidado dessa enfermidade na FAB, essa apresentação é tratada como prioridade. O manejo exige abordagem personalizada, com opções que vão de cirurgia a quimioterapia ou radioterapia. A complexidade terapêutica e a necessidade de prevenir recidivas fazem dessa patologia uma preocupação central na instituição, sempre comprometida com a excelência no atendimento.

A análise deste ensaio evidenciou que a gencitabina oferece vantagens logísticas importantes em comparação à oncoBCG no tratamento intravesical de pacientes com CBNMI de risco intermediário, como maior estabilidade, menor demanda por infraestrutura especializada e menor risco ocupacional para os profissionais de saúde. Além disso, a gencitabina se apresenta como uma alternativa mais econômica, com redução significativa nos custos diretos (como aquisição e aplicação) e indiretos (como perdas de doses, uso intensivo de EPIs e exames complementares), gerando uma vantagem orçamentária considerável.

Esses fatores reforçam a recomendação do uso da gencitabina como terapia intravesical preferencial para pacientes com CBNMI de risco intermediário no HCA, contribuindo tanto para a melhoria da qualidade do cuidado quanto para uma gestão mais eficiente dos recursos disponíveis.

Extrapolando o escopo deste estudo, a experiência pioneira do HCA evidencia o papel de vanguarda do serviço médico da FAB na adoção de estratégias inovadoras de tratamento. Essa iniciativa não apenas abre caminho para a replicação do protocolo em outras unidades do SISAU, como também serve de referência para instituições civis. Ao contribuir diretamente para a validação científica da gencitabina, a FAB fortalece sua imagem junto à população brasileira como uma instituição comprometida com a excelência e a evolução da medicina no país.

REFERÊNCIAS

- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 220, de 21 de setembro de 2004. **Dispõe sobre o regulamento técnico para o funcionamento de serviços de terapia antineoplásica.** [S. l.],2004. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/rdc0220_21_09_2004.html Acesso em: 13 abr. 2025.
- BRASIL. Ministério da Defesa. Comando da Aeronáutica. Portaria nº 1.597/GC3, de 10 de outubro de 2018. Aprova a reedição da DCA 11-45 “Concepção Estratégica - Força Aérea 100”. **Boletim do Comando da Aeronáutica**, Rio de Janeiro, n. 180, p. 116-158, 15 out. 2018. Disponível em: https://www.fab.mil.br/Download/arquivos/DCA%2011-45_Concepcao_Estrategica_Forca_Aerea_100.pdf. Acesso em: 22 maio 2025
- CHADE, Daher Cezar; NUNES, João Felipe da Costa; ADONIAS, Sanarely Pires. Câncer de bexiga não músculo-invasivo: estratificação de risco, cirurgia e terapias intravesicais. In: FARIA, Geraldo Eduardo de; WROCLAWSKI, Marcelo Langer (eds.). **Proteus: Intensivão 2021 – Reciclagem em Urologia**. 3. ed. São Paulo: Planmark, 2021. cap. 59, p. 401–405.
- CHOI, Joongwon; KIM, Kyung Hwan; KIM, Hyung Suk; YOON, Hyun Sik; KIM, Jung Hoon; KIM, Jin Wook; LEE, Yong Seong; CHOI, Se Young; CHANG, In Ho; KO, Young Hwii; SONG, Wan; JEONG, Byong Chang; NAM, Jong Kil. Comparative analysis of recurrence rates between intravesical gemcitabine and bacillus Calmette–Guérin induction therapy following transurethral resection of bladder tumors in patients with intermediate-and high-risk bladder cancer: A retrospective multicenter study. **Investigative and Clinical Urology**, Yangsan, v. 65, n. 3, p. 248, 2024.
- EAU – European Association of Urology. **EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer – 2025.** [S. l.], 2025. Disponível em: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-muscle-invasive-Bladder-Cancer-2025.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2025.
- INCA – Instituto Nacional de Câncer. **Estatísticas de câncer no Brasil.** Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>. [S. l.]. Acesso em: 22 mar. 2025.
- GONTERO, Paolo; TIZZANI, Alessandro. Intravesical gemcitabine: state of the art. **European Urology Supplements**, Turim, v. 6, n. 14, p. 809-815, 2007.
- JONES, Gabriel et al. Intravesical gemcitabine for non-muscle invasive bladder cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews.** [S. l.], n. 1, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009294.pub2>. Acesso em: 16 maio 2025.
- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health. **NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2024.** [S. l.]: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. Disponível em: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2024-100/>. Acesso em: 23 mar. 2025.

SHELLEY, Mike D. et al. Intravesical gemcitabine therapy for non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC): a systematic review. **BJU international**. [S. l.], v. 109, n. 4, p. 496-505, 2012.

WROCLAWSKI, Marcelo Langer *et al.* Alternative therapies to bacillus Calmette-Guérin shortage for nonmuscle invasive bladder cancer in Brazil and other underdeveloped countries: management considerations. **Journal of Global Oncology**. [S. l.],v. 5, p. 1-9, 2019.