

Estado da publicação: O preprint foi publicado em um periódico como um artigo
DOI do artigo publicado: <https://doi.org/10.1590/1413-81232025301.04962023>

A Medicina Nuclear no Sistema Único de Saúde

Lorena Pozzo, Mércia Liane de Oliveira, Mário Olímpio de Menezes, Fotini Santos Toscas

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.5834>

Submetido em: 2023-03-28

Postado em: 2023-03-31 (versão 1)
(AAAA-MM-DD)

Autores:

Lorena Pozzo, DSc

lorena.pozzo@ipen.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3850-5819>

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, Brasil

Mércia L Oliveira, DSc

mercialoliveira@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6410-4157>

Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste, Pernambuco, Brasil

Mario O Menezes, DSc

mario@ipen.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0263-3541>

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, Brazil

Fotini Santos Toscas

fotini.toscas@saude.gov.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6447-2045>

Instituto de Saúde , Ministério da Saúde, São Paulo, Brasil

A Medicina Nuclear no Sistema Único de Saúde Nuclear Medicine in Brazilian Health System

Abstract

Nuclear Medicine is crucial for the care of patients with diseases, especially oncological and cardiovascular ones. However, access to it is unequal due to the lack of equipment and producing and supplying units of inputs. Current legislation does not adequately address these aspects, and the dominance of foreign capital is a concern, as it can lead to the scrapping of the current system. National production of radiopharmaceuticals has suffered numerous setbacks, such as budget cuts, indiscriminate market opening, and delays in completing the Brazilian Multipurpose Reactor project. Public data from 2015 to 2021 were analyzed to evaluate access to Nuclear Medicine by the Brazilian Unified Health System (SUS), including the number of facilities, procedures, tariffs, and trade balance. Although Brazil has many

Nuclear Medicine facilities, its geographic distribution is extremely uneven. Factors such as equipment acquisition and maintenance costs and lack of qualified personnel are real obstacles to the expansion of Nuclear Medicine in Brazil. The country is financially dependent on foreign capital for this area, which limits its expansion according to SUS guidelines. Social and economic policies are necessary to minimize SUS technological vulnerabilities, promote system sustainability, and ensure universal and equitable access to specialized healthcare services.

Keywords: Nuclear Medicine; Diagnostic Imaging; Radiopharmaceuticals; Positron Emission Tomography Computed Tomography; Radionuclide Imaging

Resumo

A Medicina Nuclear é crucial para o cuidado de pacientes com doenças, especialmente oncológicas e cardiovasculares. No entanto, o acesso a ela é desigual, devido à falta de equipamentos e unidades produtoras e fornecedoras de insumos. As legislações atuais não abordam adequadamente esses aspectos, e o domínio do capital externo é uma preocupação, pois pode levar ao sucateamento do parque atual. A produção nacional de radiofármacos tem sofrido inúmeros reveses, como cortes orçamentários, a abertura indiscriminada de mercado e o atraso na conclusão do projeto do Reator Multipropósito Brasileiro. Foram analisados dados públicos de 2015 a 2021 para avaliar o acesso à Medicina Nuclear pelo SUS, incluindo o número de instalações, procedimentos, tarifas e balança comercial. Embora o Brasil tenha muitas instalações de Medicina Nuclear, sua distribuição geográfica é extremamente desigual. Fatores como custos de aquisição e manutenção de equipamentos e falta de pessoal qualificado são obstáculos reais à expansão da MN no Brasil. O país é financeiramente dependente de capital estrangeiro para essa área, o que limita a expansão da área de acordo com as diretrizes do SUS. Políticas sociais e econômicas são necessárias para minimizar as vulnerabilidades tecnológicas do SUS, promover a sustentabilidade do sistema e garantir o acesso universal e equânime aos serviços especializados de saúde.

Palavras chave: Medicina Nuclear; Diagnóstico por Imagem; Compostos Radiofarmacêuticos; Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada; Cintilografia

Introdução

A medicina nuclear (MN) tem se desenvolvido rapidamente nos últimos anos. A introdução de novos radionuclídeos (especialmente os emissores de pósitrons) e o fortalecimento da medicina teranóstica são alguns dos fatores que impulsionaram esta especialidade médica¹. Este crescimento se observou nas regiões da América Latina e do Caribe, sobretudo considerando os números de equipamentos de imagem instalados, de radiofármacos disponíveis e de recursos humanos qualificados. Para tanto, foram fundamentais as ações levadas a cabo pela Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA), por meio do Acordo Regional de Cooperação para Ciência e Tecnologia Nucleares na América Latina e no Caribe (ARCAL) e diversos acordos de cooperação técnica. Segundo Orellana et al., no Brasil, o número de equipamentos de imagem instalados quase quadruplicou entre 2014 e 2020². Entretanto, este crescimento não ocorreu de forma homogênea em todos os países, devido a dificuldades relacionadas a recursos humanos insuficientes e disponibilidade limitada de radiofármacos. Estes podem ser classificados em dois grupos, com base em suas meia-vidas: radiofármacos de meia-vida longa (>2h) e curta (<2h). Os de meia-vida longa podem ser emissores gama ou de partículas alfa ou beta, e são utilizados em MN para fins diagnósticos e terapêuticos; a captação da radiação emitida pelos radiofármacos é feita por meio de gama-câmaras, principalmente, mas não somente, na modalidade conhecida por tomografia por emissão de fóton único (SPECT). O equipamento para a obtenção dessas imagens pode ser acoplado à tomografia computadorizada (SPECT/CT). As imagens são obtidas predominantemente utilizando-se radiofármacos marcados com tecnécio-99m (^{99m}Tc), mas tálio-204 (²⁰⁴Tl), iodo-131 (¹³¹I) e gálio-67 (⁶⁷Ga) também são utilizados para adquirir informações fisiológicas de cérebro, pulmão, coração e ossos³. Por vezes, essa área é chamada de MN convencional. Os marcadores terapêuticos incluem ¹³¹I, samário-153 (¹⁵³Sm),

rádio-223 (^{223}Ra), ítrio-90 (^{90}Y) e lutécio-177 (^{177}Lu). Esses radionuclídeos são obtidos por ativação de nêutrons ou fissão nuclear em reatores nucleares ou, em menor grau, em ciclotrons⁴. Os radiofármacos de meia-vida curta (<2h) são emissores de pósitrons e a detecção de sua distribuição origina a tomografia por emissão de pósitrons (PET). Este equipamento também pode estar associado à CT (PET/CT) ou à ressonância magnética (PET/MR). Os radiofármacos mais utilizados mundialmente são aqueles radiomarcados com fluor-18 (^{18}F), sobretudo a desoxiglicose (^{18}F -FDG). Entretanto, o uso de outros radionuclídeos, como o gálio-68 (^{68}Ga), tem se consolidado nos últimos anos, especialmente com a introdução do antígeno de membrana prostática específica (PSMA), que dá origem ao radiofármaco ^{68}Ga -PSMA para diagnóstico de câncer de próstata⁵. São produzidos por aceleradores de partículas (ciclotrons), entregues prontos para uso, ou via geradores de radionuclídeos para marcação local. Atualmente, a legislação brasileira permite a produção e comercialização de radiofármacos no país pela iniciativa privada⁶.

Adicionalmente aos aspectos específicos de infraestrutura, o acesso da população brasileira aos serviços de medicina nuclear está diretamente relacionado à disponibilidade destes serviços nos estabelecimentos públicos de saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). A MN é regulamentada pelo Ministério da Saúde, do ponto de vista sanitário, e, até o momento, pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, por meio da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), do ponto de vista da proteção radiológica. O Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) mantém diversas informações administrativas, sanitárias e econômicas, indispensáveis ao processo de planejamento, operação e controle do SUS. Os dados secundários e administrativos são continuamente registrados em diferentes bases de dados, como o Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA), o Sistema de Informações Hospitalares (SIH), ou o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), por exemplo. Esses dados são coletados pelas Secretarias Estaduais de Saúde considerando diferentes demandas institucionais.

Procedimentos administrativos, diagnósticos e terapêuticos podem ser reembolsados pelo SUS após ampla análise realizada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC) em resposta a uma demanda da indústria, sociedades científicas ou representantes de pacientes, por exemplo. Essa demanda deve conter uma documentação de Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS) com a descrição da nova tecnologia e evidências científicas comparando-a com a tecnologia existente (já incorporada pelo SUS), avaliação econômica e impacto orçamentário. Um dos requisitos fundamentais para que as tecnologias sejam avaliadas na CONITEC é que os produtos de saúde usados estejam registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e que não sejam consideradas experimentais pelo Conselho Federal de Medicina (CFM).

A ANVISA mantém bases de dados de produtos para saúde com autorizações de comercialização e uso. A regulamentação para radiofármacos está sendo continuamente atualizada para considerar novas possibilidades de produção, como a modalidade *in house* e comercialização por notificação (sem registro definitivo na Agência). Após as autorizações de comercialização e uso, a indústria de medicamentos deve solicitar uma análise a ser realizada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), comissão interministerial responsável pela regulação econômica de medicamentos no Brasil. A CMED estabelece o preço máximo que pode ser cobrado. Uma vez que os radiofármacos são considerados medicamentos pela regulamentação da ANVISA, seus preços também deveriam ser analisados pela CMED. Com isso, seria possível difundir seu uso.

Por outro lado, a CNEN também mantém bancos de dados públicos com informações sobre estabelecimentos, insumos permitidos (tipo e quantidade) e pessoal autorizado para uso de radiações ionizantes em saúde.

O Ministério da Economia e o Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços também desempenham importante papel na manutenção e possível expansão desta área no país a partir das

atividades do Conselho Nacional de Política Financeira (CONFAZ) e da Câmara de Comércio Exterior (Camex), uma vez que uma parte expressiva dos insumos é importada.

Em 6 de setembro de 2021, o CONFAZ publicou o Convênio ICMS nº 131 autorizando os governos estaduais a conceder isenção do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) nas operações com medicamentos radioativos utilizados exclusivamente para radiomarcagem para procedimentos de medicina nuclear, realizados no âmbito do Sistema Único de Saúde SUS⁷. O acordo entrou em vigor a em 1º de janeiro de 2023. Como Estado integrante do Mercado Comum do Sul (MERCOSUL), o Brasil adota a Nomenclatura Comum do MERCOSUL (NCM) e a Tarifa Externa Comum do MERCOSUL (TEC). Argentina, Paraguai e Uruguai também adotam o NCM e a TEC⁸.

A TEC é uma tarifa de importação cobrada pelos países do MERCOSUL sobre as importações de países fora do bloco. Entre as diretrizes estabelecidas, deve estimular a competitividade dos Estados Partes e seus níveis tarifários devem ajudar a evitar a formação de oligopólios ou reservas de mercado. Como regra geral, o Brasil adota a TEC para todos os códigos NCM, com exceção de códigos ou partes de códigos que fazem parte de instrumentos ou regras de exceção. No caso de produtos sujeitos a ações específicas de desabastecimento, o Brasil não aplica a TEC⁸.

O objetivo deste trabalho é destacar e analisar a evolução da área de MN de 2015 a 2021 na perspectiva do SUS, considerando as bases de dados públicas brasileiras de maneira retrospectiva. Como os dados não se referiam a indivíduos, não foi necessário ser aprovado pelo comitê de ética, conforme regulamentação brasileira⁹. Também foi avaliada a situação tarifária e a balança comercial da área ao longo do mesmo período.

Materiais e Métodos

Descrição de bancos de dados, extração de dados e processamento

Foram analisados bancos de dados públicos para extrair informações sobre instalações autorizadas (incluindo ciclotrons, radiofarmácias centralizadas e serviços de medicina nuclear); radiofármacos aprovados para uso em humanos e equipamentos; procedimentos diagnósticos e terapêuticos realizados e

sua distribuição geográfica; e custos relacionados a esses procedimentos e pagamentos. Os detalhes das informações extraídas de cada banco de dados são apresentados abaixo.

- CNES/MS¹⁰: Número e localização de estabelecimentos de saúde que realizam procedimentos de MN no SUS e Número de equipamentos (gama-câmaras e tomógrafos PET);
- SIA e SIH/MS^{11,12}: Número de procedimentos diagnósticos e terapêuticos aprovados por ano e por estado;
- SIGTAP/MS¹³: Procedimentos aprovados para diagnóstico e terapia;
- ANVISA/MS^{14,15}: Número de radiofármacos registrados e aqueles dispensados de registro (comercializados por notificação); Registros e autorização de comercialização de dispositivos médicos ligados à MN;
- CNEN/MCTI ¹⁶: quantidade e localização de ciclotrons, radiofarmácias centralizadas e de serviços de MN;
- COMEX STAT/ME^{17,18}: exportação e importação geral e TEC;
- IBGE¹⁹: População por ano e estado brasileiro.

Todos os dados foram coletados considerando todos os Estados brasileiros, de 2015 a 2021. Nesse período, a MN sofreu impactos devido às limitações da pandemia. Desta forma, uma redução considerável no número de procedimentos aprovados e reembolsados nos últimos dois anos desta pesquisa é esperada. Os dados foram salvos e analisados em planilhas de software comercial (Microsoft Excel).

Resultados

Panorama da NM no Brasil - Instalações radioativas e sanitárias autorizadas, procedimentos, radiofármacos e equipamentos

De acordo com o banco de dados da CNEN, em dezembro de 2021, havia 449 serviços de medicina nuclear convencional e 159 instalações com PET no país. Por outro lado, de acordo com o banco de dados do CNES, havia 614 instalações com gama-câmaras e 102, com PET no Brasil. Além disso, a pesquisa

apontou 462 instalações de MN *in vivo* no total, 145 instalações de MN *in vitro* e 53 MN classificadas como “telemedicina”. O número de instalações autorizadas, centros de MN convencional e PET, por Estado (absoluto e por milhão de habitantes) é apresentado na Tabela 1.

Tabela 1: Instalações Radioativas autorizadas pela CNEN (clínicas NM e PET) e Instituições de Saúde autorizadas pela Autoridade Sanitária com número CNES em dezembro de 2021 (código 151). Instalações de ciclotrons e radiofarmácias centralizadas autorizadas pela CNEN.

Região	Estado	Instalações de MN convencional		Instalações com PET		Instalações de ciclotron	Radiofarmácias centralizadas
		CNEN	CNES	CNEN	CNES	CNEN (não há registro na ANVISA)	CNEN (não há registro na ANVISA)
Norte	AC	2	4	0	0		
	AM	6	9	2	1		
	AP	2	3	0	0		
	PA	9	20	3	4	0	0
	RO	0	7	2	0		
	RR	1	3	0	0		
	TO	2	8	0	0		
	<i>total</i>	<i>22</i>	<i>54</i>	<i>7</i>	<i>5</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
Nordeste	AL	6	13	3	0		
	BA	11	25	6	2		
	CE	10	13	3	0		
	MA	5	11	2	4		
	PB	5	12	3	3	2	0
	PE	14	13	4	4		
	PI	4	9	1	1		
	RN	3	4	2	2		
	SE	3	3	2	2		
<i>total</i>	<i>61</i>	<i>103</i>	<i>26</i>	<i>18</i>	<i>2</i>	<i>0</i>	
Centro-Oeste	DF	21	21	9	7		
	GO	14	17	6	1	1	0
	MS	5	10	3	2		
	MT	5	15	1	2		
	<i>total</i>	<i>45</i>	<i>63</i>	<i>19</i>	<i>12</i>	<i>1</i>	<i>0</i>
Sudeste	ES	14	21	1	1		
	MG	55	71	14	10	5	2
	RJ	54	64	15	13		
	SP	125	134	54	27		
	<i>total</i>	<i>248</i>	<i>290</i>	<i>84</i>	<i>51</i>	<i>5</i>	<i>2</i>
Sul	PR	22	34	8	5	2	2
	RS	34	47	9	7		

SC	17	22	6	4		
<i>total</i>	<i>73</i>	<i>103</i>	<i>23</i>	<i>16</i>	<i>2</i>	<i>2</i>

A base de dados do CNES também fornece o total de equipamentos de imagem (gama-câmara e PET), destacando aqueles que estão em uso e no SUS (Figura 1). Nota-se evidente redução na quantidade de gama-câmaras por milhão de habitantes em uso especialmente no período da pandemia de Covid-19. Por outro lado, mesmo nesse período houve aumento no número de equipamentos PET em uso por milhão de habitantes, embora esse aumento não tenha sido observado de maneira proporcional no SUS.

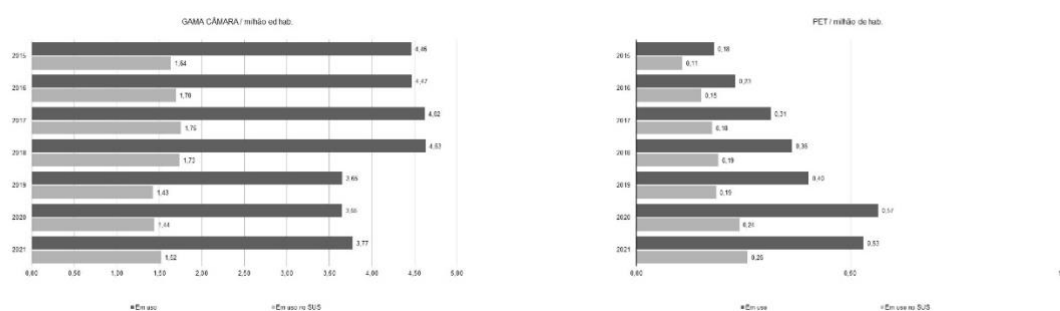


Figura 1: Gama-câmaras e tomógrafos PET/CT em uso no Brasil (TOTAL e SUS) no período de 2015-2021 por milhão de habitantes.

Atualmente, 54 procedimentos diagnósticos de MN são reembolsados pelo SUS, incluindo imagens dos sistemas cardiovascular, pulmonar, gastrointestinal, musculoesquelético e geniturinário, além de estudos oncológicos e dacriocintilografia. Atualmente, a radioiodoterapia para carcinoma diferenciado de tireoide é reembolsada pelo SUS, com valores de ressarcimento que dependem da atividade radioativa administrada e que variam de 30 mCi a 50 mCi (procedimento ambulatorial) e de 100 mCi a 250 mCi (procedimentos hospitalares). Há ainda tratamentos paliativos de dor óssea e hipertireoidismo. Os procedimentos de imagem PET/CT foram incorporados ao SUS em 2014 para três indicações com o radiofármaco ^{18}F -FDG: estadiamento clínico do câncer de pulmão de células não pequenas, detecção de metástases hepáticas e potencialmente ressecáveis de câncer colorretal e estadiamento e avaliação da resposta ao tratamento de linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin.

A evolução da quantidade total de procedimentos diagnósticos (MN e PET) e terapêuticos aprovados no SUS por milhão de habitantes no período avaliado é mostrada na Figura 2. Nota-se que as regiões Sul e Sudeste tiveram pouca variação na quantidade de procedimentos diagnósticos aprovados em MN convencional e de terapia (ambulatorial e hospitalar) mesmo na fase pandêmica, diferente das outras regiões, que tiveram redução perceptível. Entre outros fatores, isto provavelmente ocorreu devido a problemas de logística de transporte aéreo nesse período, que dificultaram a entrega dos radiofármacos produzidos em São Paulo. Já o diagnóstico com PET sofreu oscilação entre 2019 e 2021, mas conservou a tendência de crescimento. Os principais procedimentos diagnósticos continuam sendo a varredura óssea, seguida pela cintilografia miocárdica de stress e repouso, sem grande variação em todo o período em todas as regiões do país. Estes três procedimentos somam entre 80,1% a 85,2% do total de procedimentos nos Estados, sendo a maior diferença em 2020.

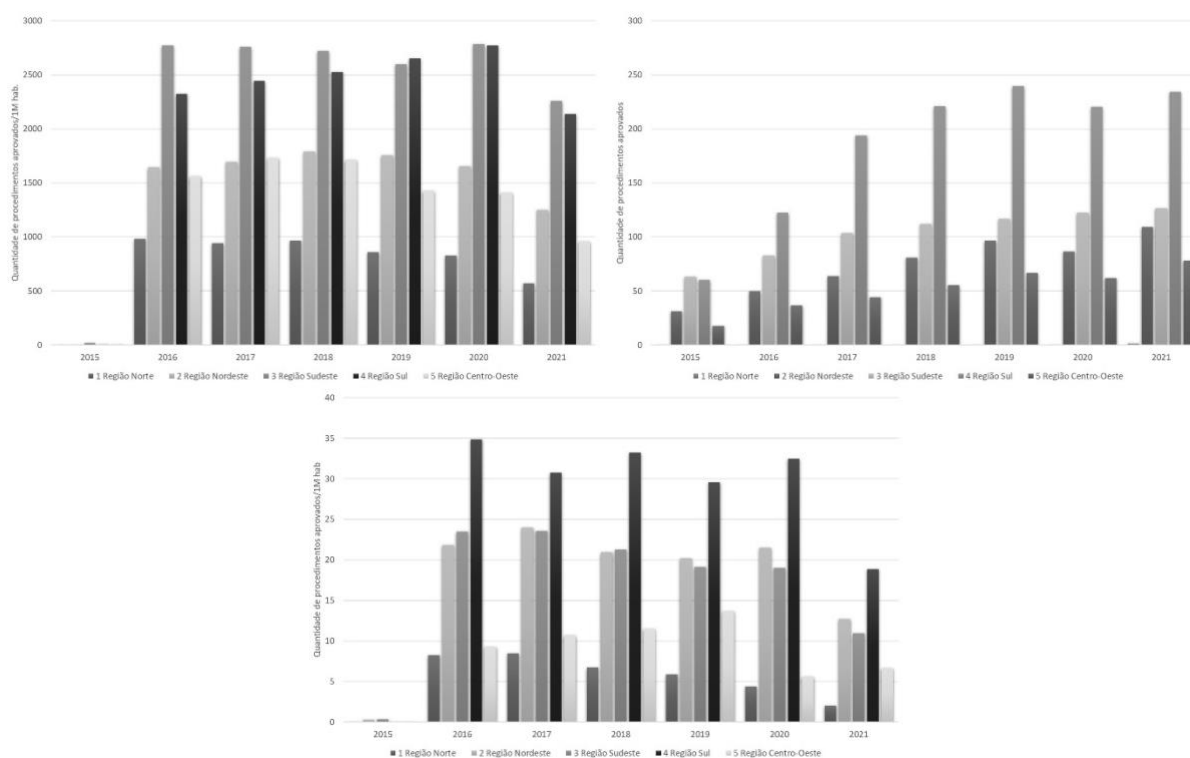


Figura 2: Quantidade de procedimentos diagnósticos convencional (acima à esquerda), PET/CT (acima à direita) e de terapia (abaixo) de MN reembolsados por milhão de habitantes por região e ano.

A lista de Radiofármacos e equipamentos com autorização para comercialização no Brasil é mostrada na Tabela 2. Os radiofármacos são disponibilizados no mercado brasileiro por instituições públicas e, recentemente, também por empresas privadas. Não há registro de gama-câmara nem PET/CT de produção nacional. Foram encontrados 12 registros de equipamentos de MN convencional de 24 modelos diferentes (2 portáteis, 7 dedicados à cardiologia, 8 SPECT e 7 SPECT/CT) e 5 fabricantes em diferentes países: Espanha (1 registro), Dinamarca (2 registros), Israel (7 registros, dos quais 2 são compartilhados com a China) e EUA (2 registros). Foram encontrados 8 registros de equipamentos PET/CT originados de 16 modelos diferentes e 6 fabricantes. Os países fabricantes são: China (03 registros), EUA (03 registros), Japão (01 registro) e Holanda (01 registro), evidenciando a alta dependência tecnológica. Também existem 2 registros para o equipamento híbrido PET/MR, fabricados nos EUA e Alemanha e 1 registro de PET dedicado à mamografia, fabricado na Espanha.

Tabela 2: Autorização de comercialização de produtos para a saúde ligados à MN.

Radiofármacos para MN convencional	Fornecedor
Diagnóstico (radioativos)	
Iodeto de sódio (^{131}I) Cloreto de tálio (^{201}Tl) Edetato crômico (^{51}Cr)	IPEN CNEN-SP
Tecnécio pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)	IPEN CNEN-SP Eckert & Ziegler
Citrato de gálio (^{67}Ga) Iodo metaiodobenzilguanidina (^{131}I MIBG) Índio pentetreotídeo (^{111}In)	IPEN CNEN-SP
Diagnóstico (Reagentes Liofilizados para marcação com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - kit frio)	
Dextran-500 Dextran-70 TIN (fluoreto estanhoso) ECD (etil cisteinato dimer) HSA (albumina sérica humana)	IPEN CNEN-SP
MDP (ácido medrônico) DMSA (ácido dimercaptosucinico) FITA (fitato) MIBI (methoxi isobutil isonitrila)	IPEN CNEN-SP RPH
DTPA (ácido diethilenotriaminopentaacetico)	RPH
Terapia	
Samário lexidronam (^{153}Sm) Lutécio tetraacetato octreotato (^{177}Lu)	IPEN CNEN-SP

dicloreto de rádio(²²³Ra)

Bayer

Diagnóstico e TerapiaIodeto de sódio (¹³¹I)

IPEN CNEN-SP

Radiofármacos de PET¹⁸F- FDG (fluorodeoxiglicose)

Delfin Farmacos e Derivados Ltda
 Cyclopet Radiofarmacos Ltda Villas Boas Radiofármacos do Brasil S/A
 R2 Soluções em radiofarmácia LTDA
 IBF - Indústria Brasileira de Fermoquímicos S.A.
 Cyclobrás industria Comercio e serviços laboratoriais Ltda
 União Brasileira de Educação e Assistência - Hospital das Clínicas da Faculdade
 de Medicina da USP
 CRCN-NE CNEN
 CDTN CNEN-MG

¹⁸F-NaF (fluoreto de sódio)

União Brasileira de Educação e Assistência - Hospital das Clínicas da Faculdade
 de Medicina da USP
 CDTN CNEN-MG

Sem necessidade de registro sanitário – somente notificação da ANVISAPSMA-1007 (¹⁸F)

Cyclobrás industria Comercio e serviços laboratoriais Ltda

PSMA-1007 (¹⁸F)

R2 Soluções em radiofarmácia LTDA

PSMA11 (⁶⁸Ga)PIB (¹¹C)DOTATE (⁶⁸Ga)Neuraceq (Florbetabem (¹⁸F))

União Brasileira de Educação e Assistência - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Radiofes (Fluorestradiol (¹⁸F))

CDTN CNEN-MG

EQUIPAMENTOS DE IMAGEM**Tipo****Fabricante****Medicina Nuclear**

Portátil

Oncovision General Equipment for Medical Imaging S.A.

Dedicada (cardio)

DDD-Diagnostics A/S
 Spectrum Dynamics Medical LTD
 GE Medical Systems Israel, Functional Imaging

SPECT

GE Medical Systems
 Siemens Medical Solutions USA, INC
 GE Medical Systems

SPECT/CT

Ge Medical Systems Israel, Functional Imaging

PET

PET/CT

Shanghai United Imaging Healthcare CO. LTD.
 Siemens Medical Solutions USA, INC
 Philips Medical Systems
 GE Medical Systems LLC
 Neusoft Medical Systems Co. Ltd.
 Canon Medical Systems Corporation

PET/MR

GE Medical Systems LLC
 Siemens Healthcare GmbH

Outros dispositivos compõem o cenário da MN. O calibrador de dose (ou ativímetro) é fundamental para a acurácia diagnóstica e eficácia terapêutica, além de contribuir para a radioproteção de pacientes e trabalhadores. Mas existe somente 1 registro com 3 modelos fabricados nos EUA. Há também 4 registros de sistemas para inalação com material radioativo com 3 modelos e 1 blindagem, fabricados na Austrália e no Brasil. São usados para um procedimento específico de avaliação de integridade alveolar. Por fim, são 4 registros de sondas gama usadas para cirurgias radioguiadas (especialmente de câncer de mama), produzidos na França, Alemanha e Argentina.

O uso de detetores de radiação (equipamentos de imagem, calibradores de dose e sondas gama) exige calibração constante com fontes radioativas de diferentes energias. Existem 10 registros de fontes de calibração fabricadas nos EUA e na Turquia.

Situação fiscal e balança comercial

As mudanças fiscais decorrentes de alterações de tributos federais (IPI, PIS e COFINS) e desoneração de impostos estaduais (ICMS) não contemplaram os equipamentos. Os medicamentos radiofármacos, em especial, o gerador de tecnécio-99m (^{99m}Tc), agentes radioativos marcados com ^{131}I , com ^{18}F (FDG, F-PSMA, F18, NaF), com ^{68}Ga (Ga-PSMA, Ga-DOTA), com ^{177}Lu (Lu-PSMA, Lu-DOTA), ^{223}Ra e ^{225}Ac não são tributados pelo IPI e nem por ICMS. Já sobre o Equipamento de Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET scanner) e a Gama-câmara incidem 1,3% de IPI e o ICMS varia de acordo com o Estado. PIS e COFINS são os mesmos para todos os produtos: 2,10% e 9,65%, respectivamente.

Quanto à TEC, foram observadas diferenças nas taxas dos produtos, com taxas próximas ao mínimo para agentes radioativos (2%) e próximo ao máximo para o gerador de tecnécio-99m (^{99m}Tc) (10%).

Os valores das NCMs de produtos de medicina nuclear, de 2015 a 2021, em dólares, foram atualizados pelo Índice CPI/EUA²⁰. O saldo é deficitário em cerca de 30 milhões por ano (Figura 4) e corresponde a

cerca de 0,20% do déficit da balança comercial do Complexo Econômico Industrial da Saúde (CEIS), atualmente próximo a U\$ 15 bilhões/ano²¹. O gerador de tecnécio-99m (^{99m}Tc) representa cerca de 50% do déficit, seguido pelos agentes radioativos com cerca de 30%. Entre 2015 e 2016, logo após a aprovação do procedimento pela CONITEC, o equipamento de PET/CT superou o déficit de compostos radioativos, respondendo por cerca de 40% do déficit no período.

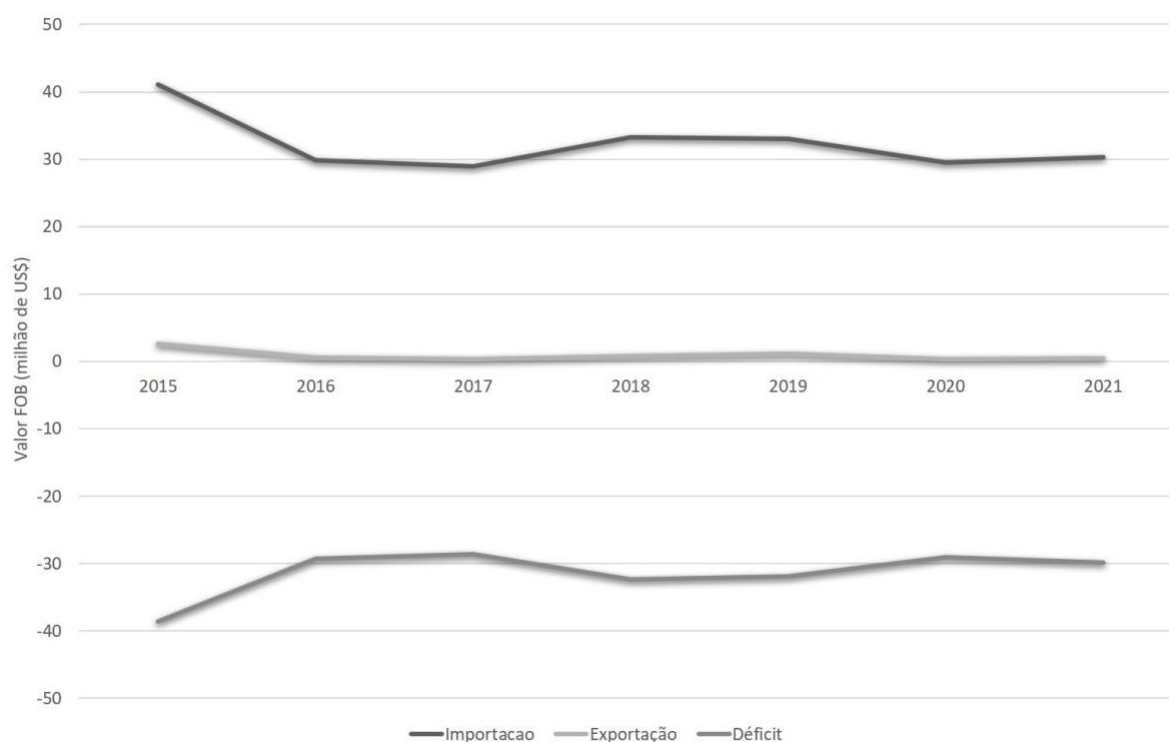


Figura 3: Balança comercial dos produtos ligados à MN (¹³¹I, gerador de ⁹⁹Mo/^{99m}Tc, outros radionuclídeos, equipamentos de imagem PET e gama-câmara e outros). Fonte: baseada na metodologia desenvolvida pela Coordenação de Ações Prospectivas da Presidência / Grupo de Inovação em Saúde CP-GIS/Fiocruz, baseado nos dados de Comex Stat/MDIC, disponível em <http://comexstat.mdic.gov.br/pt/geral/51972>.

Discussão

O número de instalações de medicina nuclear nas bases de dados da CNEN e CNES/DATASUS continua discrepante, conforme já discutido por Pozzo et al (2015)²². Provavelmente, algumas instituições radioativas estão erroneamente cadastradas no CNES como instalações de medicina nuclear (radiodiagnóstico médico ou odontológico, por exemplo). As duas bases de dados são independentes e uma não faz referência à outra, ainda que a área seja regulada por ANVISA e CNEN. Este é um aspecto

importante a se considerar para evitar que um serviço de medicina nuclear sem licença sanitária, mas com autorização de compra e uso de radionuclídeos, por exemplo, possa continuar operando.

A distribuição geográfica das instalações MN e PET autorizadas é extremamente desigual em todo o território brasileiro, como costuma ocorrer para procedimentos complexos. De acordo com o banco de dados da CNEN, enquanto 55,2% das instalações de MN convencionais e 52,8% das instalações de PET estão localizadas na região Sudeste, apenas 4,9 e 4,4%, respectivamente, estão localizadas na região Norte. Entretanto, o número de equipamentos por milhão de habitantes é mais esclarecedor, uma vez que uma instalação pode ter mais de um equipamento. Em 2020, a CNES reporta 3,65 gama-câmaras/milhão de habitantes e 0,57 PET/milhão de habitantes. Este resultado diverge do levantamento feito por Orellana et al. É importante notar que a inserção da informação sobre o tipo e a quantidade de equipamentos nesta base é feita pelos gestores de saúde e não se dá de forma compulsória e, portanto, este número pode estar subdimensionado. Por outro lado, outros autores tentaram realizar este levantamento a partir de diferentes fontes, em especial, de declarações de profissionais da área. Assim, em 2020 Orellana et al²³ encontraram a razão de 6,36 gama-câmaras/milhão de habitantes e de 0,7 PET/milhão de habitantes para o Brasil e 45,2 e 7,3 nos EUA, enquanto que nos países da Europa, esta relação varia de 6,7 a 16,0 e de 0,1 a 8,0, respectivamente²³. Já o Atlas global de equipamentos médicos da Organização Mundial da Saúde aponta 48,4 gama-câmara ou outros equipamentos de MN/milhão de habitantes e 5,4 PET/milhão de habitantes para os EUA em 2022²⁴. Entretanto, esses números trazem pouca informação sobre o real acesso da população a essas tecnologias especialmente ao se comparar países com sistemas de saúde tão diferentes entre si. No presente trabalho, chama a atenção a redução do número de gama-câmaras em uso no Brasil de 2015 a 2021 e aumento no número de equipamentos PET no mesmo período. Esse crescimento foi mais acentuado nas instituições privadas, que não atendem pacientes do SUS, especialmente no período pandêmico.

Outro aspecto importante a se ressaltar é que equipamentos de SPECT e SPECT/CT e, por outro lado, de PET, PET/CT e PET/MR são completamente diferentes quanto às necessidades de infraestrutura,

manutenções e de treinamento de pessoal especializado. Como consequência, apresentam eficácia e efetividade clínica diferentes para cada procedimento adotado. Entretanto, nem ANVISA e nem CNEN consideram essa diferença, o que pode aumentar a iniquidade e a desigualdade de acesso a melhores resultados pelos usuários do SUS.

Os desafios na incorporação de tecnologias de alta complexidade foram discutidos por Toscas et al²⁵ e por Hanna et al²⁶ no âmbito do plano de expansão da radioterapia^{26,27}. Os autores mostram que os altos custos associados ao scanner PET e sua manutenção, transporte e instalação representam obstáculos para a expansão da área. Essa conclusão pode ser facilmente generalizada para todos os equipamentos de imagem de medicina nuclear, pois são equipamentos de alto grau tecnológico e alto custo. Segundo Toscas et al, em 2020 foram encontrados apenas 3 aprovações de projetos para aquisição de PET/CT financiados pelo SUS.

Ciabattari e Menezes avaliaram a distribuição dos equipamentos de PET/CT no território brasileiro a partir da base do CNES em 2020, levando em consideração o número de indivíduos potencialmente atendidos por esses equipamentos (o equipamento deveria estar a uma distância máxima de 100 km)²⁸. Os autores concluem que seriam necessários 385 equipamentos adicionais (148 em locais que atualmente possuem PET/CT e 237 em locais que não possuem nenhum equipamento) para atingir a média recomendado por Paez et al. de 500 mil habitantes por equipamento²⁹. O Ministério da Saúde recomenda 1 equipamento PET por 1,5 milhão de habitantes e que esteja situado a uma distância que permita acesso ao radiofármaco em, no máximo, duas horas³⁰.

Desde 2006, a legislação brasileira permite que entidades privadas produzam e comercializem radiofármacos com meia-vida inferior a duas horas em território brasileiro. Essa flexibilização permitiu o crescimento do número de cíclotrons no país³¹. No entanto, esse aumento não ocorreu de forma equânime, permanecendo as regiões centro-oeste (exceto o DF) e norte sem aceleradores. Além disso, há 2 estabelecimentos públicos com instalações cíclotron e apenas 3 empresas privadas que agrupam os outros 9 estabelecimentos produtores. Até o presente momento, estas empresas praticam o livre mercado, sem a

regulação da CMED, mesmo para o caso de radiofármacos passíveis de registro. A Tabela 1 mostra a existência de 4 farmácias centralizadas, que comercializam doses unitárias de radiofármacos diversos. Essa pode ser uma solução para reduzir a complexidade da área, uma vez que o estabelecimento responsável pela obtenção das imagens não seria obrigado a manter um laboratório complexo de manipulação de material radioativo. Entretanto, este trabalho não avaliou a possível relação com a redução de custos que essa realidade traria, especialmente no SUS.

No Brasil, as doenças cardiovasculares e o câncer são duas das principais causas de morte não violenta. A cintilografia do miocárdio em stress e repouso permite analisar a disfunção ventricular, a detecção de isquemia e a viabilidade miocárdica. A principal indicação do procedimento de diagnóstico de varredura óssea é a localização de metástases de diferentes tipos de câncer. Todos os outros 51 procedimentos diagnósticos da MN convencional correspondem a 20% do total aprovado para ressarcimento pelo SUS. Já a quantidade de procedimentos de PET aprovados vem crescendo desde sua aprovação pela CONITEC, mesmo durante a pandemia de COVID-19. Segundo Hanna et al, estes dois tipos de câncer, junto com o de próstata, somam 45% dos casos estimados em homens em 2020²⁶. Este aumento pode ser um bom indicador de que os objetivos da Lei nº 13896, de 31 de outubro de 2019³², estejam sendo alcançados para esses casos, ao menos nos locais com acesso à tecnologia. Entretanto, Fonseca et al exploraram dados públicos para mapear o acesso geográfico para o tratamento do câncer em dois períodos distintos entre 2017 e 2018. Nesse período mais da metade dos brasileiros precisaram se deslocar de seus locais de residência para obter tratamento de câncer, assim como no período entre 2009 e 2010. Pacientes do Nordeste e Centro – Oeste percorrem as maiores distâncias, entre 296 e 870 km e ainda existem poucos centros de tratamento que os acolhem. Assim, é necessário também investigar se o aumento de diagnósticos proporcionado pelo PET tem resultado em maior acesso a tratamento, no prazo de 60 dias, preconizado pela Lei nº 12732, de 22 de novembro de 2012³³.

Quanto aos procedimentos terapêuticos, a região Sul se sobressai entre todas as outras regiões, apesar da maior incidência do câncer de tireoide em 2020 ocorrer em estados do Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste³⁴.

A MN é uma especialidade complexa, especialmente ligada às doenças não transmissíveis, crônicas ou não. É principalmente de caráter diagnóstico e desempenha papel importante na condução de pacientes por longos períodos de tempo. Entretanto, praticamente todos os equipamentos e insumos utilizados são importados, resultando num déficit de aproximadamente U\$30 milhões ao ano na balança comercial do CEIS. É importante notar que esse resultado foi obtido antes da alteração da Constituição Brasileira que autorizou a produção e comercialização de Radiofármacos para a iniciativa privada em 2021³⁵. Até essa data, o IPEN CNEN-SP era o principal fornecedor destes insumos, com facilidades tributárias por ser um órgão público. Atualmente, o preço é estabelecido pela CNEN, para seus produtos. As empresas privadas, praticam a livre negociação e têm isenção de vários impostos como mostrado neste trabalho. Embora exista proteção do mercado do MERCOSUL com a adoção da TEC, a redução de tributação impacta no repasse aos municípios (IPI) e na seguridade social (PIS e COFINS).

Em 2021, diante da possibilidade de desabastecimento devido à inexistência de alocação de recursos do governo federal ao IPEN, a ANVISA permitiu, em regime excepcional, a importação de radiofármacos sem o devido registro por órgãos e entidades públicas e por pessoas jurídicas de direito privado, incluindo os estabelecimentos e serviços de saúde³⁶. A RDC-567 foi prorrogada até 31 de julho de 2022. Diante desse cenário, é possível que o déficit cresça. Por outro lado, o projeto de construção do Reator Multipropósito Brasileiro pretende extinguir a dependência externa de insumos radioativos para MN e radioterapia, o que não deve ocorrer antes de 5 anos.

A Tabela 2 mostra que muitas das empresas fabricantes de equipamentos de imagem são as mesmas que participaram, em 2012, da licitação para compra de 80 aceleradores de partículas, promovidas pelo Governo Federal, como parte do plano de expansão da radioterapia (PER-SUS)²⁶. Este plano exigia um acordo de compensação tecnológica para redução das vulnerabilidades, contemplado: transferência de tecnologia, desenvolvimento de fornecedores locais, instalação de unidade fabril e centro de treinamento. O mesmo conceito, atualizado, poderia ser expandido aos procedimentos diagnósticos e terapêuticos de MN para redução de possíveis vazios assistenciais aliado ao desenvolvimento tecnológico e produtivo.

Equipamento menos sofisticado, o calibrador de dose é importado e proveniente de uma única empresa. Somente o inalador de radionuclídeos é produzido no país. O IPEN CNEN-SP produzia fontes para calibração de detectores usados em MN até a obtenção do registro de fontes importadas por empresas privadas. Atualmente, empresas privadas importam e vendem tais fontes. O mesmo já começa a ocorrer com radiofármacos produzidos, até então, pelo Estado. Embora a MN como um todo represente uma pequena fração do CEIS, o seu desenvolvimento pode ser motor de arraste de várias áreas da pesquisa tecnológica e da indústria nacional.

Conclusão

Diante dos dados apresentados, conclui-se que há uma discrepância entre o número de instalações de medicina nuclear cadastradas nas bases de dados da CNEN e CNES/DATASUS, sendo necessário um melhor controle e registro para evitar a operação de serviços sem licença sanitária. A distribuição geográfica dessas instalações é extremamente desigual, com maior concentração na região Sudeste do país. Além disso, o número de equipamentos por milhão de habitantes é baixo, o que pode resultar em desigualdade de acesso a tecnologias de medicina nuclear. É importante destacar a diferença entre os equipamentos de SPECT e SPECT/CT e de PET, PET/CT e PET/MR, que apresentam eficácia e efetividade clínica diferentes para cada procedimento adotado. As doenças cardiovasculares e o câncer são responsáveis por aproximadamente 80% dos procedimentos em MN. Por fim, a incorporação de tecnologias de alta complexidade, como os equipamentos de imagem de medicina nuclear, representa um desafio devido aos altos custos e dificuldades operacionais envolvidos, o que pode limitar a sua expansão no país.

Agradecimentos

Os autores agradecem a valiosa contribuição do Bernardo Bahia Cesário e demais colegas da Coordenação de Ações Prospectivas da Presidência / Grupo de Inovação em Saúde CP-GIS/Fiocruz nos dados da balança comercial.

Agradecemos também à Niege Tavares Ucha Rodrigues, Departamento de e Gestão e Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde, pela revisão, comentários e contribuição nos temas de situação fiscal.

Contribuição de autoria

Lorena Pozzo e Mércia Liane de Oliveira são responsáveis pela concepção, extração, análise e interpretação dos dados, redação do artigo, sua revisão crítica e aprovação

Fotini Toscas é responsável pela extração, análise e interpretação dos dados, redação do artigo, sua revisão crítica e aprovação

Mário Olímpio de Menezes é responsável pela análise e revisão crítica do artigo

Os autores declaram não ter nenhum tipo de conflito de interesses.

Referências

1. Czernin, J., Sonni, I., Razmaria, A. & Calais, J. The future of nuclear medicine as an independent specialty. *Journal of Nuclear Medicine* **60**, 3S-12S (2019).
2. Orellana, P. *et al.* Status of Nuclear Medicine in Latin America and the Caribbean: IAEA Analysis of Development in the Past 6 Years.
3. Ljungberg, M. & Pretorius, P. H. Nuclear medicine: Physics and instrumentation special feature review article: SPECT/CT: An update on technological developments and clinical applications. *British Journal of Radiology* vol. 91 Preprint at <https://doi.org/10.1259/bjr.20160402> (2018).
4. Currie, G., Wheat, J., Davidson, R. & Kiat, H. Radionuclide production. *Radiographer* **58**, 46–52 (2011).
5. Langbein, T., Weber, W. A. & Eiber, M. Future of theranostics: An outlook on precision oncology in nuclear medicine. *Journal of Nuclear Medicine* **60**, 13S-19S (2019).
6. *Ministério da Saúde*.
7. Brasil-Conselho Nacional de Política Fazendária CONFAZ. CONVÊNIO ICMS 131/21. https://www.confaz.fazenda.gov.br/legislacao/convenios/2021/CV131_21 (2021).
8. Brasil-Ministério da Economia. Tarifa Externa Comum (TEC). <https://www.gov.br/produtividade-e-comercio-exterior/pt-br/assuntos/camex/estrategia-comercial/tarifas/tarifa-externa-comum>.
9. Brasil-Ministério da Saúde-Conselho Nacional de Saúde. RESOLUÇÃO Nº 510, DE 7 DE ABRIL DE 2016. Preprint at <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&data=24/05/2016&pagina=44>.

10. Brasil-Ministério da Saúde. CNES – Estabelecimentos – DATASUS. <https://datasus.saude.gov.br/cnes-estabelecimentos>.
11. Brasil-Ministério da Saúde. Produção Ambulatorial (SIA/SUS) – DATASUS. <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/producao-ambulatorial-sia-sus/>.
12. Brasil-Ministério da Saúde. Produção Hospitalar (SIH/SUS) – DATASUS. <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/producao-hospitalar-sih-sus/>.
13. Brasil-Ministério da Saúde. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/publicados/consultar>.
14. Brasil-ANVISA. Registro de Radiofármacos — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/radiofarmacos/registro-de-radiofarmacos>.
15. Brasil-ANVISA. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/?nomeProduto=tom%C3%B3grafo>.
16. Brasil-CNEN. Instalações Autorizadas - CNEN. <http://antigo.cnen.gov.br/index.php/instalacoes-autorizadas-2>.
17. Brasil-Ministério da Economia. Comex Stat - Exportação e Importação Geral. <http://comexstat.mdic.gov.br/pt/geral>.
18. Brasil-Ministério da Economia. TARIFA EXTERNA COMUM-INCORPORAÇÃO DA VII EMENDA AO SISTEMA HARMONIZADO DE DESIGNAÇÃO E DE CODIFICAÇÃO DE MERCADORIAS À NOMENCLATURA COMUM DO MERCOSUL. Preprint at (2022).
19. Brasil-IBGE. População | IBGE. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao.html>.
20. Consumer Price Index Data from 1913 to 2023 | US Inflation Calculator. <https://www.usinflationcalculator.com/inflation/consumer-price-index-and-annual-percent-changes-from-1913-to-2008/>.
21. Gadelha, C. O Complexo Econômico-Industrial da Saúde 4.0: por uma visão integrada do desenvolvimento econômico, social e ambiental. *Cadernos do Desenvolvimento* **16**, (2021).
22. Pozzo, L., Filho, C. G., Júnior, O. J. & O, S. P. O SUS na medicina nuclear do Brasil: avaliação e comparação dos dados fornecidos pelo Datasus e CNEN. **47**, 141–148 (2014).
23. Orellana, P. *et al.* *Status of Nuclear Medicine in Latin America and the Caribbean: IAEA Analysis of Development in the Past 6 Years*. (2021).
24. United Nations-World Health Organisation. *Global atlas of medical devices*. (2022).
25. Toscas, F. S. & Nascimento, M. A. C. Challenges in the incorporation of high complexity technologies: PET-CT study in the perspective of radiotherapy expansion plan. *Revista Médica de Minas Gerais* **30**, (2020).
26. Hanna, S. A. *et al.* Lessons from the Brazilian radiotherapy expansion plan: A project database study. *The Lancet Regional Health - Americas* **14**, 100333 (2022).
27. Brasil-Ministério da Saúde. Plano de Expansão da Radioterapia. Preprint at (2017).
28. Cabral Ciabattari, F. M. & Menezes, M. O. *DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA E SITUAÇÃO DE ATENDIMENTO DOS EQUIPAMENTOS PET-CT NO BRASIL, CONSIDERADOS OS FATORES DISTÂNCIA E POPULAÇÃO: ESTUDO E PROPOSTA A PARTIR DOS DADOS DO DATASUS*. <https://dspace.mackenzie.br/handle/10899/30950> (2019).
29. Páez, D. *et al.* Current status of nuclear medicine practice in Latin america and the caribbean. *Journal of Nuclear Medicine* **56**, 1629–1634 (2015).

30. Brasil-Ministério da Saúde. *MINISTÉRIO DA SAÚDE CRITÉRIOS E PARÂMETROS PARA O PLANEJAMENTO E PROGRAMAÇÃO DE AÇÕES E SERVIÇOS DE SAÚDE NO ÂMBITO DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE*. www.saude.gov.br/drac (2015).
31. Facure, A. *et al.* Cyclotron facilities in Brazil: Current status and licensing aspects. *BRAZILIAN JOURNAL OF RADIATION SCIENCES* (2017).
32. Brasil. *Lei no.13896, de 31 de outubro de 2019. Altera a Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, para que os exames relacionados ao diagnóstico de neoplasia maligna sejam realizados no prazo de 30(trinta) dias. Diário Oficial da União, seção 1 1-1* (2019).
33. Brasil. *Lei no. 12732, de 22 de novembro de 2012- Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. Diário Oficial da União, seção 1 1-1* (2012).
34. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil*. (2019).
35. Brasil. *CONSTITUIÇÃO DA REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL*. Preprint at (1988).
36. Brasil-ANVISA. *RESOLUÇÃO - RDC Nº 567, DE 29 DE SETEMBRO DE 2021. Diário Oficial da União, ed.186, seção 1 248* (2021).

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.