



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0327/2021

Rio de Janeiro, 21 de abril de 2021.

Processo nº 5001160-50.2021.4.02.5107,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal** de Itaboraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Tosilato de Sorafenibe**, e **atendimento em hospital de referência em oncologia**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foi considerado apenas o documento médico datado e legível anexado ao processo (Evento1_ANEXO2, pág. 20).
2. De acordo com Ficha de Referência da Policlínica Municipal Demerval Garcia de Freitas (Evento1_ANEXO2, pág. 20) emitido em 19 de março de 2021, pela médica encaminha o Autor a clínica de hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Motivo do encaminhamento: portador de **hepatocarcinoma sem possibilidade de cirurgia no momento**, necessitando realizar administração de **Tosilato de Sorafenibe**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do SUS e dá outras providências.
3. A Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e as diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado são estabelecidas pela Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
4. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS.
5. A Política Nacional de Regulação do SUS é determinada pela Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.



6. A Portaria nº 821/SAS/MS, de 9 de setembro de 2015 altera a Portaria nº 346/SAS/MS, de 23 de agosto de 2008, que define os critérios de autorização dos procedimentos de radioterapia e de quimioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/ Próteses e Materiais do SUS.

7. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.

8. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, com vigência de 2017/2021, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.

9. A Portaria nº 458 de 24 de fevereiro de 2017 mantém as habilitações de estabelecimentos de saúde na Alta Complexidade e exclui o prazo estabelecido na Portaria nº140/SAS/MS de 27 de fevereiro de 2014. O Art. 1º mantém as habilitações na Alta Complexidade em Oncologia dos estabelecimentos de saúde relacionados no Anexo da Portaria.

10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 5.892 de 19 de julho de 2019, pactua as referências da Rede de Alta Complexidade em oncologia no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.

DO QUADRO CLÍNICO

1. **Câncer** é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos a distância. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo. Quando começam em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são denominados **carcinomas**. Se o ponto de partida são os tecidos conjuntivos, como osso, músculo ou cartilagem, são chamados sarcomas. Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes, conhecida como metástase¹.

2. O carcinoma hepatocelular (CHC), **hepatocarcinoma** ou hepatoma é responsável por mais de 90% das neoplasias malignas hepáticas primárias. Ele é a sexta doença maligna mais comumente diagnosticada no mundo e tem apresentado importante aumento de sua incidência, tornando-se a terceira causa mais comum de mortalidade relacionada ao câncer. O CHC pode se apresentar como tumor unifocal, multifocal ou difusamente infiltrativo. Todos os padrões demonstram amplo potencial de invasão vascular. Quando associado à cirrose hepática, ele geralmente surge a partir da evolução de um nódulo regenerativo hepatocitário que sofre degeneração displásica. Há estímulo à angiogênese, e o nódulo recebe vascularização arterial abundante. O tempo médio de duplicação tumoral C é de cerca de 200 dias. Esse tempo pode diminuir com o aumento do tumor. Até alcançar o tamanho de 2-3cm, geralmente é bem diferenciado, encapsulado e tem baixo potencial de invasão de vasos sanguíneos. Próximo a atingir

¹INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA. O que é câncer? Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 15 abr. 2021.



5cm de diâmetro, o nódulo começa a perder diferenciação e passa a apresentar invasão vascular microscópica, adquirindo a capacidade de gerar metástase².

3. A ressecção cirúrgica é o tratamento que confere melhor prognóstico aos doentes de hepatocarcinoma, com taxas de cura entre 40% e 50%; no entanto, apenas 10%-15% dos doentes ao diagnóstico apresentam condições clínicas e extensão tumoral compatíveis com realização de cirurgia curativa. Nos doentes cirróticos, somente os com a classificação de Child-Pugh A (cirrose inicial) e ausência de hipertensão porta são candidatos à ressecção hepática com segurança³.

DO PLEITO

1. O **Tosilato de Sorafenibe** (Nexavar[®]) é um inibidor de múltiplas quinases, que reduz a proliferação celular tumoral in vitro. Dentre suas indicações consta o tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular não ressecável⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Em atendimento ao Despacho do Evento 3, DESPADEC1, Página 2, cumpre informar que se trata de Autor, com encaminhamento para a clínica de hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, portador de **hepatocarcinoma** sem possibilidade de cirurgia no momento, necessitando realizar administração de **Tosilato de Sorafenibe** (Evento1_ANEXO2, pág. 20).

2. Referente ao disposto na Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES), informa-se que o tratamento oncológico, encontra-se coberto pelo SUS, conforme Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde - SUS (SIGTAP) na qual constam consulta médica em atenção especializada (03.01.01.007-2), tratamento de intercorrências clínicas de paciente oncológico (03.04.10.001-3) e tratamento clínico de paciente oncológico (03.04.10.002-1).

3. Ressalta-se que o paciente com neoplasia maligna tem direito de se submeter ao primeiro tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), **no prazo de até 60 (sessenta) dias** contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário⁵.

4. Em consulta ao site do Sistema de Regulação (SER), consta que o Autor **possui solicitação em 06/04/2021 de consulta exame no INCA** com situação “em fila”⁶(Anexo II).

5. Quanto ao medicamento **Tosilato de Sorafenibe** cumpre informar que está indicado⁴ para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor - **hepatocarcinoma sem possibilidade de cirurgia**, conforme relatado em documento médico (Evento1_ANEXO2, pág. 20), visto que conforme a bula sua indicação está prevista em carcinoma hepatocelular não ressecável.

²CHEDID, M.F. Carcinoma Hepatocelular: diagnóstico e manejo cirúrgico. ABCD Arq Bras Cir Dig 2017;30(4):272-278. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v30n4/pt_0102-6720-abcd-30-04-00272.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2021.

³BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/Carcinoma_Figado-Adulto.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2021.

⁴Bula do medicamento Tosilato de Sorafenibe (Nexavar[®]) por Bayer S. A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=NEXAVAR>>. Acesso em: 15 abr. 2021.

⁵MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 1.220, de 03 de junho de 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1220_03_06_2014.html>. Acesso em: 28 jul. 2020.

⁶SER. Sistema Estadual de Regulação. Disponível em: <<https://ser.saudenet.srv.br/ser/pages/consultas-exames/fila/analise-fila-pesquisar.seam>>. Acesso em: 28 jul. 2020.



6. Para o tratamento **câncer de fígado**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS nº 602, de 26 de junho de 2012, que aprova as **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto**². De acordo com esta Diretriz Ministerial, há limitada evidência científica de que a quimioterapia sistêmica paliativa resulte em benefícios clinicamente relevantes para doentes com hepatocarcinoma, resultando na maioria dos estudos em baixas taxas de resposta (menor que 20%) e sobrevida mediana de 8 a 10 meses. Há relatos do uso de esquemas terapêuticos com doxorubicina, cisplatina, 5- fluorouracila, interferon, epirubicina, capecitabina, gemcitabina, oxaliplatina, bevacizumabe, erlotinibe, sunitinibe ou **sorafenibe**, como agentes únicos ou em associação; destes antineoplásicos, apenas o sorafenibe conta com evidências de alguma vantagem terapêutica, em termos de eficácia, provenientes de estudos multicêntricos de fase III, em que seu uso foi comparado com o de placebo ou de doxorubicina. Há limitada informação sobre a segurança da quimioterapia paliativa para doentes com comprometimento da função hepática, pelo que esta modalidade de tratamento deve ser reservada para doentes Child-Pugh A.
7. Quanto ao acesso de medicamentos aos portadores de câncer no âmbito do SUS, destaca-se que não existe uma lista oficial de medicamentos antineoplásicos para dispensação, uma vez que o Ministério da Saúde e as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde não fornecem medicamentos contra o câncer de forma direta (por meio de programas).
8. Para atender de forma integral e integrada aos pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), o Ministério da Saúde estruturou-se através de unidades de saúde referência UNACONs e CACONs, **sendo estas as responsáveis pelo tratamento como um todo**, incluindo a **seleção e o fornecimento de medicamentos antineoplásicos** e ainda daqueles utilizados em concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros indicados para o manejo de eventuais complicações.
9. Elucida-se que o fornecimento dos medicamentos oncológicos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (Apac-SIA) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado⁷.
10. Assim, os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.
11. Nesse sentido, é importante registrar que as unidades de saúde do SUS habilitados em Oncologia são responsáveis pelo tratamento integral do paciente, logo, não representam meros pontos de distribuição de antineoplásicos ou terapia adjuvante.
12. Destaca-se que o documento médico acostado ao processo é proveniente de Unidade de Saúde pertencente ao SUS, foi emitido por médico assistente da Policlínica Municipal Demerval Garcia de Freitas (Evento1_ANEXO2, pág. 20), unidade **não correspondente a unidade habilitada em oncologia no Estado do Rio de Janeiro (Anexo I)**. Portanto, a Unidade

⁷PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em: < http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf >. Acesso em: 15 abr. 2021.



Básica de Saúde que assiste o Autor é responsável pela sua inserção no SISREG, para que possa ter acesso às unidades de referência em oncologia (ANEXO I).

13. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se **em atualização** a DDT para tratamento do **Câncer de Fígado no Adulto**⁸. Ademais, os membros da CONITEC presentes na 67ª reunião ordinária, no dia 13 de junho de 2018, deliberaram, por unanimidade, que não há a necessidade de criação de um novo procedimento APAC específico para a incorporação do sorafenibe nos esquemas quimioterápicos utilizados no SUS para o tratamento do CHC avançado irressecável em monoterapia na quimioterapia paliativa. Assim, a Portaria N° 35, de 28 de agosto de 2018, tornou pública a decisão de não incorporar o tosilato de sorafenibe para carcinoma hepatocelular (CHC) avançado irressecável no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

14. No que concerne ao valor do medicamento **Tosilato de Sorafenibe**, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁹.

15. De acordo com publicação da CMED¹⁰, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado n° 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução n° 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemprar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado n° 6, de 2013.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Tosilato de Sorafenibe 200mg** caixa com 60 comprimidos possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 7950,44 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 6360,35¹¹.

É o parecer.

A 2ª Vara Federal de Itaboraí Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURA O
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 15 abr. 2021.

⁹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://antigo.anvisa.gov.br/listas-de-precos>>. Acesso em: 15 abr. 2021.

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 15 abr. 2021.

¹¹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_04_v1.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2021.



Anexo I – Estabelecimentos de Saúde Habilitados em Oncologia no Estado do Rio de Janeiro

MUNICÍPIO	ESTABELECIMENTO	CNES	CÓDIGO	HABILITAÇÃO
Barra Mansa	Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa	2280051	17.06, 17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e Hematologia
Cabo Frio	Hospital Santa Isabel	2278286	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Sociedade Portuguesa de Beneficiencia de Campos	2287250	17.06	Unacon
Campos de Goytacazes	Hospital Universitário Álvaro Alvim	2287447	17.06	Unacon com Serviço de Radioterapia
Campos de Goytacazes	Instituto de Medicina Nuclear e Endocrinologia Ltda./IMNE	2287285	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Itaperuna	Hospital São José do Avai/Conferência São José do Avai	2278855	17.07 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Oncologia Pediátrica
Niterói	Hospital Municipal Orêncio de Freitas	12556	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Niterói	Hospital Universitário Antônio Pedro - HUAP/UFF	12505	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Petropolis	Hospital Alcides Carneiro Centro de Terapia Oncológica	2275562 2268779	17.06 e 17.15	Unacon com Serviço de Radioterapia
Rio Bonito	Hospital Regional Darcy Vargas	2296241	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital dos Servidores do Estado	2269988	17.07, 17.08 e 17.09	Unacon com Serviços de Radioterapia, de Hematologia e de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Geral do Andaraí	2269384	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Bonsucesso	2269880	17.08	Unacon com Serviço de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Jacarepaguá/Hospital Cardoso Fontes	2295423	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Geral de Ipanema	2269775	17.14	Hospital Geral com Cirurgia Oncológica
Rio de Janeiro	Hospital Geral da Lagoa	2273659	17.09	Unacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Mário Kroeff	2269899	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Gaffrée/UniRio	2295415	17.06	Unacon
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Pedro Ernesto-HUPE/UERJ	2269783	17.07 e 17.08	Unacon com Serviços de Radioterapia e de Hematologia
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ	2280167	17.12	Cacon
Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira/UFRJ	2296616	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Hospital Estadual Transplante Câncer e Cirurgia Infantil	7185081	17.11	Unacon Exclusiva de Oncologia Pediátrica
Rio de Janeiro	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti/Hemorio/Fundação Pró-Instituto de Hematologia - FUNDARJ	2295067	17.10	Unacon Exclusiva de Hematologia
Rio de Janeiro	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer I	2273454	17.13	Cacon com Serviço de Oncologia Pediátrica
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer II	2269821	17.06	
	Instituto Nacional de Câncer/INCA - Hospital de Câncer III	2273462	17.07	
Teresópolis	Hospital São José/Associação Congregação de Santa Catarina	2292386	17.06	Unacon
Vassouras	Hospital Universitário Severino Sombra/Fundação Educacional Severino Sombra	2273748	17.06	Unacon
Volta Redonda	Hospital Jardim Amália Ltda - HINJA	25186	17.07	Unacon com Serviço de Radioterapia

Portaria SAS/MS nº 458, de 24 de fevereiro de 2017.



Anexo II – SER – Sistema Estadual de Regulação

SER

GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Secretaria de Saúde

Usuário: 99985157 Home Alterar Senha Contato Suporte Manual Logout build: 2020-04-06#20-32.01

Home

Histórico Paciente

Pesquisar Histórico

Parâmetro para Consulta

Período da Solicitação: 21/04/2020 à 21/04/2021

Nome Paciente: José Jorge Martins

CNS: []

Município do Paciente: -- Todos --

Unidade Solicitante: []

Unidade Executora: []

Pesquisar

Solicitações													
ID	Tipo de Solicitação	Data	Paciente	Dt. Nasc.	Nome da Mãe	Município Paciente	CNS	Executora	Município Executora	Situação	Central Regulacao	Solicitante	Procedimento
3221852	Consulta Exame	09:51 - 06/04/2021	JOSE JORGE MARTINS	26/05/1955	RAYMUNDA MARTINS SILVA	TANGUA	898002756388701			Em fila	REUNI-RJ	GESTOR SMS TANGUA	
3051622	Consulta Exame	15:15 - 12/11/2020	JOSE JORGE MARTINS	26/05/1955	RAYMUNDA MARTINS SILVA	TANGUA	898002756388701	MS INCA HOSPITAL DO CANCER I - INCA I (RIO DE JANEIRO)	RIO DE JANEIRO	Chegada Não Confirmada	REUNI-RJ	GESTOR SMS TANGUA	
3045791	Solicitação de Internação	17:37 - 08/11/2020	JOSE JORGE MARTINS	26/05/1955	RAYMUNDA MARTINS SILVA	TANGUA	898002756388701			Cancelada	CREG-METROPOLITANA II	GESTOR SMS TANGUA	0303070129- TRATAMENTO DE TRANSTORNOS DAS VIAS BILIARES E PANCREAS

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100