

## **Revisão integrativa sobre avaliações econômicas de incorporação de tecnologias medicamentosas no Sistema Único de Saúde: uma reflexão a respeito de seus limites científicos**

### **Integrative review on economic evaluations of drug technologies incorporation in the Unified Health System: a reflection about its scientific limits.**

Leilane de Pontes Danze<sup>1</sup> (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1706-4150>)

Leonardo Carnut<sup>2</sup> (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6415-6977>)

<sup>1</sup>Farmacêutica. Gerente Médico Científica – Empresa: AbbVie

<sup>2</sup>Professor Adjunto da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Programa de Pós-graduação em Ensino em Ciências da Saúde (PPGCECS), Centro de Desenvolvimento do Ensino Superior de Saúde (CEDESS).

#### **Resumo**

Revisou-se o que a literatura científica apresenta sobre a avaliação econômica relacionada a incorporação de tecnologias medicamentosas no SUS a fim de ressaltar os limites científicos destas análises nos estudos revisados. Foi realizada uma revisão integrativa no portal da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A estratégia de busca foi construída pelos polos: avaliação econômica (fenômeno), tecnologias medicamentosas (população) e SUS (contexto). Português, espanhol e inglês foram os limites de idioma. Dois revisores independentes selecionaram as publicações pelo protocolo PRISMA. A análise dos dados foi feita na modalidade temática. 6 artigos foram incluídos. Sintetizou-se os seguintes elementos: o tipo de avaliação econômica, a tecnologia medicamentosa, se o estudo sugere incorporação da tecnologia, em qual linha de tratamento a droga se encontra e se os autores relacionam os achados com o SUS. Ao fim, focou-se nos limites científicos que os estudos apresentam em quatro tipos: epistemológico, analítico, inferencial e ético-político. Os limites mais frequentes foram os de caráter inferencial e analítico. As avaliações são realizadas em uma base paradigmática neoclássica e traduzem uma visão da economia muito conservadora. Existe uma lacuna de trabalhos que exploram este tema de maneira crítica.

**Descritores:** Avaliação econômica. Tecnologias Medicamentosas. Sistema Único de Saúde

#### **Abstract**

What the scientific literature presents about the economic evaluation related to the incorporation of drug technologies in the SUS was reviewed in order to highlight the scientific limits of these analyzes in the reviewed studies. An integrative review was carried out on the Virtual Health Library (VHL) portal. The search strategy was constructed by the poles: economic evaluation (phenomenon), drug technologies (population) and SUS (context). Portuguese, Spanish and English were the language limits. Two independent reviewers selected publications using the PRISMA protocol. Data analysis was performed in thematic mode. 6 articles were included. The following elements were synthesized: the type of economic evaluation, the drug technology, whether the study suggests incorporation of the technology, which line of treatment the drug is in and whether the authors relate the findings to the SUS. In the end, it focused on the scientific limits that the studies present in four types:

epistemological, analytical, inferential and ethical-political. The most frequent limits were those of an inferential and analytical character. The evaluations are carried out on a neoclassical paradigmatic basis and translate into a very conservative view of the economy. There is a lack of works that explore this topic in a critical way.

Keywords: Economic evaluation. Drug Technologies. Unified Health System

## **Introdução**

Desde a sua criação em 1988, o Sistema Único de Saúde (SUS) assegura a todos os cidadãos brasileiros o direito a consultas, exames, internações e tratamentos nas Unidades de Saúde vinculadas, sejam públicas (da esfera municipal, estadual e federal) ou privadas, contratadas pelo gestor público de saúde. O financiamento do SUS é alcançado com recursos arrecadados por meio de impostos e contribuições sociais pagos pela população e estes compõem os recursos para o SUS nas três esferas da federação<sup>1</sup>.

Mesmo sendo um sistema universal financiado por tributos de maneira regular, o SUS vem padecendo de um longo processo de subfinanciamento desde o período FHC-Dilma (1994-2016), e do governo Temer que até hoje amarga um processo de desfinanciamento<sup>2</sup>. Em todo este período, o aumento dos recursos federais para o SUS não foi pauta destes governos, que, ao invés disso, reforçaram, especificamente no período Lula, o papel das avaliações econômicas como forma de justificar a incorporação de tecnologias no SUS<sup>3</sup>. Em outras palavras, já que não haverá mais dinheiro, há que economizar o que se tem.

Em que pese que esta ideia parece ser bastante razoável, isto incorpora nos estudos de economia da saúde, especificamente dos pesquisadores brasileiros, uma agenda de pesquisa que coloca na centralidade os estudos de avaliação tecnológica em saúde tendo nas avaliações econômicas sua principal expressão metodológica<sup>4</sup>. Contudo, esta expressão metodológica não está dissociada de uma teoria que a embasa, e por consequência, um tipo específico de pensamento econômico (neoclássico) que informa seus pressupostos, enunciados e operacionalizações<sup>3</sup>.

Por isso que, a discussão dentro no neoclassicismo<sup>5</sup> tende a recair na abordagem das ‘necessidades humanas’ como sendo ‘infinitas’ ou ‘ilimitadas’ dentro de uma sociedade com ‘recursos escassos’. Diante dessa situação, segundo este pensamento, é que as “técnicas” para a racionalização dos gastos, como a avaliação econômica em saúde, são utilizadas na tentativa de satisfazer a saúde, mas, segundo Santos (2010), “sem desconsiderar” a viabilidade financeira dos sistemas públicos de saúde<sup>6</sup>. Então, este é um primeiro limite importante que pode ser considerada nestes estudos de avaliação econômica chamado de limite de caráter ‘epistemológico’.

Ademais disso, a decisão de alocar recursos públicos considerados finitos na atenção à saúde é desafiadora e vem encorajando países com sistemas públicos de saúde a consolidar seus programas de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS)<sup>7</sup>, muitas vezes justificando suas adesões à ATS em função dos custos incutidos pelas incorporações não substitutivas; ou seja, pela realidade de que neste setor a tendência é a acumulação de alternativas tecnológicas<sup>8</sup>.

Mesmo considerando que a ATS possa ser utilizada a melhorar o custo das intervenções sanitárias vale a pena ressaltar que suas formas avaliativas tendem a perceber as consequências da incorporação em curto e longo prazo. Isto de fato é um processo que força a multidisciplinaridade (múltiplos olhares) sobre a incorporação, como também ajuda a formular os questionamentos sobre a validade econômico-social e ética das questões clínicas e organizacionais relacionadas ao uso da tecnologia em saúde ajudando na tomada de decisão<sup>9</sup>.

Ao analisar um medicamento como uma tecnologia, por exemplo, a ATS pode incluir a eficácia (como ele age no contexto de um estudo clínico, num contexto de condições ideais), a segurança (o quão capaz ele não é de causar malefícios à saúde), a efetividade (como ele age no contexto do mundo real) e o provável impacto social, organizacional, legal, ético e político do uso do medicamento. Em alguns países, como é o caso do Brasil, além do estudo dos aspectos citados, há um requerimento formal para que estudos econômicos integrem também a ATS a fim de orientar as decisões de acesso<sup>9</sup>.

Assim, metodologicamente, os estudos de ATS não devem servir de embasamento para tomada de decisões se seus achados não são analisados em conjunto com evidências científicas provenientes de várias fontes concomitantes, como a) os ‘estudos clínicos’: que estudam uma intervenção a fim de avaliar seus efeitos; b) as revisões sistemáticas de estudos clínicos: que analisam conjuntamente diversos estudos que avaliam o mesmo efeito, permitindo análises em maior número e de maior confiança; e c) avaliações econômicas clássicas: estudos comparativos que analisam os valores dos recursos aplicados e dos resultados em saúde obtidos, ajudando nas decisões sobre o uso dos recursos<sup>7</sup>. Logo, quando se trata das avaliações econômicas em saúde, grosso modo, a falta de dados que completem seus resultados tende a ser um segundo limite destes tipos de avaliação que pode ser considerada de caráter ‘analítico’.

Ainda assim, os principais sistemas de saúde no mundo que usam a ATS de forma institucionalizada reconhecem suas fortalezas como no caso dos sistemas da Austrália, do Canadá e do Reino Unido. Estes sistemas são exemplos internacionais quando o assunto é avaliação e incorporação, utilização ou suspensão de uso de tecnologias de seus sistemas de saúde<sup>7</sup>.

No Brasil, a ATS é usada para subsidiar a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) nas suas recomendações referentes às solicitações de incorporação de tecnologias no sistema público de saúde do Brasil e tem como principal objetivo auxiliar os gestores em saúde na tomada de decisões coerentes e racionais quanto à incorporação de novas tecnologias, evitando a introdução de tecnologias cujo valor é incerto para os sistemas de saúde optando por uma abordagem política responsável pelas decisões para a população<sup>9,10,11,12,13</sup>.

Contudo, Segundo Krauss-Silva (2004), países dependentes como é o caso do Brasil ainda enfrentam dificuldades para a elaboração, utilização e implementação de ATSs, tais como: limitada validade de transferência para o sistema de saúde brasileiro dos resultados de uma ATS feita internacionalmente; ensaios clínicos focalizados em populações cujas características genéticas, demográficas e culturais diferem daquelas da maioria da população brasileira; diferenças na estrutura de níveis sociopolíticos e econômicos ou nas características do sistema de saúde que implicam em diferenças de acesso, de adesão, de continuidade do cuidado e de suporte social que podem modificar as estimativas de efetividade; falhas frequentes no processo de manejo das tecnologias determinando uma baixa efetividade que ajuda a modificar as relações de custo-efetividade encontradas em outros países; diferenças de custos e na remuneração dos profissionais de saúde; e poucos profissionais capacitados a formar ou colaborar em avaliações tecnológicas<sup>14</sup>. Portanto, este é um terceiro limite destes tipos de avaliação que pode ser considerada de caráter ‘inferencial’.

Além disso, a tomada de decisão da incorporação de uma nova tecnologia em saúde envolve diversos atores e geralmente sofre influência de diversos grupos de interesse, em especial dos seguintes: profissionais médicos, as instituições provedoras de serviços de saúde (hospitais), as instituições financiadoras tanto públicas quanto privadas, os gestores de políticas e serviços. Porém outros atores como os detentores da tecnologia (indústria farmacêutica), as associações de pacientes, consumidores entre outros podem exercer papéis decisivos na tomada de decisão<sup>15</sup> simulando a ausência de conflito de interesses nos estudos quando realizam avaliações deste tipo, expondo o quarto limite deste tipo de avaliação que pode ser considerada de caráter ‘ético-político’.

Mesmo diante do conjunto destes limites, o processo de avaliação econômica e incorporação de tecnologias em saúde no Brasil, tem evoluído consideravelmente nos últimos anos. Isto, conforme dito anteriormente, decorre da elevação dos custos dos sistemas de saúde, aliados ao aumento da expectativa de vida da população, do maior conhecimento sobre o processo saúde-doença e da

aceleração do desenvolvimento tecnológico que pressiona a incorporação de tecnologias inovadoras, mas que necessitam garantir eficácia e segurança<sup>7</sup>. Contudo, resta saber se estas avaliações que estão sendo realizadas, especificamente no âmbito das tecnologias medicamentosas, estão sendo recomendadas com as devidas cautelas segundo os limites anteriormente descritos destes tipos de avaliação econômica.

Diante desta problemática, e da inegável deterioração do gasto público em saúde (na vigência da EC-95) com o desfinanciamento do SUS que vem descendo gradativamente seu valor em relação a arrecadação<sup>2</sup>, este estudo visa revisar o que a literatura científica apresenta sobre a avaliação econômica relacionada a incorporação de tecnologias medicamentosas no SUS a fim de ressaltar os limites destas análises nos estudos revisados.

## **Método**

### *Tipo de revisão*

A metodologia utilizada neste estudo foi uma revisão sistemática integrativa<sup>16,17</sup> sobre os artigos que discutem o tema da pergunta de pesquisa. Este método foi escolhido, pois nos permite compreender um campo e/ou conceito de forma estruturada. Além disso, este tipo de revisão proporciona uma abordagem ampla permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado.

A partir da pergunta de pesquisa “O que a literatura apresenta sobre os limites da avaliação econômica relacionada a incorporação de tecnologias medicamentosas no sistema único de saúde brasileiro?”, foram delimitados itens-chave derivando destes os descritores formalmente catalogados através da plataforma Descritores em Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br/>).

### *Fontes de dados e estratégias de pesquisa*

A busca foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) (<http://bvsalud.org/>), escolhida por integrar diferentes bases de dados bibliográficos de informação em saúde.

Sobre a construção da estratégia de busca, a pergunta de pesquisa permitiu identificar os polos orientadores para busca pelos descritores em cada uma das bases selecionadas. É possível ver os polos e seus descritores por cada item-chave da pergunta de pesquisa no quadro 1.

Quadro 1. Derivação dos itens-chave da pergunta em descritores e agrupados por polo.

Item Chave	Polo	Descritores
Avaliação econômica	Fenômeno	Avaliação em Saúde
		Valor da Vida
		Custo de Oportunidade da Tecnologia em Saúde
		Custos e Análise de Custo
		Análise Custo-Benefício
		Avaliação de Custo-Efetividade
		Pesquisa sobre Serviços de Saúde
		Avaliação de Processos e Resultados em Cuidados de Saúde
		Avaliação de Processos em Cuidados de Saúde
		Avaliação de Resultados em Cuidados de Saúde
		Avaliação de Eficácia-Efetividade de Intervenções
Tecnologias medicamentosas	População	Controle de Custos
		Economia e Organizações de Saúde
		Acesso a Medicamentos Essenciais e Tecnologias em Saúde
		Políticas e Cooperação em Ciência, Tecnologia e Inovação
		Custos de Medicamentos
		Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
Sistema único de saúde	Contexto	Preço de Medicamento
		Preparações Farmacêuticas
		Sistema Único de Saúde

Fonte: elaborado pelos autores

A etapa seguinte foi realizar testes exploratórios com os descritores para verificar sua utilização pela comunidade científica, primeiro avaliando cada descritor individualmente e depois combinando todos os descritores do item-chave com todos os demais descritores dos outros itens-chave utilizando o operador booleano ‘AND’.

Para a busca de cada item-chave foi utilizado alguns termos por semelhança nominal e semelhança da ideia principal no intuito de traduzir a pergunta de pesquisa em um conjunto de descritores. Após a fase da testagem dos descritores, construiu-se a sintaxe de pesquisa de maneira ampla, sistematizada e reproduzível, em um primeiro momento, para cada polo. Dentro de um mesmo polo, foi utilizado o operador booleano ‘OR’ entre os descritores para uni-los em uma sintaxe única do polo. A proposta foi, com isso, tornar a busca abrangente garantindo-lhe a amplitude necessária. Este procedimento foi repetido para cada polo. Ao final, cada polo tinha uma sintaxe própria que juntava o total de descritores referentes aquela ideia representada pelo item-chave do polo (quadro 2).

Quadro 2. Sintaxes por polo, confeccionadas com o cruzamento dos descritores referentes ao mesmo item-chave.

Polo	Sintaxe
<b>Fenômeno (Avaliação econômica)</b>	mh:("Avaliação em Saude" OR "Valor da Vida" OR "Custo de Oportunidade da Tecnologia em Saude" OR "Custos e Analise de Custo" OR "Analise Custo-Benefício" OR "Avaliação de Custo-Efetividade" OR "Pesquisa sobre Serviços de Saude" OR "Avaliação de Processos e Resultados em Cuidados de Saúde" OR "Avaliação de Processos em Cuidados de Saúde" OR "Avaliação de Resultados em Cuidados de Saúde" OR "Avaliação de Eficácia-Efetividade de Intervenções" OR "Controle de Custos" OR "Economia e Organizações de Saúde")

<b>População (Tecnologias medicamentosas)</b>	mh:("Acesso a Medicamentos Essenciais e Tecnologias em Saude" OR "Políticas e Cooperacao em Ciencia, Tecnologia e Inovacao" OR "Custos de Medicamentos" OR "Medicamentos do Componente Especializado da Assistencia Farmaceutica" OR "Preco de Medicamento" OR "Preparacoes Farmaceuticas")
<b>Contexto (SUS)</b>	"SUS" or "Sistema único de Saude"

Fonte: elaboração dos autores.

Já com as três sintaxes definidas (uma por cada polo) realizou-se a combinação entre as sintaxes dos diferentes polos como o uso do operador booleano ‘AND’ para restringir os resultados e contemplar os polos população, fenômeno e contexto determinados pela pergunta de pesquisa em uma sintaxe final única. A composição da sintaxe final foi feita com uso do operador booleano ‘AND’ conectando os três polos.

A sintaxe final ficou da seguinte forma: (mh:("Avaliação em Saude" OR "Valor da Vida" OR "Custo de Oportunidade da Tecnologia em Saude" OR "Custos e Analise de Custo" OR "Analise Custo-Benefício" OR "Avaliação de Custo-Efetividade" OR "Pesquisa sobre Serviços de Saude" OR "Avaliação de Processos e Resultados em Cuidados de Saúde" OR "Avaliação de Processos em Cuidados de Saúde" OR "Avaliação de Resultados em Cuidados de Saúde" OR "Avaliação de Eficácia-Efetividade de Intervenções" OR "Controle de Custos" OR "Economia e Organizações de Saúde")) AND (mh:("Acesso a Medicamentos Essenciais e Tecnologias em Saude" OR "Políticas e Cooperacao em Ciencia, Tecnologia e Inovacao" OR "Custos de Medicamentos" OR "Medicamentos do Componente Especializado da Assistencia Farmaceutica" OR "Preco de Medicamento" OR "Preparacoes Farmaceuticas")) AND ("SUS" OR "Sistema único de Saúde"). Esta sintaxe final recuperou 75 publicações identificadas, em 31 de outubro de 2021. É importante esclarecer que, no caso do descritor “SUS”, a pesquisa foi realizada como termo livre no “título, assunto e resumo”, uma vez que este descritor é pouco utilizado, recuperando poucos estudos para a pesquisa, o que foi identificado durante alguns testes. Foi considerado, portanto, como mais apropriado para este estudo usar o termo livre da seguinte forma: “Sistema Unico de Saude” e “SUS”.

Com a finalização da sintaxe, seguiu-se o processo de seleção dos estudos identificados acompanhando o fluxograma Prisma, apresentado na figura 1:

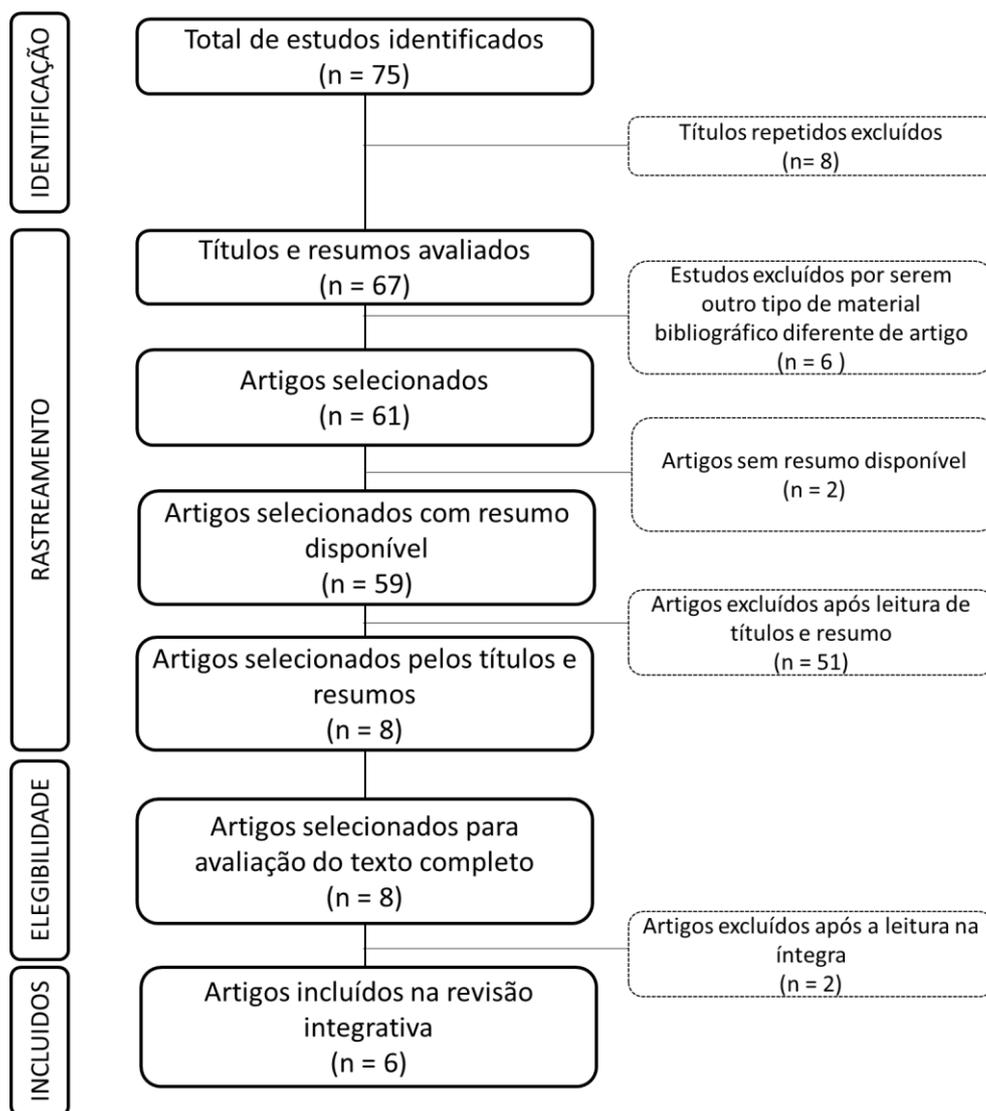


Figura 1. Fluxograma PRISMA sobre o processo de seleção dos artigos incluídos na revisão.

Fonte: elaboração dos autores.

Na primeira etapa do fluxograma, relacionada à identificação dos estudos, foram excluídos 8 títulos duplicados e passou-se para a fase de rastreamento com a análise do tipo de estudos disponíveis de 67 artigos. A exclusão dos artigos duplicados foi realizada com auxílio do gerenciador de referências Raayan.

Na etapa de rastreamento, foram excluídos outros 6 títulos que não se apresentavam no formato de artigo, sendo eles: 1 Monografia, 2 teses, 1 relatório de recomendação, 1 relatório de pesquisa, 1 resumo publicado em congresso. E ainda outros dois artigos, foram excluídos nesta fase pois não possuíam o resumo disponível.

Após a leitura do título e resumo, 51 artigos foram excluídos por não se relacionarem com o questionamento que norteia esta pesquisa e não possuíam em seu conteúdo a relação entre os três polos (fenômeno, contexto e a população). Desses 51 artigos, 40 foram excluídos nas primeiras análises e outros 11 eram artigos duvidosos que foram excluídos após avaliação independente por outro revisor. Essa fase resultou em 8 artigos para análise.

Na fase de elegibilidade restaram 8 artigos para avaliação do texto completo. Após leitura na íntegra, 1 artigo foi excluído por não se relacionar com o objeto da pesquisa e 1 artigo foi excluído por se tratar de um trabalho de natureza dissertativa que não era compatível com o processo de síntese restando 06 artigos para análise incluídos na revisão.

### *Análise de dados*

O processo de análise dos dados dos artigos incluídos seguiu a realização do método da revisão integrativa, incluindo as etapas de extração, visualização, comparação e sintetização das conclusões dos dados. A extração de dados foi concluída de forma independente por 2 revisores (L.P.D. e L.C). O formulário de extração de dados foi elaborado com base na questão de pesquisa que norteou essa revisão.

Os dados extraídos incluíram autor (ano de publicação), metodologia utilizada, objetivos e os elementos que relacionam o artigo com a pergunta de pesquisa: tipo de avaliação econômica, tecnologia medicamentosa que está sendo avaliada, e contexto em que a tecnologia foi avaliada (se está ou não voltado ao contexto do SUS). A integração dos dados foi operacionalizada pelo método da análise temática. A elaboração dos temas tem a função de facilitar a integração cujos conteúdos são semelhantes. Esse método foi escolhido porque a tipologia dos manuscritos permitia uma integração mais refinada dos dados.

### **Resultados**

Foram incluídos 6 artigos na revisão, todos foram lidos na íntegra e tiveram suas informações extraídas para consolidar o quadro 3, compilando as seguintes informações: autor(es), objetivos, tipo de avaliação econômica (relacionado ao polo 1), tecnologia medicamentosa, incorporação e linha de tratamento (relacionado ao polo 2) e contexto, avaliando se os artigos tem ou não relação com o SUS (relacionado ao polo 3), apresentados no quadro síntese 1. Este quadro permite uma visão geral de como os artigos se relacionam com a pergunta de pesquisa nos três diferentes polos.

A seguir, no quadro 4, foi feita uma análise dos quatro tipos de limites científicos (epistemológico, analítico, inferencial e ético-político), que foram avaliados dentro deste trabalho. Trazendo tanto os limites que foram de fatos inferenciados e expostos pelos autores, como também aqueles que não foram mencionados ou apresentados, mas que deveriam fazer parte das avaliações econômicas propostas. Assim, os quadros-sínteses permitiram a análise comparativa dos resultados e um panorama geral de sua relação com o tema desta revisão.

Os artigos incluídos apresentaram resultados diversos, porém compreenderam alguns pontos em comum que se aproximam da pergunta de pesquisa de forma gradativa, seja na temática das avaliações econômicas, quanto nos limites que foram expostos e avaliados. A recuperação de poucos artigos para essa pergunta de pesquisa, chama a atenção e foi considerada como um ponto relevante no trabalho, uma vez que não foi possível ter um número grande de artigos disponíveis para a análise desta revisão, e isso pode ser devido a pouca utilização dos descritores que foram utilizados nesta revisão ou ainda devido a falta de publicações sobre o tema.

A fim de facilitar a discussão dos achados, classificou-se os artigos incluídos nesta revisão em dois grandes grupos. O primeiro é composto por três artigos<sup>18,19,20</sup> que respondem parcialmente a pergunta de pesquisa. Neste caso, foram considerados os artigos onde foi feita uma avaliação econômica para uma determinada tecnologia medicamentosa específica, relacionada com o contexto SUS, mas não é possível identificar de forma clara os 4 limites que foram determinados inicialmente para esta revisão e por esse motivo considerou-se que eles respondem apenas parcialmente à pergunta de pesquisa.

O segundo grupo também está composto por três artigos<sup>21,22,23</sup>, que se relacionam diretamente com a pergunta desta revisão. Neste grupo, além das avaliações econômicas para as tecnologias medicamentosas no contexto SUS, foi possível identificar com clareza os limites científicos das avaliações econômicas que foram revisadas.

De maneira geral, todos os artigos incluídos nesta análise, apresentaram uma avaliação econômica de custo-efetividade (e dois deles abordaram uma forma particular dentro do custo-efetividade que é a análise custo-utilidade). Todos os artigos, relacionaram e mencionaram o SUS como polo contexto e apenas um deles<sup>20</sup> fez menção também ao âmbito privado durante a sua análise. Referente a análise realizada para o polo população, cada um deles menciona e faz uma avaliação econômica para duas ou mais drogas, mas a grande maioria deles não aborda no artigo sobre a incorporação ou não das tecnologias no SUS.

Quadro 3. Síntese dos tipos de avaliação, tecnologia medicamentosa, sugestão de incorporação, linha de tratamento e relação dos achados com o SUS. Out-2021.

Autor, Ano	Tipo de avaliação econômica	Tecnologia Medicamentosa	Sugere incorporação?	Em qual linha de tratamento?	Autor relaciona os achados com o SUS?
Nunes, RP et al, 2020	Custo-efetividade	Ranibizumabe e Bevacizumabe	Sim, do Bevacizumabe	Não menciona	Sim. As análises realizadas e a sugestão de incorporação também foi para o SUS
Araujo, DV et al, 2011	Custo-efetividade	Sinvastatina e Atorvastatina	Não menciona	Não menciona	Sim. A avaliação de custo-efetividade foi feita na perspectiva do SUS.
Lindner, LM et al, 2009	Custo-utilidade, para comparar os custos e a efetividade dos antipsicóticos haloperidol (primeira geração), risperidona e olanzapina (ambos de segunda geração)	Haloperidol, Risperidona e Olanzapina.	Não menciona	Não menciona	Sim. Os custos foram avaliados na perspectiva do SUS
Tuon, FFB et al, 2018	Custo-efetividade	Posaconazol e Fluconazol/ Itraconazol	Sim (subentendido)	Não menciona	Sim, mas traz os custos em ambos cenários público e privado.
Guerra, RL et al, 2019	Custo-utilidade	Vemurafenibe, dabrafenibe, vemurafenibe/cobimetinibe e dabrafenibe/trametinibe) com a quimioterapia com dacarbazina	Não sugere incorporação	Não menciona	Sim. Estudo aborda o custo incremental que a incorporação de nova terapia traria para o SUS.
Carvalho, AC et al, 2017	Custo-efetividade	Cetuximab e Panitumumab	Não	Trata da terceira linha de tratamento, mas não sugere incorporação	Sim. A avaliação de custo efetividade foi feita na perspectiva do SUS.

Fonte: elaboração dos autores.

Quadro 4. Síntese dos limites científicos das avaliações econômicas classificados por subtipos nos artigos que foram incluídos nesta revisão. Out-2021.

Autor, Ano	Limites das Avaliações Econômicas			
	Epistemológico	Análítico	Inferencial	Ético-Político
Nunes, RP et al, 2020	▪ Neoclássico	▪ Não considera os custos indiretos	▪ Ausência de características da população/realidade brasileira	▪ Não informa ao leitor esse limite
Araujo, DV et al, 2011	▪ Neoclássico	▪ Não informa ao leitor esse limite ▪ Desconsidera eventos adversos, custos secundários	▪ Ausência de características da população/realidade brasileira ▪ Compara duas drogas com placebo (ter tratamento e não ter tratamento)	▪ Não informa ao leitor esse limite
Lindner, LM et al, 2009	▪ Neoclássico (subentendido)	▪ Revisão sistemática de avaliações econômicas que comparam antipsicóticos via técnicas de modelagem ▪ Probabilidades utilizadas na construção do modelo provêm de estudos que não possuíam o mesmo tempo de seguimento ▪ Não-inclusão dos custos indiretos ▪ Não relata à análise das diferentes alternativas de tratamento ▪ Custos recaem sobre o paciente, sua família e a comunidade (custos considerados como intangíveis)	▪ Ausência de características da população/realidade brasileira ▪ Estudos internacionais para referir a diferença de preço entre as medicações para esquizofrenia ▪ Dificuldade de continuidade e avaliar o impacto social (pacientes não conseguem responder o questionário)	▪ Não informa ao leitor esse limite
Tuon, FFB et al, 2018	▪ Neoclássico (subentendido)	▪ Não considera os custos indiretos Ausência de análise de custo incremental (ICER ou RCU)	▪ Ausência de características da população/realidade brasileira ▪ Ausência de descrição do impacto da doença para a população brasileira	▪ Conflitos de interesse (todos os autores receberam <i>grants</i> da indústria farmacêutica – MSD. Indústria Farmacêutica fabricante do posaconazol)
Guerra, RL et al, 2019	▪ Neoclássico	▪ Foram considerados os valores do tratamento com a terapia entre dabrafenibe/trametinibe ao invés de vemurafenibe/cobimetinibe, devido a ausência de dados na literatura ▪ Custeio de eventos adversos, internações hospitalares e cuidados paliativos relacionados ao tema não são citados	▪ Ausência de características da população/realidade brasileira ▪ Estudos internacionais para referir comparação ▪ Probabilidades basais de transição aos valores de <i>hazard ratio</i> (HR) para eventos de progresso/morte de cada terapia-alvo em relação a dacarbazina ▪ Valores de HR sobre foram obtidos através de uma meta-análise em rede como parte de uma ATS norueguesa ▪ Escores de utilidade derivados do questionário padronizado de <i>European Quality of Life Five Dimension</i> (NICE – Inglaterra) e uma avaliação econômica no Canadá ▪ Descreve estudo alemão que demonstra que o benefício para os pacientes não foi o mesmo que demonstrado em ECR	▪ Transparência de negociação limita a regulação de preços com base nas recomendações da CONITEC
Carvalho, AC et al, 2017	▪ Neoclássico (subentendido)	▪ Não considera os custos indiretos (tentou superar este limite com custos estimados por um ‘painel de especialistas’)	▪ Ausência de características da população/realidade brasileira ▪ Estudos internacionais como base ▪ Cita limites: a) parâmetros de eficácia que foram extraídos de estudos internacionais e não refletem a realidade brasileira, e b) os dados econômicos foram baseados em listas de referência e reembolso e pode não representar totalmente configurações de custos regionais e/ou específicas de um país continental como o Brasil	▪ Conflitos de interesse (envolvimento de pagamento da indústria farmacêutica: Competing interests: Paid consultancy: ADS – Merck, Amgen)

Fonte: elaboração dos autores.

## **Discussão**

Entre os temas de análise, vários subtemas podem ser construídos para integrar o conteúdo no intuito de facilitar a análise dos artigos revisados, conforme a organização temática descrita no quadro a seguir:

### *Tecnologia medicamentosa avaliada nos estudos*

Neste tema, os artigos foram classificados por tipo de tecnologia medicamentosa e durante a análise foi possível identificar que dois artigos tratavam sob a mesma área terapêutica, apesar de ainda assim abordarem doenças distintas.

Assim, quanto a tecnologia medicamentosa usada, os estudos puderam ser agrupados em 5 subgrupos por semelhança da classe terapêutica do medicamento. O primeiro subgrupo se trata do estudo que avaliou economicamente os '*medicamentos para tratar degeneração macular*'. Neste estudo Nunes, RP et al, 2020 tiveram como objetivo analisar o custo efetividade do ranibizumabe e bevacizumabe no tratamento da degeneração macular relacionada à idade neovascular na perspectiva do SUS. Quando se faz uma breve busca para refletir sobre a necessidade de avaliações econômicas para essas drogas, a literatura recupera diversos artigos sobre a judicialização do bevacizumabe, uma vez que antes da sua incorporação no PDCT<sup>24</sup> a droga já era utilizada de maneira off label nacional e internacionalmente para o tratamento da doença por oftalmologista desde junho 2005.

O segundo subgrupo se trata daqueles estudos que avaliaram economicamente '*quimioterápicos*'. Entre eles estão o artigo Guerra, RL et al, 2019, e o Carvalho, AC et al, 2017, sendo que abordaram doenças distintas. O primeiro tem como objetivo estimar a razão de custo-utilidade incremental de esquemas de terapias-alvo isoladas e combinadas em comparação à dacarbazina para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e mastático com mutação no gene BRAF V600. Já o segundo, realizou uma análise de custo-efetividade do cetuximabe e panitumumabe para o câncer colorretas metastático refratário à quimioterapia. É possível observar que mesmo as avaliações sendo realizadas para doenças distintas as comparações são feitas como os quimioterápicos, que usualmente são a terapia padrão disponibilizada no SUS. O avançados da medicina e dos estudos clínicos, tem proporcionado cada vez o desenvolvimento de terapias alvo específicas para o tratamento de diversos tipo de câncer e com isso vem crescendo as análises econômicas neste área terapêutica, uma vez que essas novas terapias alvo apresentam um valor incremental para o sistema de saúde.

O terceiro subgrupo está composto pelo artigo que avaliou economicamente os ‘*antifúngicos*’. Trata-se do artigo de Tuon, FFB et al, 2018, teve como objetivo realizar uma análise de custo-efetividade do posoconazol comparado ao fluconazol em hospitais público e privados no Brasil, para prevenção da doença fúngica invasiva (DIF), em pacientes com leucemia mieloide aguda. Ao realizar uma breve busca, sobre o tema de avaliações econômicas sobre a droga em questão, a literatura recuperou pouquíssimos artigos sobre o tema, demonstrando a ausência de outras avaliações econômicas com o mesmo foco.

O quarto subgrupo está composto pelos artigos que avaliou economicamente os ‘*antipsicóticos*’. Este estudo, Lindner, LM et al, 2009, visa avaliar as relações de custo-utilidade entre medicamentos antipsicóticos de primeira e segunda geração no tratamento da esquizofrenia. A análise de custo utilidade é uma forma particular do custo-efetividade, na medida que agrega a qualidade de vida à quantidade de vida, ou seja os efeitos das tecnologias são medidos em anos de vida ajustados pela qualidade. Durante a busca para refletir sobre a relevância das avaliações econômicas para os antipsicóticos, foi possível recuperar diversos artigos que abordam sobre o tema, o que pode ser atribuído, assim como mencionado anteriormente com os medicamentos oncológicos, ao fato dos antipsicóticos também estarem cada vez mais em desenvolvimento e cada vez mais resultando em diferentes avaliações econômicas comparativas com as drogas já previamente oferecida para tratamento,

O quinto subgrupo está composto pelo artigo que avalia economicamente os ‘*antihipertensivos*’. Este estudo, tem por objeto realizar uma análise de custo-efetividade da sinvastatina e atorvastatina versus placebo para o cenário do SUS em pacientes com alto risco de doença cardiovascular de etiologia isquêmica. Este estudo, teve uma proposta diferente dos demais e visou avaliar a prevenção secundária de eventos adversos, comparando quando se tem uma intervenção *versus* placebo. Assim como citado acima para os antipsicóticos, para o grupo de anti-hipertensivos, a literatura também recuperou um grande número de artigos que aborda sobre o tema, neste caso isso pode estar relacionado ao fato a incidência e prevalência da doença e das condições cardiovasculares.

#### *Sugestão de incorporação no SUS*

Em relação à sugestão de incorporação das tecnologias medicamentosas no SUS feita pelos artigos revisados, foi possível integrar esse dado em dois subgrupos de artigos. Aqueles que sugerem incorporação e os que não sugerem incorporação.

Entre os artigos que *'não sugerem incorporação'*, foi possível identificar 4 estudos<sup>19,21,22,23</sup> que não mencionam ou não sugerem incorporação, eles trazem a avaliação econômica proposta, porém não abordam sobre como seria a incorporação dessas tecnologias no sistema de saúde. Isso de maneira geral era esperado, uma vez que as avaliações econômicas não são feitas com o único objetivo de sugerir ou não incorporação ou de mudar um padrão de tratamento, protocolos de tratamentos já instituídos para uma determinada doença<sup>01,25</sup>

O segundo subgrupo, aborda os artigos que *'sugerem incorporação'*, tem-se o primeiro artigo que trata sobre a avaliação do custo-efetividade do ranibizumabe e bevacizumabe, sendo este o único artigo que trouxe de forma clara a sugestão de incorporação de uma das tecnologias o "bevacizumabe" (por ser mais custo-efetivo). O artigo apresenta uma análise no impacto orçamentário do SUS, que foi baseado em uma revisão sistemática da literatura sobre as opções de tratamento e uma meta-análise da prevalência da degeneração macular relacionada à idade neovascular (AMD) na população brasileira e que devido a economia gerada, a introdução do bevacizumabe, foi recomendada para o tratamento da AMD no SUS, o que, em termos metodológicos, essa recomendação não poderia ter sido feita sem considerar os limites apresentados conforme irá se abordar adiante na discussão sobre o tema. Já o segundo artigo, fala sobre e a avaliação de custo efetividade do posoconazol e fluconazol, neste artigo a sugestão de incorporação é feita de forma indireta, trazendo aqui a opinião dos autores e deixando essa questão da incorporação subentendida no artigo, vale ressaltar que essa recomendação mesmo que de forma indireta é apresentada no artigo no qual os autores receberam "grant" (concessão) da indústria farmacêutica.

#### *Linha de tratamento*

Em relação a qual linha de tratamento a intervenção medicamentosa deve ser utilizada, os artigos podem ser integrados em dois subgrupos.

O primeiro subgrupo formado pelo artigos que *'não citam a linha de tratamento'* integrados por 5 artigos<sup>18,19,20,21,22</sup>. O tratamento de primeira linha, normalmente refere-se ao tratamento inicial recomendado para uma determinada doença, e pode ser conhecido como tratamento primário, tratamento inicial ou terapia de indução, é aquele que, para a maioria das pessoas, deve fornecer os melhores resultados com o menor número de efeitos colaterais<sup>26</sup>. Já os tratamentos de segunda/terceira linha são usados quando o tratamento de primeira linha falhou, ou, ainda, quando ocorreu falha secundário ao tratamento ou algum tipo de evento adverso ou intolerância do paciente pela terapia. Nem

sempre as análises econômicas, vão abordar este tipo de temática, por não ser o foco e muitas vezes para algumas doenças não existe um protocolo clínico de diretrizes terapêutica (PDCT) que estabeleça o tratamento de doença na forma ‘de cascatas’ ou pós-falha de algum tratamento inicial, ou, ainda, dependendo da doença pode existir apenas uma única forma de tratamento<sup>26</sup>. Normalmente este tipo recomendação no formato de cascatas ou linhas de tratamento é mais comum para doenças imunomediadas (como por exemplo artrite reumatoide, psoríase, doenças de crhon), cânceres e/ou outras doenças raras e alta complexidade.

O segundo grupo é formado pelos artigos que ‘*citam a linha de tratamento*’, composto por apenas um estudo. Este e o estudo Carvalho, AC et al, 2017 no qual o estudo realizado, foi uma análise econômica para o câncer colorretal metastático refratário à quimioterapia e para este caso o autor menciona sobre as linhas de tratamento devido as drogas estudadas nas análise ter uma população alvo mais específica, uma vez que inclui pacientes refratários à um tratamento prévio.

#### *Os artigos relacionam os achados com o SUS?*

Sobre este tema, os artigos foram integrados em dois subgrupos. Primeiramente o grupo de artigo que relacionam os achados com o ‘*SUS público e estatal*’. Neste grupo, encontra-se <sup>5,18,19,21,22,23</sup> dos 6 estudos que foram avaliados, o que de fato era esperado para este trabalho uma vez que o SUS foi o polo contexto do trabalho e um dos descritores utilizados na pergunta de pesquisa. Todos esses 5 artigos, trazem de forma explícita no objetivo e/ou método do trabalho que a avaliação econômica foi realizada na perspectiva do SUS e que os custos e análises realizadas no estudo foram levados em conta também na perspectiva do SUS.

O segundo grupo, é composto por apenas um artigo, que relaciona os achados com o ‘*SUS e o sistema privado*’. O artigo Tuon, FFB et al, 2018 tem por objetivo determinar o custo-efetividade do posaconazol em comparação com o fluconazol/itraconazol em hospitais públicos (SUS) e hospitais privados brasileiros. O artigo ressalta que, no Brasil, os custos calculados para SUS diferem do calculados para o sistema privado e que por essa razão é importante ter conhecimento do custo-efetividade das diferentes drogas usadas para o tratamento da doença fúngica invasiva (IFD) . O estudo traz em suas tabelas e resultados a diferença de preço pago por dia/por paciente no medicamento fluconazol (genérico) no SUS (USD\$ 0.50) e no privado (USD\$ 3.98) e traz em seus resultados essa diferença para a profilaxia para cada paciente no período de 100 dias. Porém para outros custos como por exemplo os custos diretos do IFD foram

obtidos através de análise de banco de dados de uma das maiores operadoras privadas de saúde do Brasil (no que diz respeito a quantidade total de dinheiro gasto pelo hospital privado por episódio de IFD)

### *Limites científicos das avaliações econômicas revisadas*

#### *Limite epistemológico*

Entre os artigos revisados foi verificado que eles, de maneira geral, assentam-se na matriz de pensamento neoclássica, seja de maneira direta ou indireta (subentendido, latente). Os estudos de maneira geral buscam uma alocação eficiente dos recursos disponíveis, nos quais, apenas desta maneira seria possível atingir a sustentabilidade do sistema de saúde, omitindo, portanto o sub(des)financiamento do SUS por exemplo, responsável pela falta de recursos<sup>2</sup> que poderia dar um incremento importante na aquisição destas tecnologias. Ainda todos os estudos têm o foco na gestão de saúde e nas avaliações de custo-efetividade e eficiência de intervenções em saúde. Por exemplo o estudo de Guerra, RL et al, 2019, menciona que a incorporação e a disponibilidade de novas terapias no SUS deve ser orientada pelo princípio da eficiência, ou seja maximização de benefícios a partir da disponibilidade de um orçamento finito. A economia em saúde de cariz neoclássico aparece mais como estratégia gerencial, trazida da econômica de mercado que não ajuda a compreender a totalidade social nas quais estas escolhas estão inseridas<sup>27</sup>.

#### *Limite analítico*

Sobre o limite analítico destas avaliações econômicas, foi possível agregar os artigos incluídos em subgrupos. O primeiro subgrupo é referente aos estudos que ‘*não consideram os custos indiretos e os custos intangíveis*’ como parte de suas avaliações econômicas de custo-efetividade. Este foi o limite analítico mais comum na análise dos artigos, presente em 5 dos artigos avaliados<sup>18,20,21,22,23</sup>, apenas em um deles não possível identificar de forma clara a ausência deste custos indiretos (subentendido). Os custos indiretos, podem ser relacionados à perda de capacidade produtiva do paciente decorrente da condição de saúde ou tratamento, ou ainda podem ser representados por ganhos não realizados, fatos sempre presentes na maioria das situações de doença e que envolvem o próprio paciente e seus acompanhantes (perda temporária ou definitiva da capacidade de trabalho). Já os custos intangíveis, que são de difícil mensuração em

termos monetários, são aqueles que estão relacionados ao sofrimento e redução de qualidade de vida dos pacientes<sup>28</sup>.

Neste grupo, no estudo de Nunes, RP et al, 2020, os custos indiretos foram mencionados como a perda produtividade individual e os custos intangíveis foram excluídos desta análise, mas vale mencionar que o autor deixou explícito no texto que esses custos não foram abordados. Já no artigo Lindner, LM et al, 2009, o autor menciona que a não-inclusão dos custos indiretos limita a aplicação dos resultados da análise para uma perspectiva mais ampla e aborda que, do ponto de vista da sociedade, seria importante acrescentar à análise das diferentes alternativas de tratamento já que estes custos que recaem sobre o paciente, sua família e a comunidade (que serve de rede de apoio ou suporte para paciente e família). No estudo, Tuon, FFB et al, 2018, o próprio autor já traz essa ausência dos custos indiretos como um dos limites da análise e inclui ao final do estudo um parágrafo sobre as limitações do estudo e menciona que os custos indiretos (expostos como custos atribuídos ao paciente e custos acumulados de fora do hospital) não foram considerados. O estudo, Guerra, RL et al, 2019 traz a informação de que dados relacionados ao custeio de eventos adversos, internações hospitalares e cuidados paliativos relacionados a doença não foram encontrados na literatura, por isso, não fizeram parte da avaliação. O estudo Carvalho, AC et al, 2017, deixou claro que os custos não-médicos e indiretos não foram incluídos neste modelo econômico e ainda ao final do estudo o autor traz uma menção importante sobre os limites deste estudo e aponta que um dos limites é que estimou o uso de recursos como tempo de internação, periodicidade de exames e consultas ambulatoriais através de um painel de especialistas e que os dados não foram obtidos de coleta direta ou prospectiva, demonstrando mais uma vez, o problema deste tipo de limite nas avaliações revisadas que impedem extrapolações sobre o mais “custo-efetivo” de maneira mecânica. Sem considerar os custos indiretos e intangíveis, facilmente a relação de custo-efetividade pode alterar significativamente a depender do caso, reemergindo assim, o debate sobre quem arca com os custos em geral, ou, em outras palavras: a terapêutica é custo-efetiva para quem?

Os únicos estudos que apontaram este ponto como sendo um limite para o estudo foi o Tuon, FFB et al, 2018 e o Carvalho, AC et al, 2017, o que de fato é muito importante pois destaca para o leitor de que aquela determinada avaliação econômica possui limites que devem ser considerados.

O segundo subgrupo é referente aos estudos cujo *‘modelo não tem o mesmo tempo de seguimento’* ao se avaliar a droga, sendo este um limite importante. Neste grupo o estudo Lindner, LM et al, 2009 aponta que as probabilidades utilizadas da construção do

modelo, provêm de estudos que não possuíam o mesmo tempo de seguimento de avaliação econômica, o dificulta uma avaliação mais coesa e leva a maior número de suposições e ainda não foram encontrados dados suficientes na literatura para confirmar a consistência dessas suposições.

O terceiro subgrupo refere-se à '*ausência de análise Incremental Cost Effectiveness Ratio*' na avaliação de custo-efetividade. Este limite está presente em apenas um dos artigos<sup>20</sup> avaliados neste estudo. Usualmente, para as análises de custo-efetividade aplicadas à saúde é muito comum que este tipo de análise calcule o ICER (Incremental Cost Effectiveness ratio), ou RUCI (Razão de Custo Utilidade Incremental), que na avaliação de duas intervenções são calculadas razões que expressam o custo adicional necessário para atingir uma unidade extra de benefício clínico. No caso dos artigos avaliados neste trabalho, 5 deles demonstram este cálculo em suas avaliações econômicas e apenas um deles<sup>20</sup>, não realizou este cálculo, porém vale expor que a ausência desse cálculo foi mencionada pelos próprios autores e justificada pela ausência de diferença no custo final de cada grupo, considerando um intervalo de 90%.

O quarto subgrupo é referente ao estudo cuja '*revisão sistemática feita através de modelagem*'. O estudo que apresenta este limite é o estudo Lindner, LM et al, 2009. Normalmente a análise por custo-efetividade utiliza como fonte de dados: levantamento dos custos e dos resultados clínicos. Os resultados clínicos são levantados através de ensaios clínicos (de preferência controlados, randomizados e duplo-cegos), estudos de coorte ou estudos observacionais; podem provir de publicações científicas ou, simplesmente, de reuniões com comitês de especialistas (embora esta forma seja altamente passível de desvios e imprecisões). Mas é fundamental que os dados sejam confiáveis, qualitativa e quantitativamente, e se possível tenham recebido tratamento estatístico para que se possa ter certeza das diferenças entre dois tratamentos distintos<sup>28</sup>. O estudo de Lindner, LM et al, 2009 menciona que sua construção foi realizada através de uma revisão sistemática de estudos de avaliação econômica que comparassem os antipsicóticos utilizando técnicas de modelagem, que segundo mencionado pelos próprios autores representam simulações da prática clínica e pode ter viés. E ainda, foi encontrado durante a análise, limites metodológicos que foram descritos pelos próprios autores, por exemplo a impossibilidade de incluir alguns parâmetros na análise, devido à ausência de relato na literatura dos resultados de medidas de precisão e variabilidade para algumas variáveis (como por exemplo probabilidade de progressão e morte com uma determinada droga e ou intervenção, utilidade relacionada aos tratamentos e custos das terapias-alvo), o que também foi caracterizado como sendo um limite analítico.

### *Limite inferencial*

Em relação ao limite inferencial, os artigos revisados puderam ser integrados em três subgrupos.

O primeiro é aquele que reúne os artigos em que há a ‘ausência de características da população brasileira’ em um ou mais pontos da avaliação que foi realizada. Este foi o limite que mais chamou a atenção durante a elaboração desta revisão, uma vez que 100% dos artigos avaliados possuíam de alguma forma este limite presente nos estudos. No estudo Nunes, RP et al, 2020, o artigo menciona como uma grande limitação do estudo que as medidas de qualidade de vida e de utilidade foram extrapoladas de estudos americanos, uma vez que essas informações não estavam disponíveis para a população brasileira. O estudo, Araujo, DV et al, 2011, não aborda se a revisão sistemática realizada foi feita considerando a população e realidade brasileira. Já no estudo, Lindner, LM et al, 2009, o autor aponta que as análises de custo-utilidade empregadas no modelo provêm de um estudo realizado no Canadá. O estudo, Tuon, FFB et al, 2018 aborda em diversos momentos sobre a ausência de dados da população brasileira para a análise, e sobre a utilização de estudo internacional para calcular incidência da doença. O estudo de Guerra, RL et al, 2019, utiliza diversos estudos internacionais, como por exemplo para valores de *hazard ratio*, que foram obtidos através de uma meta-análise em rede como parte de uma ATS norueguesa, escores de utilidade derivados do questionário padronizado de *European Quality of Life Five Dimension* (NICE – Inglaterra) e uma avaliação econômica no Canadá. E ainda aborda sobre um estudo Alemão que demonstra que o benefício para os pacientes não foi o mesmo que demonstrado nos estudos clínicos randomizados. Finalmente, o estudo de Carvalho, AC et al, 2017, que deixa claro e enumera no próprio artigo como sendo seu primeiro limite descrito, que os parâmetros de eficácia foram extraídos de ensaios clínicos internacionais, o que pode não refletir diretamente para a realidade da coorte brasileira.

Os artigos deixaram claro em suas análises sobre essa ausência da descrição da população e do cenário brasileiro, como também pontuam a necessidade da utilização de estudos e análises internacionais, contudo estas análises internacionais expressam uma realidade muito diferente do contexto de saúde do SUS. Tendo em vista que o objetivo da análise de custo-efetividade é identificar a opção terapêutica que consegue obter o melhor resultado clínico (efetividade) por unidade monetária aplicada ou custo, a relação do custo do medicamento altera substancialmente a partir da soberania farmacêutica do país sobre a produção da droga, o que conduz, inevitavelmente, à

incorporação do debate da dependência tecnológica do Brasil em relação a produção e aquisição de medicamentos via indústria farmacêutica baseada nos países de capitalismo central, cada vez mais globalizada e oligopolizada<sup>29</sup>. É fundamental, que desde dos estudos que apresentam os parâmetros de eficácia (ou seja os estudos clínicos randomizados), até os que demonstram as avaliações econômicas e as considerações de custos das drogas e ou tratamento, dimensionem a perspectiva do cenário brasileiro. Ademais, a ausência de dados brasileiros de incidência e prevalência de uma doença específica, também dificulta avaliação do impacto da doença para o país, sociedade e sistema de saúde.

O segundo subgrupo é aquele que reúne os artigos em que há a ‘*dificuldade de aplicação dos estudos internacional em termos de custo das drogas*’ já que o custo delas varia de acordo com diversos fatores mas especialmente em relação à posição que o país apresenta na economia capitalista mundial constituída (imperialista ou dependente). Apenas um dos estudos expressa este limite. O estudo, Grohs 2009 especifica sobre a dificuldade de aplicar análises internacionais para Brasil, sendo um dos fatores a diferença de preço entre as medicações que influencia diretamente os custos dos tratamentos e limita a aplicação no Brasil, como no caso dos resultados apresentados nos estudos de avaliação econômica de antipsicóticos conduzidos em outros países.

O terceiro é aquele que reúne os artigos em que há a ‘*ausência de descrição da carga do tratamento da doença para a população brasileira*’ explicitando apenas o que poderia ocorrer em outras realidades (baseados em dados de estudos internacionais). O estudo Tuon, FFB et al, 2018, que faz avaliação econômica para tratamento de doenças fúngicas traz esse limite implícito na sua análise e menciona que a carga do tratamento de doenças fúngicas ainda não foi descrita na literatura brasileira.

#### *Limite ético-político*

Em relação ao limite ético-político, os artigos revisados puderam ter seus dados integrados em dois subgrupos. Primeiro, os artigos que demonstram o ‘*envolvimento da indústria farmacêutica*’ nos achados sendo passível de questionamento ético sob suspeição de conflito de interesse que estes achados estariam. São estes os estudos de Tuon, FFB et al, 2018, sobre avaliação de custo efetividade do posaconazole, que apresenta a droga como sendo custo-efetiva para o Brasil contudo os autores receberam *grants* da indústria farmacêutica fabricante da droga em análise, vale ressaltar que isso também é mencionado no artigo como um conflito de interesse, deixando claro para o leitor sobre o envolvimento. E o estudo Carvalho, AC et al, 2017, que avalia o custo-

efetividade do cetuximabe e panitumumabe para pacientes com câncer de colorretal metastático refratário à quimioterapia, e que demonstra que ambas as drogas não são custo-efetivas, mas aborda o ponto sobre a discussão de preço deve ser priorizada para viabilizar a incorporação dessas drogas no SUS, neste estudo os autores que fizeram parte do estudo tiveram consultoria paga por uma indústria farmacêutica e ainda podem ter subsídio de viagem e palestras por duas indústrias, e isso foi mencionado no artigo como “*Competing interests*”. Conforme mencionado na introdução deste trabalho, a tomada de decisão da incorporação de uma nova tecnologia em saúde envolve diversos atores e pode sofrer influência de diversos grupos de interesse, sendo a indústria farmacêutica um deles.

O segundo subgrupo é relativo aos artigos que denunciam a ‘*falta de processo robusto de negociação*’ em relação às comissões de incorporação tecnológica, como no caso do estudo de Guerra, RL et al, 2019 que fala sobre falta de um processo robusto e transparente de negociação que limita a regulação de preços com base nas recomendações da CONITEC sendo, portanto, uma barreira importante para a implementação dos resultados de custo-efetividade.

#### *Limitações desta revisão*

De acordo com a metodologia utilizada neste estudo, os achados desta pesquisa surgiram através da construção de uma pergunta de pesquisa estruturada. Através do método revisão sistemática integrativa, este artigo procurou sintetizar o conhecimento existente sobre o objeto de pesquisa e realizar inferências e interrelação dos resultados de forma crítica. Contudo, é válido ressaltar algumas limitações deste tipo de revisão, incluindo o baixo número de artigos que foram resgatados durante a busca e artigos que não respondem diretamente a pergunta orientadora do projeto. Nesse sentido, com o intuito de avançar esse debate em estudos futuros, é sugerido a utilização de outros bancos de dados para futuras buscas.

Vale ressaltar que durante a construção e subdivisão dos limites encontrados nas análises, algumas vezes não foi muito simples classificar o tipo de limite apresentado, podendo às vezes, dar a impressão que ele poderia fazer parte de mais uma classificação. Outro fator relevante na análise geral dos limites, é que muitas vezes os limites principalmente os inferenciais foram aferidos pelos próprios autores na descrição do trabalho, como por exemplo o Tuon, FFB et al, 2018, que possui uma sessão no artigo que aborda os limites encontrados pelo autor.

Contudo, mesmo com essas limitações, a revisão apresentada é pertinente, uma vez que compila os resultados e propõe debates sobre o tema os limites científicos das avaliações econômicas de incorporação de tecnologias medicamentos no SUS

### *Implicações para políticas públicas*

Conforme abordado neste artigo, as avaliações econômicas para as tecnologias medicamentosas apresentam diversos limites que devem ser levados em consideração pelos gestores de saúde em suas análises. Segundo a Lei nº 12.401<sup>12</sup>, a avaliação das tecnologias submetidas à Conitec deve considerar, necessariamente, as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e ainda as análises econômicas comparativas dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A avaliação econômica em saúde, requer um conhecimento multidisciplinar de: epidemiologia, estatística, pesquisa clínica, administração em saúde e economia, é importante que os gestores estejam devidamente cientes da complexidade em todos os âmbitos que abordam essa temática para evitar reducionismos de análise que poder levar a decisões de incorporação depõem contra o SUS. Daí a necessidade desta competência na formação dos gestores públicos, especificamente no uso das ferramentas metodológicas das avaliações econômicas de forma crítica em associação com as expertises de análise da epidemiologia clínica. Este fato certamente poderá ajudar na capacidade analítica mais apurada sobre a incorporação de novos produtos, mas também tem possibilitado uma visão mais criteriosa por parte dos gestores<sup>1</sup>.

Os resultados demonstram que é importante que os gestores tenham cautela no momento de interpretar as avaliações econômicas realizadas, uma vez que dependendo do limite apresentado a avaliação econômica apresentada pode não fazer sentido para a realidade do SUS. Ainda vale ressaltar que é importante que o gestor esteja atento para aquelas avaliações onde ocorre a omissão dos limites aqui estudados, o que pode dificultar a avaliação, interpretação e a aplicabilidade para o SUS. De maneira geral, as avaliações econômicas fornecem elementos para o processo decisório, sendo uma ferramenta de auxílio aos formuladores de política nas decisões relacionadas à tecnologia em saúde. E atualmente pode ser considerada parte de uma política de ciência e tecnologia em saúde, mas jamais deve ser a única ferramenta usada para a decisão. Os gestores do sistema público deverão associar as avaliações econômicas uma análise crítica da literatura existente, estabelecer referenciais para transferibilidade de informações de outros países e, quando necessário, desenvolver ou demandar estudos locais.

### *Avanços desta revisão e a agenda de pesquisa*

Esta revisão identificou a recuperação de poucos artigos e a necessidade de se estudar mais sobre o tema proposto, ressaltando a importância de analisar os limites que podem ser apresentados nas avaliações econômicas que recaem sobre o sistema de saúde público, e que essa nem sempre pode ser uma tarefa fácil, uma vez que aborda esferas de conhecimento distintas. Em breve busca na literatura, até o presente momento não foram identificados muitos artigos que discutem sobre o objeto de pesquisa deste estudo, o que sinaliza que é um tema que ainda apresenta lacunas e pode ser mais explorado.

O conhecimento sobre essa temática, pode avançar com pesquisas em outras bases de dados como por exemplo PUBMED, e adicionalmente poderia ser feito um estudo de levantamento de limites focado em uma área terapêutica específica, podendo trazer uma maior riqueza de detalhes e até proporcionando uma discussão sobre os protocolos de tratamento existentes *versus* a incorporação de novas drogas, e ainda uma outra proposta que seria interessante é extrapolar o estudo para além da incorporação e discutir sobre a retirada das tecnologias do sistema saúde, e se este processo apresenta também apresenta limites que devem ser levantados.

### **Considerações finais**

De acordo com os dados compilados nesta revisão é possível afirmar que a literatura científica recuperou poucos artigos com base nos descritores utilizados, o que limitou o escopo desta revisão. Este trabalho se propôs a avaliar os limites apresentados nas avaliações econômicas nas tecnologias medicamentosas para incorporação no SUS, através de uma revisão sistemática integrativa composta por uma busca extensa de descritores relacionados aos pólos. As buscas foram realizadas na Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, que é o maior portal da América Latina em saúde e composto por diversos bancos de dados. Ainda assim, apenas 75 artigos foram recuperados no início da busca, dos quais 6 foram posteriormente selecionados para serem incluídos neste estudo. Destes, todos eles tratavam de avaliações econômicas no contexto do SUS, e um único artigo aborda também a temática do setor privado, mas nem todos abordam de forma clara os quatro limites que foram determinados inicialmente para esta revisão.

Os limites que mais chamaram a atenção nesta análise foram os de caráter inferencial e analítico. O limite inferencial, foi predominante em todos os artigos avaliados nesta revisão, especialmente no que se diz respeito a ausência da descrição da população e cenário brasileiro durante as avaliações, e a necessidade da utilização de estudos e análises internacionais que expressam uma realidade muito diferente do

contexto de saúde do SUS. O limite de caráter inferencial, especialmente no que tange os custos indiretos e os custos intangíveis como parte das avaliações econômicas de custo-efetividade foi observado de maneira clara em 5 dos 6 artigos avaliados neste estudo, e apenas em um deles não foi possível identificar este limite de forma clara, porém apenas de maneira subentendida. Outro ponto importante desta revisão é que de maneira geral, as avaliações econômicas são realizadas em uma base paradigmática neoclássica, buscando uma alocação eficiente dos recursos. Esta base parte do pressuposto de que o orçamento é finito e que seu ajuste ou incremento é pauta (ou objeto) da ciência política e não da ciência econômica o que se traduz em uma visão da economia muito conservadora. Novas intervenções e tecnologias podem, sim, ser de interesse para a sociedade e a mesma poderia estar disposta a aumentar os seus gastos em saúde.

Ainda vale ressaltar, que existe uma lacuna de trabalhos que exploram este tema e que ajudam a ter o conhecimento e a fazer uma análise crítica que refletem sobre essa temática. Há, portanto, oportunidade para avançar neste tema e proporcionar mais robustez e senso crítico para a temática de incorporações de tecnologias medicamentosas no SUS.

## Referências

- 1 - BRASIL. Ministério da Saúde - Avaliação Econômica em Saúde - Desafios para gestão no Sistema Único de Saúde. Brasília, 2008.
- 2- MENDES, A. N. ; CARNUT, L. . Capital, Estado, crise e a saúde pública brasileira: golpe e desfinanciamento. SER Social (Online), v. 22, p. 9-32, 2020.
- 3- CARNUT, L.; PIRES, J. S. M. ; MENDES, A. N. . Economia e saúde: aproximações para uma abordagem da economia política crítica marxista. Marx e o Marxismo, v. 9, p. 122-156, 2021.
- 4 - ALVES, D. F. A. ; CARNUT, L. ; MENDES, A. N. . Dimensionamento da 'Economia Política' na 'Economia da Saúde': para refletir sobre o conceito de sustentabilidade. SAÚDE EM DEBATE, v. 45, p. 145-160, 2019.
- 5- MARSHALL, Alfred. “Principios de Economia”. São Paulo: Nova Cultural, 1996.
- 6 - Santos VCC. As análises econômicas na incorporação de tecnologias em saúde: reflexões sobre a experiência brasileira [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz; 2010.
- 7- Andrade C., O processo de incorporação de tecnologias em saúde no Brasil em uma perspectiva internacional, Ciência & Saúde Coletiva, 24(5):1709-1722, 2019
- 8 - BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília, 2010. 52 p.
- 9 - BRASIL. Ministério da Saúde. Entendendo a Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS : como se envolver. Brasília, 2016. 36 p.
- 10 - World Health Organization (WHO). *Health technology assessment of medical devices – WHO Medical Device. Technical Series*. Geneva: WHO; 2011.

- 11 - Hailey D, Babidge W, Cameron A, Davignon LA. *HTA Agencies and Decision Makers: an INAHTA guidance document* 2010. [acessado Nov 21]. Disponível em: [https://www.inahta.org/wp-content/uploads/2014/03/INAHTA\\_Conceptual-Paper\\_Influence-of-HTA1.pdf](https://www.inahta.org/wp-content/uploads/2014/03/INAHTA_Conceptual-Paper_Influence-of-HTA1.pdf)
- 12- BRASIL. Ministério da Saúde. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União. 28 Abr 2011.
- 13- BRASIL. Ministério da Saúde. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Diário Oficial da União. 21 Dez 2011.
- 14 - Krauss-Silva, L. Avaliação tecnológica em saúde: questões metodológicas e operacionais. Caderno de Saúde Pública. 2004; 20 Sup. 2: S199-S207
- 15 - Scheffer MC. Aids, tecnologia e acesso sustentável a medicamentos: a incorporação dos anti-retrovirais no Sistema Único de Saúde [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2008. 255 f.
- 16 - Dal K, Mendes S, Cristina De Campos R, Silveira P, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Context - Enferm [Internet]. Dezembro de 2008 [citado 17 de Fevereiro de 2022];17(4):758–64. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/abstract/?lang=pt>
- 17- Soares CB, Hoga LAK, Peduzzi M, Sangaleti C, Yonekura T, Silva DRAD. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. Rev da Esc Enferm da USP [Internet]. 2014 [citado 17 de Fevereiro de 2022];48(2):335–45. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/reeusp/a/3ZZqKB9pVhmMtCnsvVW5Zhc/?lang=pt>
- 18 - Nunes RP, Hirai FE, Rodrigues EB, Farah ME. Cost-effectiveness of Anti-VEGF treatments for age-related macular degeneration: a Brazilian perspective. Arq Bras Oftalmol. 2020;83(1):48-54
- 19- Araujo, D. et al. Análise de Custo-Efetividade da Sinvastatina versus Atorvastatina na Prevenção Secundária de Eventos Cardiovasculares no Sistema Único de Saúde Brasileiro. Value in Health 14 (2011) S29-S32
- 20-Tuon, F.F.B, Florencio KL, Da Cunha CA, Rocha JL. Cost-effectiveness of Posaconazole in private and public Brazilian hospitals. Rev Iberoam Micol. 2018;35(2):63–67
- 21-Lindner LM, Marasciulo AC, Farias MR, Grohs GE. Avaliação econômica do tratamento da esquizofrenia com antipsicótico no Sistema Único de Saúde. Rev Saúde Pública 2009;43(Supl. 1):62-9
- 22-Guerra RL, Correa FM, Fernandes RR, Zimmerman IR, Cost Utility of Target Therapies Compared to Dacarbazine for First-Line Treatment of Advanced Non-Surgical and Metastatic Melanoma in the Brazilian National Health System. Value in Health Regional Issues 20 (2019) 103-109.
- 23-Carvalho AC, Leal F, Sasse. Cost-effectiveness of cetuximab and panitumumab for chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0175409>

- 24- Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular). Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-DMRI.pdf>
- 25- Silva, EN.; Silva, MT.; Pereira, MG. Estudos de avaliação econômica em saúde: definição e aplicabilidade aos sistemas e serviços de saúde. *Epidemiologia Serviço Saúde*, Brasília, 25(1):205-207, jan-mar 2016.
- 26- Secretaria de Estado da Saúde – Estado de Mato Grosso – Manual sobre medicamentos: acesso e uso – Disponível em: [https://www.tjmt.jus.br/intranet.arq/downloads/Manual/Manual\\_Sobre\\_Medicamentos\\_SES\\_MT.pdf](https://www.tjmt.jus.br/intranet.arq/downloads/Manual/Manual_Sobre_Medicamentos_SES_MT.pdf)
- 27- Carnut L, Pires, J.S, Mendes, A. Economia e saúde: aproximações para uma abordagem da economia política crítica marxista. v. 9 n. 16 (2021): Revista Marx e o Marxismo - Revista do Niep
- 28-MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Diretrizes metodológicas : Diretriz de Avaliação Econômica*. Brasília: Ministério da Saúde,2014. 43 e 44 p. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. 2. ed. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/ct/PDF/dirtrizes\\_de\\_avaliacao\\_economica.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/ct/PDF/dirtrizes_de_avaliacao_economica.pdf)
- 29 - Ibanez N, Elias PE, Seixá PH. Política e Gestão em Saúde. 1. Ed. Hucitec,2015, Cap Complexo econômico industrial

#### **Conflito de Interesses:**

Os autores declaram que não houve conflito de interesses na concepção deste trabalho

#### **Declaração de Contribuição do Autor:**

Danze L e Carnut L contribuíram igualmente para a elaboração do manuscrito quanto a concepção e o planejamento para a análise e interpretação dos dados; a elaboração do rascunho e revisão crítica do conteúdo; e da aprovação da versão final do manuscrito.