

MINISTÉRIO DA SAÚDE

O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde

*PROPOSTA PARA AS INCORPORAÇÕES DE
TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE*

Brasília – DF
2021



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

O uso de limitares de custo-efetividade nas decisões em saúde:

*PROPOSTA PARA AS INCORPORAÇÕES DE
TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE*

Brasília – DF
2021



2021 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsmms.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2021 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde
Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde
Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Tel: (61) 3315-3466
Site: <http://conitec.gov.br/>
E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração:

André Soares Santos
Ivan Ricardo Zimmermann
Ricardo Ribeiro Alves Fernandes
Rodrigo Antonini Ribeiro

Organização:

Ivan Ricardo Zimmermann
Marisa Santos

Supervisão-geral:

Clementina Corah Lucas Prado
Denizar Vianna Araújo
Edison Vieira de Melo Junior
Fabiana Raynal Floriano
Isis Polianna Silva Ferreira
Vanía Cristina Canuto Santos

Revisão técnica:

Marisa Santos

Projeto gráfico e diagramação:

Leo Galvão
Patricia Mandetta Gandara

Normalização:

Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Revisão:

Khamila Silva – Editora MS/CGDI
Tatiane Souza – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde.

O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde : proposta para as incorporações de tecnologias no Sistema Único de Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.

50 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/custo_efetividade_tecnologias_sus.pdf
ISBN xxx-xx-xxx-xxxx-x

1. Tecnologias em saúde. 2. Avaliação de custo-efetividade. 3. Sistema Único de Saúde. I. Título.

CDU 614:62

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2021/0289

Título para indexação:

The use of cost-effectiveness thresholds in health decisions: a proposal for technology technologies in the Unified Health System

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
AVG	Anos de Vida Ganhos
CITEC	Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DALY	Anos de vida ajustado pela incapacidade (do inglês, <i>Disability Adjusted Life Years</i>)
FDA	Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (do inglês, <i>Food and Drug Administration</i>)
HALE	Expectativa de vida saudável (do inglês, <i>Healthy Life Expectancy</i>)
HTAi	Sociedade Internacional de Avaliação de Tecnologia em Saúde (do inglês, <i>Health Technology Assessment International</i>)
INAHTA	Rede Internacional de Agências para Avaliação de Tecnologia em Saúde (do inglês, <i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>)
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
LCE	Limiar de custo-efetividade
MHT	Monitoramento do Horizonte Tecnológico
OMS	Organização Mundial da Saúde
Opas	Organização Pan-Americana da Saúde
PBAC	Comitê Consultivo de Benefícios Farmacêuticos da Austrália (do inglês, <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>)
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PNGTS	Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde
QALY	Anos de vida ajustado pela qualidade (do inglês, <i>Quality-Adjusted Life-Year</i>)
Rebrats	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde
Rename	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RedETSA	Rede de Avaliação de Tecnologias em Saúde das Américas
RCEI	Razão de Custo-efetividade Incremental (do inglês, <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	6
INTRODUÇÃO	7
Desfechos importantes para as decisões em saúde.....	9
Caminhos metodológicos para a definição de um limiar de custo-efetividade ...	9
O estudo do histórico de decisões prévias	10
O custo de oportunidade do Sistema de Saúde Inglês	12
O custo de oportunidade em uma abordagem global.....	15
O uso da fronteira de eficiência na definição da custo-efetividade	18
Um panorama do uso de limiares de custo-efetividade	20
DISCUTINDO O USO DE LIMIARES DE CUSTO-EFETIVIDADE NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE	22
A Oficina sobre Limiares de Custo-efetividade	22
Discussões e posicionamentos	22
Posicionamento 1	23
Posicionamento 2	24
Posicionamento 3	25
Posicionamento 4.....	26
Posicionamento 5	27
Posicionamento 6.....	29
CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS.....	32
APÊNDICES	37
Apêndice A – Lista de membros do plenário da Conitec, especialistas e técnicos do Ministério da Saúde presentes na Oficina de Limiares de Custo-efetividade em Brasília, março/2020.....	37
Apêndice B – Instruções aos participantes da oficina	39
Apêndice C – Formulário adotado na discussão final	40
ANEXOS.....	44
Anexo A – Estimativas de custo-efetividade nos relatórios da Comissão nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde (Conitec).....	44
Anexo B – Dados das estimativas de limiares do Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)	46
Anexo C – Comparação internacional de limiares de custo-efetividade.....	47

APRESENTAÇÃO

Desde sua criação, o Sistema Único de Saúde (SUS) passou por uma série de avanços e conquistas. Levar a saúde a um país de dimensões continentais, regido pelos pilares da universalidade, integralidade e equidade não é uma tarefa simples, exigindo, dentre outros pontos, o planejamento eficaz da gestão e alocação de seus escassos recursos. Nesse sentido, a partir do ano de 2012, dentre seus avanços, o SUS passou a ter de forma institucionalizada os preceitos da Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) no processo de incorporação de tecnologias, com a criação e atuação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (Conitec). Tendo a custo-efetividade como uma das dimensões explícitas de avaliação das solicitações de incorporação de novas tecnologias no SUS, o debate pela decisão sobre a adoção ou não de um limiar de custo-efetividade é um tema aguardado há muito tempo pelos principais atores envolvidos na ATS em nosso país.

Desde os clássicos limites de 50 mil dólares nos Estados Unidos e as 20 mil libras esterlinas na Inglaterra, muito já se discutiu e evoluiu em relação aos limiares que traduzem a eficiência ou não de determinada escolha para nossos sistemas de saúde. Variadas propostas metodológicas e até mesmo projetos de lei já se dispuseram a propor os valores de referência para a custo-efetividade em nosso contexto brasileiro. Fomentado pelos ricos debates “Workshop Internacional: Desafios na Avaliação e Incorporação de Tecnologias em Saúde” e do “Primeiro Congresso da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats)”, ambos sediados em Brasília – DF em outubro de 2019, entendeu-se que, mais do que nunca, o estado atual do tema no panorama nacional e internacional havia chegado ao momento ideal para a formulação dos primeiros posicionamentos da Conitec sobre a adoção ou não de limiares de custo-efetividade. Com o apoio de especialistas e os parceiros do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), deu-se início ao primeiro levantamento de dados sobre o tema, a fim de levar esse debate ao escopo dos membros do plenário da Conitec.

Este documento é o resultado do levantamento das abordagens metodológicas disponíveis e das discussões promovidas pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS), em sua competência de Secretaria Executiva da Conitec. As conclusões aqui formuladas abordam de maneira precisa e transparente os primeiros posicionamentos necessários para a adoção da custo-efetividade como um critério das decisões sobre a incorporação de tecnologias no SUS. Pode-se dizer que é mais um dos inúmeros passos a serem dados por nossas políticas públicas em busca da implementação da universalidade, integralidade e equidade em nosso sistema de saúde.

Diretoria do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS)
Presidente da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde (Conitec)

INTRODUÇÃO

Historicamente, a Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) tem sua definição em um “processo contínuo de análise e síntese dos benefícios para a saúde, das consequências econômicas e sociais do emprego das tecnologias em saúde” (1). Recentemente, um grupo de trabalho conjunto liderado pela Rede Internacional de Agências para Avaliação de Tecnologia em Saúde (INAHTA) e pela Sociedade Internacional de Avaliação de Tecnologia em Saúde (HTAi) desenvolveu uma nova proposta de definição de ATS, como:

Processo multidisciplinar que usa métodos explícitos para determinar o valor de uma tecnologia em saúde em diferentes momentos de seu ciclo de vida. O objetivo é informar a tomada de decisão a fim de promover um sistema de saúde equitativo, eficiente e de alta qualidade (2).

Assim, fazendo uso de uma série de instrumentos, domínios do conhecimento e articulação de diferentes atores, a ATS tem como objetivo central o subsídio das instâncias decisórias quanto à incorporação e monitoramento de tecnologias no sistema de saúde. Neste aspecto, resgata-se que o processo de incorporação de tecnologias em saúde baseado na prática da ATS teve seu fomento no Sistema Único de Saúde (SUS) com importantes iniciativas, como o estabelecimento da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias (REBRATS), a antiga Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CITEC) e a própria implementação da Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS) (3-5). É neste contexto que a ATS tem no ano de 2011 um de seus mais importantes marcos legais alcançados no SUS, com a definição dos critérios para a incorporação de tecnologias e a concomitante criação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) por meio da Lei nº 12.401, de 28 de abril 2011 (6), que altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, e define em seu Artigo 19-Q que:

Art. 19-Q. A incorporação, a exclusão ou a alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, são atribuições do Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (6).

A mesma lei define que as tecnologias incorporadas ao SUS e definidas em seus respectivos protocolos clínicos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde seriam avaliadas “quanto à sua eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade” (6). Para tanto, a então instituída Conitec deveria formular suas recomendações subsidiada por uma síntese técnica das evidências científicas de eficácia, acurácia, efetividade, segurança, assim como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas ao SUS (6). Contudo, apesar de a lei explicitar a custo-efetividade – um indicador econômico da eficiência de uma tecnologia em saúde – como um critério essencial das recomendações de incorporação de tecnologias no SUS, destaca-se que não houve mérito do legislador em definir limites, tanto na adoção de desfechos clínicos específicos, como no exemplo dos anos de vida ajustados pela qualidade (do inglês, *Quality-adjusted life-years* – QALY), adotado no caso referencial da agência de ATS inglesa NICE (do inglês, *National Institute for Health and Care Excellence*)(7), quanto na adoção de quais seriam os valores de custo-efetividade convenientes ao nosso sistema de saúde.

Embora o preenchimento dessa lacuna normativa seja justamente um dos objetivos de iniciativas legislativas como o Projeto de Lei do Senado nº 415 de 2015, é importante observar que tal ausência no texto original da lei supracitada não deveria ser necessariamente considerada uma negligência. Trata-se de uma medida consistente com a complexidade do tema e o bom uso da especificidade limitada da lei como um instrumento de política pública, permitindo ao gestor, por meio de instrumentos mais flexíveis como as normas infralegais, a posterior definição das prioridades públicas de acordo com a agenda, critérios técnicos e contexto político vigente (8,9). Apesar disso, a existência da citada iniciativa legislativa deve ser compreendida em sua origem como a indicação de um anseio social pela solução de um problema público, ou seja, caracterizando a necessidade de aprimoramento da política pública vigente.

Quanto à importância da custo-efetividade no processo de decisão, nota-se que, apesar do critério normativo explícito, o uso ainda incipiente da avaliação econômica em saúde e da referência à custo-efetividade em suas recomendações é um achado consistente nas análises históricas das recomendações da Conitec (10-12). Ainda que essa deficiência seja também uma consequência das próprias limitações estruturais de um processo em construção, como a institucionalização da ATS, não seria incoerente afirmar que uma maior clareza sobre a delimitação do perfil de eficiência desejado das tecnologias em saúde no SUS seria um potencial facilitador da interpretação e aplicação dos estudos de avaliação econômica na busca da alocação ótima de recursos dentro das deliberações da Conitec.

Mesmo não estando definido em seus instrumentos legais e infralegais, assim como nos subsídios metodológicos da Conitec, consolidados nas séries de diretrizes metodológicas em ATS, a adoção ou não de um limiar de custo-efetividade para o Brasil, assim como o arcabouço teórico e prático associado à sua definição são temas recorrentes na literatura especializada (13-15). Se por um lado a revisitação constante do tema traz à tona algumas de suas fragilidades, como a quase ausente fundamentação teórica de limiares comumente citados na literatura, como os valores de 1 a 3 PIB per capita e de US\$ 50 mil por QALY (16), discute-se agora a disponibilidade de abordagens metodológicas de definição de limiares em um cenário muito mais maduro do que aquele dos primórdios da constituição de instâncias governamentais de ATS de referência, como o PBAC na Austrália e o NICE, na Inglaterra.

Assim, visando a subsidiar a discussão sobre o posicionamento em relação ao critério de custo-efetividade para as avaliações de incorporação de tecnologias no âmbito da Conitec, o presente relatório consolida uma síntese das principais abordagens metodológicas disponíveis e suas possíveis interpretações para o contexto do SUS.

Desfechos importantes para as decisões em saúde

Inerente à busca de um limiar de custo-efetividade estaria a busca por um desfecho em saúde que possibilite uma discussão comum nas várias situações em saúde. Como desfecho comumente adotado pelas agências de ATS, destacam-se os anos de vida ganhos (AVG) e os anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). Os QALY são considerados um avanço, ao incorporar aos anos de vida as preferências sociais por estados de saúde, comumente associadas à qualidade de vida (17-19).

Contudo, essas formas usuais de mensuração de desfechos em saúde para a avaliação de tecnologias também são questionadas por não necessariamente incorporarem princípios éticos e o valor da inovação (20-26). Adicionalmente, também já foi demonstrado que alguns pressupostos do QALY, como sua equivalência (ex: um QALY adicionado à sobrevivência de uma criança teria, em princípio, o mesmo valor que um QALY adicionado à sobrevivência de um idoso) não são necessariamente robustos, sendo que em determinados contextos a disposição a pagar da sociedade por um QALY é maior para tratamentos que estendem a vida em relação a tratamentos que melhoram a qualidade de vida (27), que curam em relação aos que tratam as doenças (28) e para melhoras em condições mais graves de saúde (29). Da mesma forma, estudos também demonstram que seria possível que os indivíduos estejam dispostos a sacrificar a eficiência para obter equidade (30-33).

Assim, consistente com as diretrizes metodológicas brasileiras para a construção de modelos de custo-efetividade, o QALY, sem considerações sobre pesos diferenciais entre indivíduos com relevância ética distinta, tem sido o desfecho mais utilizado na literatura (20,24,34). Apesar disso, é importante considerar que, por melhores que sejam as estimativas, é pouco provável que um desfecho específico seja capaz de englobar todos os fatores desejáveis dentro e fora do sistema de saúde e assim representar o “valor” de uma alternativa terapêutica (17,21-23,26,35). Ou seja, mesmo na hipótese da adoção do QALY como um desfecho de referência para os modelos de custo-efetividade, é salutar que o processo decisório permita também a consideração de outros critérios importantes para a sociedade e para o sistema de saúde além da eficiência (custo-efetividade), como por exemplo, a equidade (36,37).

Caminhos metodológicos para a definição de um limiar de custo-efetividade

Com o intuito de estabelecer o panorama dos métodos disponíveis para a definição de limiares de custo-efetividade, Santos *et al.* (38) conduziram uma ampla busca incluindo as bases do MEDLINE (via PubMed), LILACS (via BVS), ScienceDirect, Google Scholar, resumos de conferências e pesquisa por referências nos estudos incluídos. De acordo com sua síntese, pode-se identificar os métodos comumente encontrados em três principais linhas: o método precedente, baseado no valor de decisões prévias de

tecnologias incorporadas; o método do custo de oportunidade, que vincula o limiar ao volume de saúde deslocado pelas novas tecnologias considerando a existência de orçamentos restritos; e o método da disposição a pagar para uma unidade de resultado (do inglês, *willingness to pay* – WTP), representativo da teoria da economia do bem-estar. Outro método para a avaliação do grau de eficiência (custo-efetividade) de uma tecnologia citado por Santos *et al.* (38) e outros autores (39,40), não necessariamente determina um limiar padrão mas se aplica à discussão de preços em cenários onde já se existe a oferta de tecnologias alternativas, que seria a fronteira de eficiência, um método pautado nos fundamentos da microeconomia.

É comum também a diferenciação dos métodos como sua base pautada na demanda (também representada por v) ou na oferta (também representada por k). O lado da demanda (v) diz respeito aos anseios sociais, sendo uma questão relacionada ao “valor” e, portanto, depende de como os indivíduos e a sociedade valorizam a saúde em relação a outros bens com financiamento público. Já o lado da oferta (k) diz respeito à eficiência ou produtividade do sistema, sendo uma questão mais relacionada ao “fato” de que os recursos são escassos frente aos limites e restrições do orçamento público em saúde (41). Apesar de ambos terem a previsão de caminhos metodológicos para sua obtenção, observa-se que a visão da oferta seria a única que poderia ser obtida empiricamente. Isso porque é possível estimar o “custo de oportunidade” do sistema, ou seja, o balanço dos resultados em saúde gerados pelos recursos investidos. Enquanto isso, sendo pautada nas expectativas, a proposta baseada na demanda estaria pautada na busca de estimativas de uma “disposição a pagar”, sendo comumente aplicada à definição de preço de mercado de uma tecnologia e pouco factível ou limitada para a definição de um valor social de bens públicos, como a saúde (41-43).

Assim, é apresentada a seguir uma síntese da base conceitual e casos práticos da aplicação do recorte específico das decisões precedentes e dos métodos relacionados ao lado da oferta (k).

O estudo do histórico de decisões prévias

Em 2017 foi desenvolvido um projeto no âmbito do PROADI-SUS de revisão das avaliações de tecnologias em saúde realizadas pela Conitec no período de 2012 a 2016, com especial atenção à relação de custo-efetividade incremental (ICER – *incremental cost-effectiveness ratio*) das tecnologias analisadas e sua relação com incorporação ou rejeição da tecnologia (44). Foram avaliados todos os dossiês da Conitec no período de 2012 a 2016 que apresentassem avaliações de custo-efetividade e que tivessem como desfecho 1) anos de vida ganhos (AVG) ou 2) os anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). Como citado anteriormente, a escolha por estes dois desfechos se deu pelo fato de que estes permitem uma comparabilidade entre os estudos. O objetivo era tentar verificar associação entre a relação de custo-efetividade e a incorporação, buscando estabelecer se havia um valor de custo-efetividade do qual tecnologias costumavam ser incorporadas ou rejeitadas.

De acordo com o relatório completo da análise (44), 46 dossiês foram incluídos para avaliação, analisando 47 incorporações (um dos dossiês avaliou simultaneamente duas tecnologias). A indústria farmacêutica e de dispositivos respondeu pela maioria das solicitações de incorporação (63%), com 15% de tecnologias sendo solicitadas apenas pelo Ministério da Saúde ou alguma outra esfera pública. Os medicamentos

foram as tecnologias mais solicitadas (54%), seguidos por imunobiológicos (20%) e dispositivos (13%). A área clínica com maior número de pedido de incorporações foi a oncologia (N=9), seguido pela cardiologia (N=7) e neurologia (N=5).

Nem todos os relatórios continham RCEIs. No total, foram incluídos 26 RCEIs por QALY e 30 por AVG nas análises. Os valores de RCEI para cada uma das tecnologias, assim como o resultado da avaliação da Conitec são mostrados no **Anexo A** do presente documento, em que os resultados em verde representam tecnologias que foram incorporadas e em vermelho aquelas tecnologias rejeitadas. A presença de tecnologias com RCEI dominante (custo menor e efetividade maior) inviabiliza o cálculo de um valor médio de RCEI de tecnologias incorporadas (e seu desvio padrão), sendo mais razoável a apresentação de estatísticas não paramétricas (percentis). Na **Tabela 1**, são apresentadas tais estatísticas, sendo importante reforçar que os dados são limitados em termos de R\$ por QALY para o subgrupo das tecnologias incorporadas por se referirem a apenas 4 ocorrências.

Tabela 1 – Estatísticas não paramétricas de valores de razão de custo-efetividade incremental de acordo com o status de incorporação de tecnologias (44)

Estatística	R\$ por QALY ¹		R\$ por AVG ²	
	<i>Tecnologias incorporadas</i>	<i>Tecnologias rejeitadas</i>	<i>Tecnologias incorporadas</i>	<i>Tecnologias rejeitadas</i>
Mínimo	R\$ 2.126	Dominante	Dominante	Dominante
Percentil 25	R\$ 8.893	Dominante	R\$ 3.489	R\$ 10.472
Mediana	R\$ 33.566	R\$ 34.667	R\$ 20.062	R\$ 35.958
Percentil 75	R\$ 55.647	R\$ 153.016	R\$ 31.482	R\$ 76.696
Máximo	R\$ 61.551	R\$ 574.087	R\$ 39.172	R\$ 823.170

Notas: ¹ Ano de vida ajustado pela qualidade;

² AVG: Ano de vida ganho.

De acordo com os dados é possível observar que existe uma grande sobreposição dos valores, havendo inclusive tecnologias cujo valor de RCEI foi dominante e não foram incorporadas. Revisando as considerações finais dos dossiês, em apenas seis tecnologias foi citado que uma relação de custo-efetividade pouco favorável era um dos motivos para a negativa:

- Omalizumabe para o tratamento da asma alérgica grave.
- Radioterapia Intraoperatória de Tumores de Mama.
- Everolimo para tratamento do câncer de mama avançado na pós-menopausa.
- Pegvisomanto para o tratamento da Acromegalia.
- Esfíncter urinário artificial na incontinência urinária masculina grave pós-prostatectomia.
- Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) para Tumores de Cabeça e Pescoço.

Com a exceção do omalizumabe, que apresentava uma RCEI não tão expressiva (R\$ 53.890 por QALY), todas as demais tecnologias mostravam valores bastante eleva-

dos, oscilando entre R\$ 100.000 e R\$ 574.000 por QALY. Deste modo, pode-se deprender que valores acima de R\$ 100.000 serão usualmente considerados altos, ainda que tenham ocorrido negativas de incorporação de tecnologias com valores acima deste patamar onde a RCEI não foi formalmente apontada como alta. Por outro lado, observando-se as tecnologias incorporadas, pode-se constatar que os valores máximos foram de R\$ 61.151 por QALY (insulinas análogas) e de R\$ 39.172 por AVG (cinacalcete para hiperparatireoidismo secundário). Isto tampouco parece ser um teto abaixo do qual tecnologias são incorporadas, uma vez que há 12 tecnologias com RCEI por QALY abaixo desta marca, assim como 13 abaixo do valor supracitado por AVG.

Mesmo ao considerar toda a amostra de negativas da Conitec, os motivos de relação de custo-efetividade desfavorável (muito alta) e impacto orçamentário elevado foram citados em poucos dossiês. O motivo mais frequentemente adotado como suporte para as decisões do Plenário foi a qualidade da evidência, citado como um problema em 86% dos documentos nas seções de considerações finais, e 89% no total (ao longo de todo o documento). Críticas aos pressupostos do modelo de custo-efetividade foram o segundo motivo mais frequentemente citado nas considerações finais (52%) e o mais frequentemente citado em algum local dos dossiês (em 94%), como resumido na *Tabela 2*.

Tabela 2 – Razões listadas nas considerações finais e ao longo do documento nos 36 dossiês com tecnologias que tiveram incorporação negada (44)

Razões	Ocorrências nas considerações finais	Ocorrências ao longo do documento	Total
Pressupostos do modelo de custo-efetividade	19	15	34
Efetividade: qualidade da evidência	31	1	32
Pressupostos da análise de impacto orçamentário	8	13	21
Segurança	12	1	13
Efetividade: magnitude e/ou relevância clínica	8	0	8
Custo-efetividade elevada	6	2	8
Impacto orçamentário alto	5	3	8

Tais resultados são consistentes com análises publicadas por outros autores (10-12), que também não conseguiram estabelecer a custo-efetividade ou um valor específico de razão incremental de custo-efetividade como preditor das recomendações da Conitec.

O custo de oportunidade do Sistema de Saúde Inglês

Com o objetivo de estabelecer um limiar de custo-efetividade baseado na eficiência do sistema público de saúde da Inglaterra (do inglês, *National Health Service* – NHS), Claxton *et al.* (42) buscaram a razão entre a alocação de recursos em saúde e os respectivos ganhos em expectativa e qualidade de vida por meio de extensivo levantamento dos dados orçamentários de 23 programas de saúde e sua relação com dados de mortalidade e carga de doença (impacto sobre a qualidade de vida). Sua proposta é baseada na definição do custo de oportunidade (k), onde tal estimativa representaria a quantia que, se removida do sistema de saúde (realocada para a aqui-

sição de uma nova tecnologia, por exemplo), resultaria em uma unidade a menos de saúde sendo gerada, como apresenta a *Equação 1* da versão geral do modelo. Em outros termos, esse montante seria o equivalente ao custo implicado ao sistema para gerar uma unidade incremental de saúde: quanto menor seu valor, mais eficiente ou exigente é o sistema.

Equação 1

$$\text{Custo de um ano de vida adicional em um programa específico} = \frac{\text{Variação dos gastos com o programa}}{\text{Variação dos anos perdidos do programa}}$$

Os autores identificaram como estimativa geral do custo de cada ano de vida, generalizando a base de dados de mortalidade específicos de 10 dos programas avaliados, o valor de £ 25.214. Contudo, tal valor não considera o impacto que fatores como a própria idade e sexo possuem sobre a qualidade de vida. Assim, ao relacionar os ganhos com a redução da mortalidade prematura ajustados pelas tarifas populacionais de utilidade por sexo e faixa etária (dados obtidos com o instrumento EQ-5D), observa-se que o custo de um ano de vida ajustado pela qualidade seria de £ 30.270. Por fim, considerando ainda que a redução da mortalidade não seria o único objetivo dos programas, foi realizado um último ajuste aos dados considerando também os ganhos com a redução do impacto das doenças em termos de incapacidade (decrêscimos de utilidade específicos de cada doença) chegando a uma estimativa final de **£ 12.936 por QALY** (Tabela 3).

Tabela 3 – Resumo das estimativas dos limiares de custo-efetividade (gastos de 2008)(42)

Estimativa	Modelo 1: anos de vida perdidos pela mortalidade	Modelo 2: anos de vida ajustados pela qualidade perdidos pela mortalidade	Modelo 3: anos de vida ajustados pela qualidade perdidos pela mortalidade e morbidade
Referência do efeito dos gastos sobre mortalidade	1 ano	1 ano	1 ano
Anos de vida salvos por cada morte evitada	~ 4,5	~ 4,5	~ 4,5
Anos de vida ajustados pela qualidade por cada morte evitada	~ 4,5	~ 3,8	~ 15,0
Custo de oportunidade (23 programas de saúde)	£ 25,214	£ 30,270	£ 12,936

Apesar de serem descritos valores mínimos e máximos desta estimativa central, é enfatizado no relatório da pesquisa que tais variações são baseadas nos extremos das premissas otimistas e conservadoras, sendo valores com plausibilidade muito limitada. Os autores destacam ainda que, além de este valor divergir bastante dos valores comumente adotados na Inglaterra (£ 20 a £ 30 mil), mesmo sendo estimativas provenientes de modelos de regressão com suas limitações e generalizações, trata-se da primeira tentativa empírica (baseada em evidências) de obtenção do custo de oportunidade (*k*) para o NHS (42).

Considerando a escassez de estimativas empíricas de k para outros contextos fora do Reino Unido, Woods *et al.* (41) apresentam uma proposta de transferência dos valores obtidos no estudo relatado por Claxton *et al.* (42) para outros países. A lógica do modelo apresentado é pautada na estratégia advinda das análises de custo-benefício para a definição do Valor Estatístico de uma Vida (do inglês, *Value of a Statistical life* - VSL)(45). Tal valor (VSL) pode ser obtido por métodos variados, como a renda média do indivíduo acumulada ao longo da vida, e quando não disponível para o contexto em análise, pode ser estimado a partir de um valor obtido em outro contexto e sua relação com elasticidade da renda per capita do país em análise. Em termos gerais, a elasticidade (ϵ) seria um conceito econômico que traduziria o tamanho do impacto que a variação de um parâmetro (ex: preço) exerce sobre outro (ex: consumo). No caso da elasticidade de um ano de vida ou do VSL de acordo com a renda, em cenários de baixa elasticidade ($\epsilon < 1$), um ano de vida seria um bem essencial, tendo sua demanda pouco afetada pela variação da renda. Já em um cenário de alta elasticidade ($\epsilon > 1$), os anos adicionais de vida seriam considerados um bem de “luxo”, ou seja, tendo um aumento da demanda conforme o aumento da renda e uma redução da demanda em cenários de restrição de recursos (41,45). Ao assumir que esta mesma relação da renda com o VSL existe para a saúde, é possível estimar o k desejado a partir do k do Reino Unido por meio da **Equação 2**.

Equação 2

$$k_{(alvo)} = k_{(Reino Unido)} * (PIBpc_{(alvo)} / PIBpc_{(Reino Unido)})^{\epsilon}$$

Onde, $k_{(alvo)}$ = custo de oportunidade desejado (alvo)

$k_{(Reino Unido)}$ = custo de oportunidade do Reino Unido

$PIBpc_{(alvo)}$ = produto interno bruto per capita do país desejado (alvo)

$PIBpc_{(Reino Unido)}$ = produto interno bruto per capita do Reino Unido

Os estudo sobre a elasticidade do VSL tem identificado valores variados, indo de cenários de baixa elasticidade na faixa de 0,7 a 0,9, a cenários de maior elasticidade, acima de 1 (45). Apesar dessa variação, o consenso vigente seria de que a elasticidade da renda sobre o VSL adequado seria comumente alta ($\epsilon > 1$) (41). Com os dados disponíveis no ano de 2013, Woods *et al.* (41) estimaram um limiar de **\$ 3.210^a a \$ 10.122 por QALY**, equivalente a 0,20 a 0,63 PIB per capita, para o Brasil (46).

A partir da equação proposta e do ajuste temporal para dados mais recentes disponíveis na base do Banco Mundial (ano de 2018) dos valores de $k_{(Reino Unido)}$ e do $PIBpc_{(Reino Unido)}$, os limiares de custo-efetividade de acordo com a renda foram atualizados neste relatório e apresentados na **Figura 1**. Semelhante ao artigo original, além dos limiares baseados na eficiência do NHS, foram calculadas faixas alternativas de valores em cenários de baixa elasticidade ($\epsilon = 0,7$) e alta elasticidade ($\epsilon = 2,0$).

^a Valores em dólares internacionais, ajustados pelo poder de paridade de compra (PPP), disponíveis em: <https://data.worldbank.org/>.

Figura 1 – Relação do custo de oportunidade em saúde de acordo com a variação do PIB per capita (41)



Nas estimativas atualizadas, considerando o valor de $k_{(\text{Reino Unido})}$ de \$ 24.014,27 (£ 16.814,41)^{b,c}, do PIB per capita do Brasil de \$ 16.096,40 (R\$ 32.659,60)^b e do Reino Unido de \$ 45.973,57 (£ 32.189,96)^b, o custo de oportunidade por QALY para o Brasil seria estimado em **\$ 8.407,95** (R\$ 17.059,72), variando de **\$ 2.943,81** (R\$ 5.973,00)^b a **\$ 11.519,24** (R\$ 23.372,54)^b, ou seja, aproximadamente **0,18 a 0,71 PIB per capita** de acordo a elasticidade adotada.

O custo de oportunidade em uma abordagem global

Com o objetivo de estimar os limites indicativos de custo-efetividade numa série de 194 países, incluindo o Brasil, o Instituto de Efetividade Clínica e Sanitária (IECS), uma organização independente e sem fins lucrativos situada na Argentina, conduziu um estudo (tornado público em 2016) a partir de dados amplamente disponíveis sobre gastos e resultados de saúde (47). Semelhante à concepção do estudo de Claxton (42), a abordagem adota a lógica do custo de oportunidade (k), pautando-se no pressuposto de que a relação de custo-efetividade de novas intervenções é um dos fatores que influenciam a relação entre o ritmo de aumento dos gastos em saúde e os resultados em saúde (expectativa de vida).

Em seu modelo, se um sistema de saúde adota uma série de novas intervenções

^b Valor de £ 12.936 (obtido no ano de 2008) ajustado pela inflação para £ 16.814,41 em 2018 a partir da inflação média oficial disponível em: <https://www.officialdata.org/>.

^c Valores em dólares internacionais, ajustados pelo poder de paridade de compra (PPP), disponíveis em: <https://data.worldbank.org/>.

com um certo limiar de custo-efetividade (LCE), quando o efeito cumulativo dessas intervenções acrescenta um ano de vida à expectativa de vida da população, o gasto em saúde per capita terá aumentado em uma razão ("i") que pode ser quantificada como na **Equação 3**:

Equação 3

$$i = \frac{CET_u + LE}{(LE + 1)}$$

Onde, i = taxa de crescimento do gasto per capita em saúde a cada aumento unitário da expectativa de vida (ex: 1,1 para um aumento de 10%)

CET_u = Limiar de custo-efetividade medido em unidades de gasto per capita em saúde

LE = expectativa de vida atual da população

Se um país ou sistema de saúde puder estabelecer uma meta em relação ao aumento máximo do orçamento da saúde por um determinado período para ganhar mais um ano de vida na população, a relação de custos e benefícios para um limiar pode ser derivada dessa condição. Se "i" é o aumento máximo no gasto em saúde per capita que o sistema está disposto a aceitar nesse período para esse ganho de um ano na expectativa de vida da população, então o limiar de custo-efetividade por ano de vida que novas intervenções não devem exceder para manter o aumento nos gastos com saúde dentro dos limites estabelecidos por "i" podem ser estimados pelo rearranjo apresentado na **Equação 4**:

Equação 4

$$CET_u = i_T * (LE + 1) - LE$$

Onde, i_T = taxa de crescimento limite do gasto per capita em saúde a cada aumento unitário da expectativa de vida

CET_u = limiar de custo-efetividade medido em unidades de gasto per capita em saúde

LE = expectativa de vida atual da população

A fórmula apresentada considera o ganho de um ano completo em saúde plena. Ao se considerar o impacto sobre a qualidade de vida de acordo com os dados de carga de doença disponíveis para expectativa de uma vida saudável (do inglês, *healthy life expectancy* - HALE) pode-se calcular também o limiar de custo-efetividade por cada ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) com a **Equação 5**:

Equação 5

$$CET_u = i_T * (LE + YQr) - LE$$

Onde, i_T = taxa de crescimento limite do gasto per capita em saúde a cada aumento unitário da expectativa de vida ajustada pela qualidade

CET_u = Limiar de custo-efetividade medido em unidades de gasto per capita em saúde

LE = expectativa de vida atual da população

YQr = razão entre a expectativa de vida atual e a expectativa de vida ajustada pela qualidade

Em sistemas onde existe o interesse de aumentar sua tendência de incremento de gastos em saúde (ex: países de baixa ou média renda, onde são necessárias melhorias no desempenho em saúde e os gastos ainda são baixos), os limiares serão consequentemente mais altos e podem ser estimados pelas equações citadas uma vez definida a meta de aumento do gasto em saúde per capita. Para aqueles dispostos a conter o ritmo de aumento, os limiares serão consequentemente mais baixos. Da mesma forma, é possível estimar valores de limiares em situações de manutenção da tendência de aumento de gastos assim como em situações de restrição orçamentária.

Ao levantar os dados disponíveis, foi observada uma alta correlação entre a expectativa de vida e o aumento esperado no gasto em saúde por ano adicional de vida, fortalecendo o fundamento do pressuposto do método. Por meio de modelos de regressão, os autores puderam estimar o aumento esperado no gasto per capita em saúde associado ao aumento de uma unidade na expectativa de vida (i) para uma série de países, sendo estimado para o Brasil os valores de 9,5 a 11% para cada ano de vida ou 10,6 a 12,5% para cada ano de vida ajustado pela qualidade (QALY), como destacado no **Anexo B** do presente material. Para facilitar a comparabilidade e a generalização, os limiares foram medidos em unidades de despesa per capita em saúde, dólares correntes e em unidades de PIB per capita.

De acordo com os cálculos, o limiar de custo-efetividade para o Brasil no cenário de manutenção da tendência de investimento em saúde estaria na faixa de US\$ 8.758 (equivalente a 0,78 PIB per capita) a US\$ 9.969 (0,89 PIB per capita) por cada ano de vida ou de US\$ 9.890 (0,88 PIB per capita) a US\$ 11.417 (1,02 PIB per capita) por cada ano de vida ajustado pela qualidade (QALY). Já no cenário de restrição orçamentária, os valores seriam de US\$ 7.909 (0,71 PIB per capita) a US\$ 8.883 (0,79 PIB per capita) por cada ano de vida ou de US\$ 8.820 (0,79 PIB per capita) a US\$ 10.005 (0,89 PIB per capita) por QALY.

É importante destacar que valores relatados estão expressos em dólares correntes de 2013 e não em dólares ajustados pelo poder de paridade de compra (PPP) como no estudo de Woods(41). Ao reproduzirmos os cálculos ajustando os valores de gastos em saúde e PIB per capita para o ano de 2013 em dólares PPP^d, assumindo as mesmas tendências de investimento em saúde, teríamos uma faixa de **\$ 14.901 (0,92 PIB per capita) a \$ 17.232 (1,07 PIB per capita)** por QALY (*Tabela 4*).

^d Gasto per capita em saúde de \$ 1634,55 com valores em dólares, ajustados pelo poder de paridade de compra (PPP), disponíveis em: <https://data.worldbank.org/>.

Tabela 4 – Comparação das estimativas de limiar em valores ajustados para o ano de 2013 (41, 47)

Método	Limiar estimado		Referência metodológica
	Valor em Dólares (PPP) ²	Equivalente em PIB ³ per capita	
Eficiência do Sistema Inglês ¹	\$ 3.023,00 a \$ 9.849,92	0,19 a 0,61	Woods (2016)(41)
Investimento per capita em saúde	\$ 14.901 a \$ 17.232	0,92 a 1,07	IECS (2015)(47)

Notas: ¹ Intervalo referente à elasticidade de 0,7 a 2,0; PPP.

² Ajuste por poder de paridade de compra; ³ PIB: Produto Interno Bruto.

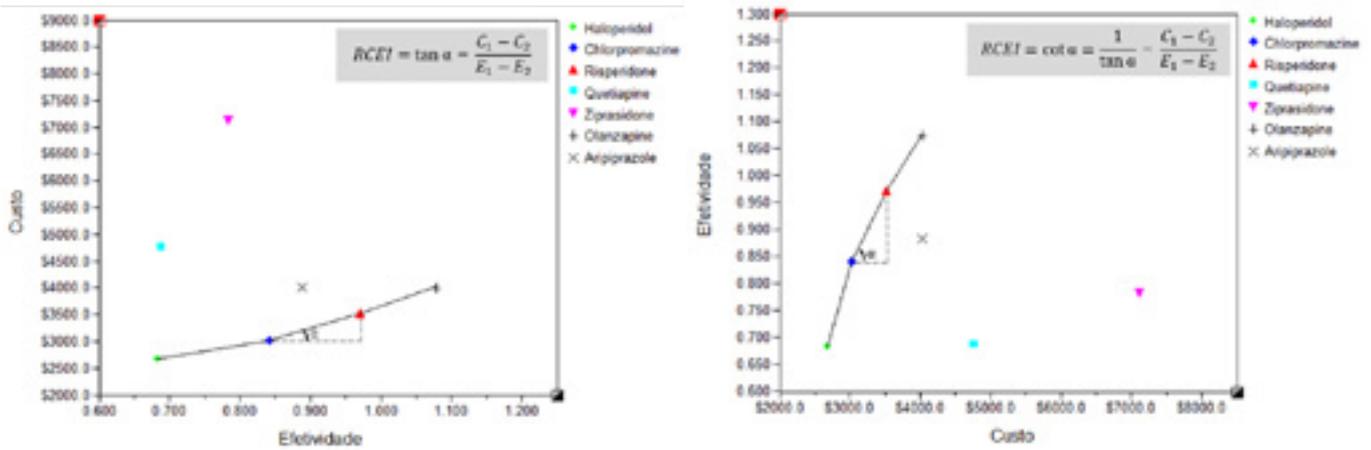
Dependendo do nível de disponibilidade do dado, apesar de o modelo apresentar um valor único de limiar, este pode ser estimado em níveis subnacionais e em diferentes sistemas ou subsetores de saúde em um único país (com diferentes níveis de gastos em saúde per capita).

O uso da fronteira de eficiência na definição da custo-efetividade

A maior parte das abordagens para se calcular um limiar de custo-efetividade partem do pressuposto que um valor único é adequado a todo o sistema, ou seja, a todos os pacientes. Uma alternativa a essas abordagens, adotada pelo *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*^e (IQWiG), organização de ATS independente da Alemanha, para emitir recomendações sobre reembolso de novas tecnologias no sistema de saúde, é denominada genericamente de Fronteira de Eficiência (40,48–51). Sob essa abordagem, todas as intervenções relevantes para uma condição específica são identificadas e plotadas em um gráfico no qual o eixo y representa a efetividade clínica e o eixo x os custos (40,50,52); i. e. o inverso de um gráfico de custo-efetividade comum. Assim como em qualquer plano de custo-efetividade, o ângulo de inclinação do segmento entre duas alternativas está relacionado à Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) (48,50), como ilustrado na *Figura 2*.

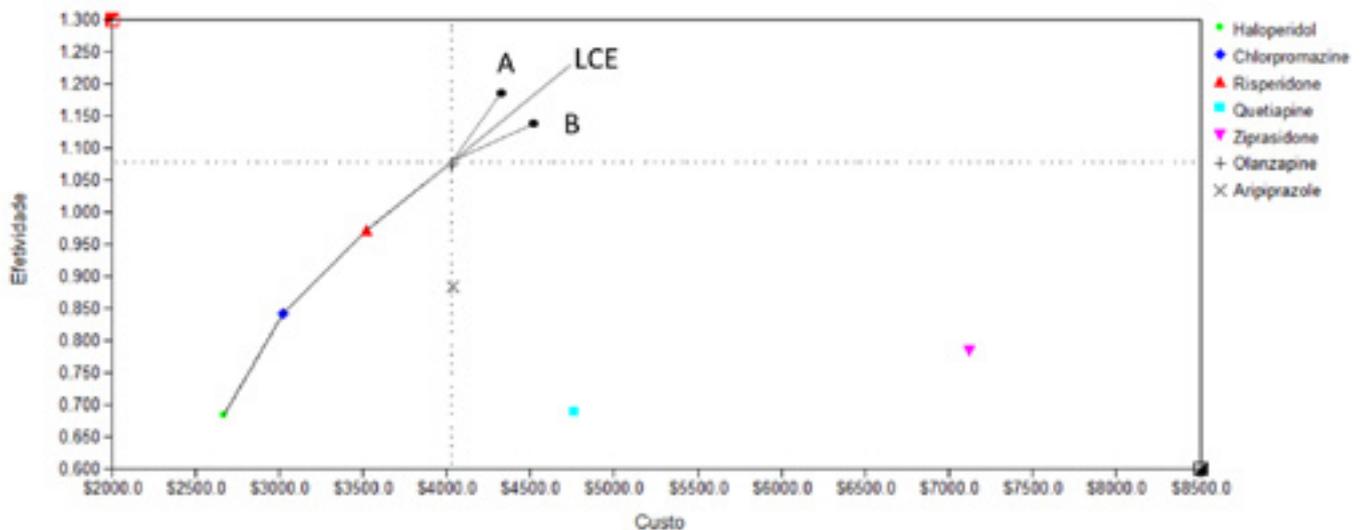
^e Instituto para qualidade e eficiência em saúde.

Figura 2 – Cálculo da Razão de Custo-Efetividade Incremental a partir do plano de custo-efetividade (53)



Nesta abordagem, uma alternativa terapêutica será recomendada quando a RCEI não for superior à **RCEI das duas alternativas terapêuticas mais efetivas disponíveis**, ou seja, a inclinação da reta ligando estas duas alternativas não pode diminuir. Portanto, a inclinação dos dois últimos pontos plotados representaria um limiar de custo-efetividade (LCE) a ser comparado com a RCEI de tecnologias candidatas à incorporação. Adicionalmente, alternativas sob a fronteira de eficiência são dominadas absolutamente ou estendidamente (40,54). Por exemplo, na **Figura 3**, podemos dizer que as tecnologias que caem na área A são eficientes e as na área B não são eficientes. Isso quer dizer que (i) quando uma tecnologia é plotada na área A, a relação entre seu benefício incremental e seu custo incremental é mais vantajosa em relação às tecnologias incorporadas anteriormente; e (ii) quando uma tecnologia é plotada na área B, o incremento em efetividade em relação ao incremento em custo é menos vantajoso em comparação às tecnologias incorporadas anteriormente. Ainda, é importante notar que a inclinação dessas curvas tende a decrescer quando os benefícios crescem, representando que essas curvas normalmente possuem retornos marginais decrescentes (40).

Figura 3 – Modelo de fronteira de eficiência recomendado pelo IQWiG para incorporação de tecnologias no sistema de saúde (53)



Ao longo dos anos, a abordagem da Fronteira de Eficiência tem sido muito criticada (39). Uma crítica a essa abordagem é que ela não é maximizadora de saúde, pois não permite um aumento dos ganhos totais em saúde em troca de ineficiência. De fato, não era objetivo do painel consultivo do IQWiG definir prioridades dentre problemas de saúde (40). Isso é uma limitação importante, dado que todos os sistemas de saúde possuem recursos escassos e precisam adotar prioridades. Sculpher e Claxton (55) argumentam que a interpretação do contexto das decisões pelo painel que recomendou a fronteira de eficiência é muito restrita, falha em definir o conceito de valor, não considera custos de oportunidade na área da saúde ou em outras áreas, dá pouca atenção à forma como os desfechos deveriam ser medidos e falha em examinar as implicações para abordar adequadamente os desafios a serem encontrados com essa abordagem (55). Por fim, discute-se que a implementação de LCE separados por áreas leva a alocação subótima de recursos (54).

Por outro lado, essa abordagem valoriza ganhos de eficiência dentro da área em discussão (39); *i. e.* quando uma empresa provê uma tecnologia a um determinado nível de eficiência, empresas com novos produtos terão que se adequar, melhorando a eficiência em saúde (proporcionando melhores resultados a um custo relativo mais baixo) para que suas tecnologias sejam subsidiadas. A Fronteira de Eficiência é construída para cada decisão e, logo, para cada cenário haverá um valor diferente de limiar de custo-efetividade, específico para o contexto em análise. Por fim, em tese, o desfecho avaliado pode variar conforme a necessidade do sistema nesta abordagem, não tendo necessariamente que ser mensurado em anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) ou anos de vida ganhos (AVGs) (39).

Um panorama do uso de limiares de custo-efetividade

Apesar de amplamente citados na literatura e até adotados formalmente por algumas agências de ATS, como o NICE da Inglaterra, os limiares disponíveis antes da condução de trabalhos empíricos como o de Claxton *et al.* (42) possuíam pouca fundamentação ou base metodológica (41). Como exemplo, Neumann, Cohen e Weinstein (16), ao fazer um resgate histórico com o intuito de rastrear a verdadeira origem do valor de US\$ 50.000,00 por QALY, assumido enfaticamente por décadas como o equivalente ao gasto com a terapia renal substitutiva nos Estados Unidos, chegou à conclusão de que sua relação com a custo-efetividade da diálise é incerta e até controversa (a diálise teria na verdade uma custo-efetividade original abaixo de 30 mil dólares por QALY). Neumann, Cohen e Weinstein (16) conclui que a adoção do valor de 50 mil dólares por QALY seria muito mais arbitrária e justificada por sua conveniência matemática. Da mesma forma, é comum a referência ao fato de que a Organização Mundial da Saúde (OMS) teria recomendado limiares de 1 a 3 vezes o PIB per capita para países de baixa e média renda (41). O uso destes valores, pautados em uma sugestão de indicadores de custos por DALYs (do inglês, *Disability-Adjusted Life Year* – DALY) evitados, referenciados em uma ilustração dos impactos potenciais da malária e do HIV em países da África subsaariana (56), tem sido igualmente criticado ao longo dos últimos anos ao se constatar a ausência de fundamentação e validade de seus pressupostos na extrapolação para variados contextos (57). De fato, em publicação oficial do ano de 2016 (58), a própria OMS fez questão de salientar as limitações e implicações do uso indevido desses valores, recomendando que fosse evitado o uso indiscriminado do limite de três vezes o PIB per capita por DALY nas decisões de fi-

nanciamento em saúde. A publicação destaca que tal prática nunca foi recomendada pela OMS, sendo uma distorção da intenção e interpretação dos limiares baseados no PIB propostos pela Comissão de Macroeconomia e Saúde (58).

Além de uma síntese dos métodos disponíveis para a obtenção de limiares, Santos *et al.* (38) e outros autores (59) levantaram uma panorama mundial do uso de limiares. Em seus resultados, ambas as publicações identificam que um limiar explícito nunca foi formalmente determinado na maioria dos países. Mesmo quando definido, é discutida alguma flexibilidade para consideração de outros fatores importantes para a decisão. Dentre os limiares identificados, destaca-se a referência comum dos valores de 1 a 3 PIB per capita da OMS, os valores de £ 20.000 a £ 30.000 por QALY no Reino Unido, \$ 50.000 e \$ 100.000 por QALY no Canadá e nos Estados Unidos, respectivamente. A relação completa dos limiares identificados por Santos (37) se encontra no **Anexo C** deste relatório.

O clássico limiar de 20 a 30 mil libras por QALY do NICE, que já considerava em 2009 a possibilidade de valores de até 50 mil libras em condições específicas de doenças no final da vida (uma expectativa de vida de menos de 24 meses onde o tratamento a prolongaria em pelo menos 3 meses adicionais) também tem passado por atualizações e ampliações (60). Desde 2011, a agência já considerava a possibilidade de taxas menores de desconto dos ganhos em saúde em tecnologias com efeitos substanciais e sustentados na restauração da saúde por um período muito longo, o que, como consequência, reduziria o valor da RCEI para a tecnologia em análise (60). Em suas atualizações mais recentes, em 2017, a agência passou a considerar um cenário mais flexível para doenças muito raras (programa de tecnologias altamente especializadas), onde as tecnologias avaliadas passam a ser consideradas em uma escala variável de £ 100.000 a £ 300.000 por QALY de modo que quanto mais QALYs adicionais gerados, mais flexível será o limiar dentro desta faixa (61,62). Tal valor reflete uma flexibilidade mínima de 5 vezes o limiar original do NICE de £ 20.000. Adicionalmente, a agência também considera a possibilidade de uma análise prioritária (fast-track) nas situações de tecnologias altamente eficientes: uma RCEI abaixo de £ 10.000 (60,62).

Por fim, também é importante destacar que tem crescido a influência das escolhas metodológicas do instituto ICER (do inglês, *Institute for Clinical and Economic Review*), uma organização independente e sem fins lucrativos fundada em 2006 e situada em Boston, EUA. Em suas visões mais recentes, o instituto considera os parâmetros de US\$ 100.000 a US\$ 150.000 por QALY para classificar a custo-efetividade de uma tecnologia (63). Em sua justificativa, relata-se que pesquisas recentes são consistentes em estabelecer que o custo de oportunidade e a disposição a pagar de seu contexto produzem estimativas de um limite de custo-efetividade de aproximadamente US\$ 100.000 por QALY, sendo o valor US\$ 150.000 por QALY uma faixa racional de segurança. Além destas faixas, o ICER considera também um cenário mais flexível em doenças ultra-raras (atingindo até 10 mil pacientes) com limiares de até US\$ 500.000 por QALY (64). Semelhante ao NICE, tal valor reflete uma flexibilidade de 5 vezes o limiar mínimo original de US\$ 100.000.

DISCUTINDO O USO DE LIMIARES DE CUSTO-EFETIVIDADE NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

A Oficina sobre Limiares de Custo-efetividade

O Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) promoveu no dia 03 de março de 2020 em Brasília-DF a “Oficina sobre Limiares de Custo-efetividade”. Partindo da necessidade de posicionamentos da Conitec sobre a adoção de limiares de custo-efetividade, o programa do evento lidou com questões teórico-práticas sobre conceitos, definições e casos práticos da aplicação de limiares de custo-efetividade.

Conforme apresentado no *Apêndice A*, ao longo do dia, além de membros da equipe técnica do DGITIS/SCTIE/MS, a oficina contou com membros do plenário da Conitec, membros de outros departamentos estratégicos do Ministério da Saúde, especialistas e parceiros externos na área de ATS. As apresentações e discussões foram conduzidas pelos pesquisadores convidados: Dr. Ivan Zimmermann (Universidade de Brasília - UnB), Dr. Ricardo Fernandes (Instituto Nacional de Câncer - INCA/SAES/MS), Dr. Rodrigo Ribeiro (Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde - IATS/UFRGS) e Dr. André Soares Santos (Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG).

Como dinâmica, foram previamente encaminhadas aos participantes as instruções e programação da oficina (*Apêndice B*) e a síntese dos métodos citados nos capítulos anteriores com o intuito de subsidiar as discussões durante a oficina. No primeiro momento do dia do evento, foram apresentadas e debatidas as questões teórico-práticas de cada um dos métodos citados. No segundo momento da oficina, foram conduzidas as atividades em grupo em busca de posicionamentos com uso de formulários anônimos e rodadas de discussão pautadas nos princípios do método Delphi sobre 6 afirmativas referentes à busca de posicionamentos metodológicos. Para cada afirmativa, além de um campo de resposta aberta, era solicitado ao participante sua concordância em uma escala Likert de 5 níveis (1: Discordo plenamente a 5: Concordo plenamente) ou a seleção de múltiplas opções de respostas. A todos os participantes foi solicitado o consentimento, conforme acordo de divulgação das respostas apenas de forma agrupada, facultando a todos a opção de não concordar com a participação. O formulário final utilizado na oficina pode ser consultado em sua íntegra no *Apêndice C*.

Discussões e posicionamentos

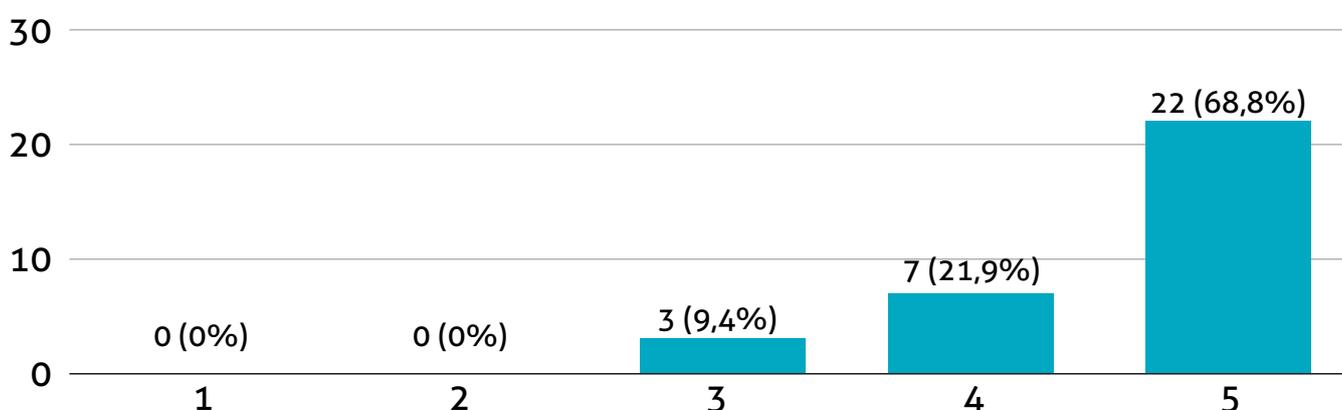
O resultado do que foi discutido ao longo das atividades em grupo da oficina, contando com a resposta de 32 participantes ao todo em cada rodada Delphi, é relatado de forma sintética nos tópicos seguintes do presente documento. Na hipótese de análise de concordância, considerou-se a soma das respostas concordantes (4 ou 5) e discordantes (1 ou 2). Na hipótese de votação em múltiplas opções, considerou-se

o percentual de votos em cada uma das opções. Para ambas as situações, considerou-se como ponto de corte de concordância o valor de 50% das respostas.

POSICIONAMENTO 1

Aos participantes foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa: *É importante que as avaliações de incorporação de tecnologias na Conitec adotem um parâmetro de referência de custo-efetividade em suas discussões.* Após as rodadas de discussão, obteve-se o seguinte perfil de concordância com esta afirmativa (Figura 4):

Figura 4 – Perfil da concordância dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade com o posicionamento “É importante que as avaliações de incorporação de tecnologias na Conitec adotem um parâmetro de referência de custo-efetividade em suas discussões”, n = 32, Brasília, 2020



Fonte: Elaboração própria.

A partir das respostas recebidas, pode-se observar um alto grau de concordância, tendo 90,7% das respostas concordado; 9,4% não concordado e nem discordado; e nenhuma das respostas discordado da afirmativa. Dentre os pontos de discussão levantados, foi ressaltado que seria importante resguardar que “(...) este não seja um parâmetro único” (Comentário anônimo) nas discussões e decisões da Conitec, como ilustrados em alguns dos trechos obtidos nas rodadas Delphi:

“Até concordo, mas receio os desdobramentos. E que se assim for decidido, que fique muitíssimo claro que não será o único critério, ou o critério principal. Além disso, o processo pré-submissão deverá ser aprimorado a fim de exigir os dados que permitirão obter os RCEI” (Comentário anônimo).

“A adoção de um limiar, desde que siga critérios de qualidade na definição de parâmetros dos modelos, é um critério importante para balizar o gestor, e pesquisadores. É mais um critério para apoiar a tomada de decisão em cenários de restrição orçamentária” (Comentário anônimo).

“O limiar é importante desde que as estimativas de RCEI sejam confiáveis quando da submissão pelos demandantes. Se elas não forem confiáveis, a definição do limiar é de pouca utilidade” (Comentário anônimo).

Como pontos de incerteza, além das dificuldades metodológicas, foi identificado ainda alguma insegurança por parte dos participantes em expressões como “Preocupam-me as consequências” (Comentário anônimo). Dessa forma, após a análise das

respostas e apontamentos, é possível identificar como resultado dessa discussão a plausibilidade da proposta do seguinte posicionamento:

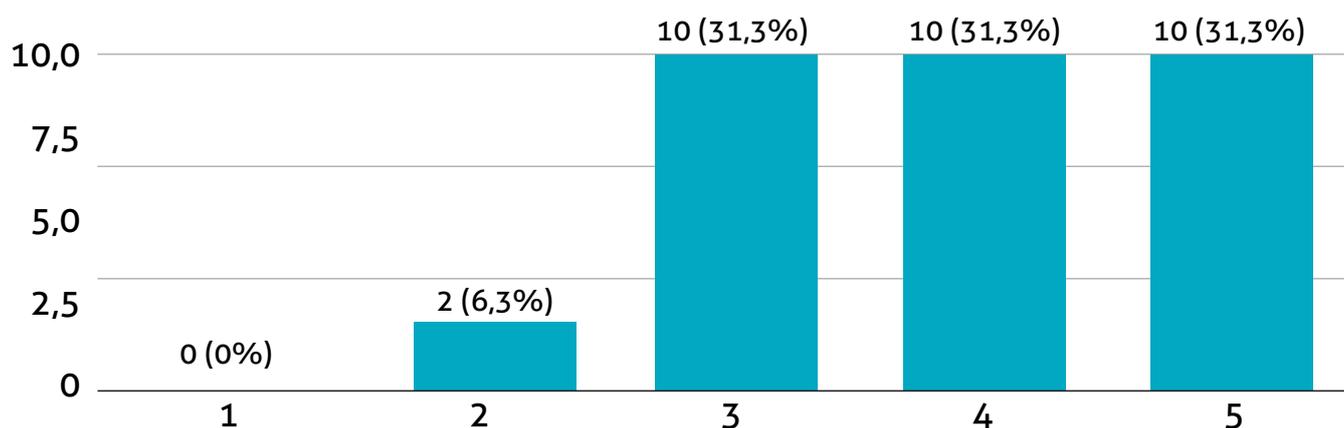
PROPOSTA DE POSICIONAMENTO

É importante que as avaliações de incorporação de tecnologias na Conitec adotem um parâmetro de referência de custo-efetividade em suas discussões. Todavia, a custo-efetividade não deve ser um parâmetro isolado de demais fatores envolvidos na discussão.

POSICIONAMENTO 2

Aos participantes foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa: *No cenário de avaliação da custo-efetividade de uma tecnologia pela Conitec, é importante considerar o QALY como principal desfecho.* Após as rodadas de discussões, obteve-se o seguinte perfil de concordância com esta afirmativa (*Figura 5*):

Figura 5 – Perfil da concordância dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade com o posicionamento “No cenário de avaliação da custo-efetividade de uma tecnologia pela Conitec, é importante considerar o QALY como principal desfecho”, N = 32, Brasília, 2020



Fonte: Elaboração própria.

Pode-se observar um grau de concordância moderado, tendo 62,6% das respostas concordado ou concordado plenamente com a afirmativa. Uma parcela das respostas se posicionou não concordando e nem discordando da afirmativa (31,3%) e 6,3% das respostas disse discordar da afirmativa. Semelhante à preocupação com a adoção isolada de um parâmetro de custo-efetividade, os pontos críticos levantados pelos participantes frisaram que as discussões não devem ser igualmente pautadas em desfechos únicos, mas devem buscar contemplar outros critérios e desfechos relevantes para o tema. Tais preocupações ficam claras com afirmativas como “Desde que sejam adotados multicritérios” (Comentário anônimo) e “Outros desfechos devem ser considerados a partir da doença e do tipo de tecnologia” (Comentário anônimo) provenientes das respostas finais dos participantes. Adicionalmente, um ponto de preocupação levantado seria o fato da escassez de dados de utilidade na perspectiva da população brasileira. Tais questões aparecem também em outros trechos obtidos nas rodadas Delphi:

“Como não temos estudos primários brasileiros suficientes para subsidiar os estudos de custo-utilidade, e geralmente adota-se QALY de outros países, acho que este desfecho não deveria ser o principal” (Comentário anônimo).

“Nem sempre é possível se obter resultados com o desfecho de QALY. Em alguns casos, existem dados disponíveis na literatura que permitem apenas a obtenção de outros desfechos clínicos. Por isso a adoção do QALY talvez não seja o ideal para a maioria das decisões na Conitec, especialmente pelo fato de escassez de dados de utilidade brasileiros” (Comentário anônimo).

“Há outras variáveis importantes que não estão contempladas nos instrumentos. E preciso imputar outras perspectivas, qualidade de vida com capacidade produtiva? Isto não leva em consideração” (Comentário anônimo).

Dessa forma, após a análise das respostas e apontamentos, é possível identificar como resultado dessa discussão a plausibilidade da proposta do seguinte posicionamento:

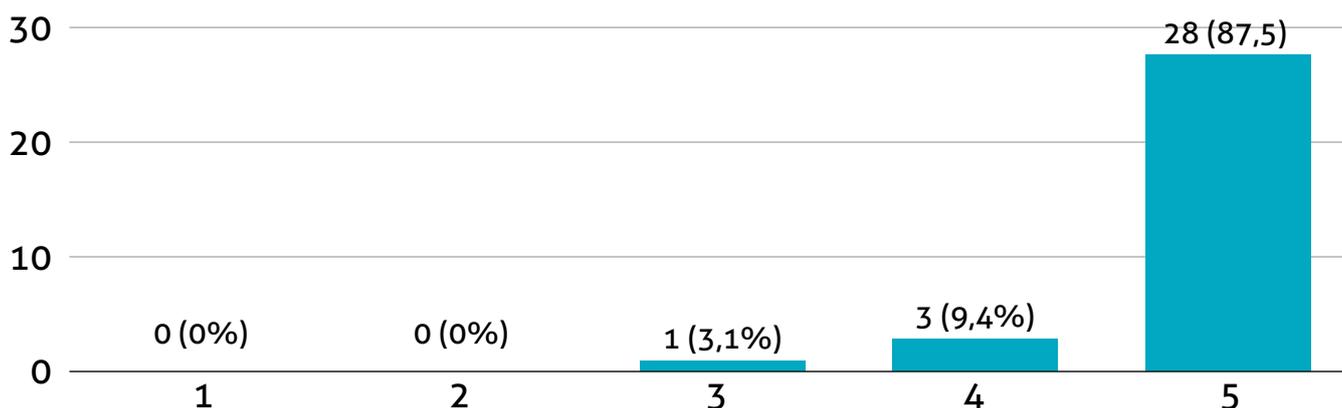
PROPOSTA DE POSICIONAMENTO

No cenário de avaliação da custo-efetividade de uma tecnologia pela Conitec, é importante considerar o QALY como principal desfecho. Apesar disso, os envolvidos na tomada de decisão não devem limitar suas discussões ao QALY.

POSICIONAMENTO 3

Aos participantes foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa: Em situações devidamente justificadas, onde os ganhos em QALY sejam inerentemente limitados pelo contexto clínico (ex: eventos agudos com baixo risco de morte ou sequelas), é importante considerar outros desfechos clinicamente relevantes além do QALY. Após as rodadas de discussões, obteve-se o seguinte perfil de concordância com esta afirmativa (*Figura 6*):

Figura 6 – Perfil da concordância dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade com o posicionamento “Em situações devidamente justificadas, onde os ganhos em QALY sejam inerentemente limitados pelo contexto clínico (ex: eventos agudos com baixo risco de morte ou sequelas), é importante considerar outros desfechos clinicamente relevantes além do QALY”, N = 32, Brasília, 2020



Fonte: Elaboração própria.

Nesta situação, pode-se igualmente observar um alto grau de concordância, tendo 96,9% das respostas concordado ou concordado plenamente com a afirmativa. De fato, apenas 1 participante optou por não concordar e nem discordar com a frase e ninguém discordou da afirmativa. Ao longo das rodadas de discussão em grupo, muito alinhada à discussão dos posicionamentos anteriores, reforça-se aqui a necessidade de “Sempre adotar multicritérios” (Comentário anônimo) nas discussões da Conitec. Tais questões são sintetizadas em trechos obtidos nas rodadas Delphi, como:

“Não se pode basear uma decisão a partir de um único critério” (Comentário anônimo).

“(…) Todas essas situações terão de ser levantadas, com seus respectivos desfechos apropriados” (Comentário anônimo).

Dessa forma, após a análise das respostas e apontamentos, é possível identificar como resultado dessa discussão a plausibilidade da proposta do seguinte posicionamento:

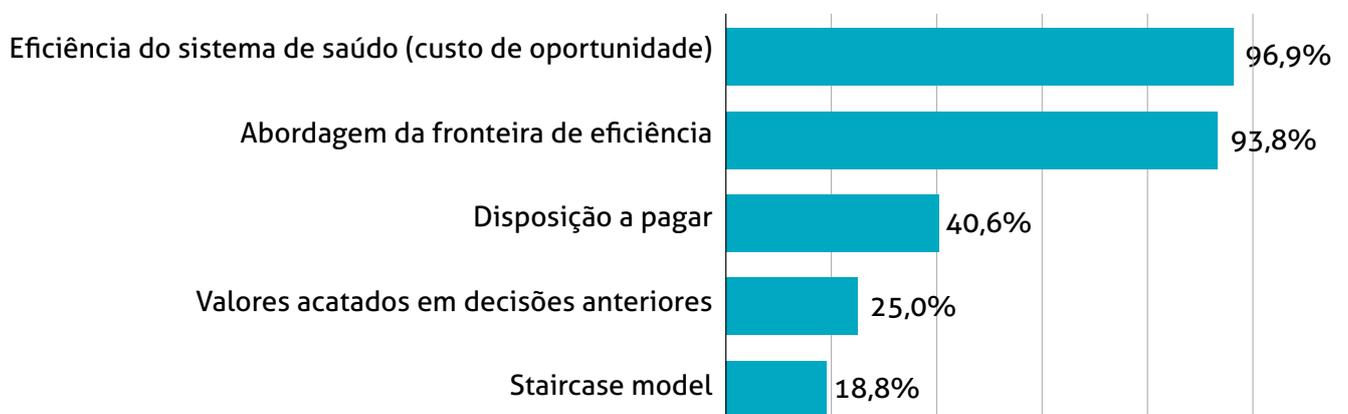
PROPOSTA DE POSICIONAMENTO

Em situações devidamente justificadas, onde os ganhos em QALY sejam inerentemente limitados pelo contexto clínico, é importante considerar outros desfechos clinicamente relevantes além do QALY.

POSICIONAMENTO 4

Aos participantes foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa: São métodos de interesse na definição do limiar de custo-efetividade para o contexto das recomendações da Conitec: abordagem da fronteira de eficiência, disposição a pagar, eficiência do sistema de saúde (custo de oportunidade), valores acatados em decisões anteriores e staircase model. Nesta situação, o participante tinha a possibilidade de selecionar 1 ou mais opções apresentadas. A Figura 7 apresenta a distribuição dos votos dos participantes (Figura 7):

Figura 7 – Distribuição das respostas dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade em relação aos métodos de interesse na definição do limiar de custo-efetividade para o contexto das recomendações da Conitec, N = 32, Brasília, 2020



Fonte: Elaboração própria.

Pode-se observar uma preferência pela abordagem metodológica da eficiência do sistema de saúde (custo de oportunidade), com voto de 96,9% dos participantes e, com um percentual muito próximo das escolhas (93,8%), pela abordagem da fronteira de eficiência. Outras opções também apareceram como escolhas possíveis, porém, em menor grau de convergência dos votos: disposição a pagar (40,6%), valores acatados em decisões anteriores (25,0%) e Staircase model (18,8%). Destaca-se que este último modelo (staircase model) foi uma das sugestões levantadas nas rodadas de discussão, tratando-se da proposta apresentada pelo governo da Noruega onde, dentre outros critérios, em vez de um valor de limiar único, o Comitê recomendou vários limiares de acordo com a perda média de saúde do grupo-alvo (quanto maior o impacto da doença na perda

média de saúde, maior o limiar aceito) (65). Assim como ocorreu com a discussão sobre a escolha do desfecho de QALY, foi extensivamente discutida a necessidade de mais de uma abordagem metodológica nas discussões tendo a ideia de um “mix dos métodos” como um ponto frequente nas discussões:

“Ainda acho muito precoce adotar um modelo, simplesmente extrapolando o que é feito pelo NICE. Talvez seja mais seguro mesclar modelos, partindo de premissas brasileiras. Basear-se em decisões anteriores seria equivocado, considerando a inconsistência das RCEI de tecnologias incorporadas e não incorporadas. A fronteira de eficiência seria mais útil para condições em que há uma série de tecnologias - pelo menos é uma aplicação mais apropriada, no meu entendimento. E o custo de oportunidade e a disposição a pagar são conceitos muito complicados de serem compreendidos pelos gestores e pela sociedade, então, caso sejam adotados, e são os mais factíveis, a meu ver, teria de haver um esforço no sentido de disseminar o conhecimento acerca dos conceitos e operacionalização” (Comentário anônimo).

“Poderia ser adotada a abordagem de custo oportunidade quando não há nenhuma terapia disponível no SUS e a abordagem da fronteira da eficiência quando já existem pelo menos 2 tecnologias incorporadas no sistema para permitir a comparação” (Comentário anônimo).

“É importante ter em conta também o financiamento de estados e municípios que são os entes principais que viabilizam uma decisão de incorporação” (Comentário anônimo).

Dessa forma, após a análise das respostas e apontamentos, é possível identificar como resultado dessa discussão a plausibilidade da proposta do seguinte posicionamento:

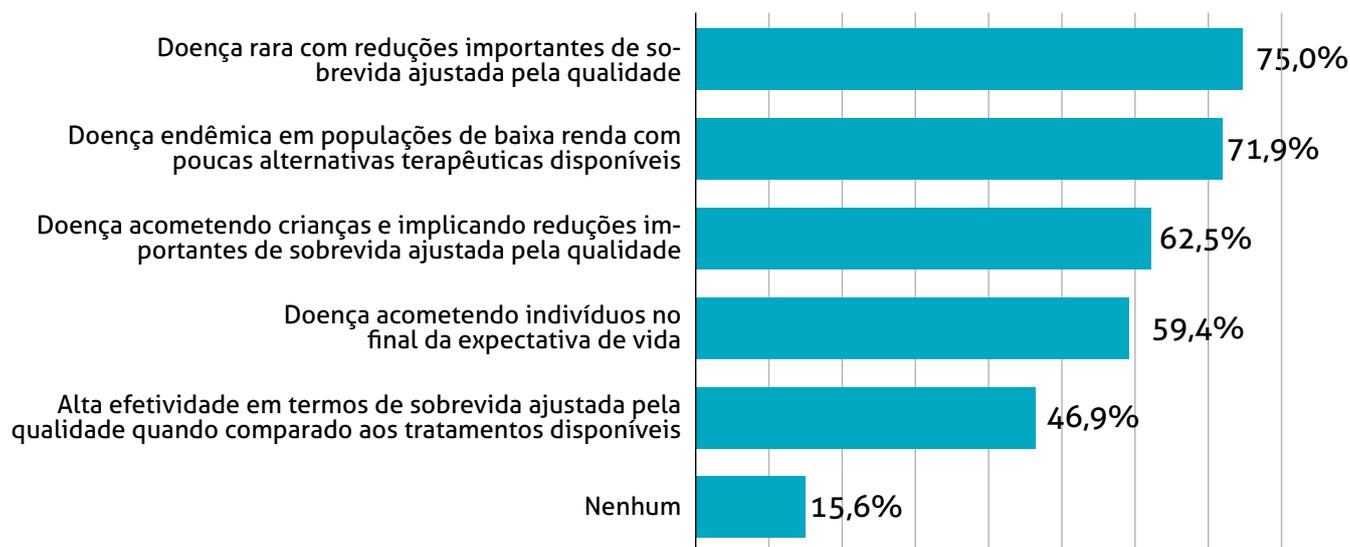
PROPOSTA DE POSICIONAMENTO

A definição de um valor de referência de custo-efetividade deve se pautar preferencialmente na abordagem metodológica da eficiência do sistema de saúde (custo de oportunidade) e na abordagem da fronteira de eficiência, quando aplicável. Todavia, sempre que possível, deve haver espaço para a discussão pautada em outras abordagens.

POSICIONAMENTO 5

Aos participantes foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa: *A critério do julgamento da Conitec, seriam contextos passíveis de limiares alternativos de custo-efetividade por promoverem a inovação e equidade em saúde para o SUS.* Nesta situação, o participante também tinha a possibilidade de selecionar 1 ou mais opções apresentadas. A **Figura 8** apresenta a distribuição dos votos dos participantes.

Figura 8 – Distribuição das respostas dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade em relação aos contextos passíveis de limiares alternativos de custo-efetividade por promoverem a inovação e equidade em saúde para o SUS, N = 32, Brasília, 2020



Fonte: Elaboração própria.

Dentre as situações elencadas, com 75,0% de escolha dos participantes, pode-se identificar uma preferência pela adoção de limiares alternativos nas situações envolvendo “Doença rara com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade” (Comentário anônimo). Com uma preferência muito próxima, alcançando 71,9% dos votos, encontra-se também elencada a situação de uma “Doença endêmica em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis”. Com um percentual menor de convergência dos votos, outras situações elencadas por mais da metade dos participantes foram: Doença acometendo crianças e implicando reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade (62,5%) e Doença acometendo indivíduos no final da expectativa de vida (59,4%). Por outro lado, apenas 46,9% das respostas elencou a Alta efetividade em termos de sobrevida ajustada pela qualidade quando comparado aos tratamentos disponíveis como uma das situações. Uma parcela de 15,6% dos participantes optou por não definir nenhuma situação alternativa.

Dessa forma, após a análise das respostas e apontamentos, é possível identificar como resultado dessa discussão a plausibilidade da proposta do seguinte posicionamento:

PROPOSTA DE POSICIONAMENTO

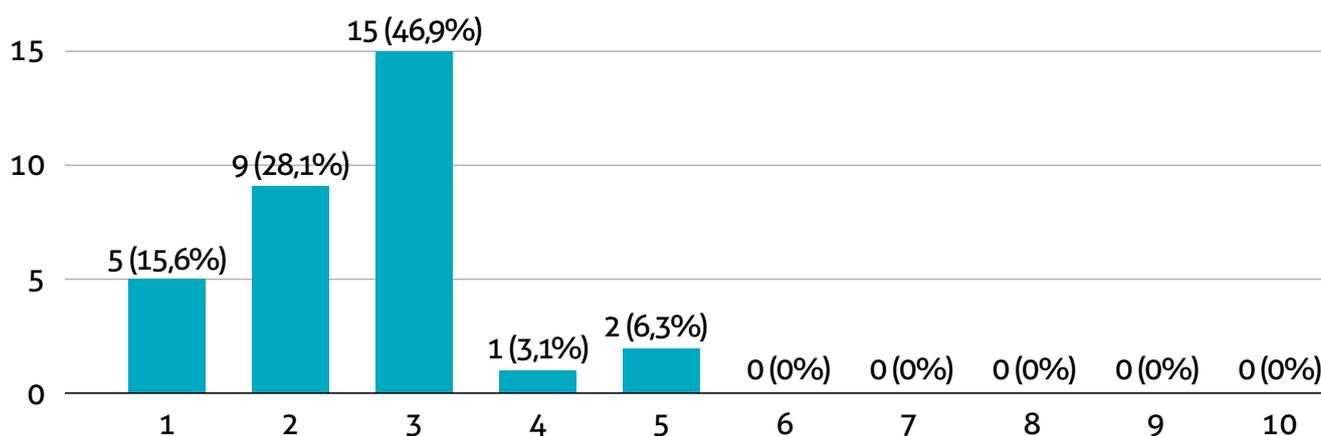
A critério do julgamento da Conitec, seriam contextos passíveis de limiares alternativos de custo-efetividade por promoverem a inovação e equidade em saúde para o SUS:

- Doença rara com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade;
- Doença endêmica em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis;
- Doença acometendo crianças e implicando reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade; e
- Doença acometendo indivíduos no final da expectativa de vida.

POSICIONAMENTO 6

Aos participantes foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa: *Na hipótese de limiares alternativos, seria desejável que os valores de custo-efetividade incremental (ICER) estivessem dentro de uma escala acima do limiar de referência, a critério do julgamento da Conitec, em um teto de até:”*. Nesta situação, o participante tinha a possibilidade de selecionar 1 opção dentro de uma escala de 1 a 10 vezes o valor de referência. A **Figura 9** apresenta a distribuição dos 88 votos dos participantes.

Figura 9 – Distribuição das respostas dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade em relação à escala de valores de limiares alternativos, N = 88, Brasília, 2020



Fonte: Elaboração própria.

Com 46,9% das escolhas, pode-se observar uma tendência de preferência pelo limite de até 3 vezes o valor de referência. Neste sentido, ao considerarmos a soma das escolhas dentro do intervalo de 1 a 3 vezes o valor de referência, temos 90,6% das respostas, enquanto apenas 9,4% das escolhas englobam valores acima de 3 vezes o valor de referência. Contudo, é importante destacar que todas as opções são excludentes, não sendo, na prática, aplicável o somatório desse percentual das escolhas (semelhante a uma distribuição acumulada de probabilidades). Ou seja, não é possível afirmar que 90,6% dos participantes teria sua preferência contemplada na hipótese de uma escala de 1 a 3 vezes o valor de referência. Além de nenhuma opção alcançar pelo menos 50% das escolhas, ao longo das discussões também foi possível identificar muita insegurança em relação à definição de uma escala fechada de valores. Tal questão aparece em momentos diferentes nos trechos das rodadas de discussão, como:

“Ao trabalhar com condições que podem ser de exceção, fica mais difícil quantificar limite único” (Comentário anônimo).

“A escala depende de estudos técnicos para criação de parâmetros de custo e efetividade no Brasil” (Comentário anônimo).

“Para definir quanto a mais seriam esses ICERs, me parece mais interessante identificar se as pessoas com estas doenças já são satisfatoriamente cobertas pelo SUS, em termos de oferta de tecnologias em saúde” (Comentário anônimo).

Dessa forma, após a análise das respostas e apontamentos, é possível identificar como resultado dessa discussão a plausibilidade da proposta do seguinte posicionamento:

PROPOSTA DE POSICIONAMENTO

Na hipótese de limiares alternativos, tendo definido um valor de referência para a custo-efetividade, é possível pautar a discussão em uma escala acima do limiar de referência, contudo, sem um teto previamente estabelecido.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como abordado neste relatório, a discussão sobre a adoção de limiares de custo-efetividade envolve uma complexa relação entre questões metodológicas, valores sociais, princípios e diretrizes de nosso sistema de saúde. Enquanto as escolhas metodológicas envolvem a construção de modelos matemáticos e seus pressupostos, os demais parâmetros incluem questões nem sempre cobertas por modelagens matemáticas. Como exemplo, a incorporação da equidade em conjunto com a eficiência tem sido um dilema frequentemente discutido no contexto da Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), sendo ainda difícil a sua contemplação nos modelos e indicadores até então disponíveis.

Por outro lado, a busca pela transparência das decisões é um fato cada vez mais presente em nossas estruturas públicas. Adicionalmente, a evolução substancial das abordagens metodológicas para a definição de limiares de custo-efetividade nos últimos anos permitiu que se promovesse uma enriquecedora discussão nesse tema. Apesar de identificadas ainda algumas incertezas por parte de atores envolvidos nas decisões de incorporação de tecnologias no SUS, pode-se observar a concordância em pontos essenciais como a necessidade das discussões da Conitec serem orientadas por uma referência de custo-efetividade e pautadas preferencialmente no desfecho de anos de vida ajustados pela qualidade (QALY).

É possível também identificar a preocupação de que um limiar de custo-efetividade e o QALY não sejam barreiras a outros critérios relevantes para a tomada de decisão sobre a incorporação de tecnologias no SUS. Mesmo na adoção de um limiar, é claro o interesse dos envolvidos de que exista a discussão de alternativas em situações que promovam a inovação e equidade em saúde para o SUS. Como destaque, cita-se o contexto de doenças raras com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade e doenças endêmicas em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis. Na hipótese de um limiar alternativo, não é possível ainda afirmar que as discussões relatadas no presente trabalho permitam estabelecer um teto em relação a algum valor de referência de custo-efetividade. Isso reforça o quão necessário é o diálogo contínuo entre os principais atores envolvidos nas decisões de incorporação de tecnologias nos SUS em busca das mais adequadas soluções para a formulação e implementação de nossas políticas públicas.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde**. Brasília, DF: MS, 2010. 48 p.
2. O'ROURKE, B.; OORTWIJN, W.; SCHULLER, T. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, Cambridge, v. 36, n. 3, p. 187-190, 2020.
3. KUCHENBECKER, R.; POLANCZYK, C. A. Institutionalizing Health Technology Assessment in Brazil: Challenges Ahead. **Value in Health Regional Issues**, New York, v. 1, n. 2, p. 257-261, 2012.
4. BIELLA, C. de A.; PETRAMALE, C. A. A incorporação de tecnologias no Brasil e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, Brasília, DF, v. 6, 2015. Suppl. 4.
5. SILVA, H. P.; PETRAMALE, C. A.; ELIAS, F. T. S. Avanços e desafios da política nacional de gestão de tecnologias em saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, p. 83-90, 2012. Suppl. 1.
6. BRASIL. **Lei n.º 12.401, de 28 de abril de 2011**. Altera a Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília, DF: Presidência da República, 2011. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12401.htm. Acesso em: 25 out. 2021.
7. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Guide to the methods of technology appraisal 2013: process and methods**. [S. l.]: NICE, 2013.
8. SILVA, R. N. da. Políticas públicas e administração democrática. **Seqüência**, Florianópolis, SC, n. 64, p. 57-84, jul. 2012.
9. OLLAIK, L. G.; MEDEIROS, J. J. Instrumentos governamentais: reflexões para uma agenda de pesquisas sobre implementação de políticas públicas no Brasil. **Revista de Administração Pública**, Rio de Janeiro, v. 45, p. 1943-1967, 2011.
10. Zimmermann, I. R. *et al.* A qualidade das evidências e as recomendações sobre a incorporação de medicamentos no Sistema Único de Saúde: uma análise retrospectiva. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, Brasília, DF, v. 6, p. 3043-3065, 2015. Suppl. 4.
11. CAETANO, R. *et al.* Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p. 2513-2525, 2017.
12. YUBA, T. Y.; NOVAES, H. M. D.; SOÁREZ, P. C. de. Challenges to decision-making processes in the national HTA agency in Brazil: operational procedures, evidence use and recommendations. **Health Research Policy and Systems**, London, v. 16, p. 40, 2018.
13. SOAREZ, P. C. de; NOVAES, H. M. D. Limiars de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 4, p. e00040717, 2017.
14. PINTO, M.; SANTOS, M.; TRAJMAN, A. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil? **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 58-60, 2016.

15. PRADO, C. C. L. A adoção do limite custo-efetividade na incorporação de tecnologias no SUS. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, Brasília, DF, v. 6, supl. 4, 2015.
16. NEUMANN, P. J.; COHEN, J. T.; WEINSTEIN, M. C. Updating Cost-Effectiveness: The Curious Resilience of the \$50,000-per-QALY Threshold. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 371, n. 9, p. 796-797, 2014.
17. SMITH, P. **Measuring value for money in healthcare: concepts and tools**. London: University of York, 2009.
18. CLAXTON, K. *et al.* Causes for concern: is NICE failing to uphold its responsibilities to all NHS patients? **Health Economics**, England, v. 24, n. 1, p. 1-7, 2015.
19. CULYER, A. J. Cost-effectiveness thresholds in health care: a bookshelf guide to their meaning and use. **Health Economics Policy Law**, Cambridge, v. 11, n. 4, p. 415-432, 2016.
20. ANGELIS, A.; KANAVOS, P.; MONTIBELLER, G. Resource allocation and priority setting in health care: a multi-criteria decision analysis problem of value? **Global Policy**, [S. l.], v. 8, suppl. 2, 2017.
21. LAING, C. M.; MOULES, N. J. Social Return on investment: a new approach to understanding and advocating for value in healthcare. **The Journal of Nursing Administration**, Hagerstown, MD, v. 47, n. 12, p. 623-628, 2017.
22. MARZORATI, C.; PRAVETTONI, G. Value as the key concept in the health care system: how it has influenced medical practice and clinical decision-making processes. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, New Zealand, v. 10, p. 101-106, 2017.
23. NEUMANN, P. J.; COHEN, J. T. Measuring the value of prescription drugs. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 373, n. 27, p. 2595-2597, 2015.
24. PAULDEN, M. **Strategic behaviour and the cost-effectiveness threshold: a new conceptual model**. Theor Model cost-effectiveness Threshold value assessment, Heal care Syst Sustain. Edmonton: Institute of Health Economics, 2018. p. A1-A33.
25. BROUWER, W. *et al.* When is it too expensive? Cost-effectiveness thresholds and health care decision-making. **The European Journal of Health Economics: HE-PAC: health economics in prevention and care**. Berlin, v. 20, n. 2, p. 175-180, 2019.
26. NEUMANN, P. J.; WILLKE, R. J.; GARRISON JÚNIOR, L. P. A Health Economics Approach to US Value Assessment Frameworks-Introduction: An ISPOR Special Task Force Report [1]. **Value Health**, Malden, MA, v. 21, n. 2, p. 119-123, 2018.
27. RYEN, L.; SVENSSON, M. The Willingness to Pay for a Quality Adjusted Life Year: A Review of the Empirical Literature. **Health Economics**, Chichester, v. 24, n. 10, p. 1289-1301, 2015.
28. SONG, H. J.; LEE, E-K. Evaluation of willingness to pay per quality-adjusted life year for a cure: A contingent valuation method using a scenario-based survey. **Medicine (Baltimore)**, Hagerstown, MD, v. 97, n. 38, p. e12453, 2018.
29. SHIROIWA, T. *et al.* WTP for a QALY and health states: more money for severer health states?. **Cost effectiveness and resource allocation: C/E**, London, v. 11, p. 22, 2013.
30. NORD, E. The relevance of health state after treatment in prioritising between different patients. **Journal of Medical Ethics**, London, v. 19, n. 1, p. 37-42, 1993.
31. NORD, E. *et al.* Maximizing health benefits vs egalitarianism: an Australian survey of health issues. **Social Science & Medicine**, Oxford, v. 41, n. 10, p. 1429-1437, 1995.
32. COAST, J. Maximisation in extra-welfarism: a critique of the current position in health economics. **Social Science & Medicine**, Oxford, v. 69, n. 5, p. 786-792, 2009.

33. UBEL, P. A. *et al.* Cost-effectiveness analysis in a setting of budget constraints is it equitable? **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 334, n. 18, p. 1174-1177, 1996.
34. THOKALA, P. *et al.* Cost-Effectiveness Thresholds: the Past, the present and the future. **Pharmacoeconomics**, Auckland, v. 36, n. 5, p. 509-522, 2018.
35. PORTER, M. E. What is value in health care? **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 363, n. 26, p. 2477-2481, 2010.
36. ZIMMERMANN, I. R. **Qualidade de vida relacionada à saúde em adultos no Distrito Federal**. 103 f. 2016. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2016.
37. SANTOS, A. S. **Limiares de custo-efetividade e a precificação de medicamentos: aripiprazol para o tratamento da esquizofrenia no Brasil**. 115 f. 2018. Tese (Doutorado em Medicamentos e Assistência Farmacêutica) – Universidade Federal de Minas Gerais; Faculdade de Farmácia, Departamento de Farmácia Social, Belo Horizonte, 2018.
38. SANTOS, A. S. *et al.* Cost-effectiveness thresholds: methods for setting and examples from around the world. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, London, v. 18, n. 3, p. 277-3288, 2018.
39. SANDMANN, F. G. *et al.* The efficiency-frontier approach for health economic evaluation versus cost-effectiveness thresholds and internal reference pricing: combining the best of both worlds?. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, London, v. 18, n. 5, p. 475-486, 2018.
40. CARO, J. J. *et al.* The efficiency frontier approach to economic evaluation of health-care interventions. **Health Economics**, Chichester, v. 19, n. 10, p. 1117-1127, 2010.
41. WOODS, B. *et al.* Country-Level cost-effectiveness thresholds: initial estimates and the need for further research. **Value in Health**, Malden, MA, v. 19, n. 8, p. 929-935, 2016.
42. CLAXTON, K. *et al.* Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold. **Health technology assessment: HTA/NHS R&D HTA Programme**, Winchester, UK, v. 19, n. 14, p. 1-504, 2015.
43. QUEVEDO, J. F. M. *et al.* El concepto de willingness-to-pay en tela de juicio. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 352-358, 2009.
44. INSTITUTO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA PARA AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE (Brasil). Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS. **Projeto**: Desenvolvimento de Linhas de Pesquisa em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS). Produto 2 – Análise do conjunto de avaliações de tecnologias em saúde realizadas pela Conitec. Porto Alegre: INCT; IATS, 2017.
45. CHANG, A. Y.; HORTON, S.; JAMISON, D. T. Benefit-Cost Analysis in Disease Control Priorities, Third Edition. In: CHANG, A. Y.; HORTON, S.; JAMISON, D. T. **Disease control priorities: improving health and reducing poverty**. Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development; The World Bank, 2017. Chapter 9.
46. WOODS, B. *et al.* **Country-level cost-effectiveness thresholds**: initial estimates and the need for further research. New York, UK: Centre for Health Economics, University of York, 2015. 24 p. (CHE Research Paper, v. 109).
47. PICHON-RIVIERE, A.; AUGUSTOVISKY, F.; GARCIA-MARTI, S. **Derivation of cost-effectiveness thresholds based on per capita health expenditures and life expectancy, and country-level estimates for 194 countries**. Buenos Aires: [S. n.], 2016. (IECS Technical Document, n. 16).

48. INSTITUTE FOR QUALITY AND EFFICIENCY IN HEALTH CARE. **General methods for the assessment of the relation of benefits to costs.** Cologne: Institute for Quality and Efficiency in Health Care, 2009.
49. GODMAN, B. *et al.* Improving the managed entry of new medicines: sharing experiences across Europe. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, London, v. 12, n. 4, p. 439-441, 2012.
50. KLINGLER, C. *et al.* Regulatory space and the contextual mediation of common functional pressures: analyzing the factors that led to the German Efficiency Frontier approach. **Health Policy (New York)**, Amsterdam, v. 109, n. 3, p. 270-280, 2013.
51. MATUSEWICZ, W. *et al.* Improving the managed introduction of new medicines: sharing experiences to aid authorities across Europe. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, London, v. 15, n. 5, p. 755-758, 2015.
52. STOLLENWERK, B. *et al.* Communicating the parameter uncertainty in the IQWiG efficiency frontier to decision-makers. **Health Economics**, Chichester, v. 24, n. 4, p. 481-490, 2015.
53. SANTOS, A. S. *et al.* Cost-Effectiveness and price of aripiprazole for schizophrenia in the Brazilian public health system. **The Journal of Mental Health Policy and Economics**, Chichester, v. 23, n. 1, p. 27-38, 2020.
54. EICHLER, H-G *et al.* Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge?. **Value in Health**, Malden, MA, v. 7, n. 5, p. 518-528, 2004.
55. SCULPHER, M.; CLAXTON, K. Sins of omission and obfuscation: IQWiG's guidelines on economic evaluation methods. **Health Economics**, Chichester, v. 19, n. 10, p. 1132-1136, 2010.
56. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the Commission on Macroeconomics and Health.** Canadá: WHO, 2001.
57. LEECH, A. A. *et al.* Use and misuse of cost-effectiveness analysis thresholds in low- and middle-income countries: trends in cost-per-DALY studies. **Value in Health**, Malden, MA, v. 21, n. 7, p. 759-761, 2018.
58. BERTRAM, M. Y. *et al.* Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 94, n. 12, p. 925-930, 2016.
59. CAMERON, D.; UBELS, J.; NORSTRÖM, F. On what basis are medical cost-effectiveness thresholds set? Clashing opinions and an absence of data: a systematic review. **Global Health Action**, Häggeby, v. 11, n. 1, p. 1447828, 2018.
60. PAULDEN, M. Recent amendments to NICE's value-based assessment of health technologies: implicitly inequitable?. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, London, v. 17, p. 239-242, 2017.
61. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Our charter: Who we are and what we do.** [S. l.]: NICE, ©2021. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/about/who-we-are/our-charter>. Acesso em: 29 out. 2021.
62. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. **Changes to NICE drug appraisals: what you need to know.** [S. l.]: NICE, 2017. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/news/feature/changes-to-nice-drug-appraisals-what-you-need-to-know>. Acesso em: 29 out. 2021.
63. INSTITUTE FOR CLINICAL AND ECONOMIC REVIEW. **2020-2023 Value Assessment Framework.** Boston: ICER, 2020. 81 p.

64. INSTITUTE FOR CLINICAL AND ECONOMIC REVIEW. **Modifications to the ICER value assessment framework for treatments for ultra-rare diseases.** Boston: ICER, 2020. 15 p.
65. OTTERSEN, T. *et al.* A new proposal for priority setting in Norway: Open and fair. **Health Policy (New York)**, Amsterdam, v. 120, n. 3, p. 246-251, 2016.

APÊNDICES

Apêndice A - Lista de membros do plenário da Conitec, especialistas e técnicos do Ministério da Saúde presentes na Oficina de Limiares de Custo-efetividade em Brasília, março/2020

Presentes na oficina	Instituição (SIGLA)
Alberto Tomasi Dinis Tifense	Secretaria Executiva (SE/MS)
Alessandro Glauco dos Anjos de Vasconcelos	Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação em Saúde (SGTES/MS)
Alexandre Martins de Lima	Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/MS)
Ana Carolina Freitas Lopes	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Ana Cristina Marques Martins	Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)
André Soares Santos	Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
Ávila Teixeira Vidal	Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)
Betânia Ferreira Leite	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Charles Tocantins	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS)
Dalila Fernandes Gomes	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Daniel da Silva Pereira	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Edison Vieira de Melo Junior	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Eduardo David Gomes de Souza	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Eduardo Mulinari	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Elton da Silva Chaves	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS)
Érica França Costa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)
Everton Nunes Silva	Universidade de Brasília (UnB)
Fabiana Raynal Floriano	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Felipe Ferré	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Fernanda Moares Moreira	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)

Fotini Santos Toscas	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Francisco de Assis Acúrcio	Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
Gláucio Mosimann Junior	Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS)
Gustavo Luis Meffe Andreoli	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Heber Dobis Bernarde	Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS)
Isis Poliana Silva Ferreira	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Ivan Ricardo Zimmermann	Instituto Nacional de Cardiologia (INC)
Joslaine de Oliveira Nunes	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Juliana Reis Vidal	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Loraine Melissa Dal-ri	Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/MS)
Luciana Leão	Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/MS)
Luciene Bonan	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Marcelo Yoshito Wada	Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS)
Márcia Ferreira Teixeira Pinto	Instituto Fernandes Figueira (IFF)
Márcio Irita Haro	Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS)
Maria Cristina Sette de Lima	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS)
Maria Inez Pordeus Gadelha	Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS)
Nicole Freitas de Mello	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Paulo Henrique Ribeiro Fernandes Almeida	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Priscila Magalhães Loze	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Raíssa Allan Teixeira Santos	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Ricardo Ribeiro Alves Fernandes	Instituto Nacional de Câncer (INCA)
Rodrigo Antonini Ribeiro	Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS)
Sarah Nascimento Silva	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Thales Brendon Caetano Silva	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Vania Cristina Canuto santos	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)
Wallace Breno Barbosa	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/MS)

Apêndice B – Instruções aos participantes da oficina

Oficina SOBRE LIMIARES DE CUSTO-EFETIVIDADE

Propostas para o Sistema Único de Saúde

03 de março de 2020

Objetivo: Nesta oficina serão abordados pontos teóricos e práticos sobre a definição de limiares de custo-efetividade e sua aplicação às recomendações da CONITEC.

Público-alvo: representantes da CONITEC, áreas técnicas do Ministério da Saúde e especialistas.

Dinâmica: apresentação e discussão sobre questões teórico-práticas da definição e aplicação de limiares de custo-efetividade; busca de consenso com rodadas de discussão em grupos.

Organização: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS-INC) e Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

Local: OPAS/OMS -Lote 19 - Avenida das Nações, SEN - Asa Norte, DF, 70312-970, Brasília - Brasil

Leitura prévia: “O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde”

Programação:

Dia 03/03/2020 – OFICINA DE LIMIARES DE CUSTO-EFETIVIDADE

Horário	Atividade	Responsável
09:00 – 09:20	Abertura	Denizar Vianna Araújo Vania Canuto Santos
09:20 – 10:00	As avaliações econômicas nas decisões de incorporação	Ivan Zimmermann
10:00 – 10:45	Uma análise das razões de custo-efetividade em decisões prévias da Conitec	Rodrigo Ribeiro
10:45 – 11:00	Intervalo	
11:00 – 11:45	Transferindo a eficiência do sistema de saúde inglês	Ivan Zimmermann
11:45 – 12:30	Uma abordagem global do custo de oportunidade	Ricardo Fernandes
12:30 – 13:30	Almoço	
13:30 – 14:15	A abordagem da fronteira de eficiência	André Santos
14:15 – 14:30	Posicionamentos: 1ª rodada	Tutores
14:30 – 15:30	Discussão em grupos	Tutores
15:30 – 15:15	Intervalo	
15:15 – 16:15	Retorno dos grupos (feedback)	Tutores
16:15 – 16:30	Posicionamentos: 2ª rodada	Tutores
16:30 – 17:00	Encerramento	Ivan Zimmermann

Apêndice C – Formulário adotado na discussão final

PROPOSTA PARA AS INCORPORAÇÕES DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Prezado(a),

A seguir, serão apresentados alguns posicionamentos inferidos da síntese rápida sobre o uso de limiares de custo-efetividade. Você terá a possibilidade de concordar, discordar ou contribuir com sugestões aos posicionamentos.

Sua participação é voluntária e não identificamos outros possíveis prejuízos além da expressão da sua opinião.

Para tanto, buscando mitigar qualquer prejuízo, sua participação será anônima e, na hipótese de divulgação dos resultados e contribuições, isso será feito de forma não individualizada.

Nosso interesse é a construção coletiva de nossa política de saúde.

Contamos com seu apoio!

***Obrigatório**

A partir das instruções apresentadas, você concorda em participar desta atividade?

*

Marcar apenas uma oval.

Sim

Não *Pular para a pergunta 14*

PROPOSTAS SOBRE O USO DE LIMIARES DE CUSTO-EFETIVIDADE NO SUS

1. É importante que as avaliações de incorporação de tecnologias na Conitec adotem um parâmetro de referência de custo-efetividade em suas discussões *

Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	
Discordo plenamente	<input type="radio"/>	Concordo plenamente				

Comentário

2. No cenário de avaliação da custo-efetividade de uma tecnologia pela Conitec, é importante considerar o QALY como principal desfecho *

Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	
Discordo plenamente	<input type="radio"/>	Concordo plenamente				

Comentário

3. Em situações devidamente justificadas, onde os ganhos em QALY sejam inerentemente limitados pelo contexto clínico (ex: eventos agudos com baixo risco de morte ou sequelas), é importante considerar outros desfechos clinicamente relevantes além do QALY *

Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	
Discordo plenamente	<input type="radio"/>	Concordo plenamente				

Comentário

4. São métodos de interesse na definição do limiar de custo-efetividade para o contexto das recomendações da Conitec (Selecione 1 ou mais opções): *

Marque todas que se aplicam.

- Eficiência do sistema de saúde (custo de oportunidade)
- Valores acatados em decisões anteriores
- Abordagem da fronteira de eficiência
- Disposição a pagar
- Staircase model

Comentário

5. A critério do julgamento da Conitec, seriam contextos passíveis de limiares alternativos de custo-efetividade por promoverem a inovação e equidade em saúde para o SUS: *

Marque todas que se aplicam.

- Alta efetividade em termos de sobrevida ajustada pela qualidade quando comparado aos tratamentos disponíveis
- Doença rara com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade
- Doença endêmica em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis
- Doença acometendo indivíduos no final da expectativa de vida
- Doença acometendo crianças e implicando reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade
- Nenhum

Comentário

6. Na hipótese de limiares alternativos, seria desejável que os valores de custo-efetividade incremental (ICER) estivessem dentro de uma escala acima do limiar de referência, a critério do julgamento da Conitec, em um teto de até: *

Marcar apenas uma oval.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Ve	<input type="radio"/>	Ve									

Comentário

CONFIRMAÇÃO

Não esqueça de inserir o código e enviar sua resposta

Por favor, digite o código de envio que você recebeu *

ANEXOS

Anexo A – Estimativas de custo-efetividade nos relatórios da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde (Conitec)

Tabela 1 – Razão de custo-efetividade incremental por ano de vida ajustado pela qualidade de tecnologias submetidas para incorporação

Tecnologia e indicação	Razão de custo-efetividade incremental por ano de vida ajustado pela qualidade
Calcipotriol + dipropionato de betametasona no tratamento da psoríase	Dominante
CoaguChek® XS no monitoramento do INR em pacientes recebendo tratamento com varfarina	Dominante
ECMO no Suporte de Pacientes com Insuficiência Respiratória	
Ranelato de estrôncio no tratamento da osteoporose pós-menopausa	Dominante
Ranibizumabe para Degeneração Macular Relacionada à Idade (2012)	Dominante
Ranibizumabe para Degeneração Macular Relacionada à Idade (2015)	Dominante
Hidroxocobalamina no tratamento de intoxicações por cianeto	R\$ 2.126
Fingolimode para o tratamento da Esclerose Múltipla (2012)	R\$ 4.261
Dexrazoxano na prevenção de cardiotoxicidade causada por antraciclinas em crianças	R\$ 7.294
Cateter Balão Farmacológico no tratamento da reestenose coronariana intra-stent	R\$ 11.539
Ticagrelor para prevenção de eventos em pacientes com síndrome coronariana	R\$ 15.392
Rituximabe para o tratamento de linfoma não-Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo	R\$ 15.444
Dolutegravir sódico para 3ª linha de tratamento da infecção pelo HIV	R\$ 29.197
Erlotinibe para câncer de pulmão de células não pequenas	R\$ 37.936
Omalizumabe para o tratamento da asma alérgica grave	R\$ 53.890
Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes Mellitus Tipo 1	R\$ 61.551
Fingolimode para o tratamento da Esclerose Múltipla (2014)	R\$ 66.592
Sistema AngelMed Guardian para o Monitoramento Ambulatorial de Isquemia do Miocárdio	R\$ 82.840
Radioterapia Intraoperatória de Tumores de Mama	R\$ 100.528
Everolimo para tratamento do câncer de mama avançado na pós menopausa	R\$ 110.757
Fumarato de dimetila no tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente	R\$ 144.355
Esfíncter urinário artificial na incontinência urinária masculina grave pós-prostatectomia	R\$ 179.000
Natalizumabe para Esclerose Múltipla Remitente Recorrente em segunda linha de tratamento	R\$ 199.617
Pegvisomanto para o tratamento da Acromegalia (2013)	R\$ 236.399
Souvenaid® para Doença de Alzheimer	R\$ 399.075
Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) para Tumores de Cabeça e Pescoço	R\$ 574.087

Fonte: Iats (2017).

Nota: marcações em vermelho representam tecnologias rejeitadas e, em verde, incorporadas.

Tabela 2 – Razão de custo-efetividade incremental por ano de vida ganho de tecnologias submetidas para incorporação

Tecnologia e indicação	Razão de custo-efetividade incremental por ano de vida ganho
Calcipotriol + dipropionato de betametasona no tratamento da psoríase	Dominante
CoaguChek® XS no monitoramento do INR em pacientes recebendo tratamento com varfarina	Dominante
Everolimo para imunossupressão em transplante hepático em adultos	Dominante
Pegvisomanto para Acromegalia	Dominante
Vacina de Hepatite A	Dominante
Ivabradina para o tratamento de insuficiência cardíaca	R\$ 9.571
Cateter Balão Farmacológico no tratamento da reestenose coronariana intra-stent	R\$ 10.217
Ivabradina no tratamento da angina estável	R\$ 10.558
Cetuximabe para câncer de cabeça e pescoço localmente avançado	R\$ 12.762
Ticagrelor para prevenção de eventos em pacientes com síndrome coronariana	R\$ 13.345
Paricalcitol para o tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo secundário à doença renal (2015)	R\$ 13.961
Rituximabe para o tratamento de linfoma não-Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo	R\$ 14.292
Vacina Tetraviral (Sarampo, Caxumba, Rubéola e Varicela)	R\$ 16.582
Dolutegravir sódico para 3ª linha de tratamento da infecção pelo HIV	R\$ 23.542
Erlotinibe para câncer de pulmão de células não pequenas	R\$ 26.631
Cetuximabe no câncer colorretal metastático com metástases hepáticas exclusivas (2013)	R\$ 33.032
Vacina contra HPV na prevenção de câncer de colo do útero	R\$ 33.099
Cinacalcete para tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo secundário (2013)	R\$ 34.063
Indacaterol para o tratamento de DPOC	R\$ 37.853
Paricalcitol em hiperparatireoidismo secundário (HPTS) associado à insuficiência renal crônica	R\$ 39.017
Cinacalcete para o tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo em diálise (2015)	R\$ 39.172
Sistema AngelMed Guardian para o Monitoramento Ambulatorial de Isquemia do Miocárdio	R\$ 67.016
Temozolomida para o tratamento adjuvante de pacientes portadores de Gliomas de Alto Grau	R\$ 69.375
Everolimo para tratamento do câncer de mama avançado na pós menopausa	R\$ 71.484
Implante por Cateter de Bioprótese Valvar Aórtica (TAVI) para o Tratamento Estenose Valvar Aórtica Grave	R\$ 72.520
Natalizumabe para Esclerose Múltipla Remitente Recorrente em segunda linha de tratamento	R\$ 89.224
Cetuximabe no câncer colorretal metastático com metástases hepáticas exclusivas (2015)	R\$ 109.236
Cetuximabe no Tratamento do Câncer de Cabeça e Pescoço Recidivado/Metastático	R\$ 228.193
Canaquinumabe - Síndromes Periódicas Associadas à Criopirina	R\$ 455.678
Pegvisomanto para o tratamento da Acromegalia (2013)	R\$ 823.170

Fonte: Iats (2017).

Nota: marcações em vermelho representam tecnologias rejeitadas e, em verde, incorporadas.

Anexo B – Dados das estimativas de limiares do Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)

Tabela 1 – Extrato dos dados levantados por IECS (2016)

Country	Life expectancy		GDP per capita US dollars	Health expenditures US dollars per capita	Expected increase in health expenditures per capita	
	Years	HALE			Life Years	Quality Adjusted Life Years
Bangladesh	70.7	59.8	\$958	\$32	7.1%-7.8%	8.4%-8.8%
Barbados	75.3	63.0	\$0	\$1,007	9.8%-10.5%	11.4%-12.2%
Belarus	72.5	63.1	\$7,575	\$463	9.5%-11.4%	10.6%-13.8%
Belgium	80.4	69.3	\$46,930	\$5,093	8.3%-10.5%	9.5%-12.2%
Belize	73.9	61.6	\$4,894	\$262	9.5%-11.0%	10.6%-14.4%
Benin	59.3	50.2	\$805	\$37	7.8%-10.8%	8.4%-10.7%
Bermuda	80.6	N/A	\$0	N/A	10.5%-10.5%	N/A
Bhutan	68.3	58.8	\$2,363	\$90	8.5%-11.6%	9.4%-13.0%
Bolivia	67.2	57.8	\$2,868	\$174	8.5%-12.0%	9.4%-12.5%
Bosnia and Herzegovina	76.3	66.1	\$4,662	\$449	9.5%-10.2%	10.6%-11.5%
Botswana	47.4	39.5	\$7,315	\$397	9.5%-24.4%	10.6%-14.3%
Brazil	73.9	63.7	\$11,208	\$1,083	9.5%-11.0%	10.6%-12.5%
Brunei Darussalam	78.6	68.5	\$38,563	\$974	8.8%-10.5%	10.0%-12.2%
Bulgaria	74.5	64.9	\$7,499	\$555	9.5%-10.8%	10.6%-12.4%
Burkina Faso	56.3	48.1	\$761	\$46	7.8%-12.1%	8.4%-14.1%
Burundi	54.1	46.2	\$267	\$21	7.8%-13.1%	8.4%-14.7%
Cabo Verde	74.9	63.6	\$3,767	\$165	8.5%-9.5%	9.4%-11.3%
Cambodia	71.7	61.7	\$1,007	\$76	6.8%-7.8%	8.4%-9.0%
Cameroon	55.0	46.8	\$1,329	\$67	8.5%-17.7%	9.4%-17.9%
Canada	81.4	70.3	\$51,964	\$5,718	8.1%-10.5%	9.2%-12.2%
Central African Republic	50.1	42.9	\$333	\$13	7.8%-15.2%	8.4%-19.3%
Chad	51.2	43.2	\$1,054	\$37	7.8%-14.7%	8.4%-14.2%
Channel Islands	80.3	N/A	\$0	N/A	10.5%-10.5%	N/A

Fonte: IECS (2016).

Anexo C – Comparação internacional de limiares de custo-efetividade

Tabela 1. Resumo comparado dos limiares definidos implícita ou explicitamente nos países identificados por Santos (2018)

Pais	Limiar (moeda local)	Limiar (USD)	1 PIB <i>per capita</i> (USD) ^b	3 PIB <i>per capita</i> (USD) ^b	Referências
Austrália	Não definido.	Não definido.	49.927,8	149.783,4	Whitty e Littlejohns, 2015
Brasil	Não definido.	Não definido.	8.649,9	25.949,7	Brasil, 2014b
Canadá	50.000 CAD/AVAQ	37.593,98 USD/AVAQ ^a	42.157,9	126.473,7	Griffiths e Vadlani, 2016
Inglaterra	20.000 a 30.000 GBP/AVAQ para a maioria das condições;	27.027,03 a 40.540,54 USD/AVAQ para a maioria das condições ^{a*} ;	39.899,4 ^a	119.698,2 ^a	Paulden <i>et al.</i> , 2014; Claxton <i>et al.</i> , 2015; Bertram <i>et al.</i> , 2016; Pinto <i>et al.</i> , 2016
	50.000 GBP/AVAQ para intervenções que estendem o fim da vida.	67.567,57 USD/AVAQ para intervenções que estendem o fim da vida ^{a*} .			
Alemanha	Variável	Variável	41.936,1	125.808,3	Institute for Quality and Efficiency in Health Care, 2009; Klingler <i>et al.</i> , 2013; Sandmann <i>et al.</i> , 2013
Irlanda	45.000 EUR/AVAQ	50.000 USD/AVAQ ^d	61.606,5	184.819,5	O'mahony e Coughlan, 2014; O'mahony e Coughlan, 2016
Japão	2.000.000 a 8.000.000 JPY/AVAQ	18.384,04 a 73.536,17 USD/AVAQ	38.894,5	116.683,5	Kamae e Sugimoto, 2016
Nova Zelândia	Variável	Variável	39.426,6	118.279,8	Metcalf <i>et al.</i> , 2012; Pharmaceutical Management Agency, 2012
Polónia	146.241,8 PLN/AVAQ ^a	37.117,2 USD/AVAQ ^b	12.372,4	37.117,2	Grzywacz <i>et al.</i> , 2014; Jakubak-Lasocka e Jakubczyk, 2014; Matusiewicz <i>et al.</i> , 2015; Bertram <i>et al.</i> , 2016

Suécia	Entre 700.000 e 1.220.000 SEK/AVAQ	Entre 8.775,7 e 142.523,4 USD/AVAQ ^a	51.599,9	154.799,7	Svensson <i>et al.</i> , 2015
Tailândia	160.000 THB/AVAQ (1,2 RNB em 2013)	6.768 USD/AVAQ (1,2 RNB em 2016) ^b	5.907,9	17.723,7	Nimdet e Ngorsuraches, 2015
EUA	Não definido, mas existe uma resiliência de valores entre 50.000 e 150.000 USD/AVAQ na literatura.	Não definido, mas existe uma resiliência de valores entre 50.000 e 150.000 USD/AVAQ na literatura.	57.466,8	172.400,4	Neumann <i>et al.</i> , 2014; Marseille <i>et al.</i> , 2015; Neumann e Cohen, 2017

^aTodas as moedas foram convertidas para valores de USD 2016 com a taxa de câmbio oficial do Banco Mundial. Disponível em: <http://data.worldbank.org/indicator/PA.NUS.FCRF>; ^bDados coletados do Banco Mundial para 2016. Disponíveis em: <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD>; ^cDados coletados diretamente do Banco Mundial. Disponível em: <http://data.worldbank.org/country/thailand>. ^dDados não disponíveis para 2016. Estimados a partir de USD 2015 com a taxa de câmbio oficial do Banco Mundial. Disponível em: <http://data.worldbank.org/indicator/PA.NUS.FCRF>. ^eEstimados de valores do Reino Unido.

Fonte: Santos (2018).

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.
[Clique aqui](#) e responda a pesquisa.

DISQUE SAÚDE **136**

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsmms.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

**Governo
Federal**