

MINISTÉRIO DA SAÚDE



O USO DE LIMIARES DE CUSTO-EFETIVIDADE NAS DECISÕES EM SAÚDE:

Recomendações da Comissão Nacional
de Incorporação de Tecnologias no SUS

BRASÍLIA
2022

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

O USO DE LIMIARES DE CUSTO-EFETIVIDADE NAS DECISÕES EM SAÚDE:

RECOMENDAÇÕES DA COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE
TECNOLOGIAS NO SUS



2022 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:

bvms.saude.gov.br.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração:

Eduardo Freire de Oliveira (DGITS/SCTIE/MS)

Ivan Ricardo Zimmermann (DSC/UnB)

Marisa Santos (INC)

Nathalia Siqueira Sardinha da Costa (DGITS/SCTIE/MS)

Priscila Gebrim Louly (DGITS/SCTIE/MS)

Ricardo Ribeiro Alves Fernandes (INC)

Stéfani Sousa Borges (DGITS/SCTIE/MS)

Revisão técnica:

Clementina Corah Lucas Prado (DGITS/SCTIE/MS)

Luciene Fontes Schluckebier Bonan (DGITS/SCTIE/MS)

Marisa Santos (INC)

Vania Cristina Canuto Santos (DGITS/SCTIE/MS)

Organização:

Ivan Ricardo Zimmermann (DSC/UnB)

Luciene Fontes Schluckebier Bonan (DGITS/SCTIE/MS)

Marisa Santos (INC)

Priscila Gebrim Louly (DGITS/SCTIE/MS)

Ricardo Ribeiro Alves Fernandes (INC)

Supervisão-geral:

Clementina Corah Lucas Prado (DGITS/SCTIE/MS)

Vania Cristina Canuto Santos (DGITS/SCTIE/MS)

Agradecimentos:

O DGITS/SCTIE/MS agradece as contribuições de André Soares Santos, Rodrigo Antonini Ribeiro, prof. Michael Drummond (University of York/UK) e todos os membros do plenário da Conitec, demais pesquisadores, gestores e cidadãos que colaboraram com este processo.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

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
DALY	Anos de vida ajustado pela incapacidade (do inglês, <i>Disability Adjusted Life Years</i>)
DGITS	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
HALE	Expectativa de vida saudável (do inglês, <i>Healthy Life Expectancy</i>)
ICER	Razão de Custo-efetividade Incremental (do inglês, <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
IECS	Instituto de Efetividade Clínica e Sanitária, da Argentina
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
LCE	Limiar de custo-efetividade
NATS	Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNGTS	Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde
PPP	Paridade do Poder de Compra (do inglês, <i>purchasing power parity</i>)
QALY	Anos de vida ajustado pela qualidade (do inglês, <i>Quality-Adjusted Life-Year</i>)
Rebrats	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
VSL	Valor Estatístico de uma Vida (do inglês, <i>Value of a Statistical life</i>)

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	4
INTRODUÇÃO.....	6
REFERENCIAL TEÓRICO	8
1. Desfechos importantes para as decisões em saúde.....	8
2. Caminhos metodológicos para a definição de um limiar de custo-efetividade.....	9
2.1 O estudo do histórico de decisões prévias.....	10
2.2 O custo de oportunidade do Sistema de Saúde Inglês.....	12
2.3 O custo de oportunidade em uma abordagem global	15
2.5 O uso da fronteira de eficiência na definição da custo-efetividade.....	18
3. Um panorama do uso de limiares de custo-efetividade	20
MÉTODOS UTILIZADOS PARA DEFINIÇÃO DO LIMIAR PELA CONITEC.....	23
A primeira Oficina.....	23
A segunda Oficina	24
A Consulta Pública	25
Audiência Pública.....	25
A recomendação final.....	26
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	28
1 – Sobre a adoção de um parâmetro de referência de custo-efetividade pela Conitec.....	28
Limiar vs equidade	29
O Limiar como um dos critérios para a tomada de decisão.....	31
Uso de Análise de Decisão Multicritério (MCDA) como alternativa ao limiar.....	32
Uso de modificadores negativos.....	33
Recomendações finais sobre a adoção de limiar	33
2 – Sobre o uso do QALY como principal desfecho.....	34
As limitações do QALY	35
Uso de Anos de Vida Ganhos em alternativa ao QALY.....	36
A transferibilidade de dados de qualidade de vida entre países	37
Recomendações finais sobre o uso do QALY	37
3 – Sobre o método de definição do valor de referência.....	38
Recomendação final sobre o método de definição do valor de referência	39
4 – Sobre o uso de limiares alternativos.....	40
Recomendação final sobre o uso de limiares alternativos.....	41
5 – Sobre valores de referência e de limiares alternativos.....	42
Uso do PIB per capita como referencial.....	42
Valores estimados de R\$40.000/QALY e R\$120.000,00/QALY.....	43
Valor de referência para Anos de Vida Ganhos	45
Recomendações finais sobre o cálculo do valor de referência e de limiares alternativos.....	45
6 – Sobre tecnologias avançadas e doenças ultrarraras	46
7 – Outros pontos apresentados pela sociedade.....	46
Compartilhamento de risco (acordos de acesso gerenciado).....	46
Perspectiva da sociedade.....	47

RECOMENDAÇÕES FINAIS DA CONITEC	49
CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
REFERÊNCIAS	51
APÊNDICES	55
Apêndice A – Resultados da Oficina 1.....	55
Apêndice B – Resultados da Oficina 2.....	67
Apêndice C- Consulta pública	82
Apêndice D – Ata da Audiência Pública	90
Apêndice E – Lista de participantes	98
ANEXOS.....	105
Anexo A – Estimativas de custo-efetividade nos relatórios da Comissão nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde (Conitec)..	105
Anexo B – Dados das estimativas de limiares do Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS).....	107
Anexo C – Comparação internacional de limiares de custo-efetividade.....	108

APRESENTAÇÃO

Desde sua criação, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (Conitec), no exercício de suas competências e, regida pelos pilares da universalidade, integralidade e equidade, tem assessorado o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de tecnologias em saúde, por meio de critérios racionais e parâmetros de eficácia, efetividade e segurança adequados às necessidades de saúde. Tendo ainda 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 Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) em nosso país.

O presente relatório é o resultado final do processo promovido pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), em sua competência de Secretaria Executiva da Conitec, sobre o uso de limiares de custo-efetividade no SUS.

Em convergência com as ações do DGITS, destacam-se os esforços legislativos pela promoção da transparência nas decisões sobre a incorporação de tecnologias em saúde no SUS. Originária do Projeto de Lei do Senado nº 415, de 2015 [1], a Lei nº 14.313 de 21/03/2022 [2] alterou a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 [3] (Lei Orgânica da Saúde), para dispor sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS. De acordo com a nova redação do Art. 19-Q da Lei nº 8.080/90, explicita-se no §3º a necessidade de se estabelecerem indicadores de custo-efetividade explícitos, aqui reproduzido na íntegra:

“§ 3º As metodologias empregadas na avaliação econômica a que se refere o inciso II do § 2º deste artigo serão dispostas em regulamento e amplamente divulgadas, inclusive em relação aos indicadores e parâmetros de custo-efetividade utilizados em combinação com outros critérios.”

Assim, como resultado desta convergência de fluxos, do aprimoramento metodológico e das políticas públicas recentes, considerou-se oportuno e necessário que a Conitec consolidasse propostas e emitisse recomendações para nortear as discussões com a sociedade sobre os parâmetros de custo-efetividade nas tomadas de decisão sobre a incorporação de tecnologias em saúde no SUS.

Um primeiro aspecto, fundamental para que as recomendações emitidas fossem formuladas e aqui publicadas, foi a prévia elaboração de um estudo sobre as metodologias utilizadas na definição de limiares de custo-efetividade com apresentação de propostas metodológicas para o SUS. Com o objetivo

de capacitar os membros da Conitec, apresentar-lhes as propostas metodológicas para promover a discussão e a elaboração das recomendações, foram realizadas duas oficinas, a primeira no ano de 2020 e a segunda em 2022, ambas em Brasília-DF. Na ocasião da primeira oficina publicou-se a síntese dessas propostas no documento “O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: proposta para as incorporações de tecnologias no Sistema Único de Saúde” [4], o qual constituiu a base metodológica da segunda oficina quando foram elaboradas as recomendações preliminares da Conitec.

Para ampliar a participação social nesse processo, essas recomendações foram, então, disponibilizadas em Consulta Pública (CP), realizada entre os dias 21/06/2022 e 01/08/2022 (CP nº 41/2022)^a. Além disso, foi aberta uma audiência pública (nº 02/2022) para captar o entendimento e as sugestões da sociedade sobre as propostas metodológicas e recomendações da Conitec. As contribuições recebidas na CP e na audiência foram sistematizadas e discutidas na 112ª reunião da Conitec (em 31/08/2022), quando foram deliberadas as Recomendações Finais, que são aqui apresentadas, juntamente com os resultados desses processos.

Cabe ressaltar que participaram da elaboração das propostas, além do Ministério da Saúde, os parceiros no campo da ATS, notadamente os Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

^a Disponível em <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/participacao-social/consultas-publicas/encerradas>>

INTRODUÇÃO

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) pode ser entendida como um “processo contínuo de análise e síntese dos benefícios para a saúde, das consequências econômicas e sociais do emprego das tecnologias em saúde” [5]. Fazendo uso de uma série de instrumentos, domínios do conhecimento e articulação de diferentes atores, tem como objetivo central o subsídio das instâncias decisórias quanto à incorporação e monitoramento de tecnologias no sistema de saúde. Recentemente, a Rede Internacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde (INAHTA), ampliou o escopo dos objetivos da ATS, considerando não apenas a promoção da eficiência, como também a promoção de “um sistema de saúde equitativo, eficiente e de alta qualidade” [6].

Neste aspecto, resgata-se que o processo de incorporação de tecnologias em saúde baseado na prática da ATS teve seu fomento no 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) [7-9]. 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 [10], 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” [10].

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 aquelas avaliadas “quanto à sua eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade” [5]. 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 [10].

Um estudo de custo-efetividade é um tipo de avaliação econômica completa, que compara distintas tecnologias em saúde, cujos custos são expressos em unidades monetárias e efeitos em unidades

de benefício clínico, como por exemplo, anos de vida salvos e número de eventos evitados [11,12]. Os resultados desse estudo são apresentados por uma medida denominada razão de custo-efetividade incremental (ICER – do inglês *Incremental Cost Effectiveness Ratio*), ou seja, a razão entre a diferença de custo e a diferença do ganho em saúde entre duas alternativas em saúde. Já o limiar de custo-efetividade é o referencial numérico do ICER, entendido como o valor monetário que seria aceitável para fornecer QALY adicionais para a sociedade. Esse valor é utilizado no âmbito da avaliação econômica para orientar as decisões de incorporação de tecnologias em sistemas de saúde [12].

Internacionalmente, o uso de limiares de custo-efetividade na tomada de decisão em saúde é algo já estabelecido em importantes agências de ATS, como, por exemplo, o Instituto Nacional para Excelência em Saúde e Cuidado (do inglês, *National Institute for Health and Care Excellence – NICE*) na Inglaterra. De fato, muitos países têm adotado o uso de limiares de custo-efetividade, buscando incorporar no processo de tomada de decisão a escolha para seus sistemas de saúde da tecnologia que resulta em maior eficiência para o sistema. Dentre os países que adotaram o uso de um limiar, pode-se citar a Inglaterra, Canadá, Tailândia, Austrália, Polônia, Alemanha, Irlanda, Japão, Suécia, Nova Zelândia, Holanda e Noruega.

Diferentes aspectos podem influenciar o valor do limiar. Alguns a serem considerados são: a relação entre demanda, oferta e a escassez de recursos. Tais questões estão intrinsecamente ligadas ao orçamento, a produtividade do sistema de saúde e um conceito máximo da economia: o custo de oportunidade. O quanto de benefício deixamos de usufruir ao escolhermos alocar nossos escassos recursos na tecnologia A em vez da B? Analogamente, o desuso de tecnologias que não produzem melhorias na saúde da população liberaria recursos para utilização de novas tecnologias [13].

Em síntese, o uso de limiares na avaliação econômica em saúde permite a comparabilidade entre diferentes tecnologias, propiciando a seleção das alternativas mais eficientes para uma alocação de recursos mais racional, buscando minimizar a utilização inadequada de recursos com tecnologias de alto custo e de valor terapêutico contestável. Por fim, a adoção de uma medida de efetividade padronizada, como os anos de vida ajustados pela qualidade (do inglês, *Quality-adjusted life years – QALY*) possibilita a comparação de múltiplas tecnologias, inclusive a mensuração do ganho em saúde que a nova tecnologia pode trazer em relação àquelas já disponibilizadas pelo Sistema. Assim, percebe-se o benefício da implementação da custo-efetividade como um dos indicadores relevantes na tomada de decisão em saúde. Arelado a isso, está a constante necessidade de aprimoramento de seus conceitos e ferramentas.

REFERENCIAL TEÓRICO

1. 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), que, por sua vez, possibilitam incorporar aos anos de vida as preferências sociais por estados de saúde (qualidade de vida relacionada à saúde) [14-16].

Há discussão sobre o fato de que as formas usuais de mensuração de desfechos em saúde para a ATS não necessariamente incorporarem todos os princípios éticos e o valor da inovação [17-23]. Sua adoção, igualmente parte de alguns pressupostos, como a equivalência em QALY (ex: onde 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 verdadeiros. Isso porque, já existem evidências de que, em determinados contextos, a disposição a pagar por um QALY da sociedade seja diferente para tratamentos que estendem a vida em relação a tratamentos que melhoram a qualidade de vida [24], que curam em relação aos que tratam as doenças [25] e para melhoras em condições mais graves de saúde [26]. Da mesma forma, existem evidências de que indivíduos estejam dispostos a sacrificar a eficiência para obter equidade, conceitos muitas vezes em conflito [27-30].

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 Avaliação Econômica em Saúde no contexto da ATS [17,21,31]. Apesar disso, é importante considerar que, por melhores que sejam as estimativas, é pouco provável que um indicador específico seja capaz de englobar todos os fatores desejáveis dentro e fora do sistema de saúde e assim representar integralmente o “valor” de uma alternativa terapêutica [14,18-20,23,32]. 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 [33,34].

2. 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. (2018) [35] 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, podem-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 (2018) [35] e outros autores [36,37], que não necessariamente determina um limiar padrão mas se aplica à discussão de preços em cenários onde já se existe a oferta de tecnologias alternativas, seria a fronteira de eficiência, abordagem pautada 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 [38]. 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 à definição de um valor social de bens públicos, como a saúde [38-40].

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).

2.1 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, do inglês, *incremental cost-effectiveness ratio*) das tecnologias analisadas e sua relação com a incorporação ou rejeição da tecnologia [41]. 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) 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 [41], 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 ICERs. No total, foram incluídos 26 ICERs por QALY e 30 por AVG nas análises. Os valores de ICER para cada uma das tecnologias, assim como o resultado da avaliação da CONITEC são mostrados no **Anexo A** do presente documento, onde os resultados em verde representam tecnologias que foram incorporadas e em vermelho aquelas tecnologias rejeitadas. A presença de tecnologias com ICER dominante (custo menor e efetividade maior) inviabiliza o cálculo de um valor médio de ICER de tecnologias incorporadas (e seu desvio padrão), sendo mais razoável a apresentação de estatísticas não paramétricas (percentis). Na **Tabela 1**, são apresentadas tais estimativas, 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. Valores de razão de custo-efetividade incremental de acordo com o status de incorporação de tecnologias.

Estatística	R\$ por QALY		R\$ por AVG	
	Tecnologias incorporadas	Tecnologias rejeitadas	Tecnologias incorporadas	Tecnologias rejeitadas
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
Estatística	R\$ por QALY	R\$ por AVG		

Nota: QALY: Ano de vida ajustado pela qualidade; AVG: Ano de vida ganho. Fonte: IATS (2017)[41]

De acordo com os dados é possível observar que existe uma grande sobreposição dos valores, havendo inclusive tecnologias cujo valor de ICER foi dominante e não foram incorporadas. Revisando as considerações finais dos dossiês, em apenas 6 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 um ICER não tão expressivo (R\$ 53.890 por QALY), todas as demais tecnologias mostravam valores bastante elevados, oscilando entre R\$ 100.000 e R\$ 574.000 por QALY. Deste modo, pode-se depreender 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 o ICER não foi formalmente apontado como alto. 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 ICER 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 frequente dentre os principais foi a qualidade da evidência, citado como um problema em 86% dos documentos nas considerações finais, e 89% no total. 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

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

Fonte: IATS (2017)[41]

Tais resultados são consistentes com análises publicadas por outros autores [42-44] que também não conseguiram estabelecer a custo-efetividade ou um valor específico de razão incremental de custo-efetividade como preditor das recomendações da CONITEC.

2.2 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. (2015) [39] 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 aquisição 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

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

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 QALY 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 (decréscimos 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).

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

Fonte: Adaptado de Claxton (2015)[39]

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 deste 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 sistema de saúde inglês (NHS) [39].

Considerando a escassez de estimativas empíricas de k para outros contextos fora do Reino Unido, Woods et al. (2016) [38] apresentam uma proposta de transferência dos valores obtidos no estudo relatado por Claxton et al. (2015) [39] para outros países. A lógica do modelo apresentado é pautada na estratégia advinda das análises de custo-benefício com 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 variável, ou seja, tendo um aumento da demanda conforme o aumento da renda e uma redução da demanda em cenários de restrição de recursos [38-41,45]. 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

$$k_{(alvo)} = k_{(Reino Unido)} * \left(\frac{PIBpc_{(alvo)}}{PIBpc_{(Reino Unido)}} \right)^{\epsilon}$$

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

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

$[[PIBpc]]_{(alvo)}$ = produto interno bruto per capita do país desejado

$[[PIBpc]]_{(Reino Unido)}$ = produto interno bruto per capita do Reino Unido

ϵ = índice de elasticidade

Os estudos sobre a elasticidade do VSL têm 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 adequada seria comumente

alta ($\epsilon > 1$) [38]. Com os dados disponíveis no ano de 2013, Woods et al. (2016) [38] estimaram um limiar de \$ 3.210 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 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 ($\epsilon = 2,0$).

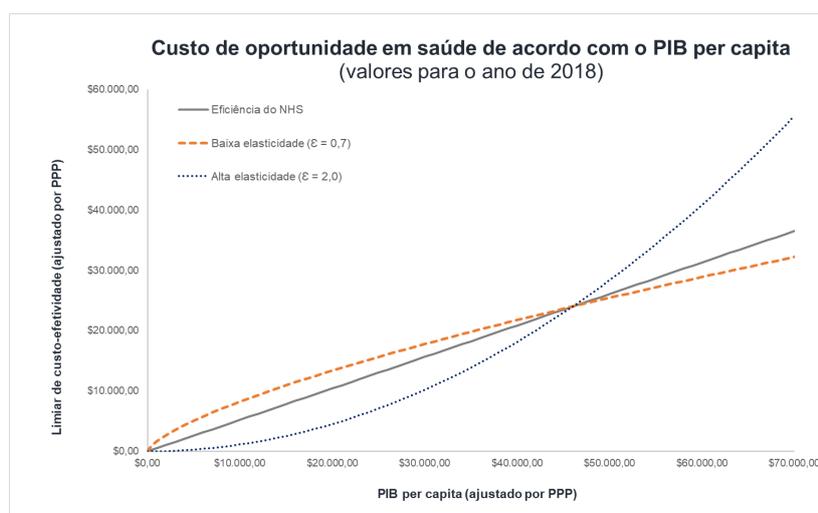


Figura 1. Relação do custo de oportunidade em saúde de acordo com a variação do PIB per capita. **Fonte:** Atualizados a partir de Woods (2016)[38]

Nas estimativas atualizadas, considerando o valor de $k_{(Reino\ Unido)}$ 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.

2.3 O custo de oportunidade em uma abordagem global

Com o objetivo de estimar os limites indicativos de custo-efetividade uma série de 194 países, incluindo o Brasil, o Instituto de Efetividade Clínica e Sanitária (IECS), uma organização independente e

^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 pela Paridade de Poder de Compra (PPP, do inglês *purchasing power parity*), disponíveis em: <https://data.worldbank.org/>

sem fins lucrativos situada na Argentina, conduziu um estudo a partir de dados amplamente disponíveis sobre gastos e resultados de saúde [47,48]. Semelhante à concepção do estudo de Claxton (2015) [39], 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 e dos resultados em saúde.

Em seu modelo, se um sistema de saúde adota uma série de novas intervenções 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 conseqüentemente 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 conseqüentemente 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 pela Paridade de Poder de Compra (PPP) como no estudo de Woods (2016) [38]. Ao reproduzirmos os cálculos ajustando os valores de gastos em saúde e PIB per capita para o ano de 2013 em dólares PPP, 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**).

Tabela 4. Comparação das estimativas de limiar em valores ajustados para o ano de 2013.

Método	Limiar estimado		Referência metodológica
	Valor em Dólares (PPP)	Equivalente em PIB per capita	
Eficiência do Sistema Inglês*	\$3.023,00 a \$ 9.849,92	0,19 a 0,61	Woods (2016)[38]
Investimento per capita em saúde	\$ 14.901 a \$ 17.232	0,92 a 1,07	IECS (2015)[47]

Nota: *Intervalo referente à elasticidade de 0,7 a 2,0; PPP: Ajuste por poder de paridade de compra; PIB: produto Interno Bruto

Dependendo do nível de disponibilidade do dado, apesar do 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).

2.5 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* (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 [37,49-52]. 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 [37,51,53]; 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 (ICER) [49,51], como ilustrado na **Figura 2**.

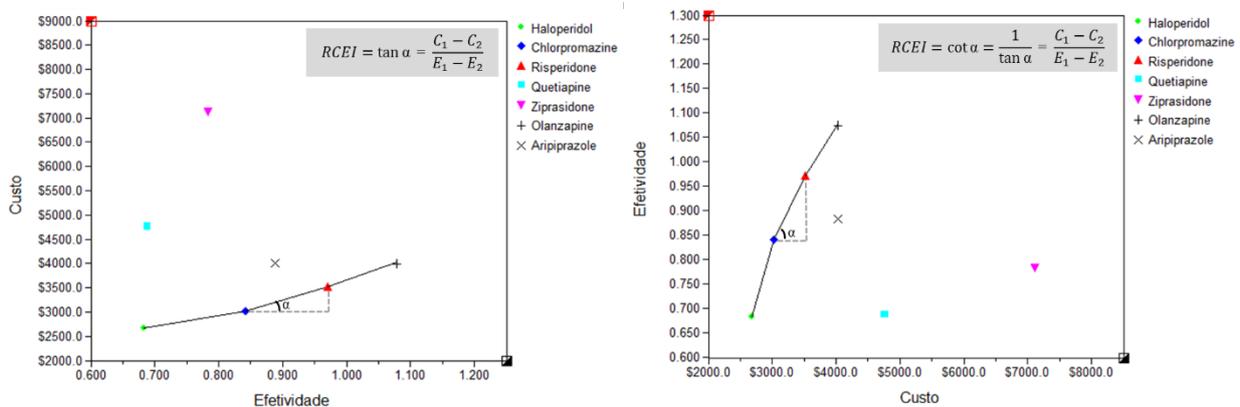


Figura 2. Cálculo da Razão de Custo-Efetividade Incremental a partir do plano de custo-efetividade. **Fonte:** Santos et al. [54] modificado

Nesta abordagem, uma alternativa terapêutica será recomendada quando o ICER não for superior ao ICER 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 o ICER de tecnologias candidatas à incorporação. Adicionalmente, alternativas sob a fronteira de eficiência são dominadas absolutamente ou estendidamente [37,55]. 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 [37].

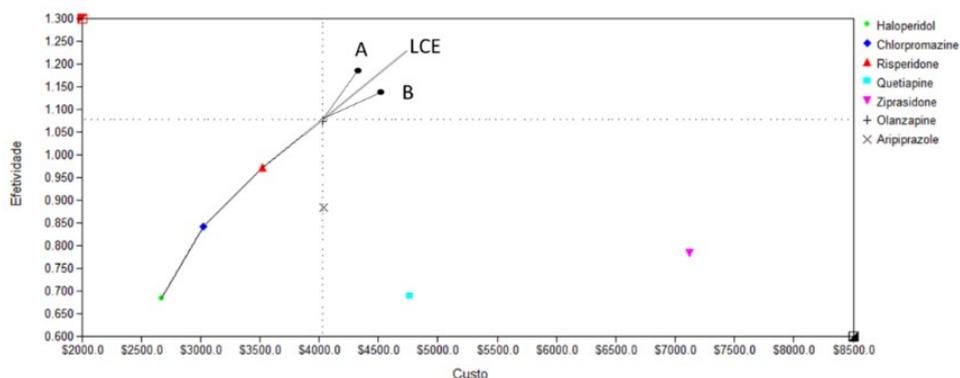


Figura 3. Modelo de fronteira de eficiência recomendado pelo IQWiG para incorporação de tecnologias no sistema de saúde. Fonte: Santos et al. [54] modificado

Ao longo dos anos, a abordagem da Fronteira de Eficiência tem sido muito criticada [36]. 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 [37]. Isso é uma limitação importante, dado que todos os sistemas de saúde possuem recursos escassos e precisam adotar prioridades. Sculpher e Claxton [56] 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 [56]. Por fim, discute-se que a implementação de LCE separados por áreas leva a alocação subótima de recursos [55].

Por outro lado, essa abordagem valoriza ganhos de eficiência dentro da área em discussão [36]; 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) [36].

3. 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 *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) da Inglaterra, os limiares disponíveis antes da condução de trabalhos empíricos como o de Claxton et al. (2015) [39] possuíam pouca fundamentação ou base metodológica [38]. Como exemplo, Neumann (2014) [59], 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 (2014) [59] conclui que a adoção do valor de 50 mil dólares por QALY 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 [38]. 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 [57], 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 [58]. De fato, em publicação oficial do ano de 2016 [60], a própria OMS fez questão de salientar as limitações e implicações do uso indevido do limiar de custo efetividade de maneira isolada, recomendando igualmente que fosse evitado o uso indiscriminado do limite de três vezes o PIB per capita por DALY nas decisões de financiamento 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 [60].

Além de uma síntese dos métodos disponíveis para a obtenção de limiares, Santos et al. (2018) [35] e outros autores [61] 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 (2018) [34] 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 em que o tratamento a prolongaria em pelo menos 3 meses adicionais) também tem passado por atualizações e ampliações [62]. 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 ICER para a tecnologia em análise [62]. Em suas atualizações mais recentes, em 2017, a agência passou a considerar um cenário mais flexível para doenças ultrararas

(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 [63,64]. 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: um ICER abaixo de £ 10.000 [62,64].

Por fim, também é importante destacar que tem crescido a influência das escolhas metodológicas do *Institute for Clinical and Economic Review (ICER)*, 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 [65]. 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 Instituto ICER considera também um cenário mais flexível em doenças ultrararas (atingindo até 10 mil pacientes) com limiares de até US\$ 500.000 por QALY [66]. Semelhante ao NICE, tal valor reflete uma flexibilidade de 5 vezes o limiar mínimo original de US\$ 100.000.

MÉTODOS UTILIZADOS PARA DEFINIÇÃO DO LIMIAR PELA CONITEC

O Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS) promoveu ações para a definição dos limiares de custo-efetividade pela Conitec. A abordagem utilizada compreendeu algumas etapas, a saber, a produção e apresentação, por especialistas, aos membros da Conitec de relatório com uma síntese dos principais métodos utilizados na definição de limiares de custo-efetividade; a realização de duas oficinas com rodadas de discussão pautadas nos princípios do método Delphi; a produção de recomendações pela Comissão; a elaboração de um relatório com as recomendações preliminares definidas nas oficinas; o envio desse material para consulta pública e, por fim, a realização de audiência pública com a participação de diversos setores da sociedade.

Tais consultas à sociedade conferirem transparência ao processo de definição dos limiares de custo-efetividade no SUS, e permitiram coletar sugestões para aprimorar o processo de decisão sobre o tema.

A primeira Oficina

No dia 03 de março de 2020 em Brasília-DF ocorreu 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.

Como dinâmica, foram previamente encaminhadas aos participantes as instruções e programação da oficina e a síntese dos métodos citados nas seções 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 (seis) propostas referentes à busca de posicionamentos metodológicos. Para cada uma das propostas, 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 A**. Ao final dessa primeira oficina foi

elaborado e publicado o documento técnico intitulado “O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde; proposta para as incorporações de tecnologias no sistema único de saúde” [4].

A segunda Oficina

Em 2022, no dia 06 de abril, reuniram-se novamente, em Brasília-DF, os membros da Conitec para rediscutir as propostas acerca do uso de limiares de custo-efetividade no SUS, com o objetivo de formular recomendações finais acerca do tema. Como subsídio ao evento utilizou-se o documento técnico citado anteriormente [4].

Iniciou-se a segunda oficina com apresentações técnicas para resgatar conceitos sobre o tema e recapitular os tópicos discutidos em reuniões passadas. Neste momento debateu-se sobre a busca pela eficiência no uso dos recursos econômicos com tecnologias em saúde, sobre os métodos de definição de limiares de custo-efetividade, assim como sobre os conceitos de disposição a pagar e de ICER. Dessa forma, o objetivo foi apresentar, de forma mais elaborada, os parâmetros utilizados no processo decisório em saúde no mundo. Neste contexto, definiu-se que duas principais abordagens seriam consideradas para o SUS: limiares pré-definidos de custo-efetividade e fronteira de eficiência. As propostas foram apresentadas considerando as vantagens e desvantagens a elas associadas.

Adicionalmente conduziu-se apresentação técnica sobre critérios de flexibilização dos limiares de custo-efetividade, mencionando as diferentes estratégias adotadas em outros países. Propôs-se, neste momento, que se utilizasse como critério de flexibilização a gravidade das doenças em detrimento ao limiar de fim de vida. Além disso, foram discutidos os aspectos favoráveis e desfavoráveis à flexibilização de limiares para crianças.

Apresentaram-se também os limiares explícitos disponíveis no contexto internacional, como o limiar de USD 150 mil por QALY adotado pelo Instituto ICER, assim como a abordagem adotada pelo NICE, segundo a qual a decisão seja tomada com base no limiar de custo-efetividade (GBP 20 mil a GBP 50 mil) em combinação com outros dados provenientes de estudos econômicos.

Por fim, foram resgatados os resultados e as propostas formuladas na primeira oficina e uma dinâmica foi realizada com o objetivo de emitir recomendações sobre casos hipotéticos. Para tanto, foram simulados 3 cenários sobre a incorporação de tecnologias no SUS (**Apêndice B**). Tais cenários foram baseados em situações já vivenciadas pela Comissão e sua elaboração objetivou a promoção das discussões em momento anterior à busca de consenso pelos membros sobre as propostas discutidas anteriormente.

Após a discussão dos casos hipotéticos, os membros foram confrontados com duas rodadas de votação, sugestão e debates acerca das propostas formuladas. Para tanto, seguiram-se os preceitos de anonimato e *feedback* do método Delphi. Nas rodadas Delphi fez-se o uso de formulários eletrônicos, nos quais, além de um campo de resposta aberta, solicitava-se ao participante sua concordância ou não com as propostas apresentadas. Além do anonimato, a todos os participantes foi solicitado o consentimento e acordo de divulgação das respostas apenas de forma não identificada, facultando a todos a opção de não concordar com a participação. Considerou-se como ponto de corte de concordância o valor de 50% das respostas.

Ressalta-se aqui a isenção da necessidade de registro e avaliação da coleta de dados pelo sistema CEP/CONEP por ser caracterizada como situação de “aprofundamento teórico de situações que emergem espontânea e contingencialmente na prática profissional, desde que não revelem dados que possam identificar o sujeito” [67]. O formulário final utilizado na rodada Delphi pode ser consultado em sua íntegra no **Apêndice B**.

A Consulta Pública

Após a segunda oficina, se elaborou relatório técnico com as recomendações preliminares da Comissão estruturadas a partir das propostas discutidas anteriormente. Esse relatório foi então encaminhado para consulta pública, a 41ª de 2022, que ocorreu entre 21/06/2022 a 01/08/2022^d.

Para a análise das contribuições recebidas, as características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições^e.

Audiência Pública

^d Disponível em <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/2022/20220620_publicacao_dou_41.pdf> Acesso em outubro de 2022.

^e O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/participacao-social/consultas-publicas/encerradas>). A íntegra da reunião em que os resultados foram apresentados e discutidos encontra-se disponível em:

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/reunioes-da-conitec/gravacoes> e <https://www.youtube.com/reunioesdaconitec>

Ainda antes da avaliação final da Conitec realizou-se a audiência pública para apresentar as recomendações preliminares da Conitec e receber mais informações sobre o tema de vários segmentos da sociedade.

A audiência pública nº 02/2022^f referente a proposta de uso de limiares de custo-efetividade nas decisões de saúde, contou com um total de 119 inscritos, distribuídos entre os seguintes segmentos: pacientes e associações com 52 inscritos, profissionais de saúde com 24 inscritos, representantes de instituições de ensino e pesquisa com 14 inscritos, gestores com 6 inscritos e fabricantes de tecnologias com: 23 inscritos.

Foram recebidas 119 inscrições e selecionados quatro representantes de cada segmento. Para tanto, todos os nomes de cada grupo de interesse foram randomizados em cinco sorteios, um para cada grupo. Entrou-se em contato com os inscritos, de acordo com a ordem do sorteio, para confirmar o interesse em participar da audiência, até que todas as vagas fossem preenchidas. Diante da significativa procura e da verificação da disponibilidade de tempo para mais manifestações, o número de falas por segmento foi ampliado para cinco.

Além disso, houve desistência por parte do grupo de gestores do SUS, o que gerou três vagas sobressalentes: um espaço de fala para pacientes e associações, um para profissionais de saúde e um para fabricantes de tecnologias.

A audiência pública teve início às 14 horas do dia 22 de agosto de 2022 e foi transmitida pelo canal da Conitec no YouTube^g.

A recomendação final

As contribuições recebidas pela consulta pública e pela audiência pública foram sistematizadas e apresentadas à Conitec em 31/08/2022 durante a 112^a reunião ordinária da Comissão^h.

Durante essa reunião o especialista da Universidade de York (UK), Dr. Michael Drummond, falou sobre sua experiência internacional a respeito do uso de limiares de custo-efetividade, vantagens de adesão a seu uso e sobre algumas de suas configurações e modificadores. Após essa introdução teórica, os especialistas pesquisadores dos NATS da Rebrats apresentaram os resultados da consulta e da

^f Conteúdo disponível em <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/participacao-social/audiencias-publicas/encerradas>.

^g Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20220810_AP_022022.pdf. Acesso em outubro de 2022.

^h Ata disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2022/20221011_At112_Reuniao_Conitec.pdf. Acesso em outubro de 2022.

audiência pública para que pudessem ser discutidos pelo plenário da Conitec. Os membros entraram em consenso sobre as recomendações finais, fazendo ajustes nas recomendações preliminares, quando considerado cabível e relevante, de acordo com as contribuições recebidas. Ao final, a Comissão emitiu recomendação favorável à proposta de adoção de limiares de custo-efetividade no SUS, na forma do que se dispõe na seção de resultados desse relatório.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como mencionado na seção anterior, a elaboração de recomendações sobre a adoção de limiares de custo-efetividade no SUS partiu de seis propostas apresentadas à Conitec por especialistas no assunto durante as oficinas de 2020 e 2022 com amplas discussões.

Os resultados dessas oficinas, assim como as modificações neles realizadas em função de contribuições recebidas pela consulta e audiência públicas estão apresentados nessa seção de forma sistematizada, em tópicos que correspondem a cada proposta em conjunto com as recomendações preliminar e final dela decorrentes. Os resultados detalhados de cada uma das etapas encontram-se nos **Apêndices A, B, C e D**.

Algumas contribuições recebidas na CP e na audiência pública não tiveram relação direta com as propostas e recomendações preliminares, mas foram consideradas e discutidas e estão apresentadas mais adiante em **“7 – outros pontos apresentados pela sociedade”**.

1 – Sobre a adoção de um parâmetro de referência de custo-efetividade pela Conitec

Sobre esse tema, foi lembrado que na primeira oficina a Conitec, em sua maioria, considerava importante ter um limiar de referência. Sugeriu-se então a adoção de um limiar, porém, não isolado e tampouco dominante em relação a outros fatores considerados na elaboração de recomendações.

Partindo-se desse fato, aos membros da Conitec foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa (proposta 1): *“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”*. Após rodada de discussões, e com concordância de todos os participantes, recomendou-se, de forma preliminar, que a proposta fosse acatada em sua íntegra.

Entre as contribuições recebidas pela consulta pública, houve uma maioria (75%) nas quais se manifestou discordância com a recomendação preliminar da Conitec sobre a importância da adoção de um parâmetro de referência de custo-efetividade. As principais alegações contrárias à adoção de limiares de custo-efetividade foram sistematizadas por tópicos de acordo com a especificidade do tema e são apresentadas a seguir com as respectivas respostas. Em tempo, observa-se que as respostas formuladas refletem o racional que permeou a discussão da Conitec no processo para a emissão da recomendação preliminar sobre a proposta 1.

Limiar vs equidade

Tanto na CP quanto na audiência pública foi alegado que a adoção de um limiar de custo-efetividade poderia comprometer a equidade. Em relação a isso, os especialistas em ATS esclareceram que a adoção de limiar de custo-efetividade visa o benefício coletivo. Em avaliações de custo-efetividade, tecnologias que se posicionam acima do limiar são consideradas pouco eficientes e, por deslocamento de outras mais eficientes, levam a perda de QALY para a população como um todo, uma vez que o orçamento é finito. O limiar permite que haja consistência em decisões sobre diferentes condições ou doenças e otimização na escolha de subgrupos com maior benefício.

O objetivo da adoção de um limiar é garantir uma racionalidade nos gastos, eficiência na incorporação de tecnologias e apoio na negociação de preços, conceitos e diretrizes coerentes com os princípios da Administração Pública e do próprio SUS. A pergunta que o limiar pretende responder é: *“O ganho em benefícios com a incorporação da nova tecnologia ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outros recursos”* (comunicação pessoal - Drummond- Conitec 2022). Em longo prazo, é possível que a própria busca da eficiência do sistema permita o aprimoramento da equidade com a disponibilidade de mais recursos e o direcionamento às prioridades em saúde. Da mesma forma, a equidade em si é um dos princípios norteadores das políticas do SUS e a adoção de limiares de custo-efetividade não impede sua consideração conjunta na tomada de decisão em saúde.

A medida do limiar de custo-efetividade é um artifício metodológico da avaliação econômica que enriquece a informação do seu resultado, produzindo um sentido sobre a eficiência do gasto ao se comparar o resultado da análise, o ICER, com o valor de referência estabelecido como limiar. Uma avaliação econômica necessita de vários instrumentos de análise como gráficos de dispersão, curva de aceitabilidade, (análise probabilística), diagrama de tornado, limiar de preço (análise determinística) para validar seus resultados e produzir o nexos necessário para a tomada de decisão. O limiar é mais um instrumento que dá sentido a análise.

Os especialistas ressaltaram ainda que o limiar não representa o preço da vida, custo ou o preço máximo de uma tecnologia e sim a eficiência esperada de uma tecnologia (relação entre custos incrementais e benefícios incrementais) com base no conceito do custo de oportunidade, ou o que será perdido em QALY com a escolha daquela nova tecnologia em detrimento de outra existente.

Os membros da Conitec compreenderam que a adoção do limiar de custo-efetividade visa garantir a sustentabilidade do sistema universal de saúde, conferir racionalidade nos gastos e,

especialmente, aumentar a saúde no sistema como um todo, visto que possibilita agregar valor em termos de ganhos em saúde. O objetivo é otimizar o uso do orçamento, conhecidamente limitado do sistema de saúde, fazendo com que o benefício ganho com uma nova tecnologia em saúde seja maior que o benefício perdido com cuidados que deixam de ser ofertados. Em outros termos, o limiar tem como o objetivo a adoção do melhor custo de oportunidade, traduzida em priorização de uso de tecnologias que resultem em maior valor em termos de ganho em saúde para a população, qualidade do cuidado e garantia do acesso ao serviço (**Figura 4**).



Figura 4. Custo de oportunidade e Limiar de custo-efetividade

Os membros entenderam também que a adoção do limiar pode representar uma ferramenta para negociação nos preços das tecnologias. Destaca-se que os preços dos medicamentos não estão relacionados apenas a custos de produção, pesquisa ou desenvolvimento. O mercado da saúde é assimétrico, isto é, fabricantes detêm informações que não são disponíveis para pacientes, gerando em algumas situações preços injustos e lucros excessivos. O limiar pode ser um importante instrumento para negociação prévia ou posterior de preços mais justos e ampliação do acesso de tecnologias inovadoras para mais pacientes.

Por fim, a adoção de um limiar de custo-efetividade não é uma estratégia de contenção de custos, mas de avaliação da eficiência e interpretação dos valores do ICER, métrica utilizada pelas avaliações econômicas.

O Limiar como um dos critérios para a tomada de decisão

Muitas manifestações contrárias à recomendação de se adotar um parâmetro de referência de custo-efetividade foram devido ao entendimento equivocado de que esse seria um critério único considerado para a tomada de decisão. No entanto, estava explícito desde o documento publicado resultado da primeira oficina [4] e na recomendação preliminar submetida a Consulta Públicaⁱ que *“a custo-efetividade não deve ser um parâmetro isolado de demais fatores envolvidos na discussão”*.

Além disso, esclarece-se que as decisões sobre a incorporação de tecnologias no SUS em que se utilizam critérios da ATS são realizadas de acordo com a concepção mais ampla desse campo de conhecimento. São considerados critérios de quatro grandes domínios: clínico (eficácia, segurança, efetividade e população beneficiada), econômico (custo-efetividade, custo de oportunidade e impacto orçamentário), paciente (ética, conveniência e aceitabilidade) e organizacional (difusão, logística, capacitação e sustentabilidade). O limiar de custo-efetividade de que trata este relatório compõe um parâmetro que pertence exclusivamente às análises de custo-efetividade. Compõe um critério do âmbito econômico que representa apenas um dos domínios em que se classificam um amplo espectro de critérios utilizados na avaliação de tecnologias em saúde. O processo de decisão é deliberativo sem pesos explícitos para cada critério, todavia, pautado na transparência com a promoção da publicidade e participação social em seus processos.

Resultados de avaliações econômicas de tecnologias em saúde, mais especificamente análises de custo-efetividade, não devem, de maneira alguma, serem determinantes unívocos de uma recomendação de incorporação. Esse fato ficou também fortemente evidenciado no documento da primeira oficina publicado [4] e aqui reportado no item **“2.1 O estudo do histórico de decisões prévias”** em **“Referencial Teórico”**, em que se apresenta uma análise de decisões prévias de 46 dossiês. Como foi possível observar, em apenas seis dossiês o ICER foi citado como o motivo da negativa de incorporação, e o fator que mais influenciou as decisões era a qualidade da evidência que pertencia ao domínio clínico do campo da avaliação de tecnologias em saúde. Critérios como eficácia, magnitude do efeito e incerteza quanto à qualidade das evidências são os mais frequentemente associados à rejeição das tecnologias.

A avaliação da eficiência por meio de um limiar de custo-efetividade não é critério único e é analisado em conjunto com todos os demais critérios pertinentes à tecnologia em discussão e norteadores das políticas do SUS. Os membros da Conitec pontuaram que tecnologias consideradas não

ⁱ Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220620_relatorio_oficina_limiares_2022-2.pdf

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220620_relatorio_oficina_limiares_2022-2.pdf>

custo-efetivas podem ser incorporadas e tecnologias custo-efetivas podem ser rejeitadas com base em outros critérios (ver item “**Uso de modificadores negativos**” adiante neste mesmo tópico).

Uso de Análise de Decisão Multicritério (MCDA) como alternativa ao limiar

Muitas manifestações contrárias à adoção do limiar sugeriram alternativamente o uso de MCDA (do inglês, *Multi-criteria decision analysis*). Sobre esse assunto a Conitec ressalta que as recomendações de incorporação emitidas pela Conitec, desde o seu início, são consideradas multicritério, embora sem uma estrutura formal de pontuação. O processo é deliberativo qualitativo, sem atribuir peso aos critérios. No entanto, a Conitec reconheceu que muitas vezes não é fácil identificar quais critérios foram norteadores da deliberação e que eles poderiam estar mais claramente relatados nos relatórios de recomendação.

Assim, a Conitec mais uma vez ressalta que, como resultado da avaliação em conjunto desses critérios, tecnologias consideradas não custo-efetivas podem ser incorporadas. Dentre os critérios elencados pelos pareceristas em suas análises e considerados pelos decisores, além do custo-efetividade, destacam-se os seguintes:

- **Clínicos:** eficácia, efetividade, magnitude do efeito, redução de sintomas, qualidade de vida, ausência de tratamentos disponíveis;
- **Evidências:** qualidade, incerteza, robustez, validade externa, importância do desfecho analisado;
- **Segurança:** eventos adversos, riscos potenciais, sobrevivência;
- **Aspectos sociais:** preferências, equidade, regra do resgate, priorização de acesso a populações vulneráveis, ausência de tratamento no SUS;
- **Aspectos éticos:** conforto para o paciente, impacto para os familiares, risco de transmissão de patógenos;
- **Aspectos econômicos:** custos, custo-efetividade e impacto orçamentário;
- **Aspectos organizacionais:** aspectos logísticos, produtividade, necessidade de insumos ou infraestrutura adicional, treinamento para operadores ou usuários, adesão e barreiras para o acesso;
- **Outros:** incorporação por outras agências, transferência de tecnologia, benefícios para o Ministério ou para o país, impacto no meio ambiente, preferência social.

A utilização de técnicas de MCDA para tomada de decisão em saúde vem sendo há tempos avaliada pelo DGITS. O processo é complexo e ainda não há estrutura suficiente para adoção na prática. São acompanhadas iniciativas internacionais como a série de publicações da União Europeia [68], em especial do arcabouço desenvolvido para atrofia muscular espinhal. No entanto, não foi localizado até o momento, nenhum país que tenha adotado como rotina o MCDA para incorporação de tecnologias. A principal barreira permanece em criar um referencial para julgar eficiência da tecnologia por pontos de MCDA.

Uso de modificadores negativos

Além de critérios positivos que poderiam ser utilizados como alternativa ao limiar, algumas contribuições recebidas na CP e na audiência disseram respeito à hipótese de flexibilização negativa dele, ou até mesmo a sua redução, em situações em que fosse identificado que a incorporação da tecnologia proposta poderia não trazer benefício ao paciente ou ao sistema de saúde.

Os membros da Conitec acataram em parte a sugestão, discutindo quais seriam os critérios, ou modificadores negativos. Não foi proposto um limiar alternativo reduzido, mas uma lista de critérios que poderiam levar à rejeição de tecnologias custo-efetivas, isto é, com valores de ICER abaixo do limiar proposto. A lista disponível a seguir inclui exemplos de critérios identificados em decisões anteriores, da experiência dos membros no processo deliberativo da Conitec, mas deixa aberta a possibilidade dos decisores rejeitarem tecnologias custo-efetivas com base em critério não listado.

Modificadores negativos:

- **Eficácia:** dúvidas em relação à eficácia relativa ao tratamento padrão.
- **Magnitude do efeito:** representa quão forte é o efeito encontrado, medida pelo tamanho das associações entre as variáveis (risco relativo ou *odds ratio* ou pela diferença entre as médias dos grupos intervenção e controle).
- **Segurança:** eventos adversos graves ou que exigem controle rigoroso.
- **Imprecisão dos resultados dos estudos:** representada pelo intervalo de confiança, no qual se espera que o valor verdadeiro esteja contido.
- **Qualidade das evidências:** representada pela certeza das evidências conforme classificação do sistema GRADE.
- **Logística e Preço:** aspectos limitantes como, por exemplo, dificuldades de conservação, necessidade de insumos não disponíveis no país, grandes alterações estruturais para implementação da tecnologia. Impacto orçamentário grande conforme avaliação da Conitec. Transferência de tecnologia ou incentivos ao Complexo Industrial da Saúde para a tecnologia em comparação. Preço proposto pelo demandante para além da média observada em compras públicas, sem desconto significativo em relação ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG).

Recomendações finais sobre a adoção de limiar

Diante do exposto, foram incorporadas algumas sugestões enviadas na consulta pública, sendo as principais alterações na recomendação preliminar realizadas no intuito de deixar mais claro que a custo-efetividade não deve ser um critério único e de estabelecer modificadores negativos:

- *É importante que as avaliações 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 dos demais fatores envolvidos na discussão.*
- *Tecnologias consideradas não custo-efetivas (valores de ICER a cima do limiar) poderão receber recomendação de incorporação com base em outros critérios. Estes critérios devem estar claramente assinalados no parecer.*
- *Tecnologias consideradas custo-efetivas (valores de ICER abaixo do limiar) podem receber recomendação contrária à incorporação com base em outros critérios (modificadores negativos).*

2 – Sobre o uso do QALY como principal desfecho.

Foi resgatado que na primeira oficina o QALY foi considerado como principal desfecho a ser considerado nas discussões da Conitec, mas o consenso não foi tão evidente. Possivelmente, devido ao fato de não se aplicar a todas as situações clínicas, como em doenças agudas, em que os ganhos em termos de QALY são comumente de pouca magnitude, e à necessidade das discussões, no momento da avaliação de tecnologias, não se limitarem a um único indicador.

Diante disso, aos membros da Conitec foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa (proposta 2): "*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*". Após as rodadas de discussões registrou-se concordância de 88,9% com a proposta 2. Semelhante às preocupações apontadas na primeira oficina de 2020, foram destacadas as incertezas da adoção isolada de um parâmetro de custo-efetividade, com foco no fato de que outros desfechos devem ser considerados, dadas as características da doença e do tipo de tecnologia, assim como a escassez de dados de utilidade na perspectiva da população brasileira.

Sobre essa recomendação preliminar manifestou-se a sociedade enviando contribuições que puderam ser agrupadas em três tópicos, um sobre as limitações do QALY, um sobre o uso de Anos de Vida Ganho e outro sobre a transferibilidade de dados de qualidade de vida entre países. A sistematização dessas contribuições, assim como as respectivas respostas formuladas são apresentadas a seguir. Da

mesma forma do que ocorreu com a proposta 1, essas respostas expressam o racional para a emissão da recomendação preliminar a partir da proposta 2.

As limitações do QALY

Algumas críticas enviadas na CP argumentaram que o QALY não é capaz de refletir as preferências da sociedade por um maior valor para doenças raras, crianças e condições graves como, por exemplo, o câncer. Especialmente no caso de doenças raras, pois representam um cenário onde habitualmente há grande incerteza sobre os resultados, as evidências são de pior qualidade, o volume de venda é menor e em alguns casos, o paciente não tem opções de tratamento.

Outra crítica foi a de que o QALY não reflete o benefício que as tecnologias trazem para a família e cuidadores. Diante desse ponto, confirmou-se que há necessidade que seja publicada uma Diretriz de Mensuração de Qualidade de Vida para Modelos Econômicos (em elaboração), para orientar sobre a possibilidade de incorporação da perda de qualidade de vida (*disutilities*) dos cuidadores no modelo econômico nas situações em que há um claro prejuízo da qualidade de vida de uma terceira pessoa (por exemplo, crianças gravemente enfermas com perda da qualidade de vida da mãe).

Diante desses argumentos, os especialistas em ATS explicaram que os objetivos das intervenções em saúde são aumentar o tempo de sobrevivência ou a qualidade de vida. O QALY é o único desfecho que combina estes dois aspectos e tem sido utilizado com resultados consistentes em diferentes condições clínicas e diferentes tecnologias, sendo o parâmetro que permite a comparabilidade de diferentes tecnologias. Não é uma medida subjetiva e sim um valor numérico mensurado por instrumentos validados e valorados no Brasil, como o EQ 5D 3L.

Esclareceram ainda que o QALY possui limitações inerentes ao método de sua mensuração como em condições cujos benefícios não são adequadamente capturados (por exemplo, deficiência auditiva) e pode estar indisponível em especial para crianças. Apesar destas limitações, tem sido utilizado pela grande maioria das agências de ATS do mundo. A adoção de modificadores de efeitos ou limiares alternativos tem por objetivo minimizar estas limitações.

Contudo, há situações em que o QALY não é aplicável. A grande maioria dos produtos médicos e dos testes diagnósticos constituem-se em intervenções que contribuem para o aumento da qualidade de vida ou da sobrevivência dos pacientes. Em documento elaborado pelo IECS, da Argentina, intitulado “Marco de Valor de Tecnologias Diagnósticas na América Latina” [69] destaca-se que os benefícios clínicos do teste diagnóstico se encontram na categoria de dados imprescindíveis. Considera-se benefício clínico

“consequências clínicas durante o processo diagnóstico ou terapêutico se o teste é realizado, como por exemplo, mudança no tratamento associada a um melhor estado de saúde”. Em algumas situações excepcionais o teste diagnóstico visa unicamente prever o prognóstico ou diagnosticar uma condição que não possui tratamento. Para estes casos serão aceitos desfechos alternativos como acurácia, desde que devidamente justificados. Sempre que possível a acurácia deve ser traduzida por desfechos como casos diagnosticados a mais ou cirurgias evitadas.

Os membros da Conitec concordaram que as críticas e limitações do uso de QALY são pertinentes, mas que elas foram minimizadas ao se adotar uma flexibilização do limiar, que poderá ser até 3 vezes mais em relação ao valor de referência (ver itens “**Uso de limiares alternativos**” e “**Valores de referência e de Limiares alternativos**”). A Conitec destaca ainda que até o presente momento não existe outra métrica melhor para uso amplo e que será aceitável a utilização de outro desfecho em situações em que o QALY não existir, ou não for aplicável, desde que devidamente justificado.

Uso de Anos de Vida Ganhos em alternativa ao QALY

Outra manifestação recebida na CP sobre o uso QALY foi que algumas condições de saúde não são adequadamente capturadas pelo QALY. Diante disso, a Conitec reconhece a limitação dos instrumentos de mensuração de preferências e esclarece que o QALY não é um desfecho único, é apenas o desfecho preferencial. O QALY é utilizado apenas para os cálculos de custo-efetividade, para análise das evidências quaisquer desfechos importantes para o paciente são valorizados. Santos, et al., 2022 [70] relatam algumas opções quando o QALY não é “adequado” ou disponível;

Durante a CP foi sugerido o uso de anos de vida de igual valor ou anos de vida ganhos (AVG) com argumentos de que esse desfecho representa métrica complementar ao QALY e que mede de forma uniforme quaisquer ganhos na duração da vida, independentemente da capacidade do tratamento de melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Em outras palavras, se um tratamento adiciona um ano de vida a uma população vulnerável de pacientes esse tratamento receberá o mesmo ganho em anos de vida que um tratamento diferente que adiciona um ano de vida para os membros mais saudáveis da comunidade. No entanto, os especialistas no tema esclareceram que esse desfecho também possui limitações, uma delas é que essa métrica tende a privilegiar tecnologias de baixa eficiência e que podem estar associadas a eventos adversos graves. Outra limitação é que não estima benefícios para tecnologias que não prolongam a vida.

Dessa forma, os membros da Conitec entenderam que o desfecho “anos de vida ganhos” é aceitável como alternativa ao QALY, mas apenas para casos em que a utilidade e o QALY sejam considerados inadequados ou não estão disponíveis. Ao analisar o custo de um tratamento por AVG, assim como seu custo tradicional por QALY, os formuladores de políticas devem ter uma visão mais ampla da relação custo-benefício e ter certeza de que estão considerando informações que não representam risco de discriminação contra qualquer grupo de pacientes.

A transferibilidade de dados de qualidade de vida entre países

Todas as agências de ATS aceitam a importação de utilidades, inclusive autores clássicos como Dr. Michael Drummond e é tecnicamente aceita pelo grupo EuroQol. É necessário que a escolha das utilidades sofra um rigoroso processo para evitar vieses. Em outubro de 2020 foi realizada uma oficina para discutir o tema de mensuração de qualidade de vida e está em fase final de elaboração uma Diretriz metodológica normatizando o assunto. Em resumo é importante que quando diversas estimativas de preferência forem disponíveis a seguinte hierarquia seja respeitada:

- a-Instrumento validado com dados nacionais;
- b-Instrumento validado com dados internacionais;
- c-*Mapping* a partir de outros instrumentos;
- d- Escala visual analógica ou mensuração direta com pacientes (p. ex. com *time trade-off*);
- e-Fonte de outro modelo econômico;
- f-Opinião de especialistas sobre o uso de outras condições clínicas como similares.

Recomendações finais sobre o uso do QALY

Para esta proposta foram aceitas algumas das sugestões técnicas submetidas na consulta pública, de forma a ampliar a recomendação preliminar para incluir a menção sobre a possibilidade de utilização do desfecho anos de vida ganhos e outros desfechos a depender da situação. Mencionou-se também que a metodologia para a definição dos valores de utilidade será definida em diretriz publicada pelo Ministério da Saúde. Transcreve-se aqui a recomendação final em quatro tópicos na íntegra:

- *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;*
- *A abordagem para a escolha das estimativas de perda de qualidade de vida (“utilidades”) para cálculo do QALY será apresentada em Diretriz metodológica própria;*

- *Em situações excepcionais em que o QALY for considerado indisponível ou inadequado, o desfecho “Anos de Vida Ganhos” por ser utilizado em avaliações de custo-efetividade. Esta escolha deve ser devidamente justificada no parecer. Outros desfechos relevantes, preferencialmente desfechos relatados como importantes pelo paciente, devem ser descritos na análise das evidências.*

3 – Sobre o método de definição do valor de referência

Como resultado das exposições teóricas e das discussões da primeira oficina, sugeriu-se a adoção de ambos os métodos para definição do limiar: pela eficiência do sistema de saúde (custo de oportunidade) e pela fronteira de eficiência. Ou seja, possibilitar o uso de ambos os métodos quando aplicável. A partir disso, na segunda oficina foi solicitado aos participantes o posicionamento sobre a seguinte afirmativa (proposta 3): *“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”*. Assim como para a proposta 2, a concordância com essa afirmativa foi de 88,9%.

Destacou-se na consulta pública que a abordagem da fronteira de eficiência fosse priorizada, mas a justificativa técnica para a manutenção da recomendação na íntegra prevaleceu, como se apresenta a seguir.

Em relação às sugestões recebidas por consulta pública, responde-se que só seria possível medir o custo de oportunidade quando todas as escolhas estão colocadas como opções possíveis e comparadas a um limiar de custo-efetividade ao qual todas as decisões estariam submetidas. A construção de um *cluster* no orçamento para um determinado tipo de tecnologia ou doença impediria a mensuração desse custo de oportunidade e comprometeria a eficiência alocativa já que todas as tecnologias e doenças deixariam de ser comparáveis entre si para ficarem restritas a um conjunto específico de comparação. Esse fenômeno acontece quando utilizamos a fronteira de eficiência e são comparadas entre si apenas as tecnologias para uma determinada doença.

Nesse caso, a decisão perde a eficiência alocativa como prioridade, pois não considera o custo de oportunidade, já que as tecnologias que compõem essa fronteira não são comparadas por meio de uma razão de custo-efetividade incremental com um limiar de disposição a pagar comum a todas as tecnologias. A fronteira de eficiência é uma análise da avaliação de custo-efetividade tal qual é a análise de sensibilidade probabilística (com o gráfico de dispersão), a curva de aceitabilidade ou o limiar de preço.

O uso da fronteira de eficiência se faz interessante na tomada de decisão, quando a obtenção de desfechos comparáveis entre as tecnologias (QALY ou AVG) é dificultada. Nesse caso a comparação entre as tecnologias já incorporadas se dá por desfecho clinicamente relevante comum, não necessariamente os AVG ou QALY.

Outro uso interessante da fronteira de eficiência pode se dar quando não há um limiar de disposição a pagar claramente definido como no caso de doenças ultrarraras. Isso, porque a única exigência deste método é a existência de alternativas já incorporadas para a doença em questão, comparadas com um mesmo desfecho clínico.

Uma sugestão submetida na consulta pública foi de que a definição do valor de referência fosse com base no estudo histórico de decisões da Conitec. Porém esse método possui duas limitações importantes: a primeira é que apenas uma minoria das recomendações considerou o ICER como o balizador majoritário, como mostra o estudo feito com as decisões prévias no relatório. A segunda é que uma parte considerável das matérias apreciadas pela Conitec são demandas externas nas quais as avaliações econômicas submetidas são apenas apreciadas criticamente por um parecerista. Muitas dessas avaliações econômicas estão associadas a problemas metodológicos apontados pelos pareceristas que as apresentam ao plenário. Nas análises críticas, algumas vezes, as avaliações econômicas não são reconstruídas de maneira adequada a medir corretamente o que seria um ICER coerente com os padrões metodológicos adequados. Esse fato é evidenciado no estudo de decisões prévias realizado e publicado no relatório no qual os pressupostos do modelo de custo-efetividade constituíram a segunda crítica mais apontada nas considerações finais (52%) e a crítica mais citada no dossiê (94%).

Recomendação final sobre o método de definição do valor de referência

Diante do exposto, se entendeu que não houve argumentos que justificassem a alteração da recomendação preliminar. Como recomendação final, manteve-se na íntegra o conteúdo anterior, da seguinte forma:

- *A definição de um valor de referência do limiar de custo-efetividade foi pautada no cálculo do custo de oportunidade. A abordagem da fronteira de eficiência é considerada como complementar, podendo utilizar QALY ou outros desfechos.*

4 – Sobre o uso de limiares alternativos

Desde a primeira oficina ficou claro para a Conitec que seria necessário flexibilizar o limiar em algumas situações. Naquela ocasião foram discutidas e pré-definidas quais seriam essas situações. A partir daí, na segunda oficina, foi solicitado aos membros da Conitec que se posicionassem sobre a seguinte afirmativa (proposta 4): *“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”*. A seguir foram apresentadas algumas opções de preferência elencadas, na primeira oficina, para as quais poder-se-ia adotar limiares alternativos:

1. *“Doença que acomete crianças e implica reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade”;*
2. *“Doença grave com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade”;*
3. *“Doença rara com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade”;*
4. *“Doença endêmica em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis”.*

Como importante mudança de posicionamento em relação à primeira oficina, destaca-se a não priorização do contexto de *“doença acometendo indivíduos no final da expectativa de vida”*, não alcançando nenhum voto dos membros do plenário. Dessa forma, como resultado dessa discussão a seguinte recomendação preliminar foi elaborada:

“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 acometendo crianças e implicando reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade;*
- *Doença grave com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade;*
- *Doença rara com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade;*
- *Doença endêmica em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis.”*

Sobre essa recomendação preliminar a sociedade, na CP e na Audiência Pública, criticou a falta de definição para essas situações e pôde colaborar com sugestões para isso. Os membros concordaram e discutiram cada um dos termos para melhor definir os contextos passíveis de limiares alternativos. Para alguns, preferiu-se utilizar definições oficiais já publicadas, para outros, decidiu-se por manter uma avaliação qualitativa, como apresentado a seguir.

Crianças: indivíduos menores de 18 anos.

Doença grave: foi amplamente discutida na reunião a dificuldade de criar uma definição fechada para o que é considerada uma doença grave. Existem várias definições possíveis para a gravidade da doença e nenhuma foi considerada abrangente de forma a prever todos os julgamentos possíveis. “A gravidade é considerada difícil de definir; mas fácil de ser julgada quando está presente [71]”. Os membros da Conitec consideraram que a adoção de definições padronizadas poderia implicar risco de gerar injustiças ou considerar como graves doenças que não são. Os membros da Conitec optaram pela avaliação qualitativa desse critério considerando e relatando de forma transparente caso a caso.

Doença rara: segundo a Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014 [72], é considerada rara a que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos.

Doença ultrarrara: segundo a Resolução nº 563, de 10 de novembro de 2017 [73] do Conselho Nacional de Saúde, considera-se ultrarrara a doença crônica, debilitante ou que ameace a vida, com incidência menor ou igual a 1 (um) caso para cada 50.000 (cinquenta mil) habitantes.

Redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade: também foi discutido e optou-se por uma avaliação qualitativa para esse caso. Foi considerado que uma definição numérica fechada implicaria risco de gerar inequidade. Os decisores devem considerar a perda de QALY imposta pela doença em comparação à média populacional para a faixa etária [74].

Recomendação final sobre o uso de limiares alternativos

Após as sugestões técnicas submetidas na consulta pública, a recomendação preliminar foi modificada e a final segue reproduzida na íntegra:

- *A critério do julgamento da Conitec, nas seguintes situações (modificadores positivos) poderá se utilizar limiar alternativo:*
 - a) *Doenças raras (afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos) redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade;*
 - b) *Doença acometendo crianças (menores de 18 anos) e implicando redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade;*
 - c) *Doença grave;*
 - d) *Doença endêmica em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis.*

- *As definições de “redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade” e de “doença grave” serão realizadas por avaliação qualitativa dos membros da Conitec.*

5 – Sobre valores de referência e de limiares alternativos

Aos membros da Conitec foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa (proposta 5): *“em situações coerentes com a hipótese de limiares alternativos, é aceitável um limiar de até 3 vezes o valor de referência”*. Com um grau moderado de concordância, alcançando 62,5% das escolhas, pôde-se observar a preferência pelo limite de até três vezes o valor de referência para situações de limiares alternativos. Para esse posicionamento, em relação a limiares pré-definidos, recordou-se que seus valores, estimados pelas propostas metodológicas existentes (histórico de decisões prévias, custo de oportunidade, fronteira de eficiência), não ultrapassavam 1 (um) PIB per capita como referência de limiar de custo-efetividade no contexto do Brasil (ver o tópico **“Referencial teórico”** deste relatório). Como resultado dessa discussão e do posicionamento 3 anteriormente definido sobre o método de definição do valor de referência, a seguinte recomendação preliminar foi elaborada: *“em situações coerentes com a hipótese de limiares alternativos, é aceitável um limiar de até 3 vezes o valor de referência de 1 PIB per capita.”*

Em resposta a essa recomendação a sociedade se manifestou, principalmente sobre dois aspectos, um primeiro diz respeito ao uso do PIB per capita como referencial e outro sobre os valores estimados de R\$ 40.000,00 e R\$ 120.000,00. As respostas elaboradas para esses questionamentos são apresentadas a seguir por tópicos.

Uso do PIB per capita como referencial

Muitas manifestações, tanto na CP quanto na audiência pública foram no sentido de *não ser adequado a vinculação do limiar ao PIB, visto que até mesmo a Organização Mundial de Saúde (OMS) já reconheceu isso*. Diante dessas manifestações, esclarece-se que os valores calculados para o limiar não foram baseados em documentos da OMS ou do Banco Mundial.

O valor de R\$ 40.000,00/QALY foi calculado com base do documento do Banco Interamericano de Desenvolvimento (BID) elaborado por Pichon-Riviere [47,48], igualmente consistente com os estudos de Claxton et al (2015) [39] na Universidade de York. A conversão dos valores monetários em termos de PIB

per capita teve o único objetivo de promover a comparação internacional, sem qualquer relação com os valores de 1 a 3 vezes o PIB per capita comumente difundidos como “recomendação da OMS”, conforme apresentado neste relatório, em “**Referencial teórico**”, nos itens “**2.2**” e “**2.3**”.

Especificamente, as recomendações de valores de limiar do documento em consulta pública foram estimadas por meio de um estudo com base teórica e dados do Brasil refletindo a evolução das condições de saúde da população brasileira (aumento da expectativa de vida) bem como a capacidade de investimento e o aumento do gasto em saúde ao longo dos anos (gasto per capita em saúde). Resultantes desse estudo foram extraídos valores em dólar e convertidos para reais por método cambial e por paridade do poder de compra (PPP). Esses valores são os limiares de custo-efetividade, que foram comparados à proporção do PIB per capita apenas como um referencial à capacidade de investimento do país que pode aumentar ou diminuir ao longo do tempo conforme sua performance econômica medida pelo PIB.

Diante disso, os membros da Conitec concordaram que o valor de referência deveria ser atualizado anualmente, evitando sua desvalorização, e que a melhor forma de fazer isso é usando o valor do PIB per capita brasileiro.

Valores estimados de R\$40.000/QALY e R\$120.000,00/QALY

Os métodos utilizados para a definição de valores de limiares alternativos buscaram refletir as preferências dos membros do plenário da Conitec. As instituições e Secretarias do Ministério da Saúde das quais os 13 membros são originários, estão expressas na lei 12.401 de 2011 que regula a atividade da Conitec.

O valor de R\$ 40.000,00/QALY foi calculado, como dito anteriormente, com base do documento do BID elaborado por Pichon-Riviere [47,48]. Além disso, foi apresentado aos participantes das oficinas os limiares explícitos disponíveis no contexto internacional, como o limiar de USD 150 mil por QALY adotado pelo Instituto ICER, dos Estados Unidos, assim como a abordagem adotada pelo NICE, segundo a qual a decisão seja tomada com base no limiar de custo-efetividade (GBP 20 mil a GBP 50 mil) em combinação com outros dados provenientes de estudos econômicos. Diante disso, os membros da Conitec entenderam que R\$ 40.000,00/QALY seria um valor adequado às abordagens metodológicas priorizadas.

Algumas manifestações na CP e na audiência pública foram contra esse valor, alegando que ele deveria ser maior pois o Brasil tem menor poder de compra se comparado aos países como Inglaterra e Canadá. No entanto, o argumento de que o poder de compra no Brasil é menor apenas ratifica a

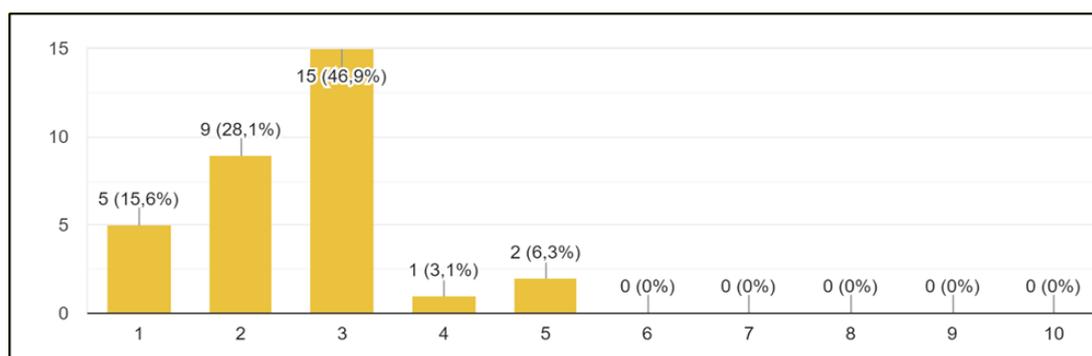
necessidade de limiares menores do que os adotados por esses países, pois como apresentado nos itens “2.2” e “2.3” do “Referencial teórico” deste relatório, as estimativas já consideram o poder aquisitivo brasileiro, sendo estimados em dólares por PPP e comparados a uma proporção do PIB, e podem ainda justificar um cenário de necessidade ainda maior de restrição de recursos.

Algumas contribuições na CP questionaram o valor do limiar alternativo R\$ 120.000,00/QALY. Quanto a isso, esclarece-se que foi resultado da preferência dos decisores extraída por meio de um Painel Delphi, no qual 93,6% dos membros da Conitec consideraram que o limiar alternativo devia ser igual ou menor que 3 vezes o valor de referência.

Não há relatos de experiência internacional no desenvolvimento de um método objetivo e validado que possa expressar quantas vezes um limiar alternativo destinado a decisões sobre exceções pré-estabelecidas, deve ser maior que o valor destinado aos casos padrão de incorporação. Países que possuem limiares alternativos como é o caso do Reino Unido, também utilizaram metodologias similares para estimar esse valor, baseado na percepção de membros de comitês decisórios e reconhecem a fragilidade do método bem como a ausência de alternativas melhores até o momento para realizar essa estimativa.

Ademais, a respeito das sugestões enviadas na CP de que essas estimativas fossem calculadas com base em decisões prévias da Conitec, os membros destacaram que esse método não foi escolhido por não ser possível extrair um número confiável. Isso é devido a vários fatores, dentre eles, a heterogeneidade da qualidade metodológica dos estudos econômicos submetidos à Conitec e o de que cada decisão teve um contexto diverso que foi norteador da decisão e poderia não refletir o que era ou não considerado custo-efetivo naquele momento, conforme explicado previamente neste relatório, em “3 – Sobre o método de definição do valor de referência” do tópico “Resultados e Discussão”.

Em relação às manifestações enviadas na CP afirmando que *o valor de R\$120.000,00 foi votado por uma minoria dos membros da Conitec* esclarece-se que essa afirmativa não é verdadeira. Como é possível observar na **Figura 4**, apenas 9,4% dos decisores votou por limiares acima de 3 vezes o valor de referência.



Valor de referência para Anos de Vida Ganhos

Ainda durante a discussão pelos membros do plenário em relação ao valor de referência, tendo em vista a recomendação final sobre a possibilidade de uso de “anos de vida ganhos” em alternativa ao QALY nas situações em que ele for considerado indisponível ou inadequado, foi verificada a necessidade de se definir um valor de referência para esse desfecho. Essa necessidade foi ao encontro de algumas sugestões recebidas da sociedade.

Os pesquisadores dos NATS explicaram que o mesmo estudo do IECS [47,48] que foi utilizado como base para se definir o valor de referência por QALY em R\$40mil também estimou o valor por AVG e mostrou que o valor do limiar para esse desfecho tende a ser menor que o valor correspondente para o QALY. Isso ocorre em função de diferenças inerentes ao próprio desfecho, anos de vida ganhos, como se explica a seguir.

Quando se capta o valor do desfecho anos de vida ganhos, consideram-se os anos em sua plenitude (sem adoção de ponderação de utilidade). Ou seja, de maneira independente da qualidade de vida, a estimativa da medida de efeito em anos de vida ganhos tenderia a superestimar o efeito real de uma tecnologia, o que poderia inflar o valor da diferença incremental de efetividades na relação de custo-efetividade incremental, com risco de favorecer tecnologias menos eficientes.

Assim, de acordo com o estudo do IECS [47,48], consistentes com as estimativas de Claxton et al. (2015) [39], enquanto o limiar por QALY ficaria perto de 1 PIB per capita, o limiar por ano de vida ganho ficaria no máximo 0,87 PIB per capita, o que corresponderia a R\$ 34.800,00. Com base nisso, os membros da Conitec concordaram com a adoção do valor de referência por ano de vida ganho de R\$ 35.000,00.

Recomendações finais sobre o cálculo do valor de referência e de limiares alternativos

Diante das discussões aqui apresentadas, a Conitec emitiu as seguintes recomendações finais sobre a proposta 5:

- *Em situações coerentes com a hipótese de limiares alternativos, é aceitável um limiar de até 3 vezes o valor de referência.*

- Os valores calculados do limiar de custo-efetividade foram: R\$ 40.000,00 por QALY e R\$ 35.000,00 por “anos de vida ganhos” para o ano de 2022.
- Os valores de limiar serão atualizados anualmente conforme variação do PIB per capita brasileiro.

6 – Sobre tecnologias avançadas e doenças ultrarraras

Já na primeira oficina entenderam-se que não dever-se-ia incluir as citadas tecnologias na regulamentação de que trata esse documento, assim, na segunda oficina, foi solicitado aos membros da Conitec o posicionamento sobre a seguinte afirmativa (proposta 6): *“As discussões relacionadas a tecnologias avançadas (terapias gênicas ou curativas) ou indicadas em doenças ultrarraras (até 1 caso em cada 50.000 pessoas) serão pautadas em critérios específicos, a serem definidos posteriormente pela Conitec”*.

Com um grau de concordância perfeita, alcançando 100% das escolhas, pode-se observar a preferência de se aprofundarem as discussões sobre temas específicos no contexto das decisões da Conitec sobre tecnologias avançadas (terapias gênicas ou curativas) ou indicadas em doenças ultrarraras (até 1 caso em cada 50.000 pessoas). Dessa forma, como resultado dessa discussão manteve-se a proposta na íntegra, emitindo-se a seguinte recomendação preliminar:

“As discussões relacionadas a tecnologias avançadas (terapias gênicas ou curativas) ou indicadas em doenças ultrarraras (até 1 caso em cada 50.000 pessoas) serão pautadas em critérios específicos, a serem definidos posteriormente pela Conitec. “

Considerando que não houve contribuições da sociedade a esse respeito, manteve-se o teor da recomendação preliminar para a emissão da seguinte recomendação final:

- *Não estão incluídas nesta regulamentação tecnologias gênicas, curativas e tecnologias para doenças ultrarraras (doença que afeta até 1 pessoa em cada 50.000 indivíduos).*

7 – Outros pontos apresentados pela sociedade

Compartilhamento de risco (acordos de acesso gerenciado)

Foi proposto na CP que o Ministério da Saúde e a Conitec faça acordos de compartilhamento de risco para viabilizar o acesso a tecnologias de alto custo. Sobre isso, esclarece-se que para esses acordos, é essencial que exista uma estrutura de governança formal para assegurar a transparência da natureza e os objetivos do compartilhamento de risco, regras de prestação de contas ou responsabilização (*accountability*) e meios de mitigar possíveis conflitos. Essa estrutura faz-se necessária, pois haverá o envolvimento de diversas partes movidas por interesses distintos e necessidade de medição de resultados altamente complexos.

O compartilhamento de risco atrelado aos resultados do tratamento requer acompanhamento dos dados clínicos dos pacientes em uso da tecnologia. Pontos críticos para a coleta de dados são o tratamento desses dados confidenciais, o ateste que a terapia funcionou ou não para vincular o pagamento, as outras variáveis clínicas não controladas (não é ensaio, não há amostra controlada) que podem afetar o tratamento, quais desfechos relevantes e o quanto um resultado parcial se relaciona com o valor, o preço a ser pago pelo tratamento.

Dessa forma, ressalta-se que a existência de um acordo de acesso gerenciado não inviabiliza o uso do limiar de custo-efetividade, pois o limiar é um dos parâmetros a serem considerados na tomada de decisão. Alguns advogam que o acordo de acesso gerenciado poderia alterar a análise de custo-efetividade, inserindo um cenário de menor risco na incorporação da tecnologia, logo gerando ICER aceitáveis abaixo do limiar. Este cenário pode ser verdadeiro se, no mínimo: a incerteza quanto à eficácia for superada com o uso na prática clínica (difícil mensurar, pois os pacientes não são controlados, há muitas variáveis que podem influenciar na efetividade); aplicado o desconto que de fato corresponde à falta de resultados com o uso da tecnologia; se a estimativa epidemiológica for assertiva; se o monitoramento tiver 100% de adesão. Ao prever que um acordo de acesso gerenciado pode ser implementado, é necessário ainda estimar sua influência no impacto orçamentário.

Perspectiva da sociedade

Houve contribuições da sociedade a respeito de se considerar a perspectiva da sociedade nos estudos de custo-efetividade. Sobre isso, explica-se que para medir o custo de oportunidade no SUS é preciso trabalhar com o orçamento da saúde. Por esse motivo a Diretriz Metodológica de Avaliações Econômicas de Tecnologias em Saúde [11] preconiza a perspectiva do Sistema Público de Saúde como pagador nas análises de custo-efetividade.

A semelhança do que também é preconizado no Reino Unido pelo NICE, essa perspectiva de análise é capaz de medir com mais precisão o custo de oportunidade do setor saúde desconsiderando

orçamentos de outras esferas. Ao incluir custos indiretos na análise, relativos à produtividade dos pacientes, por exemplo, estaríamos lidando com custos relativos a outros orçamentos como do Ministério do Trabalho e Previdência e não estaríamos mais medindo o custo de oportunidade no Sistema Único de Saúde.

RECOMENDAÇÕES FINAIS DA CONITEC

Quadro 1: Recomendações finais após avaliação da consulta pública nº 41/2022 e audiência pública nº 02/2022.

<p>É importante que as avaliações 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 dos demais fatores envolvidos na discussão.</p>
<p>Tecnologias consideradas não custo-efetivas (valores de ICER* a cima do limiar) poderão receber recomendação favorável à incorporação com base em outros critérios. Estes critérios devem estar claramente assinalados no parecer.</p>
<p>Tecnologias consideradas custo-efetivas (valores de ICER abaixo do limiar) podem receber recomendação contrária à incorporação com base em outros critérios (modificadores negativos**).</p>
<p>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.</p>
<p>A metodologia para a escolha das estimativas de perda de qualidade de vida (“utilidades”) para cálculo do QALY será apresentada em Diretriz metodológica própria.</p>
<p>Em situações excepcionais em que o QALY for considerado indisponível ou inadequado, o desfecho “Anos de Vida Ganhos” por ser utilizado em avaliações de custo-efetividade. Esta escolha deve ser devidamente justificada no parecer. Outros desfechos relevantes, preferencialmente desfechos relatados como importantes pelo paciente, devem ser descritos na análise das evidências</p>
<p>A definição de um valor de referência do limiar de custo-efetividade foi pautada no cálculo do custo de oportunidade. A abordagem da fronteira de eficiência é considerada como complementar, podendo utilizar QALY ou outros desfechos.</p>
<p>A critério do julgamento da Conitec, nas seguintes situações (modificadores positivos) poderá se utilizar limiar alternativo:</p> <ol style="list-style-type: none"> Doenças raras (afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos) redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade; Doença acometendo crianças (menores de 18 anos) e implicando redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade; Doença grave; Doença endêmica em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis.
<p>As definições de “redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade” e de “doença grave” serão realizadas por avaliação qualitativa dos membros da Conitec.</p>
<p>Os valores calculados do limiar de custo-efetividade foram: R\$ 40.000,00 por QALY e R\$ 35.000,00 por “anos de vida ganhos” para o ano de 2022.</p>
<p>Os valores de limiar serão atualizados anualmente conforme variação do PIB per capita brasileiro.</p>
<p>Em situações coerentes com a hipótese de limiares alternativos, é aceitável um limiar de até 3 vezes o valor de referência.</p>
<p>Não estão incluídas nesta regulamentação tecnologias gênicas, curativas e tecnologias para doenças ultrarraras (doença que afeta até 1 pessoa em cada 50.000 indivíduos).</p>

Legenda: *ICER - razão de custo-efetividade incremental, ****Modificadores negativos:** **Eficácia:** dúvidas em relação à eficácia relativa ao tratamento padrão. **Magnitude do efeito:** representa quão forte é o efeito encontrado, medida pelo tamanho das associações entre as variáveis (risco relativo ou *odds ratio* ou pela diferença entre as médias dos grupos intervenção e controle). **Segurança:** eventos adversos graves ou que exigem controle rigoroso. **Imprecisão dos resultados dos estudos:** representada pelo intervalo de confiança, no qual se espera que o valor verdadeiro esteja contido. **Qualidade das evidências:** representada pela certeza das evidências conforme classificação do sistema GRADE. **Logística e Preço:** aspectos limitantes como por exemplo dificuldades de conservação, necessidade de insumos não disponíveis no país, grandes alterações estruturais para implementação da tecnologia. Impacto orçamentário grande conforme avaliação da Conitec. Transferência de tecnologia ou incentivos ao CIS para a tecnologia em comparação. Preço proposto pelo demandante para além da média observada em compras públicas, sem desconto significativo em relação ao preço máximo de venda ao governo (PMVG). *****QALY**- anos de vida ajustados pela qualidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As incertezas relacionadas aos parâmetros de tomada de decisão em saúde são numerosas e em relação aos parâmetros de custo-efetividade não seria diferente. Contudo, como abordado no documento “O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: proposta para as incorporações de tecnologias no Sistema Único de Saúde” [4], é possível que se apliquem métodos transparentes na definição de limiares de custo-efetividade no contexto nacional e internacional, promovendo a transparência das decisões sobre incorporação de tecnologias em saúde.

As recomendações aqui pactuadas resultaram de discussões amplas e debates com embasamento em estudos prévios realizados pela Conitec, Ministério da Saúde e seus parceiros da Rebrats. Tal proposta muito provavelmente não será estanque frente à constante evolução dos métodos de tomada de decisão em saúde, sendo salutar sua submissão a constantes revisões técnicas e acolhimento dos anseios da perspectiva da sociedade brasileira. Todavia, é clara a identificação das recomendações emitidas pela Conitec, e aqui citadas, como mais um dos importantes marcos no aprimoramento do processo de avaliação de tecnologias em saúde no SUS.

Este processo estimulou importantes reflexões e discussões metodológicas e permitiu que se identificasse que a disseminação de informações de como ocorre o julgamento na Conitec ainda é incipiente. Com destaque a necessidade de aumentar a transparência sobre os critérios que levaram à rejeição de tecnologias, a adoção do desfecho econômico “anos de vida ganhos” e da listagem de critérios de rejeição de tecnologias custo-efetivas foram resultado da consulta pública e refletem a importância de um processo participativo.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Senado Federal. Projeto de Lei do Senado nº 415, de 2015. Disponível em: <<https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/122071>>.
2. BRASIL. Presidência da República. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Altera a Lei Orgânica da Saúde. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2022/Lei/L14313.htm>.
3. BRASIL. Presidência da República. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 2022. Lei Orgânica da Saúde. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm>.
4. 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**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 50 p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2021/20211202_relatorio_oficina_limiares.pdf. Acesso em outubro de 2022.
5. 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: Ministério da Saúde; 2010. 48 p.
6. O'ROURKE, B.; OORTWIJN, W.; SCHULLER, T. Announcing the New Definition of Health Technology Assessment. **Value in Health**. v. 23, n. 6, p. 824–825, 2020.
7. 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
8. 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.
9. 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..
10. 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.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica**. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
12. TRAJMAN, A.; PINTO, M.; SANTOS, M. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil? **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 8, n. 1, p. 58-60, 2016. Doi: 10.21115/JBES.v8.n1.p58-60
13. CLAXTON, K.; et al. **Methods for the Estimation of the NICE Cost Effectiveness Threshold**. CHE Research Paper 81. Centre For Health Economics. University of York; 2013. Disponível em: <http://www.york.ac.uk/che/research/teehta/thresholds/>. Acesso em: out. 2022.
14. SMITH, P. **Measuring value for money in healthcare: concepts and tools**. London: University of York, 2009.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.

22. BROUWER, W. et al. When is it too expensive? Cost-effectiveness thresholds and health care decision-making. **The European Journal of Health Economics**: HEPAC: health economics in prevention and care. Berlin, v. 20, n. 2, p. 175-180, 2019.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. THOKALA, P. et al. Cost-Effectiveness Thresholds: the Past, the present and the future. **Pharmacoeconomics**, Auckland, v. 36, n. 5, p. 509-522, 2018.
32. PORTER, M. E. What is value in health care? **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 363, n. 26, p. 2477-2481, 2010.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.

43. 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.
44. 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.
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. PICHON-RIVIER, A.; DRUMMOND, M.; GARCIA-MARTI, S; AUGUSTOVISKY, F. **A pplication of economic evidence in health technology assessment and decision- making for the allocation of health resources in Latin America: Seven key topics and a preliminary proposal for implementation**. Inter-American Development Bank. 2021. (IDB Technical Note, n. 2286).
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the Commission on Macroeconomics and Health**. Canadá: WHO, 2001.
58. LEECH, A. A. et al. Use and misuse of cost-effectiveness analysis thresholds in lowand middle-income countries: trends in cost-per-DALY studies. **Value in Health**, Malden, MA, v. 21, n. 7, p. 759-761, 2018.
59. 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.
60. 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.
61. 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, Hägeby**, v. 11, n. 1, p. 1447828, 2018.
62. 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.
63. 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.

64. 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.
65. INSTITUTE FOR CLINICAL AND ECONOMIC REVIEW. **2020-2023 Value Assessment Framework.** Boston: ICER, 2020. 81 p
66. INSTITUTE FOR CLINICAL AND ECONOMIC REVIEW. **Modifications to the ICER value assessment framework for treatments for ultra-rare diseases.** Boston: ICER, 2020. 15 p.
67. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 510,** de 7 de abril de 2016.
68. OLIVEIRA, M. D.; MATALOTO, I.; KANAVOS, P. Multi-criteria decision analysis for health technology assessment: addressing methodological challenges to improve the state of the art. **The European Journal of Health Economics**, 20(6), 891-918, 2019. Disponível em: <<https://www.impact-hta.eu/work-package-7>>.
69. ARGENTINA. IECS – Instituto de Efectividad Clínica Y Sanitaria. **Marco de Valor para Tecnologías Diagnósticas em Latino América.** 2019-2022. Disponível em: < <https://www.iecs.org.ar/marcodevalor/>>.
70. SANTOS, M.; et al. Guidelines for Utility Measurement for Economic Analysis: The Brazilian Policy. **Value in Health Regional Issues**, 31, 67-73, 2019. Doi: 10.1016/j.vhri.2022.03.004.
71. COUNCIL, N. C. **Quality Adjusted Life Years (QALYs) and the Severity of Illness**, 2008. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28230937/>>.
72. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras.** Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html.
73. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 563, de 10 de novembro de 2017.** Disponível em: < <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2017/Reso563.pdf>>.
74. SANTOS, M., MONTEIRO, A. L., & SANTOS, B. EQ-5D Brazilian population norms. **Health and quality of life outcomes**, 19(1), 1-7, 2021. Doi: 10.1186/s12955-021-01671-6.

Apêndice A – Resultados da Oficina 1

1 – Resultados da oficina 1

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 1**):

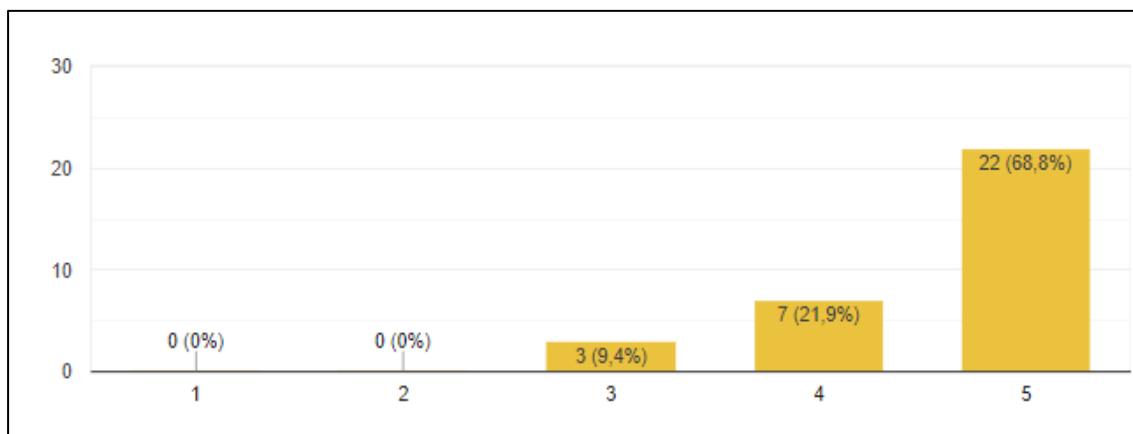


Figura 1. Perfil da concordância dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade com o posicionamento “é importante que as avaliações de incorporação de tecnologias na Conitec adotem um parâmetro de referência de custo-efetividade em suas discussões”, n = 32, BRASÍLIA, 2020.

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” 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.”

“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.”

“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.”

Como pontos de incerteza, além das dificuldades metodológicas, foi identificado ainda alguma insegurança por parte dos participantes em expressões como “Preocupam-me as consequências”. Dessa forma, após a análise das respostas e apontamentos, é possível identificar como resultado dessa discussão a plausibilidade da proposta do seguinte 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 2**):

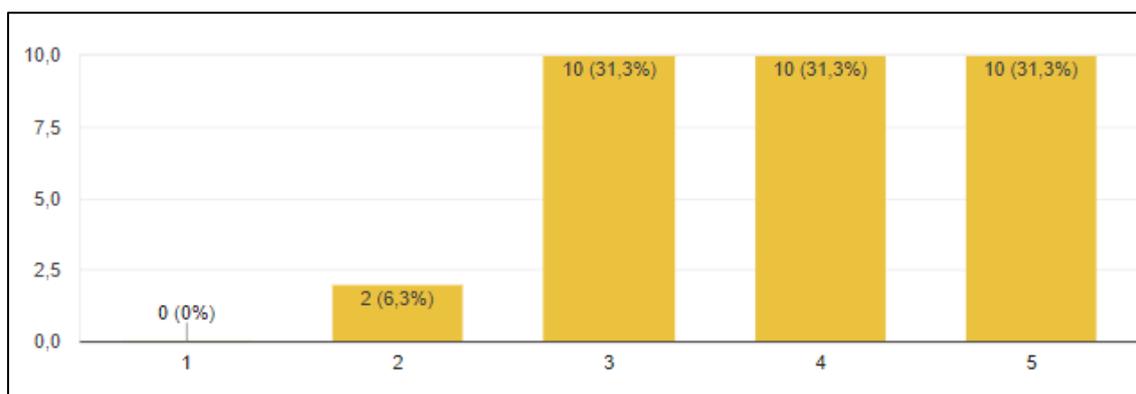


Figura 2. Perfil da concordância dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade com o posicionamento “No cenário de avaliação da custo-efetividade de uma tecnologia pela Conitec, é importante considerar o QALY como principal desfecho”, N = 32, BRASÍLIA, 2020.

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” e “outros desfechos devem ser considerados a partir da doença e do tipo de tecnologia” 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.”

“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.”

“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.”

Dessa forma, após a análise das respostas e apontamentos, é possível identificar como resultado dessa discussão a plausibilidade da proposta do seguinte 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 3**):

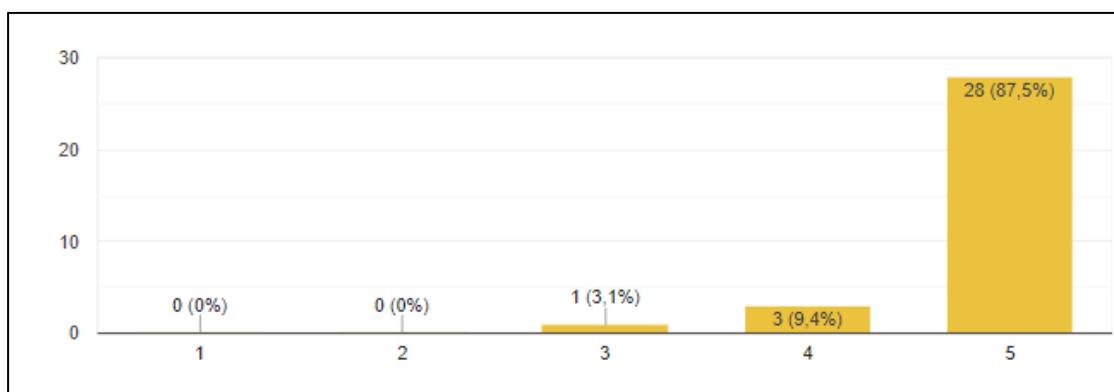


Figura 3. Perfil da concordância dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade com o posicionamento “Em situações devidamente justificadas, onde os ganhos em QALY sejam inerentemente limitados pelo contexto clínico (ex: eventos agudos com baixo risco de morte ou sequelas), é importante 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” 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.”

“[...]Todas essas situações terão de ser levantadas, com seus respectivos desfechos apropriados.”

Dessa forma, após a análise das respostas e apontamentos, é possível identificar como resultado dessa discussão a plausibilidade da proposta do seguinte 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 4** apresenta a distribuição dos votos dos participantes:

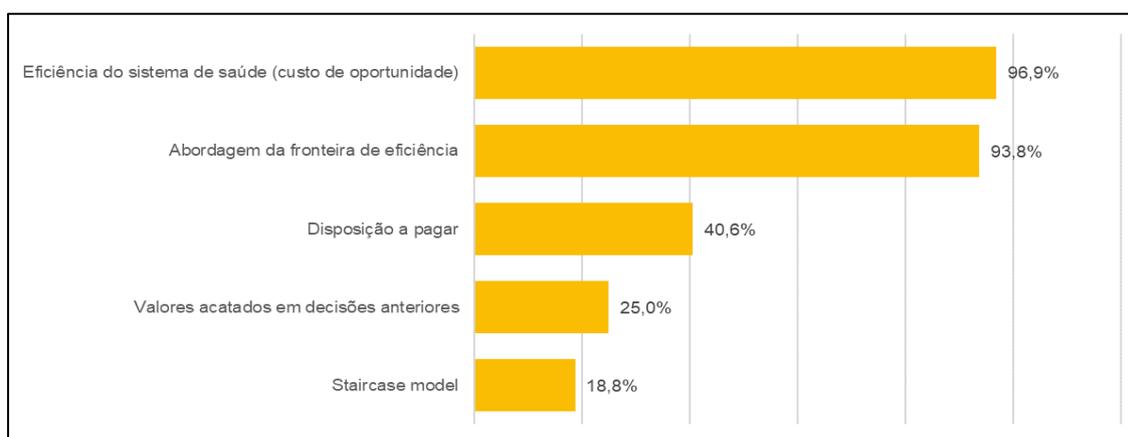


Figura 4. Distribuição das respostas dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade em relação aos métodos de interesse na definição do limiar de custo-efetividade para o contexto das recomendações da Conitec, N = 32, BRASÍLIA, 2020.

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)^j. 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.”

“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.”

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

^j 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.

Dessa forma, após a análise das respostas e apontamentos, é possível identificar como resultado dessa discussão a plausibilidade da proposta do seguinte 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 5** apresenta a distribuição dos votos dos participantes:

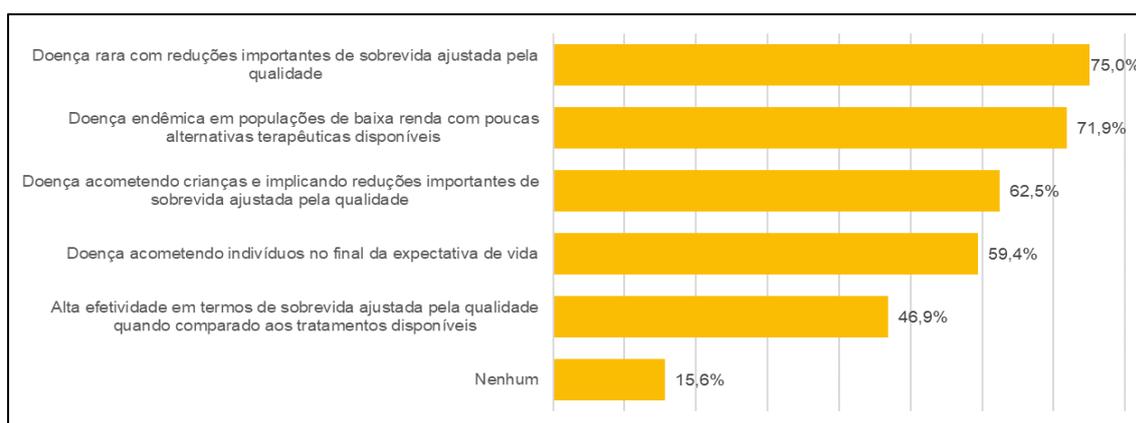


Figura 5. Distribuição das respostas dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade em relação aos contextos passíveis de limiares alternativos de custo-efetividade por promoverem a inovação e equidade em saúde para o SUS, N = 32, BRASÍLIA, 2020

Fonte: Elaboração própria

Dentre as situações elencadas, com 75% 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”. 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:

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;

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 6** apresenta a distribuição dos 88 votos dos participantes:

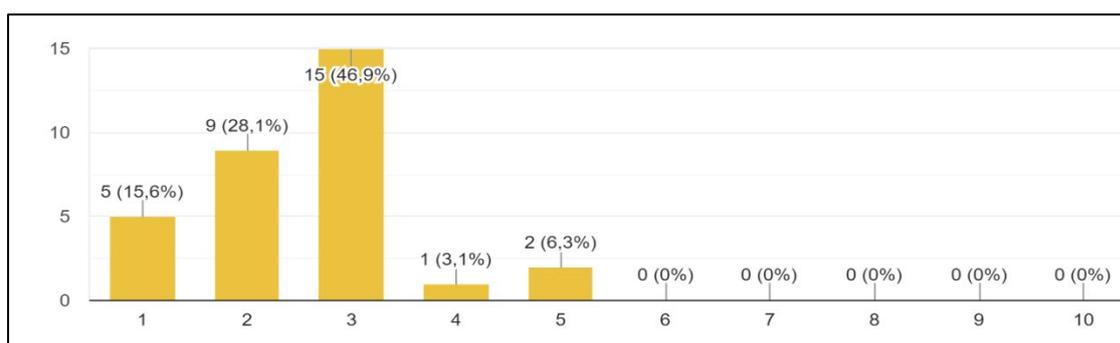


Figura 6. Distribuição das respostas dos participantes da oficina sobre limiares de custo-efetividade em relação à escala de valores de limiares alternativos, N = 32, BRASÍLIA, 2020

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.”

“A escala depende de estudos técnicos para criação de parâmetros de custo e efetividade no Brasil.

”

“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.”

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

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 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 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 *

Apêndice B – Resultados da Oficina 2

1 – Resultado Oficina 2

O resultado do que foi discutido ao longo das atividades em grupo da oficina, foi elaborado a partir das respostas de até 9 representantes da Conitec nas rodadas Delphi sobre 6 propostas. Considerou-se como ponto de corte de concordância o valor de 50% das respostas.

Proposta 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. Todavia, a custo-efetividade não deve ser um parâmetro isolado de demais fatores envolvidos na discussão”*. Após as rodadas de discussão, obteve-se o seguinte perfil de concordância com esta afirmativa:

A partir das respostas recebidas, pôde-se observar um grau de concordância perfeita, com resposta unânime dos membros da Conitec presentes. Dessa forma, é possível identificar como resultado dessa discussão a seguinte recomendação:

É importante que se adote nas avaliações de incorporação de tecnologias na Conitec um parâmetro de referência de custo-efetividade. Todavia, a custo-efetividade não deve ser um parâmetro isolado dos demais fatores envolvidos na discussão.

Proposta 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. Apesar disso, os envolvidos na tomada de decisão não devem limitar suas discussões ao QALY”*. Após as rodadas de discussões, obteve-se o seguinte perfil de concordância com esta afirmativa (Figura 1):

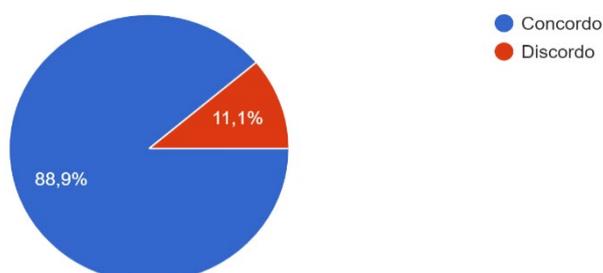


Figura 1 - Perfil da concordância dos participantes com a afirmativa “no cenário de avaliação da custo-efetividade de uma tecnologia pela Conitec, é importante considerar o QALY como principal desfecho apesar disso, os envolvidos na tomada de decisão não devem limitar suas discussões ao QALY.”, n=9, Brasília-DF, 2022. **Fonte:** elaboração própria.

Pode-se observar concordância expressiva, com 88,9% das respostas concordantes. Uma parcela de 11,1% das respostas foi discordante da afirmativa. Semelhante às preocupações apontadas na primeira oficina de 2020, foram destacadas as incertezas da adoção isolada de um parâmetro de custo-efetividade, com foco no fato de que outros desfechos devem ser considerados dadas as características da doença e do tipo de tecnologia, assim como a escassez de dados de utilidade na perspectiva da população brasileira. Dessa forma, foi possível identificar como resultado dessa discussão a seguinte recomendação:

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.

Proposta 3

Aos participantes foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa: “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.” Após as rodadas de discussões, obteve-se o seguinte perfil de concordância com essa afirmativa (**Figura 2**):

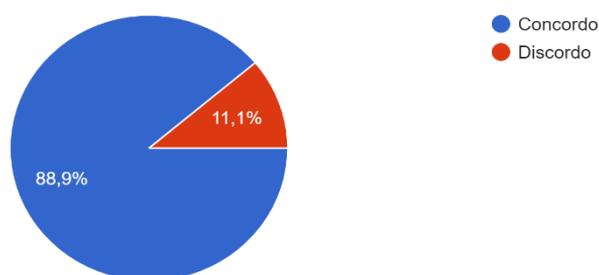


Figura 2 - Perfil da concordância dos participantes com a afirmativa “a definição de um valor de referência de custo-efetividade deve se pautar, preferencialmente, na abordagem metodológica da eficiência do sistema de saúde (custo de oportunidade) e na abordagem da fronteira de eficiência, quando aplicável”, n=9, Brasília-DF, 2022. **Fonte:** Elaboração própria.

Nessa situação, pode-se observar igualmente concordância expressiva, em 88,9% das respostas, com 11,1% de discordância. Dessa forma, foi possível definir como resultado dessa discussão a seguinte recomendação:

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.

Proposta 4

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”. Nessa situação, o participante poderia selecionar uma ou mais opções apresentadas. Na **Figura 3** apresenta-se a distribuição dos votos dos participantes:



Figura 3 - 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=8, Brasília-DF, 2022. Fonte: Elaboração própria.

Entre as situações elencadas, pôde-se identificar uma preferência pela adoção de limiares alternativos nas situações envolvendo:

5. “Doença que acomete crianças e implica reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade”;
6. “Doença grave com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade”;
7. “Doença rara com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade”;
8. “Doença endêmica em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis”.

Como importante mudança de posicionamento em relação à primeira oficina, destaca-se a não priorização do contexto de “doença acometendo indivíduos no final da expectativa de vida”, não alcançando nenhum voto dos membros do plenário. Dessa forma, é possível identificar como resultado dessa discussão a seguinte recomendação:

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 acometendo crianças e implicando reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade;

Doença grave com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade;

Doença rara com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade;

Doença endêmica em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis.

Proposta 5

Aos participantes foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa: “em situações coerentes com a hipótese de limiares alternativos, é aceitável um limiar de até 3 vezes o valor de referência”. Após as rodadas de discussões, obteve-se o seguinte perfil de concordância com essa afirmativa (**Figura 4**):

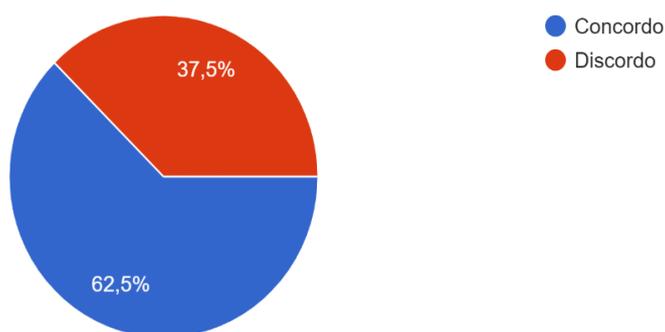


Figura 4 - Distribuição das respostas dos participantes sobre a afirmativa “em situações coerentes com a hipótese de limiares alternativos, é aceitável um limiar de até 3 vezes o valor de referência”, n=8, Brasília-DF, 2022.

Fonte: elaboração própria.

Com um grau moderado de concordância, alcançando 62,5% das escolhas, pôde-se observar a preferência pelo limite de até três vezes o valor de referência como guia das situações de limiares alternativos. Dessa forma, foi possível identificar como resultado dessa discussão a seguinte recomendação:

Em situações coerentes com a hipótese de limiares alternativos, é aceitável um limiar de até 3 vezes o valor de referência de 1 PIB per capita.

Proposta 6

Aos participantes foi solicitado o posicionamento sobre a seguinte afirmativa: *“as discussões relacionadas a tecnologias avançadas (terapias gênicas ou curativas) ou indicadas em doenças ultrarraras (até 1 caso em cada 50.000 pessoas) serão pautadas em critérios específicos, a serem definidos posteriormente pela Conitec”*. Após as rodadas de discussões, obteve-se o seguinte perfil de concordância com essa afirmativa:

Com um grau de concordância perfeita, alcançando 100% das escolhas, pode-se observar a preferência de se aprofundarem as discussões sobre temas específicos no contexto das decisões da Conitec sobre tecnologias avançadas (terapias gênicas ou curativas) ou indicadas em doenças ultrarraras (até 1 caso em cada 50.000 pessoas). Dessa forma, é possível identificar como resultado dessa discussão a seguinte recomendação:

As discussões relacionadas a tecnologias avançadas (terapias gênicas ou curativas) ou indicadas em doenças ultrarraras (até 1 caso em cada 50.000 pessoas) serão pautadas em critérios específicos, a serem definidos posteriormente pela Conitec.

Casos práticos

Formule as recomendações com base nas informações apresentadas

Caso 1: Eczunicide® na prevenção de cardiotoxicidade por uso de antraciclinas

Contexto

O tratamento do câncer com medicamentos da classe das antraciclinas, presente na maioria dos protocolos terapêuticos em oncologia pediátrica, está frequentemente associado ao aparecimento de cardiotoxicidade. No SUS, não existem protocolos que pautem a prevenção de cardiotoxicidade no uso de antraciclinas. O medicamento Eczunicide® se apresenta como uma opção na prevenção cardiotoxicidade no uso de antraciclinas.

Efetividade

5 estudos avaliaram eficácia e segurança, dentre eles ensaios clínicos e estudos de coorte nos Estados Unidos e Coréia do Sul. O Eczunicide® se mostrou eficaz na prevenção da alteração de marcadores bioquímicos e medidas ecocardiográficas preditoras de cardiotoxicidade tardia. No que diz respeito à mortalidade e ao surgimento de neoplasias secundárias, não houve diferença estatisticamente significativa entre os braços de análise dos estudos.

Segurança

O tratamento com Eczunicide® esteve associado a toxicidade hematológica (principalmente anemia e leucopenia)

Custo-efetividade

A utilização da estratégia preventiva foi capaz de produzir um ganho em QALY de 0,77 num horizonte temporal de toda a vida do paciente. A razão de custo-efetividade incremental para a incorporação da tecnologia foi de R\$ 7.294,36.

Impacto orçamentário

Ao longo dos 5 anos, o impacto orçamentário anual, variou de R\$ 2.699.309,40 a R\$ 30.380.965,11.

1. Com base nas informações e discussão em seu grupo, qual a sua recomendação?

Marcar apenas uma oval.

- Incorporar
- Não incorporar

2. Qual a importância dos seguintes fatores para sua decisão no caso apresentado?

Marcar apenas uma oval por linha.

	Pouco importante	Importante	Muito importante
Evidências de efetividade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gravidade da doença	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vulnerabilidade da situação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Segurança no contexto do SUS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Adesão ou conforto para o paciente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Número de potenciais beneficiários	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Limitação das tecnologias disponíveis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Estimativas de custo-efetividade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Estimativa de impacto orçamentário	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Infraestrutura e implementação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3. Você acredita que este seria um cenário de flexibilidade do limiar de custo-efetividade? Qual deles?

Marque todas que se aplicam.

- 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
- Doença acometendo indivíduos no final da expectativa de vida
- Alta efetividade em termos de sobrevida ajustada pela qualidade quando comparado aos tratamentos disponíveis
- Não é um cenário de flexibilidade
- Doença grave com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade

4. Sendo um cenário de flexibilidade, qual seria a faixa aceitável para esse caso? Ou seja, até quantas vezes 1 PIB per capita seria aceitável a custo-efetividade desta tecnologia?

Marcar apenas uma oval.

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

5. Comente os motivos ou outros pontos importantes para sua decisão

Caso 2: Terapia-alvo (razuquinibe, daczunumibe) e imunoterapia (estalinumabe, novucizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático

Contexto

Embora não esteja entre os tumores malignos com maior incidência, o melanoma é considerado o tipo mais agressivo de câncer de pele devido ao grande potencial de disseminação à distância e consequente elevada letalidade. Novas opções terapêuticas sistêmicas aprovadas tem sido aprovadas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático

Efetividade

Quando comparadas ao tratamento padrão com dacarbazina, todas as terapias demonstraram superioridade estatisticamente significativa, tanto no desfecho de sobrevida livre de progressão (SLP) quanto em sobrevida global (SG). Em relação à SG, as estimativas pontuais demonstram maior benefício na redução do risco de morte com a combinação de estalinumabe/novucizumabe (67%; 23% no pior cenário) seguida das imunoterapias isoladas com estalinumabe ou novucizumabe (54%; 41% no pior cenário) e terapias-alvo combinadas (44-46%; 23-27% no pior cenário).

Segurança

Os estudos reportaram menor risco de eventos adversos para a imunoterapia isolada com estalinumabe em relação à dacarbazina. As demais terapias, apresentaram maior risco de eventos adversos: terapia-alvo isolada, terapia-alvo combinada e outras imunoterapias isoladas ou combinadas.

Custo-efetividade

A avaliação de custo-efetividade demonstrou o estalinumabe como a alternativa com menor razão de custo-efetividade incremental (ICER) em relação à dacarbazina. O estalinumabe e a sua associação com novucizumabe tiveram melhores resultados em efetividade, porém maior custo. Uma redução do preço desses agentes em 8 vezes tornaria sua razão de custo-efetividade menor que 1 PIB per capita em relação à dacarbazina.

Impacto orçamentário

O impacto orçamentário incremental em 5 anos variou de R\$ 617.226.282,43 a R\$ 2.880.924.401,13 para o estalinumabe e sua associação com novucizumabe.

6. Com base nas informações e discussão em seu grupo, qual a sua recomendação?

Marcar apenas uma oval.

- Incorporar
- Não incorporar

7. Qual a importância dos seguintes fatores para sua decisão no caso apresentado?

Marcar apenas uma oval por linha.

	Pouco importante	Importante	Muito importante
Evidências de efetividade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gravidade da doença	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vulnerabilidade da situação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Segurança no contexto do SUS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Adesão ou conforto para o paciente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Número de potenciais beneficiários	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Limitação das tecnologias disponíveis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Estimativas de custo-efetividade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Estimativa de impacto orçamentário	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Infraestrutura e implementação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. Você acredita que este seria um cenário de flexibilidade do limiar de custo-efetividade? Qual deles?

Marque todas que se aplicam.

- 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
- Doença acometendo indivíduos no final da expectativa de vida
- Alta efetividade em termos de sobrevida ajustada pela qualidade quando comparado aos tratamentos disponíveis
- Não é um cenário de flexibilidade
- Doença grave com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade

9. Sendo um cenário de flexibilidade, qual seria a faixa aceitável para esse caso? Ou seja, até quantas vezes 1 PIB per capita seria aceitável a custo-efetividade desta tecnologia?

Marcar apenas uma oval.

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

10. Comente os motivos ou outros pontos importantes para sua decisão

Caso 3: Zuxequinumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave

Contexto

A psoríase é uma doença crônica inflamatória da pele e articulações, mediada pelo sistema imunológico, que se manifesta em diferentes formas, definida pelo surgimento de lesões endurecidas eritematosas e cobertas por escamas prateadas. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborado pelo Ministério da Saúde incluiu recentemente o tratamento com medicamentos biológicos para a psoríase em placas moderada a grave em adultos com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância ao tratamento sistêmico não biológico (metotrexato, acitretina e ciclosporina).

Efetividade

Dados da meta-análise de três ECR que compararam o zuxequinumabe com a opção disponível no SUS (ustequinumabe), com nível de evidência de moderada a alta, chegaram a valores de RR = 1,38 (IC de 95: 1,25 a 1,53) para o desfecho: PASI 90 (melhora de pelo menos 90% nos escores da escala PASI: índice da área e severidade da psoríase)

Segurança

De acordo com os dados da meta-análise de três ECR que compararam o zuxequinumabe com a opção disponível no SUS (ustequinumabe), o RR de eventos adversos foi de 0,55 (IC de 95%: 0,55 a 0,40).

Custo-efetividade

Ao realizar a análise do limiar de custo-efetividade, por meio da abordagem da fronteira de eficiência, que utilizou como estratégia de comparação todos os medicamentos biológicos disponíveis, observou-se que o tratamento com zuxequinumabe apresentou um valor de efetividade limítrofe aos demais, mas a um custo superior. Para a manutenção do mesmo perfil de eficiência, seria necessária uma redução de preço de pelo menos 55%.

Impacto orçamentário

O impacto orçamentário com a incorporação do zuxequinumabe foi estimado em R\$ 740.154.472,67 ao longo de cinco anos, com impacto incremental mostrando valores acima de R\$ 260 milhões.

11. Com base nas informações e discussão em seu grupo, qual a sua recomendação?

Marcar apenas uma oval.

- Incorporar
- Não incorporar

12. Qual a importância dos seguintes fatores para sua decisão no caso apresentado?

Marcar apenas uma oval por linha.

	Pouco importante	Importante	Muito importante
Evidências de efetividade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gravidade da doença	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vulnerabilidade da situação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Segurança no contexto do SUS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Adesão ou conforto para o paciente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Número de potenciais beneficiários	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Limitação das tecnologias disponíveis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Estimativas de custo-efetividade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Estimativa de impacto orçamentário	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Infraestrutura e implementação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

13. Você acredita que este seria um cenário de flexibilidade do limiar de custo-efetividade? Qual deles?

Marque todas que se aplicam.

- 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
- Doença acometendo indivíduos no final da expectativa de vida
- Alta efetividade em termos de sobrevida ajustada pela qualidade quando comparado aos tratamentos disponíveis
- Não é um cenário de flexibilidade
- Doença grave com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade

14. Sendo um cenário de **flexibilidade**, qual seria a faixa aceitável para esse caso? Ou seja, até quantas vezes 1 PIB per capita seria aceitável a custo-efetividade desta tecnologia?

Marcar apenas uma oval.

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

15. Comente os motivos ou outros pontos importantes para sua decisão

3 – Formulário de votação final dos posicionamentos

Proposta de Posicionamentos da Conitec

Avalie sua concordância com os posicionamentos propostos

1. Posicionamento 1. 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.

Marcar apenas uma oval.

- Concordo
 Discordo

2. Posicionamento 2. 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.

Marcar apenas uma oval.

- Concordo
 Discordo

3. Posicionamento 3. Na 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.

Marcar apenas uma oval.

- Concordo
 Discordo

4. Posicionamento 4. A critério do julgamento da Conitec, seriam contextos passíveis de limiares **alternativos** e custo-efetividade por promoverem a inovação e equidade em saúde para o SUS:

Marque todas que se aplicam.

- Doença rara com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade
- Doença negligenciada com poucas **alternativas** terapêuticas disponíveis
- Doença acometendo crianças e implicando reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade
- Doença acometendo indivíduos no final da expectativa de vida
- Doença grave com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade

5. Posicionamento 5. Em situações coerentes com a hipótese de limiares **alternativos**, é aceitável um limiar de até 3 vezes o valor de referência:

Marcar apenas uma oval.

- Concordo
- Discordo

6. Posicionamento 6. As discussões relacionadas a tecnologias avançadas (terapias gênicas ou curativas) ou indicadas em doenças ultrarraras (até 1 caso em cada 50.000 pessoas) serão pautados em critérios específicos, a serem definidos posteriormente pela Conitec

Marcar apenas uma oval.

- Concordo
- Discordo

7. Comentários:

Apêndice C- Consulta pública

1 - Sobre a consulta pública

A Consulta Pública nº 41 foi realizada entre os dias 21/06/2022 e 01/08/2022. Um total de 227 contribuições foram recebidas. Apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da Conitec, em formulário próprio, foram consideradas.

As características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas>).

A íntegra da reunião encontra-se disponível em:

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/reunioes-da-conitec/gravacoes>
<https://www.youtube.com/reunioesdaconitec>

2 – Contribuições recebidas

Perfil dos participantes

As contribuições foram enviadas por empresas, organizações da sociedade civil, interessados no tema, profissionais de saúde, dentre outros. Abaixo seguem as características dos participantes que contribuíram por meio do formulário (**Tabelas 1 e 2**).

Tabela 1 - Contribuições recebidas pela consulta pública nº 41 de acordo com a origem.

Origem	Número	Percentual
Interessado no tema	120	53%
Organização da Sociedade Civil	43	19%
Profissional de saúde	29	13%
Empresa fabricante de tecnologias em saúde	19	8%
Operador do Direito	7	3%
Gestor do SUS	5	2%
Pesquisador/Metodologista	4	2%
Total	227	100%

Tabela 2 - Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 41/2022.

Característica	Número	Percentual
Sexo		
Feminino	147	65%
Masculino	80	35%
TOTAL	227	100%
Cor ou etnia		
Amarelo	5	2%
Branco	168	78%
Indígena	1	0%
Pardo	44	20%
TOTAL	218	100%
Faixa etária		
0 a 17	2	1%
18 a 24	7	4%
25 a 39	69	35%
40 a 59	106	54%
60 ou mais	12	6%
TOTAL	196	100%
Região geográfica		
Norte	4	2%
Nordeste	20	10%
Sul	36	18%
Sudeste	118	60%
Centro-oeste	18	10%
TOTAL	196	100%
Como ficou sabendo?		
Amigos, colegas ou profissionais de trabalho	54	23%
Associação/entidade de classe	45	20%
Diário Oficial da União	9	4%
E-mail	6	3%
Site da CONITEC	45	20%
Redes sociais	63	28%
Outro meio	5	2%
TOTAL	227	100%

Análise das contribuições

Do total de contribuições, 72% eram discordantes com as recomendações do relatório, 25% concordantes e 3% sem posicionamento (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Contribuições da consulta pública nº 41 de acordo com concordância com as recomendações do relatório.

Característica	Número	Percentual
Discordam	163	72%
Concordam	56	25%
Não tem opinião formada	8	3%
Total Geral	227	100%

Dentre os participantes que enviaram contribuições, 125 apresentaram argumentação e 23 enviaram anexos, incluindo empresas, organizações de sociedade civil e profissionais de saúde. Todas as contribuições que apresentaram argumentação e/ou anexo foram analisadas. De maneira geral, as argumentações envolveram questões relacionadas à definição do valor do limiar, implicações econômicas e sociais de sua implementação e uso do QALY como desfecho nas avaliações econômicas. A seguir são apresentados alguns dos argumentos contidos nas contribuições.

- Exemplos de contribuições concordantes com as recomendações do relatório:

Gestor do SUS

“É de suma importância a utilização da CE nas liminares judiciais, visto que, cada vez mais nos pautados no princípio da economicidade dos recursos, buscado a eficiência na alocação dos recursos da saúde, pois atualmente temos recursos finitos e escassos para essa área e uma alta demanda da população.”

Profissional de saúde

“...entendo que o limiar adotado se mostrou robusto para atender as duas situações bastante comuns no dia-a-dia do radioterapeuta. Entretanto, é necessário frisar, que a grande limitação do limiar (na minha opinião), é não contemplar o desenvolvimento técnico-científico.”

Interessado no tema

“It is encouraging to see in the report that cost-effectiveness would not be the sole basis for decision-making. However, it would be very important to be clear and transparent on when and how other factors may influence the decision, particularly when the ICER associated with a particular technology is associated with the top range of the threshold. It will also be important to explain that recommending

technologies above the threshold would mean that less health will be generated for the overall population in Brazil. ” “It will be important to specify if negative modifiers could also be applied. That is, for example, circumstances in which CONITEC may consider not recommending a technology despite having an ICER below the threshold” (**Tradução livre:** É encorajador ler no relatório que o limiar de custo-efetividade não deve ser o único critério a ser considerado na tomada de decisão. No entanto, é muito importante ser claro e transparente sobre quando e como outros fatores podem influenciar a decisão, particularmente quando tecnologia possuir uma razão de custo-efetividade (RCEI) no limite superior do limiar. Também seria importante explicar que a recomendação de tecnologias com RCEI acima do limiar significa que menos saúde será gerada para a população brasileira. Será importante especificar se modificadores negativos também poderiam ser aplicados. Ou seja, por exemplo, circunstâncias em que a Conitec pode considerar não recomendar uma tecnologia apesar do fato de possuir um RCEI abaixo do limiar.)

- Exemplos de contribuições discordantes das recomendações do relatório:

Profissional de saúde

“Discordo da referência de 1 PIB per capita, pois inviabilizaria o acesso a drogas essenciais. Nossa economia está estagnada há anos e a moeda tende a se desvalorizar. Concordo com desfechos alternativos ao QALY conectados às necessidades clínicas. Políticas de saúde demandam avaliações complexas.”

Interessado no tema

“A prioridade para sobrevivência e não para evitar degradação e foco em melhoria na qualidade de vida me parece uma distorção em doenças com sequelas progressivas. Discordo no limite de 1 PIB pois não cobre tratamentos como esclerose múltipla”

Operador do direito

“Limitar custos com tratamento de doenças, em especial as raras, cujos tratamentos são mais dispendiosos poderá ceifar a vida de milhares de pessoas, em desacordo com a Constituição Federal que protege o direito a vida e o acesso a saúde”

Organização da Sociedade Civil: Comissão Especial de Bioética e Biodireito da OAB-SP

“Pontuamos que a decisão de implementação de um limiar de custo-efetividade levará a muitos impactos, a seguir descritos. Resta claro que tal decisão reverbera não somente no controle de custos do SUS, ponto que, aparentemente em um primeira visão, teria essa como sua única repercussão. Tal posicionamento da CONITEC geraria uma séria de implicações sociais, que devem ser ponderadas sob o olhar de respeito aos Direitos Humanos, que constituem-se, ressalte-se, pilar do Estado Democrático de Direito. Assim, considerem-se as seguintes consequências: ”

“...(i) ampliação da desigualdade entre ricos e pobres no acesso à saúde no Brasil...”

(ii) incremento do descolamento das condições de saúde entre o Brasil e outros países...”

(iii) baixa viabilidade para o investimento em novas tecnologias...”

(iv) a judicialização na saúde talvez passe a ser a única alternativa para que muitos indivíduos tenham acesso a tratamento....”

Organização da Sociedade Civil: Associação Brasileira de Talassemia

“Verifica-se que a adoção de uma Custo-efetividade Incremental (RCEI) para a incorporação de tecnologias em saúde é um fator meramente isolado, que sugere eminentemente a contenção de despesas para o SUS, não há clareza em relação ao benefício à saúde que será proporcionado pela sua adoção. ”

“Adotar parâmetros que aparentemente sugerem limitar a aprovação de tecnologias consideradas de alto custo, não implica oferecer melhor saúde para a população. ”

“Especialistas apontam o caráter discriminatório das métricas empregadas em análises de custo-efetividade, representado pelo QALY, traz sérias implicações para pacientes oncológicos e com doenças raras, além de outros grupos, como os deficientes e idosos, violando o direito à equidade. ”

Organização da Sociedade Civil: Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos (Sindusfarma)

“Compreendemos que a definição de um desfecho padrão permite a comparação de tecnologias, porém o QALY possui limitações ao definir uma medida única para populações com características diversas, tais como, idade, gravidade e raridade da doença, condição social e outras externalidades, como benefícios gerados para cuidadores e familiares. O QALY não considera todos os fatores relevantes para a equidade e para os quais as pessoas podem ter uma preferência. Portanto, compreendemos que a ATS deve evitar o uso mecanicista de medidas únicas como QALY ou limiares de custo por QALY como base dominante para determinar o valor de novas terapias. ”

“Concordamos que há de se definir critérios alternativos para avaliação de tecnologias para doenças ultrarraras, mas também entendemos que se deve considerar outros contextos além dos previstos nas recomendações 05 e 06. Na recomendação 05 é necessário esclarecer o que a Conitec entende como doença que acomete crianças, doença grave e doença rara. Também não fica nítido o que é considerado uma redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade. Questionamos também o motivo do uso da natureza da tecnologia como um critério, além da razão de não se considerar a necessidade não atendida como um critério específico.”

“A utilização do PIB per capita como referência para definição do limiar também gera críticas, pois diversos fatores são ignorados nesse uso, tais como, a proporção do PIB que representa o investimento do sistema público; a pirâmide etária brasileira e sua relação com doenças crônicas e raras; o acesso e a capacidade orçamentária.”

Empresas Fabricantes: AstraZeneca

“De forma geral, entendemos que é necessário criar um limiar de custo-efetividade, desde que esse critério não seja avaliado de forma isolada ou excludente, principalmente quando a avaliação for relacionada a doenças raras ou oncológicas. Vale ressaltar que sugerimos também que o cálculo do limiar de custo-efetividade seja refeito, considerando o poder de paridade de compra e a realidade brasileira.”

“Ainda, a AZ sugere que os critérios para além do limiar de custo-efetividade sejam: a magnitude do benefício clínico, a capacidade de manter o paciente funcional e a qualidade de vida. Principalmente em casos onde há uma importante necessidade médica não atendida (ex.: situações em que não há tecnologias incorporadas, ou onde o comparador é “melhor cuidado de suporte”).”

“Além disso, vale ressaltar que no caso de oncologia e de doenças raras, dificilmente haverá medicamentos que terão uma razão de custo efetividade menor que 3 PIB

“Através dessa comparação, percebe-se que o poder de compra no Brasil é pelo menos 3 vezes menor quando comparado aos outros países. Sendo assim, considerando a realidade brasileira a AZ entende que o limiar de 1PIB per capta/QALY ou 3 PIB per capta/QALY ainda é baixo, por isso, sugerimos que esse valor seja reavaliado, considerando a taxa de paridade do poder de compra, onde para equiparar-se aos países citados no relatório teríamos que multiplicar os limiares mínimo e máximo sugeridos, por um fator de 3.”

De forma a facilitar a compreensão do conjunto de contribuições e argumentações foi desenvolvido um mapa mental para sistematizar as contribuições recebidas pela Consulta Pública (**Figura 1**) e foram relacionados às propostas e recomendações preliminares, para organizar e facilitar a discussão.

As Contribuições consideradas fora do escopo da definição do limiar não foram discutidas neste documento. Essas contribuições incluem:

- Limiar de impacto orçamentário;
- Interpretação sobre aspectos jurídicos do direito à saúde e a constituição;
- Desperdício de recursos públicos;
- Sigilo de preços públicos;
- Financiamento da Saúde.

O resumo das discussões com os membros da Conitec e as respostas às principais contribuições enviadas são apresentadas por tópicos de acordo com as especificidades dos temas tratados, neste relatório, no tópico “**Resultados e Discussão**”. A íntegra da gravação da 112ª Reunião ordinária da Conitec, quando as contribuições recebidas da CP foram discutidas, encontra-se disponível no site da Conitec em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/reunioes-da-conitec/gravacoes> e no canal do YouTube: <https://www.youtube.com/reunioesdaconitec>

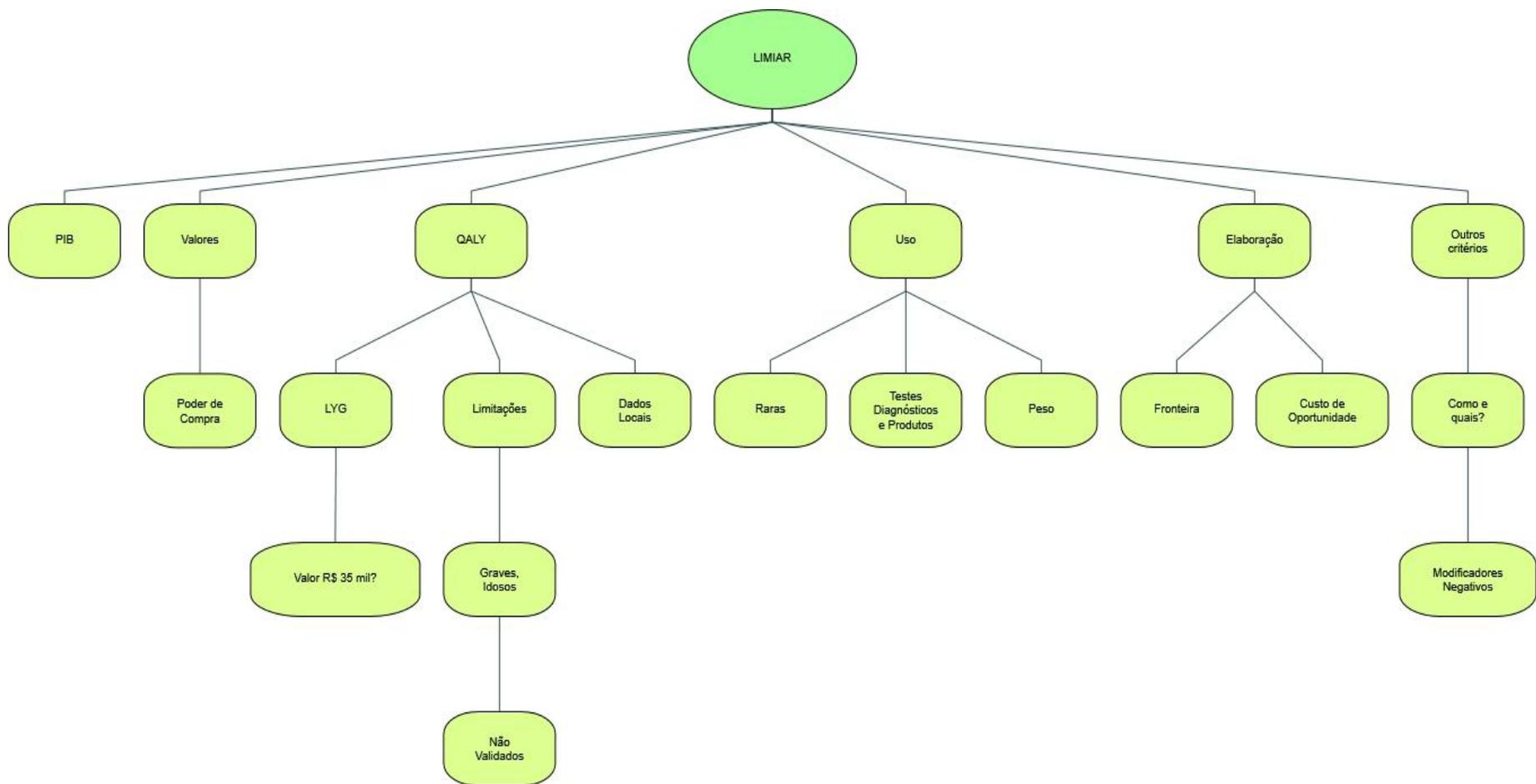


Figura 1 - Mapa mental com sistematização dos principais assuntos tratados nas contribuições da consulta pública nº 41/2022.

Apêndice D – Ata da Audiência Pública

A audiência pública nº 02/2022 referente a proposta de uso de limiares de custo-efetividade nas decisões de saúde, contou com um total de 119 inscritos, distribuídos entre os seguintes segmentos: pacientes e associações com 52 inscritos, profissionais de saúde com 24 inscritos, representantes de instituições de ensino e pesquisa com 14 inscritos, gestores com 6 inscritos e fabricantes de tecnologias com: 23 inscritos. A audiência pública teve início às 14 horas do dia 22 de agosto de 2022 e foi transmitida pelo canal da Conitec no YouTube.

Inicialmente, técnica do DGITS (Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde), Marina Fauth, fez esclarecimento a respeito do objetivo da Audiência Pública, o qual seria colher elementos e subsídios que pudessem contribuir para a proposta de uso de limiares de custo-efetividade nas decisões de saúde, contextualizando com o objetivo de ouvir a sociedade sobre a proposta do uso de limiar que é um parâmetro para melhor avaliar o custo e ganho de saúde do uso de uma tecnologia em saúde. Foram recebidos e selecionados como oradores inscritos em chamada pública: pacientes, gestores do SUS, profissionais de saúde, fabricantes de tecnologias em saúde e profissionais de instituição de ensino e pesquisa que trabalham com avaliação de tecnologia em saúde ou pesquisa clínica. Foram recebidas 119 inscrições e selecionados quatro representantes de cada seguimento. Esclareceu que foi realizado um sorteio para determinar as participações para cada um dos segmentos supracitados. A princípio, seriam quatro falas para cada segmento, contudo, diante da significativa procura e da verificação da disponibilidade de tempo para mais manifestações, o número de falas por segmento foi ampliado para cinco. Além disso, houve três vagas sobressalentes no segmento de gestores, que não ratificaram seu interesse em participar. Tais vagas foram redirecionadas para outros segmentos com maior demanda, de forma que foram acrescidos um espaço de fala para pacientes e associações, um para profissionais de saúde e um para fabricantes de tecnologias. Com isso, chegou-se à seguinte composição: pacientes e associações de pacientes com seis representações, profissionais de saúde com seis representações, gestores com duas representações, visto que os inscritos desistiram ou não confirmaram a participação, fabricantes de tecnologias com seis representações e representantes de instituições de ensino e pesquisa com cinco representações. Enfim, esclareceu-se que a reunião se daria em blocos e a cada bloco, uma rodada de respostas.

A Secretária Adjunta de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS), Ana Paula Teles Barreto, abriu as participações contextualizando a importância e relevância da audiência para ampliar a discussão sobre o uso de limiares, demonstrou interesse de que essa audiência consolidasse todas as informações referentes ao processo e contribuições que pudessem subsidiar a decisão de uso de limiares de custo-efetividade.

A diretora do DGTIS, Dra. Vania Cristina Canuto Santos, ressalta a importância do processo, visto a complexidade do processo de decisão para incorporação de tecnologias, a importância do uso de métodos robustos, além de destacar a necessidade de transparência dessa decisão, de modo a ser mais efetivo e sistemático. Esclareceu ainda sobre como se dá o uso desses limiares, da sua metodologia e aplicação.

Em seguida, o técnico Ricardo Fernandes, do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (Nats/INC), apresenta os documentos e detalhamento das oficinas realizadas para determinar o limiar de custo-efetividade. Inicia a sua fala com um resumo sobre os dois relatórios, o primeiro publicado em 2021 contou com alguns estudos que foram fundamentais para a construção desse limiar, com base em discussões na Conitec, ressaltando que o uso deste limiar de custo-efetividade não será um parâmetro único, mais uma das diversas dimensões que podem cooperar na tomada de decisão. Apresentou-se ainda estudos realizados pelo IECS (*Instituto de Efectividad clínica y Sanitaria*) para a realidade brasileira, onde foi estimado um aumento esperado no gasto *per capita* em saúde associado ao aumento de uma unidade na expectativa na vida, onde também foi observado uma alta correlação entre a expectativa de vida e o aumento esperado no gasto em saúde por ano adicional de vida, fortalecendo o fundamento pressuposto do método. Apresentou ainda o método

de fronteira de eficiência, que é uma alternativa de avaliação recomendada quando se propõe o custo considerado custo-efetivo de uma tecnologia, quando a ICER (Razão de Custo-Efetividade Incremental – do inglês, *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) não é superior a ICER das alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, e pode ser utilizado quando os desfechos clínicos são comparáveis entre as tecnologias. Entretanto, o uso desse método é dificultado quando não há limiares definidos de disposição a pagar, como no caso de doenças raras. Apresentou-se ainda as recomendações finais obtidas na primeira oficina realizada a qual relata principalmente que a ICER não é um parâmetro isolado dos demais fatores envolvidos na discussão de tomada de decisão em saúde, e com relação a isso relembra as dimensões da Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS) regida basicamente em quatro domínios, que seriam: clínico, econômico, paciente e organizacional. Ressalta que o limiar de disposição a pagar compõe um parâmetro que pertence exclusivamente a análises de custo-efetividade ou custo-utilidade, mas que não é um determinante unívoco de uma recomendação de incorporação. Ressalta que o QALY (anos de vida ajustados a qualidade – do inglês, *Quality-Adjusted Life Years*) é o desfecho mais comparável entre qualquer tecnologia nas decisões em saúde e que utilizá-lo maximiza a eficiência alocativa, pois pauta as decisões no custo de oportunidade. Sobre os limiares alternativos comentou que foram excluídas as doenças de final de vida, assim como realizado pelo processo da agência inglesa NICE e incluídas doenças raras, negligenciadas e doenças acometendo crianças, e ressaltou que essas definições não foram concluídas na primeira oficina para esses grupos. O valor do limiar alternativo foi baseado na renda *per capita* e foi proposto numa relação de 3x o valor de 40 mil reais do limiar geral proposto e finalizou apresentando os limiares utilizados em outros países, cujos métodos são bastante robustos e bem construídos.

Em seguida inicia-se o primeiro bloco de participações dos inscritos, sendo que cada orador teve três minutos para contextualização da sua fala.

Como paciente, a senhora Danielle Segal, pedagoga e paciente oncológica de tipo raro da doença, relata que passou por diversas especialidades, entretanto, por ser uma doença rara os médicos do SUS (Sistema Único de Saúde) e da iniciativa privada demonstraram desconhecimento da sua doença. Relatou em seguida que conseguiu tratamento adequado através de médicos que atendem pelo convênio, que o SUS é falho ao disponibilizar o medicamento para o tratamento e relatou que não consegue adquirir o medicamento de alto custo, seguiu questionando o motivo deste problema, apesar de ser um direito à saúde e relatou que o problema já se estende por cinco anos, desde o seu diagnóstico. Enfim, questiona o motivo de acordar o limite de um PIB por paciente.

Representante dos metodologistas, Dra. Flávia Elias, pesquisadora em Saúde Pública da Fiocruz-Brasília e ex-coordenadora de ATS do DECIT- Ministério da Saúde, ressalta que a discussão é muito importante para as políticas públicas brasileiras e que antes dela ser pesquisadora foi membro da comissão e que do ponto de vista metodológico ela considera que a aplicabilidade dos limiares seria mais oportuno frente as políticas públicas, entendendo que seria um cenário mais viável para o Brasil. Relata ainda que deve-se pensar sobre um fundo para a oncologia e como a faixa de limiares propostos pode ajudar a alcançar a eficiência e equidade locativa.

Como representante de fabricante de tecnologia, o senhor Bruno Salgado Riveros, gerente Sênior de acesso estratégico na Merck Sharp & Dohme, inicia sua fala destacando que a discussão de limiar de custo-efetividade é um grande avanço para a tomada de decisão na avaliação de tecnologias e também uma oportunidade para evoluírem na contribuição e utilização de ferramentas metodológicas que auxiliam no investimento de recurso financeiro de forma mais eficiente. O entendimento que reporta é de que essa discussão deve ser aprofundada pela sociedade brasileira através da criação de um grupo de trabalho pois o limiar de custo-efetividade possui várias facetas: técnico-científica, econômica, ética e social, e não está claro qual o peso de cada uma dessas faces sobre os demais parâmetros, o que pode ser traduzido em prejuízos a inovação. Ressalta que essa decisão deve ser aprofundada e acha importante que considerar esse limiar neste momento é precoce, portanto sugere a criação de um grupo de trabalho com o intuito de buscas e consensos sobre o tema de modo a antever riscos para a sociedade sobre o uso de limiares de custo-efetividade com base no PIB *per capita*.

Representante dos gestores do SUS, a senhora Marcela Correia, farmacêutica, Chefe Estadual de farmácia e terapêutica do Estado de Pernambuco, ressalta em sua participação a importância de estabelecer o limiar de custo-efetividade pois acredita que ele possa facilitar a tomada de decisão, todavia, tem o receio de que esses não sejam utilizados como referência as como valores engessados o que resulta em processos de judicialização. Sobre este último, comenta para evitar este tipo de processo, seria necessário fazer uma flexibilização dos limiares para doenças raras, câncer e doenças órfãs, isto porque os tratamentos destas condições são mais onerosos. Acredita que o valor de referência deva ser pautado na abordagem metodológica da eficiência do sistema de saúde, bem como o custo de oportunidade e na fronteira de eficiência. Demonstra receio com a pressão da indústria em alguns processos, pois o sistema precisa ser sustentável para que não ocorra um colapso na saúde pública, pois quando a Conitec recomenda a não incorporação de uma tecnologia o resultado é a judicialização para o Estado.

O profissional de saúde, senhor Adriano de Sousa Silva, Coordenador do SAMU e de Vigilância Sanitária do Município de Milagres, Bahia, questiona sobre o processo de avaliação de novas tecnologias, num momento em que está disseminada a integração do mundo real e virtual e de que forma pode-se incorporar novas tecnologias sob o uso dos limiares de custo-efetividade nas decisões de saúde, principalmente no cenário das doenças raras e do tratamento oncológico. Enfim, questiona de que maneira utilizar ferramentas digitais para desenvolver tratamentos de baixo custo de várias doenças.

Após essa rodada de apresentações, a diretora do DGITS, Dra. Vânia Canuto comenta sobre os relatos obtidos até o momento, relata que teve contribuições importantes, reflete sobre a questão de uso da faixa de limiares, a preocupação com a carga de doença no país, mas esclarece que há estudos robustos que sustentam a proposta e, ainda, a flexibilização dos limiares para as doenças raras e oncológicas. Esclarece que o limiar é um gasto por um benefício em saúde a mais, mas que em alguns cenários de doenças que já possuem uma gama de opções terapêuticas e que uma nova opção terapêutica agrega pouco benefício, e com base nisso, acredita poder considerar a existência de um limiar “negativo”.

Dra. Marisa Santos, médica coordenadora do Nats/INC, também esclarece alguns questionamentos em relação ao limiar neste bloco de participações, ressalta que o limiar não se trata do preço atribuído a uma vida, mas uma premissa sobre benefício clínico e custo adicional a pagar, o que permite que as pessoas possam interpretar se uma tecnologia em saúde, por exemplo, um medicamento, é eficiente ou não. Ressalta que não existe vários limiares, que está sendo proposto apenas um com quatro modificadores, para doenças graves e em crianças, por exemplo, e que nesses casos seria aceito um limiar de até três vezes o valor proposto de 40 mil reais. Ressalta que é contra ter um fundo para oncologia, pois acredita que assim considera que a oncologia é mais importante que as outras doenças, no seu entendimento, seria um privilégio a um determinado grupo de doença. Em relação ao impacto do uso do limiar comenta que este seria apenas um critério a mais que será analisado na tomada de decisão. Enfim, esclarece que o limiar proposto não foi baseado no cálculo do PIB, mas nos estudos que estão descritos no relatório.

Em seguida inicia-se o segundo bloco de participações com a paciente, senhora Maria Helena Pereira, membro da Associação Brasileira de Ataxias Hereditárias (ABAHE), que relata em sua participação ser portadora de uma doença ultrarrara. Apresenta o receita no seu círculo de pacientes, onde havia esperança de tratamento da doença até a proposição de um limiar de custo-efetividade, pois a doença tem uma estimativa de custo de 50 mil dólares por ano e, de acordo com o limiar estabelecido, a doença não será atendida pelo SUS, ficando os pacientes desassistidos.

A metodologista, Norma Rubini, Diretora Científica da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) entende que a discussão e a adoção de parâmetros para incorporação de tecnologias são necessárias, incluindo a existência do limiar de custo-efetividade como um dos pilares na tomada de decisão na incorporação de tecnologias. Onde já existe opção terapêutica o limiar poderá auxiliar no processo, uma vez que envolve eficiência de alocação de recursos, contudo, acredita que a custo-efetividade não deve ser um parâmetro dominante e isolado

dos demais fatores para a tomada de decisão, mas uma referência. Sobre o QALY relata que a maior parte das análises econômicas que o utilizam geralmente utiliza dados de outros países e que esses dados podem não refletir a realidade brasileira, além disso, relata dificuldade no uso do QALY como desfecho principal, portanto, atenta para que as avaliações contemplem também outras medidas de desfechos. Na sua opinião a adoção de um limiar de custo-efetividade tende a causar um risco de inequidade de acesso nos SUS a tecnologias eficazes e seguras.

Representante de fabricantes de tecnologia em saúde, o senhor Fernando Scanduzzi, Gerente de Relações Institucionais da Bayer, reconhece os esforços para o aprimoramento de incorporações em ATS inclusive em relação a definição do limiar de custo-efetividade e considera que para a definição deste limiar não se deve excluir outras formas de análise. Relata que no documento disponibilizado em consulta pública não está claro como foi definido o valor de referência de 1 PIB *per capita*, além disso, as referências utilizadas incluíram um estudo brasileiro que avalia as razões de custo-efetividade incrementais de tecnologias incorporadas pela Conitec, em um horizonte temporal de 2012 a 2016 sem considerar as outras tecnologias que foram incorporadas posterior a essa data com valores acima de 1 PIB per capita. A definição do limiar alternativo de até 3x o PIB também não foi bem esclarecido em sua opinião. Sugere considerar a disponibilidade orçamentária no processo de tomada de decisão definindo a priorização de alocação de recursos disponíveis por componente de financiamento, considera também que a indústria farmacêutica seja considerada pelo Ministério da Saúde como parceiro importante nesse processo.

Como representante de gestor, o senhor Diogo Vasconcelos, Diretor do departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão (DEPEX) em Saúde da Secretaria de Saúde de Colombo, Paraná, acredita que o limiar é um critério a mais que deve ser considerado na discussão, porém a equidade deve estar dentro desses critérios, fator que é amparado pela legislação. Além disso, preza pela transparência do processo e parceria entre os diferentes níveis de gestão nesse processo de definição de limiar.

A profissional de saúde, Dra. Ágata Guedes, enfermeira, auditora e avaliadora de tecnologias em saúde, ressalta que diante das colocações já colocadas seria importante refletir sobre a ampliação das parcerias públicas e privadas para trazer a sustentabilidade do sistema de saúde.

Ao final do bloco a diretora do DGITS, Dra. Vania Canuto, reforça que o limiar não é um parâmetro único, que não é apenas dados de QALY que o Brasil não possui, no entanto, também são escassos alguns dados de eficácia, pois a maioria dos estudos não são realizados aqui no Brasil.

Em seguida, Dr. Ivan Zimmermann, do Departamento de Saúde Coletiva da Universidade de Brasília (DSC/UnB), fala sobre a clareza do documento publicado em consulta pública, mas que na existência de equívoco na sua interpretação, pode-se consultar o primeiro documento publicado em 2021. Esclarece que adequações do documento atual serão adotadas.

Dra. Marisa Santos, do Nats/INC relata que para o caso de doenças ultrarraras, tecnologias gênicas não estão incluídas no documento proposto, porque esses casos merecem mais atenção. Em relação aos outros critérios, informa que está ocorrendo um trabalho contínuo para melhor detalhá-los. Sobre a primeira oficina, comenta que o seu conteúdo será incluído no material final de todo o processo. Em relação ao preço fixo acredita que não existe maturidade para trabalhar com preço fixo. Sobre os questionamentos referentes à proposta máxima de 3 PIB, esclareceu que esta é uma decisão dos membros da Conitec que entenderam ser a melhor estratégia, por voto da maioria dos membros.

Em outro momento, inicia-se o terceiro bloco de participações, com a fala do Senhor Luiz Felipe Castro (advogado e membro titular da Associação Baiana de Portadores de Mucopolissacaridose e doenças Raras - Abamps). Durante sua participação o participante comenta que estava a pouco em defesa de uma paciente portadora de doença rara que ainda não teve o medicamento entregue para o tratamento. Diante a situação faz reflexão sobre a importância da saúde como pilar da constituição federal, e sobre seu descontentamento com a garantia de apenas serviços básicos à sociedade, pois seu amparo constitucional garante mais que isso à sociedade.

Tece uma crítica sobre o limite de custo-benefício com a vida e que outros parâmetros deveriam ser adotados para definir a garantia do acesso à saúde de um paciente.

Em seguida Nelson Mussolini (presidente executivo da Sindusfarma) comenta sobre a importância da definição dos termos e limiares, recobra concordância com fala da Dra. Vania em momento anterior à audiência, no que tange aos métodos explícitos, robustos e bem estabelecidos. Em contrapartida, na sua opinião no documento proposto para os limiares há algumas falhas importantes sobre as definições que deveriam ser mais claras e objetivas, principalmente porque se trata de um documento norteador onde deve existir transparência. Sugere ainda definições sobre o uso do QALY, sobre custo-oportunidade e fronteira de eficiência, definições de doenças raras, ultrarraras e limiares alternativos e seus critérios de uso em casos extraordinários.

O próximo participante Murilo Contó (presidente da divisão da ATS) parabeniza o trabalho e comenta que a discussão é importante porque muitos dos pontos levantados na audiência não estavam claros no documento de limiares. Comenta sobre parâmetros utilizados também por outros países e comenta sobre o investimento público em saúde, limitado e, portanto, deve-se atentar a estas particularidades de cada sistema de saúde. Na sua opinião não é possível desvincular o uso de limiares do orçamento escasso disponível para o SUS, o que se atrela às discussões do custo-oportunidade. Sobre o desfecho QALY acompanha alguns comentários anteriores sobre este não ser o desfecho adequado para alguns tipos de tecnologias como equipamentos.

Participante como profissional de saúde, Dra. Adriana Seber (médica do grupo de apoio ao adolescente e à Criança com Câncer e do Hospital Samaritano de São Paulo) abre sua participação declarando-se contrária ao uso de limiares em caso de avaliação de tecnologias em saúde para crianças e promoveria inequidade e restrições de uso às diferentes classes de pacientes. Sugere discussão sobre cuidados paliativos que embora custo-efetivas não são discutidas para incorporação por falta de interesse dos interessados, sugere discussões do que realmente seria custo-efetividade do ponto de vista do usuário do cuidado, enfim propõe que seja repensada a política de precificação e reestruturação das estratégias de modificação das APACs, por exemplo, em caso de tratamento de pacientes com câncer.

Como representante de indústria, o Senhor José Márcio Cerqueira (diretor executivo da Aliança Brasileira da Indústria Inovadora em Saúde – ABIIS) inicia a sua participação comentando sobre o documento de limiares, que na sua opinião está redigido de forma muito subjetiva, portanto necessita melhorar a definição de conceitos utilizados. Para ele aplicar as mesmas regras de avaliação de medicamentos e procedimentos também não é cabível, pois se tratam de tecnologias muito diferentes e propõe o refinamento da proposta para que erros não sejam cometidos nas avaliações. Para ele outro problema observado no processo de avaliação de tecnologias pela Conitec são os valores determinados como limiares para aquisição nas recomendações de incorporação, que são dificilmente praticados nas negociações entre indústria e SUS. Propõe que nesse caso, mais evidente em avaliação de produtos para saúde, seja melhor discutida.

Representante de pacientes, a Senhora Márcia Brígido (administradora de posto de saúde em São João do Meriti, RJ), inicia sua participação esclarecendo como se dá seu trabalho no serviço administrativo de um posto de saúde, onde ocorre o atendimento primário – atendimento este de caráter preventivo e informativo. No seu relato descreve atendimento de um paciente que foi diagnosticado com linfoma difuso e, portanto, seguiu-se tentativa de encaminhamento do paciente para o nível de atendimento terciário. Comenta que o SUS é para todos e comenta que se entristece quando percebe que alguns níveis de atendimento, uma porcentagem de pacientes não é beneficiada pelo sistema.

Retomando a fala, a diretora do DGITS, Dra. Vania Cristina Canuto Santos, comenta que o documento define claramente e causa estranheza que tantas pessoas tenham indicado que não tenham entendido a metodologia robusta utilizada no processo de elaboração do documento, que tem como referência a metodologia utilizada pela Universidade de York. Sobre o QALY comenta que este é um desfecho utilizado mundialmente, o melhor que se

tem disponibilidade e que no caso de surgimento de outras metodologias novas estratégias serão adotadas. Sobre outros tipos de tecnologias, como avaliação de produtos em saúde, outras medidas de desfecho poderão ser apresentadas e avaliadas. Enfim reforça que o documento foi elaborado com base em estudos científicos sólidos e o estado da arte da proposta foi descrita conforme o esperado e está claro a proposta e o seu uso na avaliação de tecnologias em saúde no âmbito da Conitec.

Para esclarecer alguns pontos levantados, a Dra. Marisa, colaboradora do Nats/INC, retoma a fala e antes tece elogios sobre a cobertura do SUS, de acordo com a sua visão de servidora de uma instituição pública referência de transplantes em crianças, em seguida comenta sobre a definição das doenças graves, proposta pelo representante da Sindusfarma, Sr. Nelson Mussolini, que seria muito arriscado enumerar cada uma dessas doenças e cometer o erro de deixar alguma de fora, o que poderia prejudicar os pacientes que tenham estas doenças excluídas de uma lista engessada. Sobre custo-oportunidade, o cálculo resultou em 40 mil reais e não se trata de uma proposta alternativa de outro método, sobre a votação de manter o valor máximo de 3 PIBs para o limiar, esclareceu que menos de 10% dos membros da Conitec votaram em incluir um valor maior que o votado. Sobre o limiar do impacto orçamentário um documento está em elaboração e será futuramente apresentado. Sobre a avaliação de produtos, lembrou que a Conitec está em atualização para uma nova conformação do Plenário em Comissões, e portanto, serão revisados os pontos a serem priorizados em cada tipo de avaliação.

Outro colaborador que participou da elaboração do documento, Dr. Ivan Zimmerman, acrescenta aos comentários da Dra. Marisa que realmente o documento proposto ainda não apresenta uma proposta de limiar de impacto orçamentário da Conitec, pois esse tema ainda não está tão avançado nas discussões internacionalmente como o limiar de custo-efetividade está, e portanto, ainda necessita de alguns esforços para sua elaboração.

Representante de instituições de ensino e pesquisa, Dra. Soraya Araujo, pesquisadora na área de Participação Social em Saúde e professora da Universidade de Lisboa, comenta sobre o processo de implementação da ATS no Brasil e critica que esses modelos de avaliação deveriam incorporar questões sociais em forma de desfechos com perspectiva do paciente. Se preocupa ainda com algumas discussões sobre a disponibilidade da tecnologia e a capacidade orçamentária do sistema, acreditando que o limiar pode limitar incorporações e ferir os princípios de equidade e igualdade.

Como representante de profissionais de saúde, o Senhor Masurquede Coimbra, farmacêutico, mestre em Ciências da Saúde e membro do Conselho Municipal de Saúde de Porto Alegre, RS, traz sua percepção do controle social, do ponto de vista da assistência farmacêutica. Traduz seu receio sobre a implementação do limiar que, embora seja um grande avanço para o sistema de saúde, pode ser distorcido pela finitude de recursos que o SUS tem e sugere a utilização de multicritérios e divulgar mais as informações para estimular a participação social nessas discussões. Sobre as doenças raras concorda que deve-se haver uma discussão em separado para a proposição de um limiar.

Representante do segmento de fabricante de tecnologias em saúde, o Senhor Eduardo Calderari, vice-presidente executivo da Interfama, inicia a sua fala sobre a importância de considerar o conjunto de evidências e todas as contribuições dos atores envolvidos no processo de avaliação de tecnologias em saúde. Tece preocupações sobre os resultados práticos da adoção de tantos critérios na definição do limiar e questiona a não participação da indústria no Plenário da Conitec, para que se seja uma discussão mais ampla de todas as partes interessadas no processo de ATS no Brasil.

Também como representante de ensino, o professor doutor Eduardo Costa, médico da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, parabeniza a elaboração do documento e elogia as questões detalhadas no mesmo, bem como sinaliza sua compreensão para com o que foi descrito, concorda ainda com a possibilidade de avaliar tecnologias não terapêuticas, assim como mencionado anteriormente por outros participantes.

Novamente, retoma a fala, a diretora do DGITS, Dra. Vania Cristina Canuto Santos, comentando os pontos levantados pelos participantes desse bloco, sobre a importância de considerar desfechos de qualidade de vida do paciente, que muitas não são contemplados pelos estudos clínicos e sobre o uso de metodologia de multicritérios, ou seja, o uso do peso (MCDA) na análise de tecnologias em saúde, comenta que não há agências de ATS que façam uso deste critério e não haveria justificativa para adotá-lo no âmbito da Conitec. Lembra que os critérios considerados são eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade, não havendo pesos ou notas a serem computadas nestes critérios.

A colaboradora do INC, Dra. Marisa complementa a fala em resposta à Dra. Soraya Araujo, pesquisadora na área de Participação Social em Saúde e professora da Universidade de Lisboa, sobre considerar a participação de pessoas qualificadas no processo de ATS na Conitec, que foi uma preocupação já proposta para resolução. Sobre o limiar lembrou que o limiar é um referencial de eficiência da tecnologia e não uma disposição a pagar. Sobre a fronteira de eficiência, esclarece que este critério não pode ser utilizado em todos os tipos de tecnologia e em alguns cenários ser considerado injusto na tomada de decisão.

Como representante de pacientes, a senhora Gislayne Moura, presidente do grupo Guerreiros da Ataxia e mãe de paciente, inicia sua fala sugerindo a audiência deveria dar mais abertura para os pacientes, com maior tempo de participação. Informa que sua filha demorou 2 anos para ter seu diagnóstico confirmado, comenta sobre a dificuldade de cuidado no tratamento da filha, dependente de cuidado integral. Comenta que não é capaz de comentar sobre o uso do QALY, descrito no documento de limiares, e descreve seu medo sobre a adoção de um limiar, que isso possa limitar a disponibilização do cuidado aos pacientes dependentes do SUS.

A próxima inscrita, representante de fabricantes de tecnologias em saúde, Isabela Vargas, advogada e relações governamentais da Amgen, inicia sua fala comentando sobre o estudo da Interfarma de 321 tecnologias, entre 2015 e 2022, onde apenas 61 destas tecnologias receberam recomendação final positiva à incorporação ao SUS, pela Conitec. Estas avaliações, segundo a avaliação da Amgen, não deixam claro o que seria custo-efetividade e quais seriam os demais fatores considerados na tomada de decisão, uma vez que não houve percepção de homogeneidade das recomendações pesquisadas. Finaliza sugerindo uma ampliação da participação de especialidades médicas e com voz mais ativa nas discussões da Conitec.

Como representante de instituições de ensino e pesquisa, Bettina D'Alessandro, economista e professora da Faculdade Global de Porto Alegre, RS, inicia sua participação comentando sobre a leitura ao documento de limiares proposto inicialmente e ratifica que faz sentido a proposta de limiar apresentado, embora também concorde que do ponto de vista da sociedade seria importante expandir considerações de áreas mais empáticas que entendam não apenas de custo monetário, mas de custos medidos em benefício de saúde. Se preocupa que a proposta de um limiar de custo-efetividade consequentemente irá propor alterações na lei orgânica de saúde e isso deve ser tratado com cuidado e atenção.

Representando associação de pacientes, o Dr. Hilton Sigallis, vice-presidente da Associação Brasileira de Amiloidose por Transtirretina – ABPAR, inicia sua fala apoiando os pacientes com amiloidose associada a transtirretina e demonstra preocupação com a disponibilização de medicamentos a estes pacientes. Com a proposta do limiar, ele entende que os pacientes com doenças raras seriam prejudicados do ponto de vista ao acesso ao tratamento.

Representando profissionais de saúde, a Dra. Denise Mascagni, tecnóloga de medicina nuclear de instituição privada em São Paulo, SP, comenta que seria importante maior representatividade da medicina nuclear, pois o setor ainda é subutilizado no SUS, tanto no diagnóstico como no tratamento.

Em esclarecimento final, a Dra. Marisa, do Nats/INC, faz um último esclarecimento sobre qualidade de vida, que não é um desfecho subjetivo, ao contrário do que a muitas pessoas acreditam, assim, os pacientes mais graves foram incluídos numa proposta de limiar diferente.

Durante o fechamento da audiência, a Dra. Vania Canuto faz uma fala sobre a importância da transparência do processo, bem como a transparência do preço proposto pelas indústrias durante a avaliação da tecnologia, e relembra que a proposta do uso de limiar de custo-efetividade não limita o processo de incorporação de tecnologias no SUS.

Apêndice E – Lista de participantes

Quadro 01. Lista de membros do plenário da Conitec, especialistas e técnicos do Ministério da Saúde presentes na **Primeira 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)

Quadro 02. Lista de membros do plenário da Conitec, especialistas e técnicos do Ministério da Saúde presentes na **Segunda Oficina** de Limiares de Custo-efetividade em Brasília, abril/2022.

Presentes na oficina*	Instituição (SIGLA)
Alexandre Martins de Lima	Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCITE/MS)
Ana Carolina Freitas Lopes	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Ana Cecília de Sá Campello Faveret	Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)
Andrea Brigida de Souza	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Ávila Teixeira Vidal	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Carlos Eduardo Menezes de Rezende	Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)
Clariça Rodrigues Soares	Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCITE/MS)
Clementina Corah Lucas Prado	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Daniel da Silva Pereira Curado	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Eduardo David Gomes de Souza	Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS)
Elton da Silva Chaves	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS)
Eugênia Belém Calazans	Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI/MS)
Gustavo Mendes Lima Santos	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)
Gustavo Wissmann Neto	Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS)
Heber Dobis Bernarde	Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS)
Ivan Ricardo Zimmermann	Departamento de Saúde Coletiva (DSC/UnB)
Jose Octavio Beutel	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)
Júlio Cesar Vieira Braga	Conselho Federal de Medicina (CFM)
Lana de Lourdes Aguiar Lima	Secretaria de Atenção Primária a Saúde (SAPS/MS)
Luis Cláudio Lemos Correia	Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS)
Luiz Carlos Medeiros de Paula	Conselho Nacional de Saúde (CNS)
Marcus Vinicius Fernandes Dias	Secretaria Executiva (SE/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)
Marisa Santos	Instituto Nacional de Cardiologia (INC)
Nathália Siqueira Sardinha da Costa	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Nelson Augusto Mussolini	Conselho Nacional de Saúde (CNS)

Priscila Gebrim Louly	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Ricardo Ribeiro Alves Fernandes	Instituto Nacional de Cardiologia (INC)
Stéfani Sousa Borges	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Tacila Pires Mega	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Thatiara Lares Ferraz Maldonado	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Vania Cristina Canuto santos	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Vinícius Nunes Azevedo	Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES/MS)
Wallace Breno Barbosa	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Wolney Vergílio Pires	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)

*Esta oficina ocorreu de forma híbrida (remota e presencial).

Quadro 03. Lista de membros do plenário da Conitec, especialistas e técnicos do Ministério da Saúde presentes na **Reunião de Recomendação Final** sobre Limiares de Custo-efetividade em Brasília, agosto/2022.

Presentes na Reunião*	Instituição (SIGLA)
Alceu José Peixoto Pimentel	Conselho Federal de Medicina (CFM)
Ana Carolina Freitas Lopes	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Ana Cecília de Sá Campello Faveret	Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)
Andrea Brigida de Souza	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Ávila Teixeira Vidal	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Clariça Rodrigues Soares	Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCITE/MS)
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)
Clementina Corah Lucas Prado	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Eduardo David Gomes de Souza	Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS)
Eduardo Freire de Oliveira	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Eliana Maria Ribeiro Dourado	Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS)
Elton da Silva Chaves	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS)
Ghislaine Maria de Oliveira Barros	Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI/MS)
Gustavo Wissmann Neto	Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS)
Ivan Ricardo Zimmermann	Departamento de Saúde Coletiva (DSC/UnB)
Jose Octavio Beutel	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)
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Luis Cláudio Lemos Correia	Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS)
Luiz Carlos Medeiros de Paula	Conselho Nacional de Saúde (CNS)
Marcus Vinicius Fernandes Dias	Secretaria Executiva (SE/MS)
Maria Cristina Sette de Lima	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS)
Marisa Santos	Instituto Nacional de Cardiologia (INC)
Michael Drummond	University of York (UK)
Nathália Siqueira Sardinha da Costa	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Nelson Augusto Mussolini	Conselho Nacional de Saúde (CNS)
Patrícia Lisboa Izetti Ribeiro	Secretaria de Atenção Primária a Saúde (SAPS/MS)
Priscila Gebrim Louly	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)

Ricardo Ribeiro Alves Fernandes	Instituto Nacional de Cardiologia (INC)
Stéfani Sousa Borges	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Tacila Pires Mega	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Thatiara lares Ferraz Maldonado	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Vania Cristina Canuto santos	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Vinícius Nunes Azevedo	Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES/MS)
Wallace Breno Barbosa	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)
Wolney Vergílio Pires	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS)

*Esta reunião ocorreu de forma híbrida (remota e presencial).

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	Dominante
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
Hidroxicobalamina 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 <i>mellitus</i> 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

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

Fonte: 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.

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

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

Fonte: 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.

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

Fonte: 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)

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 Vadlamudi, 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,e} ;	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,e} .			
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
Polônia	146.241,8 PLN/AVAQ ^a	37.117,2 USD/AVAQ ^b	12.372,4	37.117,2	Grzywacz <i>et al.</i> , 2014; Jakubiak-Lasocka e Jakubczyk, 2014; Matuszewicz <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) ^c	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/indicador/PA.NUS.FCRF>; ^bDados coletados do Banco Mundial para 2016. Disponíveis em: <http://data.worldbank.org/indicador/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/indicador/PA.NUS.FCRF>. ^eEstimados de valores do Reino Unido.

Fonte: 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.

