

FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO
Escola de Governo Professor Paulo Neves de Carvalho

JANAÍNA MARTINS BRETAS

**Avaliação de Tecnologia em Saúde no Brasil: análise dos relatórios de
recomendação emitidos para as solicitações de incorporação de
tecnologias no SUS no período de 2012 a 2019**

Belo Horizonte

2021

JANAÍNA MARTINS BRETAS

**Avaliação de Tecnologia em Saúde no Brasil: análise dos relatórios de
recomendação emitidos para as solicitações de incorporação de
tecnologias no SUS no período de 2012 a 2019**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Administração Pública da Fundação João Pinheiro, como requisito parcial à obtenção de título de Mestre em Administração Pública.

Orientadora: Prof. Dr^a Juliana Lucena Ruas Riani

Co-Orientador: Prof. Dr. Silvio Ferreira Junior

Belo Horizonte

2021

Bretas, Janaína Martins.

B844a Avaliação de Tecnologia em Saúde no Brasil [manuscrito] : análise dos relatórios de recomendação emitidos para as solicitações de incorporação de tecnologias no SUS no período de 2012 a 2019 / Janaína Martins Bretas. – 2021.

[10], 123 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Administração Pública) – Fundação João Pinheiro, Escola de Governo Professor Paulo Neves de Carvalho, 2021.

Orientadora: Juliana Lucena Ruas Riani

Co-orientador: Silvio Ferreira Júnior

Bibliografia: f. 103-117

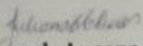
1. Tecnologia – Saúde – Avaliação – Brasil. 2. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). 3. Sistema Único de Saúde (SUS). I. Riani, Juliana Lucena Ruas. II. Ferreira Júnior, Silvio. III. Título.

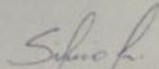
CDU 62:361.1(81)

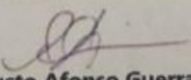
**ATA DA DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO
MESTRADO EM ADMINISTRAÇÃO PÚBLICA**
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: ESTADO, INSTITUIÇÕES E GESTÃO DE POLÍTICAS PÚBLICAS

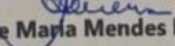
TURMA M-2019/2021

Aos vinte e seis de agosto do ano de dois mil e vinte e um, foi realizada a defesa pública da dissertação intitulada “**AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE NO BRASIL: análise dos relatórios de recomendação emitidos para solicitações de incorporação de tecnologias no SUS no período de 2012 a 2019.**”, elaborada por **JANAÍNA MARTINS BRETAS**, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre do Programa de Mestrado em Administração Pública, Área de Concentração: Estado, Instituições e Gestão de Políticas Públicas, da Escola de Governo Professor Paulo Neves de Carvalho-EG, da Fundação João Pinheiro – FJP. Após a apresentação do trabalho, a mestranda foi arguida pelos membros da Comissão Examinadora composta pelos professores: Doutora **Juliana de Lucena Ruas Riani (FJP) - Orientadora**, Doutor **Silvio Ferreira Junior (FJP) - Coorientador**, Doutor **Augusto Afonso Guerra Junior (UFMG) – Avaliador** e Doutora **Adelyne Maria Mendes Pereira (FIOCRUZ) – Avaliadora**. A Comissão Examinadora reuniu-se para deliberar e considerando que a dissertação atende aos requisitos técnicos e acadêmicos previstos na legislação do Programa, decidiu por unanimidade pela sua **APROVAÇÃO**.


Professora Doutora **Juliana de Lucena Ruas Riani (FJP) - Orientadora**


Professor Doutor **Silvio Ferreira Junior (FJP) - Coorientador**


Professor Doutor **Augusto Afonso Guerra Junior (UFMG) – Avaliador**


Professora Doutora **Adelyne Maria Mendes Pereira (FIOCRUZ) – Avaliadora**

AGRADECIMENTOS

Foram tantas as pessoas que me forneceram incentivo e auxílio nessa jornada que eu não seria capaz de traduzir meu agradecimento a cada um deles em poucas frases, mas é verdadeiro o meu sentimento de gratidão.

Não posso deixar de mencionar, porém, a minha família.

Meu marido, que esteve ao meu lado mesmo quando o cansaço das muitas horas de estudo e trabalho levava a minha serenidade e bom humor.

No começo de tudo, meus pais que, desde muito cedo, cultivaram em mim o amor e dedicação aos estudos.

E as minhas irmãs que desbravaram caminhos e foram sempre os meus exemplos.

Devo citar ainda meus orientadores e coordenador que me incentivaram e guiaram nos momentos turbulentos que pandemia adicionou a este percurso.

RESUMO

Frente às consideráveis elevações dos custos da assistência à saúde, ao crescente número de produtos novos lançados no mercado e às pressões éticas e judiciais, a avaliação de tecnologia em saúde (ATS) se tornou uma premissa para uma alocação de recursos diligente (BERTRAM et al., 2016; SHIELDS; ELVIDGE, 2020). Desse modo, o gestor agrega racionalidade à tomada de decisão a respeito do emprego de produtos e procedimentos, com vistas a proporcionar maior abrangência, qualidade, eficácia e segurança das políticas desta pasta.

No ano de 2009, o Ministério da Saúde publicou a Portaria 2.690 de 5 de novembro de 2009, que instituiu a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS), que tem como um de seus princípios a utilização de evidências científicas na gestão de tecnologias, considerando os atributos de segurança, eficácia, efetividade, eficiência e impactos econômicos, éticos, sociais e ambientais da tecnologia em questão. Paralelamente o Ministério da Saúde iniciou uma atualização de seu arcabouço regulatório afeto a esta matéria, tornando as pesquisas de ATS etapa obrigatória para inclusão de produtos e protocolos no sistema público de saúde (Lei 12.401 de 2011), o que se concretizou com a instituição da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (CONITEC), através do Decreto 7.646 de 2011.

Este trabalho busca evidenciar em que medida a atuação da CONITEC se alinha às diretrizes da Política Nacional de Gestão de Tecnologia de Saúde, com intuito de contribuir para análise dos impactos das pesquisas de Avaliação de Tecnologia em Saúde.

A metodologia empregada objetivou, mais especificamente:

- a) examinar o perfil das demandas de ATS analisadas pela CONITEC no período de 2012 a 2019 quanto à origem, tipo de tecnologia, motivo de solicitação e desfecho;
- b) rastrear medicamentos e indicações clínicas reincidentes nas demandas analisadas pela CONITEC, com base nas solicitações de incorporação recebidas em 2019;
- c) analisar a relação entre as evidências científicas acerca da eficácia e segurança de um medicamento e o parecer final da CONITEC sobre sua incorporação ao SUS;
- d) analisar a relação entre a custo-efetividade e o impacto orçamentário da incorporação de um medicamento ao SUS e o parecer final da CONITEC;
- e) analisar o perfil da população diretamente afetada pelas recomendações emitidas pela CONITEC acerca de solicitações de incorporação de medicamentos ao SUS;
- f) analisar os motivos que levaram à CONITEC a realizar mudanças em sua recomendação preliminar após recebimento de contribuições às Consultas Públicas;

g) analisar a influência dos pareceres técnicos-científico da CONITEC na tomada de decisão do gestor público.

Nesse sentido, os relatórios de recomendação da CONITEC foram analisados através de parâmetros quantitativos descritivos e posteriormente submetidos a uma triagem que elegeu cem elementos para apreciação pelo método de análise de conteúdo.

Os parâmetros de benefícios clínicos (eficácia e segurança), econômicos (custo e custo-efetividade) e impactos sociais (participação da sociedade e população afetada) encontrados nos relatórios de recomendação demonstraram que os pareceres da CONITEC têm fundamentação multifatorial, não havendo quesitos taxativos.

Estes achados corroboram com o entendimento de que a ATS não deve ser associada a diretrizes vinculantes e unidimensionais, como, por exemplo, a limiares de custo-efetividade engessados. Frequentemente, é necessário lidar com situações em que é preciso equilibrar escassez ou incertezas de parâmetros relevantes à tomada de decisão, sendo imprescindível um julgamento de contexto.

Raras as vezes as razões de determinados pareceres não foram absolutamente claras. Em uma visão geral, os pareceres da CONITEC guardam coerência com os princípios e diretrizes da Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde.

Nestes menos de dez anos de atuação, a CONITEC tem demonstrado engajamento com o aprimoramento de suas práticas e baseado seus pareceres em uma combinação de análises que busca imparcialidade e identificação de valor coletivo para as recomendações enviadas ao gestor público.

Palavras Chaves: Avaliação de Tecnologia em Saúde. Incorporação de Tecnologia em Saúde. CONITEC. PNGTS.

ABSTRACT

Faced with the considerable rises in health care costs, the growing number of new products launched on the market, and ethical and legal pressures, health technology assessment (HTA) has become a premise for diligent resource allocation (BERTRAM et al., 2016; SHIELDS; ELVIDGE, 2020). In this way, the manager adds rationality to decision-making regarding the use of products and procedures, with the objective of providing greater coverage, quality, efficiency and safety of the policies related to this subject.

In 2009, the Health Ministry published Ordinance 2690 of November 5, 2009, which instituted the National Health Technology Management Policy (PNGTS), which has as one of its principles the use of scientific evidence in the management of technologies, considering the attributes of safety, efficacy, effectiveness, efficiency and economic, ethical, social and environmental impacts of the technology in question. At the same time, the Health Ministry began an update of its regulatory framework related to this matter, making HTA research a mandatory step for the inclusion of products and protocols in the public health system (Law 12401 of 2011), which materialized with the institution of National Commission for the Incorporation of Technology in the SUS (CONITEC), through Decree 7646 of 2011.

This paper aims to demonstrate the coherence between the performance of the National Commission for the Incorporation of Health Technology in the SUS and the guidelines of the National Health Technology Management Policy. In order to contribute to the analysis of the impacts of Health Technology Assessment research.

The methodology used aimed, more specifically:

- a) to examine the profile of HTA demands analyzed by CONITEC in the period from 2012 to 2019 regarding the origin, type of technology, reason for request and outcome;
- b) tracking medicines and recurrent clinical indications in the demands analyzed by CONITEC, based on incorporation requests received in 2019;
- c) to analyze the relationship between scientific evidence about the efficacy and safety of a drug and CONITEC's final opinion on its incorporation into the SUS;
- d) to analyze the relationship between cost-effectiveness and the budget impact of incorporating a drug into the SUS and the final opinion of CONITEC;
- e) to analyze the profile of the population directly affected by the recommendations issued by CONITEC regarding requests for incorporation of medicines to the SUS;
- f) to analyze the reasons that led CONITEC to make changes to its preliminary recommendation after receiving contributions to the Public Consultations;

g) to analyze the influence of technical-scientific opinions from CONITEC in the decision-making process of the public manager.

In this regard, the CONITEC recommendation reports were analyzed using descriptive quantitative parameters and later submitted to a screening that selected one hundred elements for consideration by the content analysis method.

The parameters of clinical benefits (effectiveness and safety), economic (cost and cost-effectiveness) and social impacts (society participation and affected population) found in the recommendation demonstrated that CONITEC's technical advice have a multifactorial basis, with no absolute requirements.

These findings support the understanding that HTA should not be associated with binding and one-dimensional guidelines, such as fixed cost-effectiveness thresholds. Often, it is necessary to deal with situations in which it is necessary to balance scarcity or uncertainties of parameters relevant to decision making, being essential a context judgment.

Rarely, the reasons for certain technical advices were not absolutely clear. In a general view, CONITEC's positions are coherent with the principles and guidelines of the National Health Technology Management Policy.

In these less than ten years of operation, CONITEC has shown commitment to improving its practices and based its work on a combination of analyzes that seek impartiality and identification of collective value for the recommendations sent to the public manager.

Keywords: Health Technology Assessment. Health Technology Incorporation. CONITEC. PNGTS.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ciclo da Tecnologia.....	16
Figura 2 - Comparação de preço de mercado entre medicamentos oncológicos com e sem concorrência.....	23
Figura 3 - Principais etapas da elaboração de uma análise econômica, segundo as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde	37
Figura 4 – Fluxo da Incorporação de Tecnologia no SUS	46
Figura 5 - Critérios de seleção da amostra	58
Figura 6 - Impacto das solicitações de incorporação e ampliação de uso de tecnologia avaliadas pela CONITEC no Protocolo e Diretriz Clínica e Terapêutica (PCDT) da Esclerose Múltipla Recorrente Remitente (EMRR)	65
Figura 7 - Solicitações de avaliação de medicamentos provenientes dos representantes do mercado contendo a mesma tecnologia para indicações iguais ou semelhantes	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Categorização da relação custo-efetividade em ATS com base nas estimativas de limiar de disposição a pagar calculadas para o Brasil por diversos autores, com referência no Produto Interno Bruto per capita	35
Tabela 2 – Distribuição absoluta e relativa das categorias de tecnologias de saúde demandas, nos processos analisados pela CONITEC no período de 2012 a 2019, de acordo com o perfil de seus respectivos demandantes	50
Tabela 3 – Distribuição absoluta e relativa dos motivos de solicitação de análise de tecnologia, nos processos enviados à CONITEC no período de 2012 a 2019, de acordo com seus respectivos demandantes	51
Tabela 4 – Distribuição absoluta e relativa do impacto orçamentário potencial do motivo de encerramento dos processos enviados à CONITEC no período de 2012 a 2019, de acordo com seus respectivos demandantes	51
Tabela 5 – Taxa de conversão de solicitações de incorporação ou ampliação de uso de tecnologia no SUS em recomendações favoráveis da CONITEC no período de 2012 a 2019, de acordo com seus respectivos demandantes.....	52
Tabela 6 - Panorama dos elementos de pesquisa segundo a condição clínica principal envolvida na indicação de uso do medicamento	59
Tabela 7 - Dados epidemiológicos e informações qualitativas a respeito das patologias relacionadas aos medicamentos que foram objeto de apreciação da CONITEC, nos relatórios analisados	72
Tabela 8 – Estatística descritiva da estimativa de número de indivíduos potencialmente beneficiado pelos medicamentos solicitados.....	74
Tabela 9 - Frequências cruzadas entre a existência de alternativas terapêuticas disponíveis no SUS para a indicação dos medicamentos demandados e a recomendação final da CONITEC.....	75
Tabela 10 - Frequências cruzadas entre a conclusão da análise de evidências científicas de eficácia dos medicamentos demandados e a recomendação final da CONITEC	76
Tabela 11 – Frequências cruzadas entre a conclusão da análise de evidências científicas de segurança dos medicamentos demandados e a recomendação final da CONITEC	77
Tabela 12 – Análise dos relatórios de recomendação com parecer favorável à incorporação do medicamento a despeito das evidências desfavoráveis acerca da segurança	78
Tabela 13 – Frequências cruzadas entre as evidências científicas de eficácia X segurança dos medicamentos demandados e a recomendação final da CONITEC.....	79

Tabela 14 – Análise dos relatórios de recomendação com parecer desfavorável à incorporação do medicamento a despeito das evidências favoráveis acerca da eficácia e segurança	80
Tabela 15 – Frequências cruzadas entre a classificação dos medicamentos demandados quanto à respectiva custo-efetividade e a recomendação final da CONITEC.....	85
Tabela 16 – Frequências cruzadas entre as evidências científicas de eficácia X segurança dos medicamentos demandados e a recomendação final da CONITEC.....	86
Tabela 17 – Análise dos relatórios de recomendação com parecer favorável à incorporação do medicamento a despeito da análise econômica classifica-los como não custo-efetivo	88
Tabela 18 - Frequências cruzadas entre a relação custo efetividade e a posição relativa da razão entre a estimativa de impacto orçamentário para o 1º ano de incorporação dos medicamentos analisados pela CONITEC e as despesas empenhadas pelo governo federal na função saúde no ano correspondente ao registro da demanda.....	91
Tabela 19 - Análise da relação da AIO com as recomendações finais da CONITEC à respeito de incorporação de medicamentos.....	93
Tabela 20 – Comparação do custo anual de alguns tratamentos da artrite reumatoide previstos no PCDT 2013.....	97
Tabela 21 – Custo unitário de medicamentos biológicos empregados no tratamento da artrite reumatoide (PCDT 2013) reportados nos relatórios de recomendação de Recomendação da CONITEC 12/2012 e 128/2015.....	97

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Número de análise tecnologias de saúde demandas CONITEC no período de 2012 a 2019, por categoria.	49
Gráfico 2 – Comparação do número absoluto da participação dos dois principais demandantes de abertura de processos na CONITEC ao longo dos anos de 2012 a 2019.....	53
Gráfico 3 – Comparação da distribuição relativa do motivo de encerramento dos processos enviados à CONITEC no período de 2012 a 2019, em relação aos dois principais demandantes de análises de tecnologia de saúde	54
Gráfico 4 - Análise da proporção anual de demandas da CONITEC analisadas.....	60
Gráfico 5 - Frequência das categorias das patologias relacionadas à indicação principal dos medicamentos objetos de avaliação da CONITEC, nos relatórios selecionados para análise, segundo a décima Classificação Internacional de Doenças – CID-10	71
Gráfico 6 – Proporção de relatórios de recomendação analisados sem referência a análises econômicas	84
Gráfico 7 – Evolução anual da média do número de contribuições às consultas públicas referentes aos relatórios de recomendação analisados e seus reflexos na conduta da CONITEC	94

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACB	Análise de Custo-Benefício
ACE	Análise de Custo-Efetividade
ACM	Análise de Custo-Minimização
ACU	Análise de Custo-Utilidade
ADPF	Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental
AIO	Avaliação de Impacto Orçamentário
AME	Atrofia Muscular Espinhal
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliação de Tecnologia em Saúde
AVAQ	Anos de Vida Ajustados e Qualidade
CAP	Coeficiente de Ajuste de Preço
CID 10	Décima Classificação Internacional de Doenças
CITEC	Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EMRR	Esclerose Múltipla Reminente-Recorrente
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FNS	Fundo Nacional de Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INAHTA	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
IPCA	Índice Nacional de Preços ao Consumidor
ISPOR	<i>International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research</i>

NHS	<i>National Health Service</i>
PCDT	Protocolo e Diretrizes Clínicas e Terapêuticas
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PF	Preço Fábrica
PIB	Produto Interno Bruto
PICO	Paciente, Intervenção, Comparação, Desfecho (<i>Outcomes</i>)
PMC	Preço Máximo de Venda ao Consumidor
PMVG	Preço Máximo de Venda ao Governo
PNGTS	Política Nacional de Gestão de Tecnologia de Saúde
RCEI	Relação de Custo Efetividade Incremental
REBRATS	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologia em Saúde
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde
SES	Secretaria de Estado de Saúde
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
STF	Supremo Tribunal Federal
SUS	Sistema Único de Saúde
WHO	<i>World Health Organization</i>

Sumário

Introdução	11
Capítulo 1: Tecnologia em Saúde	16
1.1. Impactos sociais do avanço tecnológico	17
1.2. Impactos econômicos das novas tecnologias	19
1.2.1. Política de preços de medicamentos no Brasil	21
1.3. Judicialização da saúde	23
Capítulo 2: Avaliação de Tecnologia em Saúde	28
2.1. Principais aspectos de uma avaliação de tecnologia em saúde	30
2.1.1. Avaliação do potencial benefícios clínicos	30
2.1.2. Aspectos econômicos	33
2.1.2.1. Análise econômica.....	33
2.1.2.2. Análise de Impacto Orçamentário	38
2.2. Acordos de compartilhamento de risco	39
Capítulo 3: Incorporação de Tecnologia em Saúde no Brasil	44
3.1. A criação e atuação da CONITEC	44
3.2. O processo de incorporação de tecnologia no SUS	45
Capítulo 4: Análise das demandas de ATS recebidas pela CONITEC.....	48
4.1. Panorama das demandas no período de 2012 a 2019	49
Capítulo 5: As demandas de incorporação e ampliação de uso de medicamentos	56
5.1. Caracterização dos relatórios de recomendação	60
5.1.1. Solicitações de incorporação de medicamentos reincidentes.....	62
5.1.2. A abordagem da judicialização nos relatórios de recomendação.....	69
5.2. População afetada	70
5.3. Eficácia e segurança.....	75
5.4. Análise Econômica	83
5.5. Análise de Impacto Orçamentário	90
5.6. A influência da participação social nas recomendações finais da CONITEC	93
5.7. Fatores que influenciaram os pareceres técnicos e seu alinhamento à PNGTS.....	95
5.8. O posicionamento do gestor frente às recomendações técnicas	98
Considerações finais	100
Referência Bibliográficas	103
APÊNDICE 1	118

Introdução

O exponencial avanço da ciência e tecnologia desde meados do século vinte é relacionado como um dos fatores que influenciaram na melhoria da saúde e qualidade de vida das pessoas. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a expectativa média de vida do brasileiro em 1940 era de 45,5 anos. A incorporação de novas tecnologias da medicina às políticas de saúde pública foi um dos elementos fundamentais para que em 2016 esse valor subisse para 75,8 anos (IBGE, 2018).

Em contraparte, a extensa medicalização estimulada pela indústria farmacêutica e a modificação das práticas médicas, que passaram a incorporar técnicas diagnósticas e equipamentos mais complexos, também favorece à mercantilização da saúde. Isto se intensificou no Brasil a partir do período da ditadura militar (LUZ, 1991; MENICUCCI, 2007), com o investimento do governo em políticas de subsídios e isenções fiscais para o setor de saúde suplementar, seguindo o padrão liberal adotado nos Estados Unidos (OCKÉ-REIS, 2012; BAHIA, 2005)

Até esta época, a assistência médica individual, através do serviço público brasileiro, não era universal e era responsabilidade da Previdência Social, enquanto ao Ministério da Saúde recaíam as ações de cunho sanitário que tinham caráter coletivo (MENICUCCI, 2007). Esse cenário começa a se modificar com a promulgação da Constituição Federal Brasileira de 1988 que consagrou a saúde como “direito de todos e dever do Estado” (OCKÉ-REIS, 2012), trazendo consigo premissas de universalização, integralidade e equidade de acesso aos recursos.

Deste direito fundamental derivou a Lei Orgânica de Saúde 8.080/1990 que instituiu o Sistema Único de Saúde (SUS), cujas atribuições englobam a “assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica”. Apesar da universalização constitucional do SUS ainda hoje não ser uma realidade, as mudanças da Carta Magna trouxeram inequívoco ganho para assistência à saúde ao romper as barreiras de acesso aos serviços públicos, antes direcionados aos trabalhadores formais.

A garantia do direito à saúde em associação às elevadas cifras movimentadas pelo setor e à assimetria de informações, que limita a capacidade de julgamento do paciente sobre a real necessidade do consumo de produtos e serviços propulsionaram o uso dos meios judiciais para obtenção de acesso a tecnologias de saúde ora negadas pelo SUS por motivos diversos. Os impactos orçamentários resultantes têm relevância para as políticas públicas do setor.

O crescente número de produtos novos lançados no mercado, que oneram a assistência à saúde, somado às pressões éticas e judiciais em torno deste tema tornaram a avaliação de tecnologia em saúde (ATS) uma premissa para uma alocação de recursos diligente (BERTRAM

et al., 2016; SHIELDS; ELVIDGE, 2020). Desse modo, o gestor agrega racionalidade às tomadas de decisões que envolvam o emprego de produtos e procedimentos, com vistas a proporcionar maior abrangência, qualidade, eficácia e segurança das políticas desta pasta.

Desde a década de 1990, os financiadores de sistemas públicos de saúde em todo mundo têm investido em programas de ATS como uma estratégia para gerar informações que subsidiem a apreciação de demandas que objetivam a cobertura de novos produtos e procedimentos (DRUMMOND, 2006, HAILEY, 2009 e TOMA, 2012). Isso porque, além de qualificar as evidências relacionadas aos desfechos da utilização de uma tecnologia, a ATS também está fortemente vinculada a métricas monetárias, vista a necessidade de se avaliar as inovações sobre vários prismas.

As ferramentas de análise provenientes da economia da saúde, incorporados à ATS, já vinham sendo paulatinamente empregadas no processo de inclusão e avaliação de novas tecnologias e programas de promoção à saúde (SOÁREZ, 2012). No Brasil, a realização de avaliações econômicas é incentivada pelo Ministério da Saúde e, na tentativa de acelerar a introdução de seus produtos na assistência, a própria indústria farmacêutica tem financiado estudos com este desenho (SOÁREZ, 2012).

Explorando estas perspectivas, o Ministério da Saúde publicou a Portaria 2.690 de 5 de novembro de 2009, que instituiu a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS), que tem como um de seus princípios a utilização de evidências científicas na gestão de tecnologias, considerando os atributos de segurança, eficácia, efetividade, eficiência e impactos econômicos, éticos, sociais e ambientais da tecnologia em questão. O que guarda coerência com suas diretrizes, mais especificamente aquelas dispostas no inciso I e II, de seu artigo 5º, a saber:

- I - utilização de evidências científicas para subsidiar a gestão por meio da avaliação de tecnologias em saúde.
- II - aprimoramento do processo de incorporação de tecnologias;
- III - racionalização da utilização de tecnologias;
- IV - apoio ao fortalecimento do ensino e pesquisa em gestão de tecnologias em saúde;
- V - sistematização e disseminação de informações;
- VI - fortalecimento das estruturas governamentais; e
- VII - articulação político-institucional e interssetorial.” (BRASIL, 2009, grifo nosso)

A publicação desta Portaria norteadora do processo foi seguida da produção de documentos técnicos que elucidavam a aplicação prática de suas disposições. O primeiro deles, que traz conceitos e detalhamentos das ações envolvidas na consecução de cada uma das diretrizes da PNGTS, define a ATS como “o processo contínuo de análise e síntese dos benefícios para a saúde, das consequências econômicas e sociais do emprego das tecnologias, considerando os seguintes aspectos: segurança, acurácia, eficácia, efetividade, custos, custo-

efetividade e aspectos de equidade, impactos éticos, culturais e ambientais envolvidos na sua utilização” (BRASIL, 2010).

Paralelamente o Ministério da Saúde iniciou uma atualização de seu arcabouço regulatório afeto a esta matéria, tornando as pesquisas de ATS etapa obrigatória para inclusão de produtos e protocolos no sistema público de saúde (Lei 12.401 de 2011), o que se concretizou com a instituição da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (CONITEC), através do Decreto 7.646 de 2011.

Desde então, diversos trabalhos envolvendo as atividades desta comissão têm sido publicados pela comunidade científica (CAETANO *et al.*, 2017; CAPUCHO *et al.*, 2012; ELIAS, 2013; LARANJEIRA; PETRAMALE, 2012; LIMA; BRITO; ANDRADE, 2019; MORAIS, 2015; NOVAES; ELIAS, 2013; RABELO *et al.*, 2015; SILVA; PETRAMALE; ELIAS, 2012; SOUZA; SOUZA; LISBOA, 2018). A maioria deles está centrada no processo, sem realizar uma análise mais profunda do conteúdo da produção técnica e seus reflexos econômicos e sociais.

A análise dos relatórios de recomendação emitidos pela CONITEC, proposta nesta pesquisa, traz à baila mais elementos para corroborar com os estudos já existente, de maneira a proporcionar uma discussão mais robusta acerca da relevância da ATS neste processo e justificar o investimento público nesta modalidade de pesquisa.

O objetivo geral do presente trabalho é evidenciar em que medida a atuação da CONITEC se alinha às diretrizes da PNGTS, notadamente em relação à avaliação de tecnologias em saúde quanto ao potencial de benefícios clínicos (eficácia e segurança); aos aspectos econômicos (custo e custo-efetividade) e aos aspectos sociais.

A metodologia empregada objetivou, mais especificamente:

- a) examinar o perfil das demandas de ATS analisadas pela CONITEC no período de 2012 a 2019 quanto à origem, tipo de tecnologia, motivo de solicitação e desfecho;
- b) rastrear medicamentos e indicações clínicas reincidentes nas demandas analisadas pela CONITEC, com base nas solicitações de incorporação recebidas em 2019;
- c) analisar a relação entre as evidências científicas acerca da eficácia e segurança de um medicamento e o parecer final da CONITEC sobre sua incorporação ao SUS;
- d) analisar a relação entre a custo-efetividade e o impacto orçamentário da incorporação de um medicamento ao SUS e o parecer final da CONITEC;
- e) analisar o perfil da população diretamente afetada pelas recomendações emitidas pela CONITEC acerca de solicitações de incorporação de medicamentos ao SUS;

- f) analisar os motivos que levaram à CONITEC a realizar mudanças em sua recomendação preliminar após recebimento de contribuições às Consultas Públicas;
- g) analisar a influência dos pareceres técnicos-científico da CONITEC na tomada de decisão do gestor público.

Estudos desenhados para analisar ou mensurar os impactos da pesquisa em saúde são importantes, seja a fim de justificar o financiamento de programas amplos ou para estudos individuais (HAILEY *et al.*, 2016; RAFTERY *et al.*, 2016). Ademais, o atendimento às demandas de saúde com a eficiência e economicidade na utilização dos recursos públicos, precisa ser combinado com a promoção da transparência nos processos de incorporação de tecnologia.

As investigações que objetivam analisar programas de avaliação de tecnologia em saúde parecem privilegiar o enfoque em modelos lógicos que adotam medidas econômicas, triagem de citações e influência na tomada de decisão, o que tem sido alvo de críticas por não contemplarem reflexos sociais que sejam relevantes ao contexto (HAILEY *et al.*, 2016; LIMA; BRITO; ANDRADE, 2019; RAFTERY *et al.*, 2016; TURNER; BHURKE; COOK, 2015). Por esta razão, esta dissertação também contempla variáveis que possam adentrar à dinâmica social, seja pela identificação das populações diretamente afetadas, seja pela compreensão da influência da participação da sociedade no processo.

Na etapa inicial do estudo, alinhada ao primeiro objetivo específico, foi utilizado um método quantitativo descritivo para explorar a totalidade das demandas recebidas pela CONITEC no período de 2012 a 2019, fornecendo um panorama que subsidia os parâmetros de amostragem empregados para as observações mais detalhadas que se seguiram.

Para responder aos questionamentos levantados nos demais objetivos específicos, os relatórios de recomendação emitidos pela CONITEC foram triados por técnicas de seleção de amostras, que resultaram na escolha dos elementos de pesquisas submetidos à apreciação pelo método de análise de conteúdo. Após a detecção das variáveis de interesse, estas foram apresentadas por meio de uma abordagem qualitativa e quantitativa descritiva.

O trabalho foi dividido em cinco capítulos. Os três primeiros têm a intenção de contextualizar o objeto de pesquisa, a medida em que traz informações sobre a relação da tecnologia de saúde com a sociedade, os métodos de avaliações de novos produtos e serviços em saúde e elementos para compreensão de como este processo de incorporação de tecnologia em saúde acontece no Brasil.

Nos dois capítulos seguintes, os métodos utilizados para alcançar os objetivos propostos são mais detalhados e os resultados alcançados são apresentados, aliados às discussões. Finalmente, as considerações finais apresentam, sob a ótica dos autores, limitações e perspectivas a respeito do assunto.

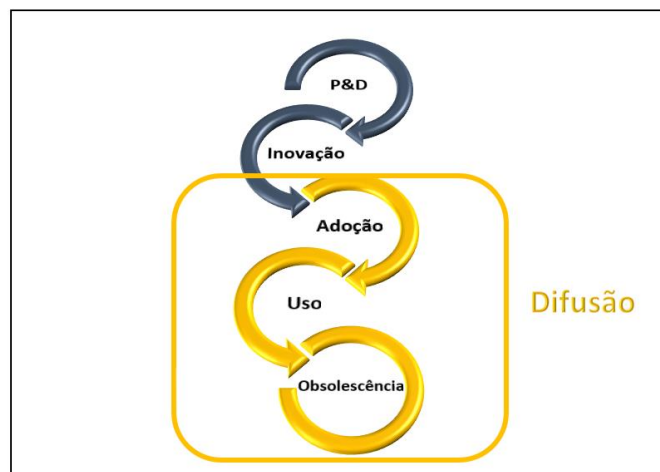
Capítulo 1: Tecnologia em Saúde

Na tradução livre da definição da OECD & EUROSTAT (2018), “uma inovação é um produto ou processo novo ou melhorado que diferencia significativamente dos produtos ou processos anteriores e foi disponibilizado para potenciais usuários (produtos) ou colocado em uso por unidades executoras (processos).” No mesmo manual, é reforçado que uma inovação não necessariamente proporciona um benefício para o Estado ou empresa que a utiliza.

A área da saúde possui um campo muito vasto e diversificado para inovação, abrangendo diversas áreas de conhecimento. Segundo Toma (2012), o conceito de tecnologias em saúde engloba desde medicamentos até procedimentos por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde devem ser prestados.

Em geral, a inovação é precedida de investimentos em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e seguida por uma fase de difusão na qual ela será incorporada e utilizada na vida real, até a sua obsolescência (**Figura 1**). Este ciclo não é homogêneo, a vida útil de um produto pode variar extensamente, especialmente na área da saúde, na qual, por vezes, uma tecnologia amplamente conhecida pode encontrar aplicações diversas do propósito para o qual foi desenvolvida (BRASIL, 2011a).

Figura 1 - Ciclo da Tecnologia



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2011

A velocidade com a qual uma tecnologia se difundi é influenciada por diversos fatores que modulam a alteração dos protocolos dos sistemas de saúde, entre eles os aspectos econômicos, organizacionais e outros intrínsecos ao novo produto ou procedimento (BRASIL, 2011a).

A complexidade do conhecimento médico/farmacêutico e a fragmentação do seu conteúdo exigem grande interação entre organizações públicas e privada de pesquisa durante o processo, não linear, de geração de uma nova tecnologia (ROSENBERG; GELIJNS; DAWKINS, 1995). Ademais, a interação entre as áreas P&D e os órgãos de saúde pública, além de proporcionar o desenvolvimento de tecnologias de grande relevância, encurtam as fases que precedem a sua difusão. O desenvolvimento e emprego das vacinas contra Coronavírus a partir do surgimento de uma Pandemia em 2020 é um exemplo extremo disso.

1.1. Impactos sociais do avanço tecnológico

A melhoria nas condições alimentares e sanitárias são fatores que, até os dias de hoje, influenciam fortemente as taxas de mortalidade de uma população. Contudo, os países que no último século superaram estas barreiras, ou pelo menos as minimizaram, continuaram a observar um declive neste indicador. Mckinlay & McKinlay (1977) atribuem esta tendência às inovações tecnológicas na área da saúde, que nos Estados Unidos, teriam começado a gerar efeitos relevantes nas taxas de mortalidade, após a Segunda Guerra Mundial.

Todavia, a saúde ultrapassa os limites da redução de mortalidade. Apesar de sua complexidade, que restringe as possibilidades de resumi-la a um conceito, a WHO (1946) definiu saúde, de forma abrangente, como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a mera ausência de doença ou enfermidade”. De sorte que, os avanços tecnológicos nesta área, para além do aumento da expectativa de vida, através do controle, cura ou diagnóstico precoce de condições clínicas, se propõe a fornecer conforto e melhoria na qualidade de vida dos enfermos.

Na perspectiva do paciente, os benefícios alcançados pelas inovações na área da saúde não têm preço. Sun *et al* (2009), em um estudo desenvolvido com dados do sistema de saúde norte americano, demonstraram que os investimentos em pesquisas contra o câncer, no período de 1988 a 2000 levaram à significativa redução da morbidade e mortalidade, que estavam associados a incrementos igualmente relevantes nos custos dos procedimentos de detecção e tratamento da doença. Os autores identificaram que mesmo os pacientes de mais baixa renda estavam dispostos a pagar valores ainda mais altos, do que aqueles identificados na pesquisa, pelo ganho em tempo de sobrevivência proporcionado pelas novas tecnologias.

A recuperação do estado de saúde também pode ter repercussões no bem estar coletivo, à medida que restabelece a força de trabalho, desonera sistemas previdenciários, libera capacidade instalada dos sistemas de saúde, minimiza dependências físicas, psíquicas e econômicas.

Haja vista que a realidade de recursos finitos disponíveis para as políticas de saúde pública faz com que a incorporação de uma tecnologia de saúde, implique na impossibilidade de atendimento da demanda de outro grupo de pacientes, é imperativo que a tomada de decisão seja consciente, responsável e contabilize o impacto social das alternativas (WILLIAMS, 1996).

A definição de prioridades coletivas envolve a comparação entre tecnologias que alcançam públicos distintos, portanto, frequentemente, seus impactos não podem ser comprado a partir das unidades clínicas de resultados (WILLIAMS, 1996). A abordagem da Análise de Custo-Utilidade (ACU), além de encontrar um denominador comum entre intervenções completamente diversas, traz à tona a perspectiva do paciente tanto sob aspecto de sobrevivência, quanto de qualidade, ao comparar resultados através de uma medida de utilidade denominada *Quality Adjusted Year of Life* (QALY) – traduzido do inglês: Anos de Vida Ajustados pela Qualidade - AVAQ (LARANJEIRA; PETRAMALE, 2012).

O QALY é uma escala de 0 a 1, na qual a extremidade inferior representa a morte, enquanto a outra ponta simboliza um ano de vida com completa qualidade. De maneira que dois anos de vida com metade da qualidade possível, tem o mesmo peso que um ano vivido em sua plenitude (ALMEIDA FILHO, 2000; BOBINAC *et al.*, 2012; PINHO; VEIGA, 2009; WHITEHEAD; ALI, 2010; WILLIAMS, 1996).

A despeito da importância do emprego de ferramentas que racionalizem a tomada de decisão do gestor de saúde, outras variáveis precisam ser consideradas para garantir uma política distributiva justa.

No Brasil, a discussão sobre a equidade na alocação de recursos para políticas de saúde não é uma novidade. Ferreira Junior; Horta; Fahel, (2018) defendem este princípio, aplicado através do índice de priorização geográfica de investimentos, nas transferências federais de custeio da Atenção Primária à Saúde nos municípios brasileiros. Os autores demonstraram que um quarto da população do país vive nas quase 45% das cidades que apresentam índices de necessidades de saúde mais elevados, de modo que as demandas destas localidades possuem impacto social mais relevantes.

Quando o assunto é incorporação de tecnologia em saúde, a participação social no processo pode ser mais uma forma de legitimar as escolhas realizadas pelo gestor, posto que a alocação de recursos de saúde de maneira eficiente, ou seja, orientada pela maximização de QALY, não necessariamente refletirá em uma distribuição equitativa, valor este que não é ignorado pela sociedade (LARANJEIRA; PETRAMALE, 2012; PINHO; VEIGA, 2009).

Pinho & Veiga (2009) ressaltam que este *trade off* entre eficiência e equidade é negligenciado pela comparação entre QALY em diversas ocasiões. É o caso, por exemplo, da diferença de faixa etária entre as duas populações potencialmente beneficiadas, a capacidade produtiva dos indivíduos e a contribuição do comportamento de risco do paciente para o surgimento da doença.

Nessa tomada de decisão, é difícil delimitar certo e errado, porque a percepção de valor social não é unânime (WILLIAMS, 1996) e pode sofrer consideráveis modificações na direção de sua tendência quando analisados cenários culturais, éticos e econômicos distintos (PINHO; VEIGA, 2009).

1.2. Impactos econômicos das novas tecnologias

No ano de 2017, os medicamentos novos representaram 38,2% dos quase 70 bilhões de reais movimentados pela indústria farmacêutica no Brasil, em que pese, em termos de número de apresentações farmacêuticas, tenham correspondido a apenas 20,4% das quase 4,5 bilhões unidades comercializadas no período. O que evidencia que as unidades de medicamentos novos, em geral, são mais onerosas. O crescimento nominal deste mercado correspondeu a 9,4% e 17,8% respectivamente nos anos de 2017 e 2016 (ANVISA 2018; ANVISA, 2017; ANVISA, 2016).

Dados divulgados pelo Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão apontam que, em valores corrigidos pelo IPCA, entre 2011 e 2016 os gastos públicos federais com saúde aumentaram em mais de 12 bilhões de reais anuais (ANVISA, 2018). Segundo Soárez (2012) “A elevação dos gastos pode ser explicada por vários fatores, dentre eles o envelhecimento populacional, as transformações nos padrões de morbimortalidade da população e a introdução de novas tecnologias”.

Ademais as políticas de saúde adotadas pelo Brasil em mais de um século de república fizeram surgir um sistema híbrido, constituído por uma parcela de atendimento em serviços de rede orgânica de saúde e outra parcela acolhido no âmbito dos serviços privados, sejam através de convênios com o sistema público, desembolsos direto do cidadão ou através do pagamento de planos do sistema de saúde suplementar (BAHIA, 2005). Desta forma, as despesas com saúde não se encerram no SUS.

Analisando apenas os recursos públicos despendidos com medicamentos, em todas as esferas de governo, entre os anos de 2010 e 2016, é possível observar um aumento de custo real da ordem de 30%. Os 18,6 bilhões de reais destinados a aquisição de medicamentos pelo SUS no ano de 2016, representam quase 30% do valor movimentado pelo mercado farmacêutico

brasileiro naquele mesmo ano. Porém, a elevação desta despesa não implica, necessariamente, em aumento da cobertura da assistência farmacêutica, uma vez que também é influenciada pelas demandas judiciais que não necessariamente contribuem para garantia de maior equidade do sistema de saúde (VIEIRA, 2018; ANVISA, 2017).

Apesar do aumento dos gastos públicos com saúde, a cultura da medicina preventiva e os crescentes custo associados à incorporação de tecnologias terapêuticas e diagnósticas cada vez mais onerosas, propulsionam o consumo dos planos de saúde, mesmo nos extratos sociais de menor poder aquisitivo do país. Arretche (2018) demonstra que no período de 1998 a 2013 houve aumento do consumo de planos de saúde privados em todas as classes sociais, ainda que a adesão a estes produtos seja proporcionalmente mais relevante entre as famílias de renda mais elevada.

Apesar do número de usuários vinculados a algum serviço de saúde suplementar ter apresentado uma ampliação superior a 50% no período de dezembro de 2008 a dezembro de 2018 (ANS, 2019), através da análise da Pesquisa Nacional de Amostra de Domicílios (PNAD) e a Pesquisa Nacional de Saúde, no período de 1998 a 2013, Arretche (2008) observa que, guardada as devidas proporções, há utilização do SUS mesmo entre as famílias dos quintis de maior renda do país. O parâmetro utilizado nesta avaliação foi o relato de atendimento pelo SUS nas últimas duas semanas que antecederam à pesquisa. Chama a atenção que, a despeito da regulação das coberturas mínimas dos planos de saúde, a partir de 1998, e do crescimento do mercado de saúde suplementar em todos os seguimentos sociais, o percentual de cidadãos que relataram ter utilizado o serviço público na última quinzena cresceu entre os anos 1998 e 2013.

Estes dados corroboram com a afirmativa de Paim *et al* (2016) que considera que a despeito do aparato legal criado para garantir ao usuário do plano de saúde acesso aos procedimentos essenciais, estes pacientes continuam gerando demandas para o SUS em políticas de maior abrangência e, normalmente, maior custo e alta complexidade, como é o caso dos transplantes, hemodiálises e vacinas, por exemplo.

O uso do sistema público de saúde pelos pacientes beneficiários de planos de saúde privados foi disciplinado pela Lei 9.656/1998. Embora seja inconstitucional privar qualquer cidadão do direito de ser assistido pelo SUS, o regulamento trouxe a obrigação do Fundo Nacional de Saúde (FNS) ser ressarcido pelas operadoras privadas que tiverem seus pacientes assistidos em serviços financiados com recursos públicos, desde que estes não façam parte de exclusões contratuais legais. E estes números são expressivos, dados publicados pela ANS (2018), revelam que, em 2015, pacientes com cobertura da assistência médica suplementar

forma responsáveis por quase 1(um) bilhão de reais das despesas com internações e atendimentos ambulatoriais no SUS.

Na ocasião, entre os dez procedimentos ambulatoriais mais frequentes na cobrança por ressarcimento, sete tinham relação com a assistência ao paciente oncológico, quando o assunto é internação há a predominância pelas demandas cirúrgicas, nos dois casos tipos de procedimento de alto custo e que movimentam elevado número de inovações tecnológicas (ANS, 2018).

Estes números, sem dúvida, seriam ainda mais elevados se englobassem as decisões judiciais contra o SUS, motivadas por beneficiários de planos de saúde. Dada ao acelerado avanço tecnológico na área, novos produtos são lançados rotineiramente no mercado, a custos cada vez mais elevados. Mesmo sendo beneficiários da assistência de saúde suplementar, muitos pacientes acionam judicialmente o Estado a fim de fazer garantir o direito constitucional de integralidade de assistência à saúde.

1.2.1. Política de preços de medicamentos no Brasil

Os produtos para saúde são bens credenciais que movimentam um mercado marcado por falhas. Não bastasse a forte assimetria de informações entre cliente e fornecedores, do ponto de vista da concorrência, ainda existem fortes barreiras à entrada de novos participantes. As indústrias já estabelecidas, por exemplo, possuem vantagens adquiridas ao longo de vários anos de investimentos em pesquisa e desenvolvimento que resultam na contínua obtenção de patentes (PYNDYCK; RUBINFELD, 2006; STIGLITZ; ROSENGARD, 2015).

As falhas de mercado mencionadas, aliadas à compreensão da saúde como um direito constitucional, cujo o gozo pressupõe o acesso a tecnologias com finalidade tratativa, paliativa e diagnóstica, justificam a intervenção econômica do Estado. No Brasil, a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), criada em 2003, assumiu esse papel pelo menos em uma parcela de produtos. Entre suas atribuições constam o estabelecimento de limites para preços de medicamentos, adoção de regras que estimulem a concorrência no setor, definição e monitorização da aplicação do desconto mínimo obrigatório para compras públicas (BRASIL, 2003b).

Os métodos de precificação de medicamentos utilizados pela CMED visam evitar que os valores de entrada de novas tecnologias no Brasil sejam superiores ao menor preço encontrado em nove países que compõem uma cesta de referência (BRASIL, 2001, 2003a). Além disso, são utilizadas avaliações de tecnologia em saúde para certificar que novos tratamentos não

acarretem custos mais elevados, exceto se demonstrarem real superioridade às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma condição clínica (BRASIL, 2001).

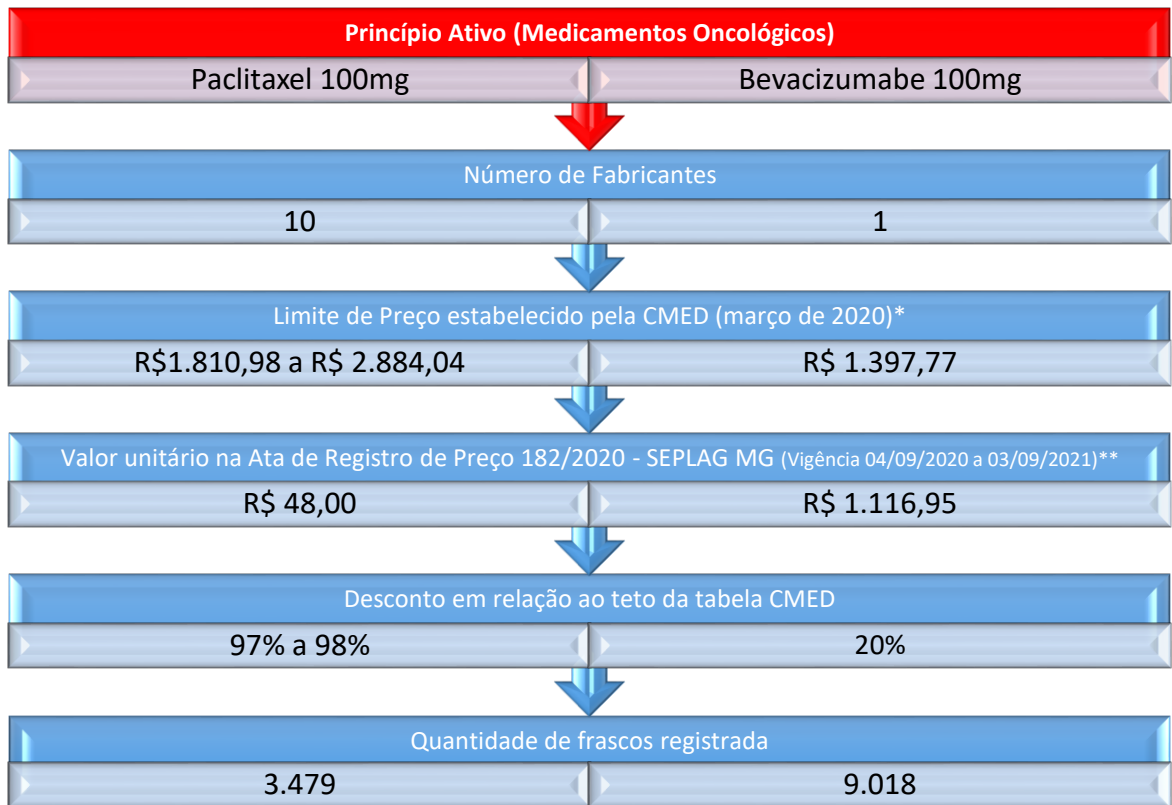
A finalização do período de patente do fármaco, possibilita o lançamento de produtos genéricos, o que amplia ou cria possibilidade de concorrência. Ademais, a precificação destes medicamentos já começa com um deflator de 35% em relação à tecnologia de referência (BRASIL, 2004), o que acaba pressionando o detentor da patente a flexibilizar as propostas comerciais de seus produtos.

Os preços máximos de comercialização de medicamentos, referido nos parágrafos anteriores, bem como aqueles resultantes dos reajustes autorizados anualmente, são publicados pela CMED em uma tabela de atualização mensal. Para cada produto existe um Preço Fábrica (PF), um Preço Máximo de Venda ao Consumidor (PMC) e um Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG). Apesar do nome, este último, que é resultante da aplicação de uma alíquota de 20 a 25% de desconto sob o valor de PF, é empregado apenas em compras governamentais realizadas para o atendimento de uma demanda judicial, ou para uma lista restrita de princípios ativos regularmente definidos pela CMED. Nos demais processos, o PF é o teto de referência para as aquisições da administração pública. O PMC, que é cerca de 38% mais elevado do que o preço fábrica, pode ser aplicado apenas nas vendas realizadas diretamente ao consumidor final, portanto, tem utilidade apenas em farmácias e drogarias.

Na prática, medicamentos novos, sem alternativas terapêuticas de eficácia e segurança equiparáveis, normalmente, são comercializados próximo ao limite estipulado pela tabela. Por outro lado, as tecnologias cuja patente já tenha expirada ou a finalidade de tratamento apresente várias alternativas terapêuticas, em função da concorrência, apresentam preço de mercado muito inferior aos limites da tabela CMED (Figura 2).

A complexidade de padronização dos demais tipos de produtos de saúde ainda é um dos fatores que dificulta a aplicação de modelos de regulação semelhantes aos adotados para os medicamentos.

Figura 2 - Comparação de preço de mercado entre medicamentos oncológicos com e sem concorrência



* <http://antigo.anvisa.gov.br/anos-antiores>

** <https://www.registrodeprecos.mg.gov.br/aasi/do/filtrarRPs>

Fonte: elaboração própria

1.3. Judicialização da saúde

A assimetria de informações na relação médico-paciente limita capacidade de julgamento do sujeito sobre a real necessidade do consumo de produtos e serviços que lhe são indicados (OCKÉ-REIS, 2012). Esta incerteza dos pacientes, aliada às tecnologias muitas vezes inacessíveis ao seu orçamento e à garantia constitucional do direito à saúde vem transformando a litigância em uma via corriqueira de acesso a medicamentos e a procedimentos médicos, o que tem sido descrito na literatura, como judicialização da saúde. Este fenômeno deflagra uma justificada discussão sobre seus impactos na alocação racional de recursos para promoção da saúde de maneira equânime e a proteção dos direitos em uma perspectiva centrada no indivíduo.

Segundo Wang (2013) o poder judiciário brasileiro, desde 1997 vem modificando a maneira de lidar com este tipo de demanda. O autor delimita três fases distintas nas condutas do Supremo Tribunal Federal (STF) no período de 1997 a 2012. No primeiro momento, a corte refutou qualquer tentativa de argumento baseado em análises de custo-oportunidade, escassez de recursos e falta de previsão orçamentária, privilegiando uma visão centrada nos direitos

individuais, mesmo que no intuito de fornecer medicamentos com indicações experimentais ou não aprovados no Brasil.

Em 2006, o julgamento, pelo STF, da Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental (ADPF) 45 reconheceu que a obrigação do Estado em fornecer serviços e produtos de saúde dependia da disponibilidade de recursos e da razoabilidade da demanda, chegando a definir que ações judiciais para atendimento de questões terapêuticas se legitimariam apenas se seu escopo compreendesse medicamentos padronizados pelo Ministério da Saúde. Essa abordagem centrada na coletividade gerou poucos frutos até, novamente, se render a perspectiva do direito individual à saúde (WANG, 2013).

O marco inicial da terceira fase delimitada por Wang (2013) foi a Audiência Pública realizada em 2009, com o objetivo de fornecer, ao STF, embasamento técnico, administrativo, político, econômico e científico, para decisões relacionadas a judicialização da saúde. Na ocasião foram estabelecidos critérios que indicariam as situações nas quais o poder judiciário poderia compelir o poder executivo a prover tratamentos farmacológicos a litigantes individuais. Ainda que estes parâmetros tenham privilegiado medicamentos com comprovada eficácia, segurança, registro na ANVISA e pertencentes a Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do SUS, exceções também foram permitidas.

Em consonância com as recomendações originadas da Audiência Pública mencionada no parágrafo anterior, no ano de 2011, o governo brasileiro procurou estabelecer limites para integralidade da assistência terapêutica, outrora estabelecida pela Lei Orgânica da Saúde 8.080 de 1990. A Lei 12.401 de 2011 adicionou um capítulo sobre a assistência farmacêutica e a incorporação de tecnologia em saúde ao diploma legal pregresso. A nova redação prevê que a dispensação de medicamentos deve estar condicionada a sua vinculação a uma diretriz terapêutica definida em protocolo clínico, cuja aprovação é atribuição do Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), posteriormente regulamentada pelo Decreto 7.646 de 2011.

As iniciativas do STF e do Ministério da Saúde, entretanto, não conseguiram frear o fenômeno da judicialização da saúde no Brasil. O relatório de Auditoria Operacional realizada pelo Tribunal de Contas da União em 2015 demonstra que os gastos do Ministério da Saúde para o cumprimento de demandas de ações judiciais, que geraram necessidade de aquisição de medicamentos não padronizados no âmbito do SUS, passou de 70 milhões de reais em 2008 para mais de 1 bilhão de reais em 2015, o que representa um crescimento nominal superior a 1.300% em sete anos. Se a esta conta for acrescida as despesas adicionais com depósitos em contas judiciais, pagamentos diretos a beneficiários, pagamentos a entidades privadas e fundos

de saúde, frete aéreo para entrega de medicamentos e insumos, os valores apresentados chegam a duplicar.¹

As despesas da judicialização da saúde não se encerram no âmbito federal, as Secretarias Estaduais de Saúde também são alvo desta demanda. Apenas nos anos de 2013 e 2014 a soma dos gastos com a aquisição de medicamentos para atendimento de ações judiciais nos estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio Grande do Sul equivale às despesas do Ministério da Saúde no mesmo período.¹

O envolvimento das Secretarias Municipais e Estaduais neste processo se ampara na Constituição Federal Artigo 23, inciso II, que define a assistência à saúde como uma competência solidária entre a união, os estados-membros, o Distrito Federal e os municípios. Para evitar duplicidade de políticas, baseada no princípio da eficiência do gasto público, a Lei Orgânica da Saúde 8.080 de 1990 delimitou competências para cada esfera federativa. Para Dresch (2014) a solidariedade de que trata a Carta Magna se aplica quando o evento não está previsto em nenhuma política pública, para as demais matérias “as decisões judiciais proferidas devem atentar para as regras de repartição de competência de modo a evitar impacto deslocativo no orçamento, pois a imposição de despesas fora das rubricas orçamentárias leva a uma desorganização administrativa”.

Para Wang (2013) os números provenientes das mais recentes apurações de custos com o financiamento de demandas de saúde judicializadas não são uma surpresa, uma vez que a postura sinalizada pelo STF a partir da Audiência Pública de 2009, a despeito da delimitação de critérios orientadores para as decisões do judiciário, manteve uma abordagem centrada nas demandas individuais. Segundo o autor, a aprovação de um medicamento pela ANVISA ou sua inclusão em protocolos clínicos do SUS não extinguiriam a necessidade do gestor público racionalizar o emprego do recurso de modo a favorecer o maior número de beneficiários. Os critérios resultantes da Audiência Pública, por outro lado, isentavam os juízes de levar em consideração o custo-oportunidade envolvido nas sentenças proferidas.

As discussões sobre o acesso à justiça no Brasil demonstram que, apesar desta também ser uma garantia constitucional, ainda existem barreiras para sua concretização, que perpassam pela falta de conhecimento do direito, limitação operacional dos órgãos que prestam assistência jurídica gratuita e morosidade para conclusão dos processos. Essa situação propicia que a porta de entrada da justiça atraia litigantes de extratos sociais mais favorecidos do ponto de vista

1 Acórdão 1787/2017 TCU – Plenário – Processo 009.253/2015-7.

socioeconômico, o que leva ao questionamento sobre o papel da judicialização na construção de uma sociedade mais igualitária (SADEK, 2014).

No período de outubro 1999 a outubro de 2009, a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES-MG) foi acionada, judicialmente, para fornecer 802 fármacos diferentes, totalizando 6.112 ações. Deste total, 18 medicamentos foram recorrentes em mais de 100 processos que, juntos, representaram 47,1% do montante total (CAMPOS NETO *et al*, 2012). A análise das ações judiciais para obtenção de medicamentos, impetradas contra o governo do estado de São Paulo no ano de 2006, demonstrou que 14 produtos apareciam em 45% dos processos, na maioria destes casos a concentração das ações de um medicamento em um mesmo advogado foi superior a 59% (CHIEFFI & BARATA, 2010).

Campos Neto *et al* (2012) e Chieffi & Barata (2010), também identificaram que a incorporação do Adalimumabe ao Programa de Medicamentos de Dispensação Excepcional² do governo federal, que aconteceu antes da criação da CONITEC, foi precedida de expressivo aumento no número de processos com o requerimento do fornecimento do medicamento nos dois estados estudados. Campos Neto *et al* (2012) acrescentam, ainda, que um mesmo escritório de advocacia foi responsável por 160 processos vinculados ao Adalimumabe e o prescritor com maior reincidência aparece em 59 casos. Estes achados levaram os autores a sugerir a existência de indícios que, a despeito de sua inclusão no processo de incorporação de tecnologias de saúde no SUS, a indústria farmacêutica pudesse se valer da judicialização para pressionar o Poder Público a padronizar o uso de seus medicamentos novos.

Por outro lado, há uma parcela das demandas judiciais envolvendo o direito à saúde que dizem respeito ao cumprimento de políticas formalmente estabelecidas no âmbito executivo. Nessas situações, os pleitos individuais comumente exteriorizam problemas coletivos que exigem uma análise detalhada de causas e o desenho de planos de ação. O Ministério Público de Minas Gerais e a Defensoria Pública do Distrito Federal têm obtido êxito em iniciativas de Mediação Sanitária que se propõem a solucionar conflitos desta natureza e proporcionar a interação entre representantes da sociedade, do executivo e do judiciário a fim de buscar soluções que tenham amparo no direito à saúde e à cidadania (DELDUQUE & CASTRO, 2014; ASSIS, 2015).

Enquanto Campos Neto *et al* (2012) e Chieffi & Barata (2010) procuram estabelecer uma correlação entre a judicialização e a indústria farmacêutica, Biehl, Socal, Amon (2016),

² Programa de medicamentos de dispensação excepcional: Componente especializado da Assistência Farmacêutica do SUS, cujo o foco é fornecimento de medicamentos para tratamento de doenças de baixa incidência na população, seguindo protocolos clínicos pré-definidos para esta finalidade.

defenderam a importância deste fenômeno para a garantia do direito à saúde para cidadãos de todos os estratos sociais. Em análise centrada no estado do Rio Grande do Sul, os autores identificaram que, em 57,4% dos processos analisados, os demandantes foram representados legalmente por defensores públicos que, no Brasil, provê assistência jurídica para pessoas de baixa renda.

Em uma revisão de escopo, cujo objetivo era analisar a literatura inovadora para entender o impacto da judicialização na equidade do fornecimento de serviços públicos de saúde no Brasil, Colômbia, Costa Rica e Argentina, Andia & Lamprea (2019) encontraram que 35% das publicações avaliadas, a maioria delas com foco no cenário brasileiro, apresentaram indícios de que a judicialização pode ter efeitos positivos ou ambíguos na alocação de recursos públicos para saúde. O número reduzido de estudos encontrados, suas limitações metodológicas e a diversidade de conclusões, levaram os autores a afirmar que ainda não há elementos suficientes para definir se, nesses países, este fenômeno interfere na alocação de recursos públicos para saúde de maneira prejudicial ou benéfica.

Capítulo 2: Avaliação de Tecnologia em Saúde

Os elevados recursos financeiros que o mercado de saúde tem movimentado, o acelerado surgimento de inovação tecnológicas onerosas, especialmente no segmento farmacêutico, e a incapacidade de julgamento do paciente em relação às melhores alternativas terapêuticas disponíveis para si, são algumas das justificativas para que a incorporação de tecnologias no portfólio da assistência médica pública ou privada seja precedida de criteriosa análise de sua qualidade e benefícios, tanto sob o ponto de vista de eficácia e segurança, como econômico. Ainda que para o indivíduo a saúde de um familiar não tenham preço, os recursos pessoais e públicos são finitos. Toda decisão tem uma consequência e envolve um *trade off*.

Em 2018, por exemplo, a CONITEC avaliou o pedido de incorporação do medicamento Ipilimumabe ao SUS com a finalidade de tratar pacientes com melanoma metastático com progressão da doença após a quimioterapia (BRASIL, 2018a). Os estudos de eficácia do medicamento avaliados no relatório de recomendação elaborado pela CONITEC indicaram que o tempo médio de sobrevida global dos pacientes que receberam o produto inovador foi cerca de 2 meses superior ao grupo controle, totalizando 11,2 meses. Ainda assim, foram encontrados limitadores metodológicos e de qualidade da evidência da literatura disponível sobre o assunto. A Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) da incorporação desta tecnologia foi calculada em R\$ 205.142,00 por ano de vida ganho com o emprego do medicamento. Este número, na ocasião, equivalia a mais de 6 vezes o Produto Interno Bruto *per capita* do Brasil. A análise de impacto orçamentário incremental identificou que a incorporação do Ipilimumabe ao SUS geraria um gasto orçamentário incremental anual R\$ 50.059.000,00 e beneficiaria cerca de 346 pacientes por ano. Estes foram os fatores racionais que motivaram comissão a emitir parecer desfavorável a incorporação desta tecnologia.

Na economia da saúde as inovações tecnológicas e procedimentais são estudadas sob o ponto de vista de seus custos e benefícios ou resultados. A interpretação dos dados perpassa pelo entendimento que a aplicação de recursos em determinadas ações ou tecnologias poderá implicar na falta de orçamento para outras, introduzindo assim o conceito de custo oportunidade na gestão de recursos para saúde (TOMA, 2012).

Estudos no campo da economia da saúde comparam uma tecnologia ou programa inovador à conduta padrão para determinada situação de saúde sob o ponto de vistas de custos e consequências. Ambos os parâmetros são analisados de maneira ampla em um contexto hospitalar ou social, a depender do objetivo do pesquisador (DRUMMOND, 2006).

Análises econômicas aplicada à saúde como estratégia para avaliação de inovações médicas não são uma novidade. A Austrália, em 1993, foi o primeiro país a incorporar estudos de farmacoeconomia como etapa para tomada de decisão sobre o financiamento de novos medicamentos em seu sistema de saúde (DRUMMOND, 2006 e TOMA, 2012).

Não obstante a relevância de eficiência nos gastos públicos, não se pode negligenciar variáveis qualitativas às quais a sociedade é sensível e que ficam invisíveis mesmo em Análises Econômicas mais refinadas como o Custo-Utilidade (ACU). A leitura dos anos de vida ajustados e qualidade (QALY), unidade de comparação entre tecnologias utilizado nesta modalidade de instrumento, não reflete, por exemplo, a gravidade das condições de saúde que são alvo de uma competição por recursos (PINHO; VEIGA, 2009).

A Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS) incorpora as Análises Econômicas ao seu arcabouço ferramental, sem perder de vista as tais dimensões éticas, culturais e regulatórias, dando maior legitimidade ao gestor público.

Desde a década de 1990 diversos países já fomentavam a ATS. Na ocasião, a Agências que atuavam nesta área já discutiam em seminários internacionais maneiras de ampliar a colaboração entre elas. Como resultado do esforço conjunto, em 1993, a *Internacional Network of Agencies for Healthcare Technology Assessment* (INAHTA) foi fundada com participação de treze agências de ATS vinculadas ao governo de nove países (HAILEY, 2009).

Atualmente, entre as cinquenta agências membro da INAHTA, que representam mais trinta países, há duas organizações vinculadas ao governo brasileiro, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (CONITEC) e Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS).

A primeira criada pela Lei nº 12.401 de 28 de abril de 2011, com o objetivo de assessorar o Ministério da Saúde nas decisões sobre à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias de saúde pelo SUS, além de atuar na constituição e alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. A segunda, instituída pela Portaria nº 2.915 de 12 de dezembro de 2011, com o objetivo de reunir centros colaboradores e instituições de ensino e pesquisa com foco na síntese da evidência científica no campo da ATS.

O emprego de métodos padronizados na avaliação em tecnologia de saúde reduz o viés de interpretação, facilita o intercâmbio de informações e propicia a formação de parcerias entre instituições de foco semelhante. Contudo, segundo *World Health Organization* (2011), fatores como cenário cultural, epidemiológico e regulatórios podem afetar os parâmetros para avaliação da nova tecnologia. Estas diferenças sociais podem ser especialmente relevantes entre regiões com nível de desenvolvimento diferente, porém o compartilhamento de pesquisas entre

agências de ATS pode ser muito benéfico principalmente para os países em desenvolvimento. A falta de recursos financeiros nestas nações pode limitar o investimento em estudos de Avaliação de Tecnologias em Saúde, mas a adaptação de contexto para trabalhos compartilhados entre as agências de ATS poderia viabilizar a disseminação desta ferramenta de tomada de decisão e otimizar o uso dos recursos com novas pesquisas.

A ideia de um mesmo estudo de ATS poder ser adaptado para diferentes realidades, liberando recursos para novos investimentos, foi o que motivou o trabalho de Chase *et al* (2009). Os autores elaboraram um conjunto de ferramentas para facilitar o intercâmbio de pesquisas na área de ATS dentro da União Europeia. Alguns parâmetros da ATS sofrem pouca influência do contexto social de sua aplicação, exemplo disso são achados de segurança e eficácia da tecnologia. São aspectos como forma de financiamento do sistema de saúde, epidemiologia local, cenário regulatório e mercado que mais merecerão atenção para garantir aplicabilidade da adaptação de um estudo (CHASE *et al*, 2009).

As técnicas de adaptação de estudos podem ser uma importante ferramenta para centros de ATS em formação otimizarem suas atividades. Além dos trabalhos publicados pelas diversas agências de ATS internacionais, o Brasil também possui um importante banco de dados de estudos realizados a partir de demandas de padronização de tecnologias no SUS recebidas e avaliadas pela CONITEC desde o ano de sua criação.

O Ministério da Saúde tem fomentado o emprego da ATS na tomada de decisões estratégicas para saúde pública. “Nortear a institucionalização, nas esferas de gestão do SUS e na Saúde Suplementar, dos processos de avaliação e de incorporação de tecnologias baseados na análise das consequências e dos custos para o sistema de saúde e para a população” é um dos objetivos específicos da Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (MS, 2010)

Precisa ficar claro que a ATS fundamenta sua análise de resultados em evidências científicas, mas nem por isso uma tecnologia segura e eficaz encontrará recursos disponíveis para investimento. Por conseguinte, o processo de incorporação de tecnologias de saúde é complexo e deve se guiar pelos objetivos de maximizar os benefícios a serem obtidos com os recursos existentes, de modo a assegurar o acesso da população às intervenções disponíveis, em condições de segurança, efetividade e equidade (TOMA, 2012).

2.1. Principais aspectos de uma avaliação de tecnologia em saúde

2.1.1. Avaliação do potencial benefícios clínicos

A ATS se fundamenta na neutralidade do conhecimento científico, para tal busca aplicar ferramentas validadas para análise de evidência, o que possibilita a objetivação do julgamento

de valor dos critérios previamente estabelecidos como críticos para obtenção de informações confiáveis (NOVAES; SOÁREZ, 2019).

O desenho metodológico de um estudo tem papel fundamental na determinação da confiança em seus resultados. Nas investigações primárias da eficácia de tecnologias em saúde os ensaios clínicos randomizados (ECR) são considerados o padrão ouro, uma vez que o cegamento de participantes e investigadores (duplo-cego), que em algumas vezes se estende aos avaliadores (triplo-cego), proporciona maior transparência dos resultados, resguardando-os da influência das concepções dos sujeitos e da influência externas (NOVAES; SOÁREZ, 2019; SCHULZ *et al.*, 1995).

Por sua vez, a aleatoriedade da alocação dos pacientes nos grupos submetidos à intervenção ou ao instrumento de controle influencia na homogeneidade no perfil de participantes em cada um deles, minimizando a interferência de outros fatores na geração dos resultados mensurados.

Ainda assim, os estudos observacionais bem desenhados têm seu papel, especialmente na avaliação de efetividade de tecnologias de saúde. Durante um ECR o rigor metodológico e o controle das condições de uso da intervenção em estudo não refletem as condições de uso em vida real, que incluem: adesão ao tratamento, omissão de doses de medicamentos, tratamentos concomitantes, comorbidades, extremos de idade, dentre outros (BRASIL, 2014a; TOMA *et al.*, 2017).

A ATS tem especial interesse por publicações que compilem dados de estudos primários, preferencialmente do tipo ECR, resumindo a evidência científica e aumentando a eficiência da análise do assunto de interesse. Diante da imensidão de informações disponíveis nas bases de dados mais robustas da área, esse tipo de estudo tem grande relevância, desde que sejam utilizados métodos de revisão sistemática que permitem a recuperação de toda literatura disponível dentro de uma grade de critérios previamente definidos em um objetivo de pesquisa (BRASIL, 2014a; TOMA *et al.*, 2017).

Valor adicional é alcançado quando é possível combinar os dados dos estudos primários recuperados pela metodologia de revisão sistemática e tratá-los com emprego de ferramentas estatísticas, técnica denominada metanálise (BRASIL, 2014a).

A análise das evidências que embasarão uma ATS deve iniciar por um adequado planejamento do levantamento de dados, que pode ser apropriadamente esquematizado utilizando o acrônimo de PICO, que representa: População/Intervenção/Comparador/Resultados (*Outcome*). Assim, a intervenção e o comparador que são objetos de interesse serão confrontados dentro da população alvo da tecnologia em questão, com base em resultados

(*Outcome*) que permitam a qualificação das alternativas, envolvidas no problema que se pretende responder.

Conforme Saad & Buyse, (2012) a análise de resultados obtidos por uma tecnologia de saúde, seja para mensuração de eficácia em ensaios clínicos ou para apreciação de resultados na prática clínica real, deve dispor de indicador que se caracterize por ser de mensuração fácil e precisa, que reflita os eventos que são importantes, que abarque um grande número de elementos e ainda seja capaz de proporcionar a avaliação dos efeitos do evento estudado por meios que garantam a sua relevância estatística.

No caso da oncologia, por exemplo, o indicador de sobrevida global, utilizado como avaliação de desfecho de diversos tipos de tratamento, preenche esses critérios de maneira satisfatória. Além disso, as alterações no padrão de sobrevida global de indivíduos diagnosticados com câncer são atributos que além do valor clínico, são percebidos pelos pacientes como benefício (SUN *et al.*, 2009).

Geralmente o objetivo do tratamento oncológico é o aumento do tempo de sobrevida do paciente, portanto este é um desfecho primário. Mesmo assim, desfechos substitutos ou intermediários também têm sido utilizados para a avaliação da eficácia ou efetividade de intervenções terapêuticas. É o caso, por exemplo, dos indicadores de sobrevida livre de progressão, que avalia o tempo que um paciente tratado, sobrevive sem a ocorrência de progressão do tumor inicial. Este tipo de análise é especialmente útil quando o tempo de sobrevida estimada dos pacientes tratados é longo e inviabiliza o acompanhamento do paciente. Por outro lado, apresenta limitações, como a impossibilidade de se determinar o momento exato em que houve a progressão (SAAD & BUYSE, 2012; FDA, 2018).

De modo geral, estudos que avaliam desfechos secundários devem ser evitados, o que não significa dizer que os desfechos primários não serão alvo de limitações. Quando se considera a sobrevida global a partir da detecção do câncer, por exemplo, os resultados podem estar sujeitos a um viés de tempo de espera, uma vez que pacientes diagnosticados em estágios mais precoces, independente dos recursos terapêuticos disponíveis, tem a probabilidade de alcançar os melhores resultados de sobrevida relacionados ao curso normal de progressão da doença (SUN *et al.*, 2009).

Outra abordagem para a leitura dos desfechos de saúde, muito utilizada na ATS por permitir a comparação entre tecnologias com objetivos distintos, é a visão utilitária do ganho de sobrevida ajustado por parâmetros de morbidade: *quality-adjusted life year* (QALY). Apesar de largamente recomendado em análises econômicas, esta unidade de eficácia também apresenta suas vulnerabilidades, especialmente relacionadas à validade objetiva dos

instrumentos de mensuração de morbidade e a limitação das dimensões de benefícios refletidas (WHITEHEAD; ALI, 2010).

De qualquer forma, as estimativas de eficácia e segurança identificadas na literatura precisam ser checadas com parcimônia, já que qualquer estudo está sujeito a fontes de viés que podem ter impactos variáveis em seus resultados. Afim de fundar suas recomendações na melhor evidência, a ATS prevê o uso de diversas ferramentas, que se baseiam em algoritmos, que permitem maior padronização da ponderação da qualidade metodológica das diversas referências inseridas na avaliação da evidência científica a respeito de uma tecnologia de interesse. A escolha pelo instrumento apropriado depende da modalidade de estudo em julgamento (TOMA et al., 2017).

2.1.2. Aspectos econômicos

As avaliações econômicas são um importante instrumento auxiliar à tomada de decisão a respeito da alocação de recursos públicos (BERTRAM *et al.*, 2016; SHIELDS; ELVIDGE, 2020). Em geral, compara alternativas sob a perspectiva de seus custos e resultados, contudo uma abordagem parcial pode ser adotada, embora apresente restrições em sua aplicação por não permitir as estimativas de medidas incrementais (BRASIL, 2014b).

A análise de impacto orçamentário é um tipo de análise parcial extremamente útil em ATS, em geral de maneira complementar à análise de custo-efetividade (FERREIRA-DASILVA *et al.*, 2012). Enquanto esta última objetiva identificar prioridades de investimento, a primeira estima o deslocamento potencial das despesas financeiras (WATKINS; DANIELSON, 2014).

A CONITEC também aceita, em situações excepcionais, avaliações que incluem o método de custo-consequência, que embora faça mensurações destas duas dimensões, ainda é considerado uma análise parcial por apresentar seu resultado de maneira desassociada (BRASIL, 2014b).

2.1.2.1. Análise econômica

Em uma avaliação de tecnologia em saúde, sempre que possível, é recomendada a adoção da análise de custo-utilidade (ACU), que assim como a análise de custo-benefícios (ACB), permite a comparação de duas tecnologias com finalidades distintas, sem entrar no debate ético acerca da monetarização da vida, envolvido nesta última (BRASIL, 2014b).

Eventualmente, quando os resultados de eficácia ou efetividade de duas tecnologias forem equivalentes e as demais variáveis, como eventos adversos e frequência de administração, não

interferirem significativamente na tomada de decisão, a análise de custo-minimização (ACM) pode ser empregada para comparar os custos associados às duas alternativas. Esta é uma abordagem mais simplória, que alguns órgãos de ATS com reconhecimento internacional como, o *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (2017), não consideram como um análise econômica formal.

Muitas vezes, os resultados da ACU também são expressos em custo-efetividade, embora suas medidas de desfecho associem tempo de sobrevivência a escalas de qualidade de vida, de maneira a ajustar o parâmetro de efetividade à utilidade percebida pelo paciente. É comum encontrar na literatura ACU com resultados expressos em razão de custo-efetividade incremental (RCEI), utilizando os anos de vida ajustados em qualidade (QALY) como medida de efetividade (BRASIL, 2014b; SHIELDS; ELVIDGE, 2020).

Na estimativa da dimensão de resultado, embora os ensaios clínicos randomizados, abordados na seção anterior, sejam o padrão de evidência científica mais adequado para mensuração de eficácia, eles não representam a realidade de uso de uma tecnologia, portanto quando utilizados isoladamente como fonte de informações para o desenho de uma análise econômica, podem produzir consideráveis limitações. O ideal é a combinação, através de modelagens computadorizadas, de dados de ensaios clínicos randomizados a elementos de estudos observacionais, que se aproximam mais do mundo real (BRASIL, 2014b).

Já a mensuração da dimensão de custo da análise econômica é fortemente influenciada pela perspectiva dos interessados nos resultados, o que limita suas extrapolações e até mesmo sua inclusão em revisões sistemáticas (SHIELDS; ELVIDGE, 2020). Assim, é fundamental que esta etapa da avaliação da tecnologia seja conduzida sob a ótica dos fatores que influenciam a tomada de decisão do gestor a quem ela se destina (CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, 2017).

Especialmente quando a avaliação se refere a tratamentos de longa duração, há a necessidade de estimar os resultados, tanto do ponto de vista de desfecho como custo, excedendo o horizonte temporal das fontes de informação disponíveis. Quando este período ultrapassa um ano, em geral, as agências de avaliação de tecnologia recomendam a aplicação de taxas de desconto que variam de acordo com o contexto do país. No Brasil, por exemplo, recomenda-se a taxa de 5% ao ano (BRASIL, 2014b), enquanto o Canadá adota 1,5% ao ano (CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, 2017).

A realização destas projeções e estimativas, além de outros pressupostos fruto da combinação de dados de diversas origens para construção de um modelo de análise econômica,

agrega incertezas a seu resultado, que podem ser controladas através da variação destes parâmetros em análises de sensibilidade.

Alguns países adotam um padrão de limiar de custo-efetividade como referência para a análise da Razão de Custo-Efetividade Incremental proveniente de uma ACU ou análise de custo-efetividade (ACE). Em 2001, a Organização Mundial de Saúde sugeriu um modelo, associado ao Produto Interno Bruto (PIB) *per capita*, para categorização da relação custo-efetividade de uma tecnologia, conforme Tabela 1. Esta referência, ao longo dos anos, tem sido alvo de críticas por relativizar vida a resultados financeiros e por realizar uma estimativa muito abrangente, que muitas vezes tem sido mal empregadas ao serem interpretadas de maneira isolada (BERTRAM *et al.*, 2016).

Na última década, novas tentativas de gerar projeções menos genéricas e mais próximas à realidade de países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento levaram a resultados de relação custo-efetividade muito mais conservadores, mantendo-se a correlação ao PIB *per capita* (OCHALEK; LOMAS; CLAXTON, 2015; PICHON-RIVIERE; AUGUSTOVISKY; GARCIA-MARTI, 2015; WOODS *et al.*, 2015). Nestes estudos, o limiar do Brasil não superaria um terço da medida proposta pela OMS (Tabela 1).

Tabela 1 – Categorização da relação custo-efetividade em ATS com base nas estimativas de limiar de disposição a pagar calculadas para o Brasil por diversos autores, com referência no Produto Interno Bruto per capita

	WHO (2001)	Ochalek <i>et al</i> (2015)	Wood <i>et al</i> (2015)	Pichon-Riviere <i>et al</i> (2015)
Muito Custo-Efetivo	< 1	< 0,11	< 0,21	< 0,79
Custo - Efetivo	Entre 1 e 3	Entre 0,11 e 0,16	Entre 0,21 a 0,67	Entre 0,79 a 1,02
Não Custo-Efetivo	>3	>0,16	>0,67	>1,02

Fonte: elaboração própria

Apesar das tentativas políticas de instituir um limiar de custo-efetividade específico para o Brasil, a CONITEC tem posicionamento adverso. Isso porque, o engessamento do exame destes dados pode gerar interpretações errôneas, face às limitações inerentes a cada contexto de estudo, além de potencialmente desfavorecer aos portadores de doenças raras. Desse modo, como ponderado por Bertram *et al.*, (2016) as estimativas de limiar são importantes para prover um referencial analítico, desde que não tenham caráter taxativo, devendo ser analisado a luz dos possíveis vieses do modelo empregado e em combinação com outros parâmetros, como impacto orçamentário, acessibilidade e equidade.

As orientações completas a respeito da metodologia da análise econômica a ser seguida pelos interessados em registrar uma demanda de ATS direcionada à CONITEC constam nas

Diretrizes Metodológicas desenvolvidas pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde, disponíveis no endereço eletrônico da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologia em Saúde (REBRATS) e sintetizadas na Figura 3.

Figura 3 - Principais etapas da elaboração de uma análise econômica, segundo as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde



Caracterização do problema

- Questão específica.
- Identificar pontos importantes da questão (PICO).



Desenho do estudo

- Fonte primária: coleta em banco de dados administrativos, ensaios clínicos ou estudos observacionais. OU
- Modelagem computadorizada: integração de dados de múltiplas fontes.



Escolha do tipo de análise

- Análise parciais: menos indicadas por avaliarem as variáveis custo e desfecho de maneira desconexa ou isoladas.
- Análise completas: custo-minimização, custo-benefício, custo-efetividade e custo utilidade.



Descrição as intervenções

- A escolha do comparador adequado.
- Recortes de subgrupos quando houver grande variabilidade entre eles.
- Empregar análise de sensibilidade quando houver emprego de comparação indireta.



Delimitar perspectiva

- Do SUS como órgão comprador.
- Um órgão público prestador de serviço de saúde.
- Da sociedade como um todo.



Horizonte temporal

- Deve ser suficiente para capturar as consequências das intervenções e outros custos relevantes.
- Para doenças crônicas é recomendado que o horizonte temporal coincida com a expectativa de vida dos pacientes.



Apresentação dos resultados

• Razão Custo-Efetividade Incremental ($RCEI$) = $\frac{C1 - C2}{E1 - E2}$

- Apresentar custo e a efetividade de cada estratégia em avaliação. O RCEI feita deve ser comparado a um limiar de disposição a pagar



Taxa de desconto

- Permite a comparação direta entre desfecho e custo em diferentes momentos.
- Padronização CONITEC: 5% tanto para custos como para resultados que ocorrem após um lapso temporal superior a um ano.



Análise de sensibilidade

- Relacionada aos parâmetros adotados e à estrutura do modelo.
- Objetivo: refletir a incerteza associada ao resultado e auxiliar na definição do valor da coleta de informações adicionais.

Fonte: elaboração própria

2.1.2.2. Análise de Impacto Orçamentário

Diferentes das análises econômicas completas, que mensuram custo por resultado individual de uma intervenção ao longo de todo curso de uma doença, a Análise de Impacto Orçamentário (AIO) apresenta uma perspectiva global de custo ou da economia de recursos para o sistema de saúde, dentro de um intervalo de tempo que, em geral, se limita a cinco anos (BRASIL, 2012a; FERREIRA-DA-SILVA *et al.*, 2012).

Com esta estratégia, a AIO busca responder quanto custará para o gestor do orçamento a decisão de incorporar a intervenção estudada. Desse modo, seu escopo de levantamentos se restringe àqueles que interferem diretamente no financiamento do sistema de saúde e em um curto prazo (BRASIL, 2012a; SILVA; SILVA; PEREIRA, 2017; SULLIVAN *et al.*, 2014). Todavia, a caracterização dos custos diretos depende da perspectiva do estudo. Sullivan *et al.* (2014), por exemplo, consideram que os custos decorrentes da perda de produtividade ou mortalidade podem ter influência direta na geração de recursos para um sistema de saúde financiado pelo pagamento de impostos.

Baseado nas diretrizes e recomendações publicadas por diversas instituições de reconhecimento mundial, entre elas o Ministério da Saúde (BRASIL, 2012a) e o *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research – ISPOR* (SULLIVAN *et al.*, 2014), Mauskopf & Earnshaw (2016) delimitaram sete pontos-chaves no desenho de AIO que precisam ser observados para obtenção de estimativas válidas.

A primeira delas é a escolha da estrutura do modelo que pode variar de formatos mais simples ou estáticos a simulações dinâmicas, como aquelas obtidas através do Modelo de Markov (BRASIL, 2012a; MAUSKOPF; EARNSHAW, 2016). A recomendação brasileira é que a escolha entre estes caminhos se relacione à complexidade das características da doença e intervenção estudada (BRASIL, 2012a; FERREIRA-DA-SILVA *et al.*, 2012), embora existam autores que advoguem pela simplicidade do modelo, permitindo a sua melhor compreensão pelo gestor (SULLIVAN *et al.*, 2014).

O dimensionamento e caracterização da população afetada, segundo ponto crítico, pode ser tarefa complicada se a entrada e saída de pacientes elegíveis, ao longo do período de análise tiver influência de múltiplos fatores (MAUSKOPF; EARNSHAW, 2016). Quando o gestor não dispõe de estimativas aferidas através de cadastros de pacientes ou histórico de consumo de serviços, dados epidemiológicos e populacionais podem ser utilizados como fonte de informação (BRASIL, 2012a).

Outro ponto relevante, segundo o apontamento dos autores é a delimitação do horizonte temporal. Diferente da ACE, nesta análise esta variável é arbitrada com base especialmente no planejamento orçamentário e na rapidez com que a nova tecnologia alcançará o seu público máximo (MAUSKOPF; EARNSHAW, 2016). Desta forma, não se relaciona à duração da doença, pois mesmo condições agudas demandarão recursos financeiros continuamente, em função do fluxo de adoecimento e cura de uma determinada população.

Diretamente relacionado ao horizonte temporal esta outro ponto crucial que é a taxa de difusão da tecnologia. A estimativa do número de pacientes em cada fração cronológica deve levar em consideração a extensão e velocidade de expansão da adoção da nova tecnologia entre o população-alvo (BRASIL, 2012a; FERREIRA-DA-SILVA *et al.*, 2012). A existência de alternativas terapêuticas, necessidade de capacitação de profissionais e reações adversas são alguns dos exemplos de fatores que podem influenciar esta medida.

Tanto a variável chave de custos do tratamento, quanto de custos relacionados à doença serão restritas às despesas e economias diretamente envolvidas no financiamento do sistema de saúde. Embora existam divergências a respeito da amplitude de dimensionamento de custos que esta perspectiva pode alcançar, os autores concordam que os reflexos de longo prazo não serão capturados, visto o limitado horizonte temporal da AIO (BRASIL, 2012a; FERREIRA-DA-SILVA *et al.*, 2012; MAUSKOPF; EARNSHAW, 2016; SULLIVAN *et al.*, 2014).

Por fim, os parâmetros incluídos na análise possuem variável grau de confiança, sendo fortemente recomendado a avaliação de seus reflexos no resultado final através da análise de incertezas, cuja a técnica mais recomendada na literatura é a avaliação de cenários alternativos. A alternância dos valores para cada parâmetro relevante pode ser realizada através um intervalo de confiança encontrado nos estudos que embasaram a AIO, opinião de especialistas ou outro método que garanta a plausibilidade das hipóteses testadas (BRASIL, 2012a; FERREIRA-DA-SILVA *et al.*, 2012; MAUSKOPF; EARNSHAW, 2016; SULLIVAN *et al.*, 2014).

2.2. Acordos de compartilhamento de risco

Um grande desafio das políticas de desenvolvimento tecnológico é gerar estímulo ao crescimento dos subsistemas de base química e biotecnológica, do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, orientado pelas necessidades sociais, para romper com o paradigma de que a inovação tecnológica está associada a marginalização social, o que é um convite à judicialização da saúde (GADELHA *et al.*, 2012).

Desde 2012, mais de trezentas tecnologias analisadas na CONITEC tiveram parecer favorável para ampliação de uso ou incorporação no SUS, o que sugere que, em que pese a

existência de inovações que demandem altos investimentos com benefícios apenas incrementais, as novas tecnologias também podem proporcionar otimização dos sistemas de saúde coletivo.

A mensuração dos impactos da incorporação de um novo medicamento em um sistema de saúde é tarefa complexa e, tradicionalmente, o “comprador” arca com os riscos da extrapolação das projeções orçamentárias e das incertezas quanto a efetividade do produto inovador. Embora o registro de medicamentos nas agências regulatórias, em regra geral, requeira a demonstração de qualidade, eficácia e segurança, esta comprovação é realizada através de ensaios clínicos randomizado que, normalmente, proporcionam resultados superiores ao que será observado em condições reais de prescrição da substância.

Ademais, na perspectiva dos órgãos responsáveis pelo financiamento da assistência à saúde, a nova tecnologia precisa demonstrar sua superioridade em relação às opções já disponíveis para o manejo de certa condição clínica. Em última instância, os benefícios propostos pelo produto inovador serão avaliados sob a perspectiva de seus custos, com o objetivo de determinar se o impacto orçamentário de sua incorporação pode comprometer a equidade do sistema de saúde (McCABE *et al*, 2019).

Desde 2007, no entanto, após iniciativa pioneira do Serviço Nacional de Saúde britânico (*National Health Service - NHS*), vários países começaram a adotar um promissor modelo de incorporação de tecnologia que permite a distribuição de riscos e incertezas entre o órgão financiador do sistema de saúde e a Indústria Farmacêutica, que passou a ser conhecido como Acordo de Compartilhamento de Risco.

Segundo Piatkiewicz, Trauslen, Larsen, (2018), os estudos sobre Acordos de Compartilhamento foram alavancados pela crise econômica de 2008 que forçou os Estados a reduzirem gastos. Esta escassez de recursos fortaleceu a atuação das agências de Avaliação de Tecnologia de Saúde (ATS), impôs à indústria farmacêutica exigências quanto a demonstração da relação custo-efetividade de suas tecnologias inovadoras, antes da autorização de seu financiamento, e fizeram surgir novas formas de regulação de preço de tecnologias de saúde, especialmente medicamentos, baseadas no benefício percebido.

A Indústria Farmacêutica se beneficia dos Acordos de Compartilhamento de Risco uma vez que eles aceleram a incorporação de novo medicamentos em grandes mercados, tornando mais rápido o retorno financeiro sobre seus investimentos em Pesquisa & Desenvolvimento. As fontes financiadoras de saúde, sejam elas públicas ou privadas, também se favorecem, uma vez que a celeridade da incorporação da tecnologia tem o potencial de melhorar a qualidade de

assistência prestada, diminuir o custo com demandas judiciais e permitir que o novo medicamento seja adquirido pelo real valor de sua efetividade (HAUEGEN, 2104).

Para melhor compreensão do conceito de Acordos de Compartilhamento de Risco, Hauegen (2014) o distingui da Incorporação Condicionada. Segundo a autora, este último, é mais utilizado para técnicas e dispositivos médicos, quando as informações sobre segurança e eficácia ainda são incompletas e, por este motivo, normalmente envolvem a etapa de registro da tecnologia ou delimitação de público alvo. Nos acordos de compartilhamento de risco a fase do registro já está vencida, mas ainda há dúvidas sobre a relação custo-efetividade. Envolve, portanto, a etapa de precificação de uma tecnologia. Esta estratégia é indicada para incorporação de produtos que apresentam potencial para gerar grandes impactos orçamentários, seja pela extensão desconhecida de seu emprego, seja pelo seu alto-custo.

Na conceitualização e classificação de Hauengen (2014), os Acordos de Compartilhamento de Risco necessariamente envolvem a vinculação do preço de uma tecnologia a uma avaliação de um evento futuro que pode estar relacionado tanto à incerteza do desempenho do produto em condições reais, ou seja, sua efetividade, ou à sua extensão de utilização. Neste último caso o consumo da tecnologia pode ter volume desconhecido porque há dúvidas em relação à dose e duração do tratamento ou ao tamanho da população elegível.

A difusão das agências de avaliação de tecnologia em saúde trouxe maior racionalidade e objetividade para tomada de decisão do gestor de saúde no processo de incorporação de tecnologias. Entretanto, a carência de informações sobre efetividade de produtos recém lançados no mercado e mesmo a falta de padronização na condução deste tipo de avaliação pode impor morosidade ou limitações no acesso de pacientes a tecnologias inovadoras (McCABE *et al*, 2019).

O acordo de compartilhamento de risco portanto, na perspectiva do paciente, surge como uma opção que viabiliza o rápido acesso a medicamentos novos e com conhecida eficácia, mas que não poderiam ser adquiridos com recursos próprios em função do elevado custo de tratamento (PIATKIEWICX, TRAUSLEN, LARSEN, 2018; McCABE *et al*, 2019). Muitas vezes a forma alternativa de se obter acesso a estes produtos seria através da judicialização de saúde, que nem sempre redunde em cidadania, uma vez que tende a favorecer pessoas com recursos financeiros para arcar com honorários advocatícios e com maior acesso à informação acerca de seus direitos (OLIVEIRA, 2012).

A complexa arquitetura envolvida na formulação de um Acordo de Compartilhamento de Risco privilegia tecnologia que, apesar do impacto orçamentário relevante, tem aplicação para um grupo restrito e bem delimitados de pacientes. McCabe *et al* (2019) defendem,

inclusive, que um dos critérios de elegibilidade para o Acordo de Compartilhamento de Risco é a existência de pressão da sociedade para incorporação de uma determinada tecnologia. Esse critério, por outro lado, pode se transformar em mais uma forma de se fomentar desigualdades, canalizando recursos para atender demandas de grupos que possuem maior potencial de mobilização, simplesmente por terem maior facilidade de acesso a mídias diversas.

Na visão dos órgãos financiadores de serviços de saúde, o compromisso da indústria em reembolsar o Estado, por demandas não previstas ou por falhas terapêuticas decorrentes do emprego da tecnologia em condições de vida real, além de seus benefícios orçamentários diretos, disciplina o *marketing* farmacêutico evitando o estímulo a demandas desnecessárias (PIATKIEWICX, TRAUSLEN, LARSEN, 2018). Esta racionalização do emprego de intervenções terapêuticas ou diagnósticas também tem impacto na qualidade da assistência à saúde prestada aos usuários do sistema, evitando intervenções clínicas dispensáveis.

Em contrapartida, para concretização de um Acordos de Compartilhamento de Risco o órgão financiador deve dispor de meios que permitam o acompanhamento da utilização e a avaliação dos resultados terapêuticos da tecnologia envolvida. Este monitoramento também envolve recursos financeiro adicionais, razão pela qual McCabe *et al* (2019), defendem que esta estratégia deve ser empregada apenas em casos excepcionais, especialmente, quando a há pressão da sociedade para incorporação de uma determinada tecnologia de alto custo ou quando a indicação terapêutica do produto for extremamente restrita, sendo possível distinguir com precisão os pacientes elegíveis.

O lançamento de produtos novos no mercado dá direito à Indústria farmacêutica de usufruir de um período de monopólio de mercado, protegido por patente. Neste intervalo de tempo, o laboratório busca potencializar sua capacidade de obter retorno do capital investido em P&D (GADELHA *et al*, 2012). Muitas vezes, entretanto, os altos custo dos novos tratamentos e o elevado grau de incertezas em relação ao real impacto orçamentário de sua incorporação, dificultam a introdução do produto inovador na prática clínica, minimizando a capacidade da indústria obter sucesso em seu intuito de capitalização. Isso justifica o interesse de empresas com fins lucrativos em assumir riscos dos quais se encontrava isento outrora (McCABE *et al*, 2019). Como era de se esperar, portanto, este tipo de transação, também do ponto de vista do Laboratório, é considerado uma estratégia de incorporação de caráter excepcional.

As compras de medicamentos para atendimento de demandas gerenciadas pelos serviços públicos de saúde, de qualquer esfera, estão sujeitas às normas previstas na Lei 8.666/1993, que versa sobre Licitações e Contratos Administrativos, e na Lei 10.520/2002 que institui o pregão

como procedimento de aquisição preferencial quando o objeto possua padrões de desempenho e qualidade que possam ser objetivamente definidos em edital.

Para Hauegen (2014) embora as características da aquisição pública no Brasil à primeira vista sejam um impeditivo para a realização de Acordos de Compartilhamento de Risco, o ordenamento jurídico permite este tipo de negociação entre o Estado e a indústria farmacêutica quando estabelece nos artigos 24º e 25º critérios de dispensa e inexigibilidade de licitações.

A maioria dos estudos que avaliam as consequências dos Acordos de Compartilhamento de Risco, ao analisarem a dimensão dos pacientes, levam em consideração apenas os impactos desta estratégia no acesso a medicamentos novos, sem contudo estabelecerem uma correlação entre este benefício e a promoção da equidade e cidadania no âmbito de serviços públicos de saúde. Isso provavelmente ocorre porque trata-se de um modelo de gestão de incorporação de tecnologia recente e mais difundido em países desenvolvidos, nos quais a superação das dificuldades em relação ao acesso a serviços básicos de prevenção e terapêutica já está muito mais avançada.

Capítulo 3: Incorporação de Tecnologia em Saúde no Brasil

3.1. A criação e atuação da CONITEC

O desenvolvimento da ATS como política governamental associada ao SUS teve movimentos expressivos a partir dos anos 2000, que se aprimoraram até a conformação atual conferida pela Lei 12.401/2011, que também culminou na criação da CONITEC (ELIAS, 2013; SILVA; PETRAMALE; ELIAS, 2012).

Para que a adoção de um fluxo de incorporação, exclusão ou alteração nos protocolos de emprego de novas tecnologias em saúde fosse possível, conforme se preconizou na Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde de 2009, foi necessária a promoção de ações estruturantes que envolveram desde padronização de métodos, através da produção de manuais práticos, até a articulação de cooperação internacional. Isso não teria sido possível sem o prévio envolvimento do próprio Ministério da Saúde no fomento, priorização e produção de estudos de ATS, além da capacitação de recursos humanos e desenvolvimento institucional com a criação de redes de colaboração dentro do âmbito nacional (SILVA; PETRAMALE; ELIAS, 2012).

Embora a CONITEC tenha sido instituída há menos de uma década, desde 2006 já existia uma rotina para análise e incorporação de tecnologia em saúde. A Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CITEC), criada pela Portaria GM/MS 152/2006, não possuía uma sistemática de trabalho que permitisse que todos *stakeholders* participassem do processo. Cabia ao Ministério da Saúde indicar as tecnologias que seriam avaliadas (RABELO *et al*, 2015).

Além da padronização procedimental, a criação da CONITEC abriu a porta para que representantes da sociedade protagonizassem solicitações de parecer, etapa esta que passou a ser obrigatória, para o financiamento de novos produtos pelo SUS. Neste novo desenho, a participação social no processo decisório se consagrou através da representação do Conselho Nacional de Saúde e da exigência da realização de consultas públicas para todas as matérias em análise na comissão (CAETANO *et al*, 2017; RABELO *et al*, 2015).

Apesar dos números pouco expressivos de demandas de incorporação de tecnologia que tiveram origem em representantes da sociedade nos primeiros anos de atuação da CONITEC, Rabelo *et al* (2015) relatam que o número de contribuições às consultas públicas abertas pela Comissão cresceu de maneira exponencial no período de 2012 a 2015.

Esta democratização do processo de incorporação de tecnologias de saúde também permitiu que a Indústria Farmacêutica, outrora marginalizada neste processo, protagonizasse

proposições de avaliação de tecnologias para serem incorporadas no SUS. Mesmo com essa abertura, o número de demandas com origem no mercado, atualmente, é muito menor do que aquelas provenientes do poder executivo.

Entrevistas realizadas com os 13 membros da CONITEC, revelam uma percepção de que exista um receio da indústria farmacêutica em gerar demandas de análise de incorporação de tecnologias que, se refutadas, podem ter seu parecer utilizado em desfavor do emprego do medicamento na sentença de ações judiciais (SOUZA, SOUZA, LISBOA, 2018).

A despeito do reconhecido progresso brasileiro no que tange à incorporação de tecnologia (LIMA; BRITO; ANDRADE, 2019), melhorias ainda são requeridas. Uma das questões apontadas por Elias (2013), e que ainda merece atenção, é a necessidade de fomentar avaliações centradas nos problemas de saúde prioritários, ao invés da tecnologia em si. Esta prática, especialmente em uma país com grandes desigualdades sociais como o nosso, tem o potencial de convergir para alocações de recurso mais justas, conforme defendido por diversos autores (FERREIRA JUNIOR; HORTA; FAHEL, 2018; LARANJEIRA; PETRAMALE, 2012; PINHO; VEIGA, 2009)

3.2. O processo de incorporação de tecnologia no SUS

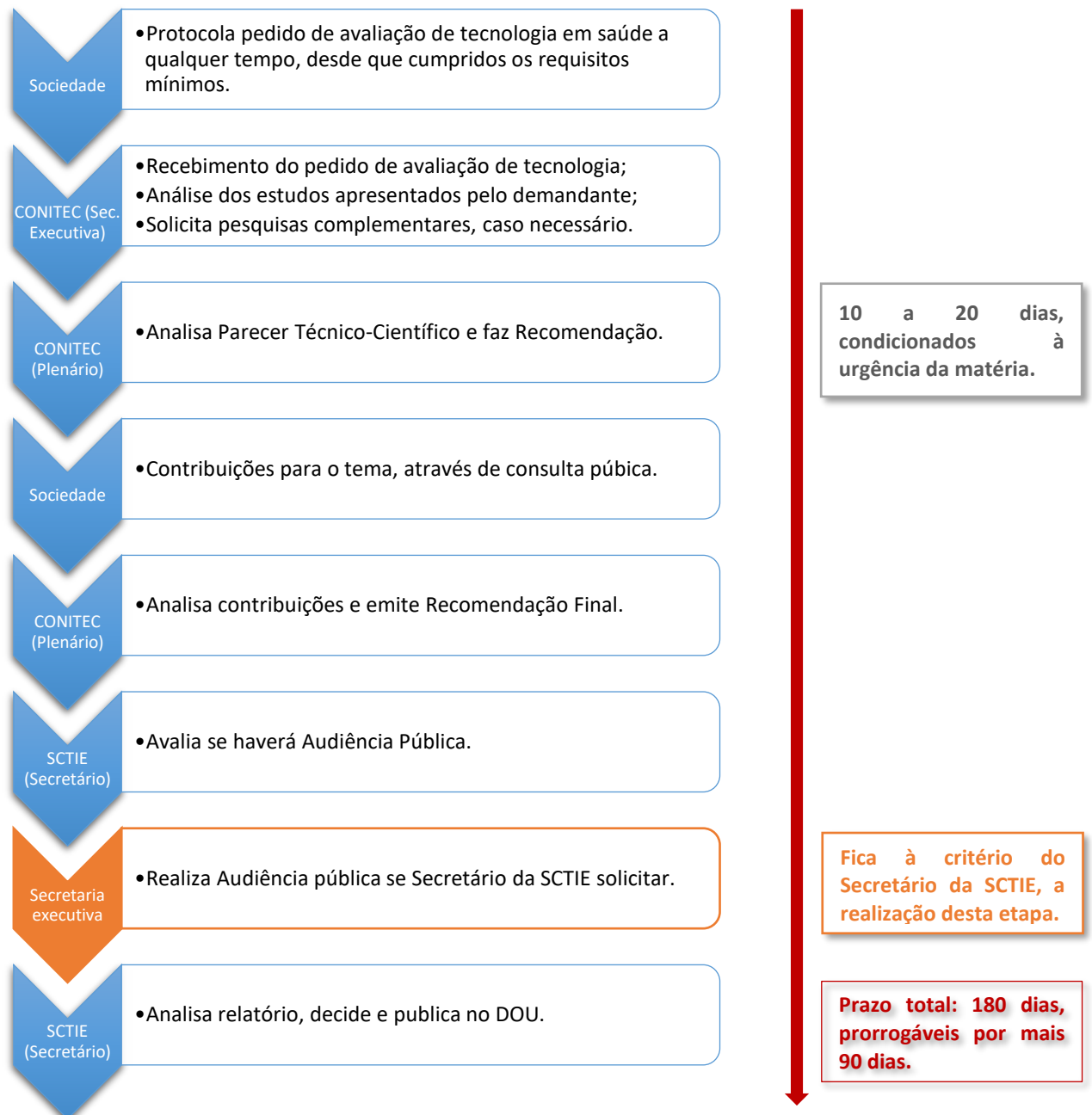
Colocada a parte as diferenças na conformação política dos países, há muito em comum entre o processo de incorporação de tecnologia de saúde no SUS e nas nações nas quais a ATS está mais amadurecida, como Reino Unido, Canadá e Austrália (LIMA; BRITO; ANDRADE, 2019).

O Decreto nº 7.646/2011, que dispõe sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, apresenta os requisitos para o protocolo de uma demanda a ser avaliada pela CONITEC. Entre eles estão o registro válido do produto na ANVISA; evidência científica que aponte para uma eficácia e segurança minimamente equivalente àquelas apresentadas pelas alternativas terapêuticas disponíveis no SUS para a indicação pretendida; estudo de avaliação econômica com comparativos entre a tecnologia e as alternativas padronizadas pelo Ministério da Saúde; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

A Figura 4 resume as principais etapas do fluxo de incorporação de tecnologia no SUS, bem como os atores envolvidos. Alguns dos avanços experimentados, a partir da criação da CONITEC, foram a delimitação de prazos para emissão da recomendação final e disponibilização da oferta da tecnologia no SUS, além da retirada de barreiras de entrada de demandas, com a constituição de um fluxo contínuo de recebimento de requisições a serem

avaliadas, sem qualquer restrição quanto à sua origem. Apesar de anteriormente já existir o instituto do recurso administrativo contra o mérito de decisões negativas, atualmente a interposição deste instrumento apelativo é composto de até duas instâncias, que julgam mérito e legalidade do parecer final (CAPUCHO *et al.*, 2012; SILVA; PETRAMALE; ELIAS, 2012).

Figura 4 – Fluxo da Incorporação de Tecnologia no SUS



Fonte: Adaptado de SILVA; PETRAMALE; ELIAS, 2012 & CAPUCHO *et al.*, 2012

Entre os pontos positivos do processo de incorporação de tecnologia no SUS, frente a países desenvolvidos, Lima; Brito; Andrade, (2019) destacam a existência de prazo para disponibilização da tecnologia ao público, após a decisão por sua incorporação. Esta prática foi observada pelos autores apenas no Reino Unido. Por outro lado, diferente dos demais Programas de Avaliação de Tecnologia em Saúde estudados pelos autores, nos quais a composição do Comitê Técnico é baseada em critérios de competência, no Brasil as vagas no plenário estão vinculadas a instituições, o que confere à CONITEC menor grau de autonomia. Ademais, outra característica recorrente nos Programas analisados, da qual nossa população se beneficiaria, é a definição de prioridades de temas em pauta.

Capítulo 4: Análise das demandas de ATS recebidas pela CONITEC

As demandas de ATS recebidas pela CONITEC foram, na presente pesquisa, analisadas em uma abordagem qualitativa e quantitativa, na qual foram empregados dados de domínio público através do endereço eletrônico da Comissão, portanto provenientes de fonte secundária (HAIR JR. *et al*, 2005; MARCONI & LAKATOS, 2010).

Não foram objeto deste estudo os pedidos indeferidos na primeira etapa do processo (análise da conformidade documental) independentemente do mérito.

O recorte temporal abrange requisições registradas desde o início das atividades da CONITEC, em 2012, até o ano de 2019. Em função do prazo de até 240 dias para a emissão da Recomendação Final acerca da tecnologia demanda, os dados foram extraídos da fonte entre os dias 15 e 23 de dezembro 2020.

Em uma primeira etapa, todos os pedidos de ATS do período foram analisados a partir das seguintes variáveis: (i) ano, (ii) demandante, (iii) tipo de tecnologia, (iv) motivo da solicitação e (v) motivo do encerramento do processo.

Os demandantes foram classificados em quatro categorias: (i) representantes do mercado, que englobam indústria, distribuidores e importadores; (ii) representantes da sociedade, sintetizando solicitações de cidadãos, associações de pacientes, sociedades técnicas, instituições de ensino e pesquisa e instituições filantrópicas; (iii) representantes do poder judiciário e, por fim, (iv) membros da CONITEC, que correspondem aos treze ocupantes dos assentos do plenário da Comissão.

Estes últimos incluem as sete Secretarias do Ministério da Saúde, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a Agência Nacional de Saúde Suplementar, o Conselho Nacional de Saúde, o Conselho Nacional de Secretários de Saúde Estaduais, o Conselho Nacional de Secretários de Saúde Municipais e o Conselho Federal de Medicina. Desse modo, solicitações protocoladas pelas Secretarias Municipais ou Estaduais de Saúde, também foram analisadas dentro deste grupo.

Nessa etapa, para a análise dos motivos de encerramento, tendo como referência seu impacto potencial no orçamento, foram considerados: (i) neutros os desfechos que não resultavam em nenhuma modificação na padronização do SUS; (ii) positivo aquele que finalizaram com a incorporação de uma tecnologia ou ampliação de uso de uma já existente e (iii) negativo os processos que foram concluídos com o parecer para desinvestimento ou restrição de uso.

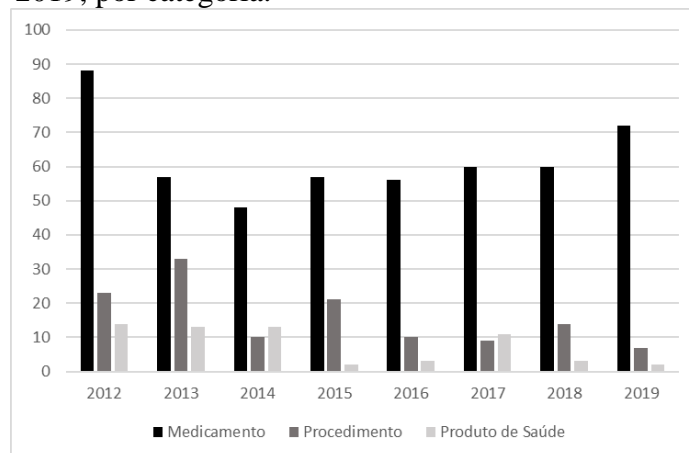
Essa classificação de impacto é potencial, levando em conta que mesmo uma incorporação de tecnologia pode gerar um impacto orçamentário negativo ou neutro ao interferir em desfechos de doenças que resultariam em maior consumo dos serviços de saúde ou resultar no desinvestimento de outra tecnologia. Para conhecermos o impacto orçamentário realisticamente esperado para cada demanda analisada no âmbito do CONITEC, seria necessária análise dos relatórios na íntegra, o que foi realizado, de maneira amostral, na segunda fase da análise.

Os dados obtidos nesta fase foram analisados por meio das ferramentas de estatística descritiva e instrumentos de avaliação de correlação com o auxílio do *software* apropriados a esta finalidade.

4.1. Panorama das demandas no período de 2012 a 2019

Desde a criação da CONITEC até o ano de 2019, a maior parte das demandas recebidas pela comissão remete ao emprego de medicamentos no SUS. A soma de todas as solicitações realizadas no período revela que 72,6% estavam relacionadas a esta categoria de tecnologia (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Número de análise de tecnologias de saúde demandas CONITEC no período de 2012 a 2019, por categoria. ^(a)



Fonte: elaboração própria com dados da CONITEC (<http://CONITEC.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>)

^(a) Entende-se por produto de saúde todo “equipamento, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meio farmacológico, imunológico ou metabólico para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções” Decreto 7.646/2011.

As instituições às quais os membros da CONITEC são vinculados figuram como as maiores demandantes de análise de produtos e procedimentos, e, entre suas solicitações, também há predominância de assuntos relacionados ao emprego de medicamentos, que correspondem a 64% de suas demandas. A participação social na porta de entrada do processo de avaliação de tecnologias para incorporação ao SUS ainda parece bem modesta, apenas 4,4% das demandas tiveram origem em representantes da sociedade (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição absoluta e relativa das categorias de tecnologias de saúde demandadas, nos processos analisados pela CONITEC no período de 2012 a 2019, de acordo com o perfil de seus respectivos demandantes

Demandante	Tipo de tecnologia demandada						TOTAL GERAL	
	Medicamento		Procedimento		Produto		n	(%)
	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
Membros da CONITEC	286	58%	123	95%	36	57%	445	64,9%
Representantes do Mercado	173	35%	3	2%	20	32%	196	28,6%
Representantes da Sociedade	23	5%	3	2%	4	6%	30	4,4%
Poder Judiciário	12	2%	0	0%	3	5%	15	2,2%
Total Geral	494	72,0%	129	18,8%	63	9,2%	686	100%

Fonte: elaboração própria com dados da CONITEC (<http://CONITEC.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>)

Apesar dos números pouco expressivos de demandas de incorporação de tecnologia que tiveram origem em representantes da sociedade, Rabelo *et al* (2015) relatam que o número de contribuições às consultas públicas abertas pela CONITEC cresceu de maneira exponencial no período de 2012 a 2015.

A despeito da democratização do processo de incorporação de tecnologias de saúde, proporcionada pela criação da CONITEC, que incluiu a Indústria Farmacêutica e demais representantes do mercado, outrora marginalizados neste processo, o número de demandas protagonizado por estes atores, atualmente, é muito menor do que aquelas que possuem origem interna.

Na Tabela 3 pode ser observado que todos os pedidos que não envolviam adição de tecnologia ou protocolos no rol de cobertura do SUS partiram da própria CONITEC. Além disso, ela também é responsável pelo maior número de requerimentos de incorporações de tecnologias ou ampliação de uso (73%), superando, inclusive, as solicitações dos representantes do mercado (36%).

Tabela 3 – Distribuição absoluta e relativa dos motivos de solicitação de análise de tecnologia, nos processos enviados à CONITEC no período de 2012 a 2019, de acordo com seus respectivos demandantes

Demandante	Motivo da Solicitação					
	Outros Motivos*		Incorporação ou Ampliação de Uso		TOTAL GERAL	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Membros da CONITEC	51	100%	394	73%	445	64,9%
Representantes do Mercado	0	0%	196	36%	196	28,6%
Representantes da Sociedade	0	0%	30	6%	30	4,4%
Poder Judiciário	0	0%	15	3%	15	2,2%
Total Geral	51	7,4%	635	92,6%	686	100,0%

Fonte: elaboração própria com dados da CONITEC (<http://CONITEC.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>)

Na ocasião do levantamento dos dados os únicos 11 processos que não possuíam situação encerrada eram aqueles cuja indicação de uso proposta extrapolava àquelas aprovadas no registro do medicamento na ANVISA. Nestes casos, a Lei 8.077 de 2013 prevê que a Agência seja consultada e poderá emitir autorização que permita o emprego daquele produto na indicação pretendida. Curiosamente todos os requerimentos nesta situação haviam sido provocados pelos próprios membros da Comissão.

Não obstante o cumprimento dos prazos para conclusão da recomendação final de um requerimento não tenha sido objeto de análise deste trabalho, era de se esperar que em dezembro de 2020 não houvessem processos do ano anterior ainda abertos. Isto porque o limite de tempo para finalização deste ciclo é de 180 dias prorrogáveis por mais 90, conforme definido no Decreto 12.401/2011.

Tabela 4 – Distribuição absoluta e relativa do impacto orçamentário potencial do motivo de encerramento dos processos enviados à CONITEC no período de 2012 a 2019, de acordo com seus respectivos demandantes

Demandante	Impacto Orçamentário Potencial					
	Neutro*		Positivo**		Negativo***	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Membros da CONITEC	155	50%	242	73%	48	0%
Representantes do Mercado	125	41%	71	21%	0	0%
Representantes da Sociedade	16	5%	14	4%	0	0%
Poder Judiciário	11	4%	4	1%	0	0%
Total Geral	307	44,8%	331	48,3%	48	7,0%

Motivos de encerramento:
 * Pedido do demandante; Decisão da CONITEC; Decisão de não incorporação no SUS; Decisão de não exclusão do SUS.
 ** Decisão de incorporação no SUS.
 *** Decisão de exclusão do SUS; Decisão de restrição de uso no SUS.

Fonte: elaboração própria com dados da CONITEC (<http://CONITEC.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>)

Apesar de todas as solicitações de desinvestimento e restrição de uso terem partido dos membros da CONITEC, na Tabela 4 se observa que estes ainda foram os demandantes que apresentaram maior número de pleitos entre aqueles revertidos em incorporação de tecnologias (73,0%), gerando um impacto orçamentário potencialmente positivo. Se levarmos em consideração apenas o universo de solicitações desta categoria que tinham como objeto a incorporação ou ampliação de uso de tecnologia, a taxa de conversão destas demandas em resultados favoráveis chega a 61,4% (Tabela 5).

Todos os processos protocolados pelos representantes do mercado almejavam a incorporação de uma tecnologia, mas apenas 36,2% (Tabela 5) tiveram sucesso, proporção relativa que só não é mais desfavorável do que aquela apresenta pelas demandas provenientes do Poder Judiciário 26,7% (Tabela 5).

Tabela 5 – Taxa de conversão de solicitações de incorporação ou ampliação de uso de tecnologia no SUS em recomendações favoráveis da CONITEC no período de 2012 a 2019, de acordo com seus respectivos demandantes

Demandante	Requisições*	Conversões positivas	Taxa de conversão
	n	n	(%)
Representantes do Mercado	196	71	36,2%
Ministério da Saúde	370	233	63,0%
Poder Judiciário	15	4	26,7%
Representantes da Sociedade	30	14	46,7%
Secretarias de Saúde Municipais e Estaduais	24	9	37,5%

* Consideradas apenas requisições motivadas pela incorporação ou ampliação de uso de tecnologia

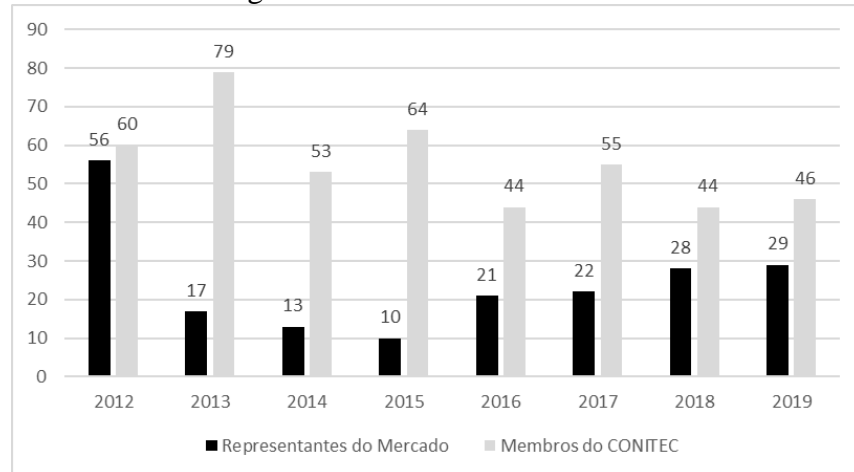
Fonte: elaboração própria com dados da CONITEC (<http://CONITEC.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>)

Conforme apresentado no Gráfico 2, no primeiro ano de atuação da CONITEC, os Representantes do Mercado foram responsáveis por 56 (44,8%) processos abertos na Comissão, entretanto, apenas 16 (28,6%) deles foram encerrados com parecer favorável. No ano seguinte, a participação desta categoria no processo regular de incorporação da tecnologia no SUS reduziu drasticamente, voltando a crescer gradativamente a partir de 2016. Este, por sinal, foi um dos únicos períodos no qual o número de encerramentos de processos favoráveis às suas demandas foi superior aos desfavoráveis (Gráfico 3).

Esta lógica se inverte quando analisamos os requerimentos com origem nos membros da CONITEC. A proporção destas demandas que gerou incorporação de tecnologias não imperou em todo o período analisado porque em 2014 quase metade dos processos aberto pela categoria foram encerrados a pedido do próprio demandante e em 2016 cerca de um terço de seus requerimentos envolviam desinvestimento de tecnologias (Gráfico 3). Chama a atenção,

contudo que no ano de 2019 a proporção de requerimentos com origem interna que evoluiu para não incorporação cresceu consideravelmente.

Gráfico 2 – Comparação do número absoluto da participação dos dois principais demandantes de abertura de processos na CONITEC ao longo dos anos de 2012 a 2019



Fonte: elaboração própria com dados da CONITEC (<http://CONITEC.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>)

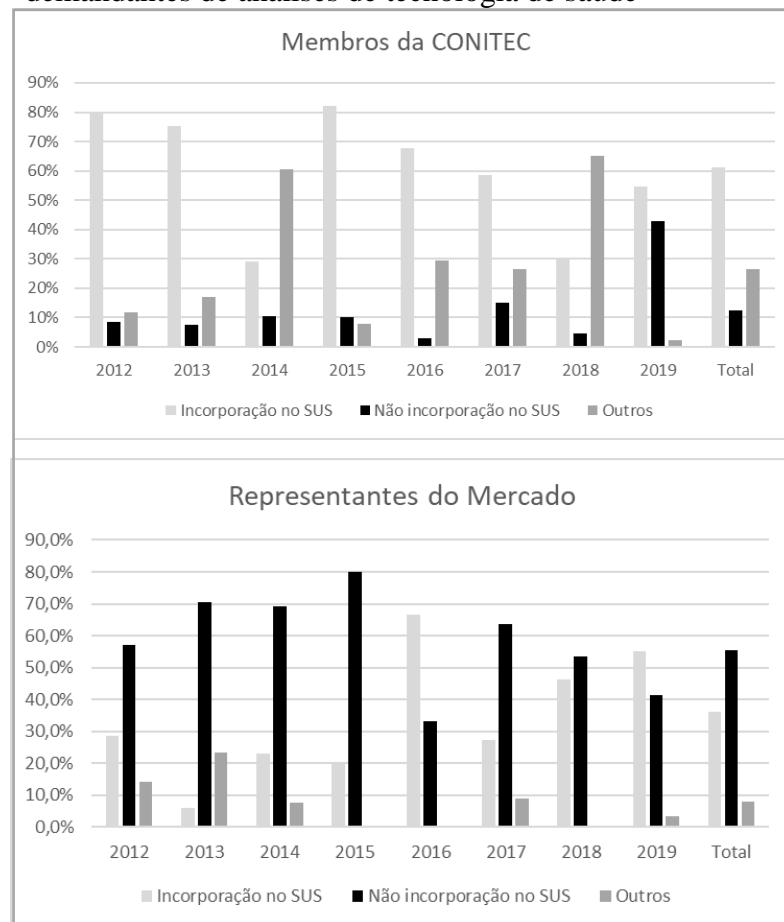
Apesar da declaração de inexistência de conflito de interesse assinada pelos responsáveis pela elaboração dos pareceres técnicos-científicos, a maioria dos acentos da CONITEC se subordina ao órgão federal encarregado pela secretaria que assume a tomada de decisão. Portanto, diferente do que ocorre em outros países que são referência neste procedimento, as recomendações preliminares e finais acerca da avaliação de tecnologia em saúde possuem envolvimento direto de gestores do sistema, uma vez que são discutidas e decididas em reunião plenária da comissão (LIMA; BRITO; ANDRADE, 2019).

Desse modo, a despeito da distribuição das demandas de ATS respeitar critérios de competência técnica e envolver núcleos colaboradores em diversas instituições de ensino e pesquisa, a vinculação da maioria dos membros votantes da CONITEC ao Ministério da Saúde pode suscitar suspeição sobre a isenção de suas recomendações. Em contrapartida, Hailey *et al.* (2016) argumentam sobre a importância da existência de diálogo entre os tomadores de decisão e os pareceristas, desde o início do processo de avaliação e durante todo seu andamento.

Entrevistas realizadas com os 13 membros da CONITEC, revelam uma percepção de que exista um receio da indústria farmacêutica em gerar demandas de análise de incorporação de tecnologias que, se refutadas, podem ter seu parecer utilizado em desfavor do emprego do medicamento nas sentenças de ações judiciais (SOUZA, SOUZA, LISBOA, 2018). Esta hipótese pode ser uma das explicações para drástica diminuição da participação do mercado de

saúde nas demandas analisadas pela Comissão a partir de 2013 (Gráfico 2), quando a taxa de conversão de suas demandas em pareceres favoráveis foi inferior a 30% (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Comparação da distribuição relativa do motivo de encerramento dos processos enviados à CONITEC no período de 2012 a 2019, em relação aos dois principais demandantes de análises de tecnologia de saúde



Fonte: elaboração própria com dados da CONITEC (<http://CONITEC.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>)

Trabalhos que analisaram os requerimentos recebidos pela CONITEC quanto à tecnologia demanda, identificaram vários casos de múltiplas solicitações para o mesmo item, levando à suspeita de que, por vezes, a indústria farmacêutica pleiteia a incorporação de tecnologias com ampla indicação e à medida que as recusas são recebidas novos pedidos são impetrados, porém com alvo em populações mais reduzidas (CAETANO *et al*, 2017). Esse comportamento pode ser uma das justificativas para o abismo existente entre o percentual de processos encerrados com o parecer de não incorporação para os dois principais demandantes da CONITEC.

É natural que produtos com elevada representatividade em ações judiciais sejam alvo de demandas de análise para a CONITEC, o que provavelmente justifica a participação, mesmo

que modesta, dos representantes dos poderes executivo, municipal ou estadual, e judiciário na porta de entrada deste processo. Estudo anterior, entretanto, não identificou fatos que pudessem sugerir a influência direta da judicialização da saúde nos relatórios consolidados pela Comissão (SOUZA, SOUZA, LISBOA, 2018). Na nossa análise, a maior parte das solicitações que aportaram na CONITEC por esta via, não resultaram em parecer favorável à incorporação da tecnologia no sistema de saúde nacional, o que fortalece os indícios de imparcialidade da Comissão em relação à pressão que as ações judiciais exercem no orçamento e no agente público.

Capítulo 5: As demandas de incorporação e ampliação de uso de medicamentos

Para investigação dos impactos da ATS, inserida no processo de incorporação de tecnologias no SUS, foi utilizado o método de Análise de Conteúdo, cujo objetivo é extrair informações qualitativas e quantitativas de documentos escritos, através da observação e análise de seus respectivos teores (HAIR JR., *et al*, 2005; COOPER & SCHINDLER, 2011; NOBRE *et al*, 2016). Apesar de existirem *softwares* que otimizam o tempo gasto nesta técnica, optamos por realizar a leitura dos documentos na íntegra a fim de identificar singularidades e obtermos maior riqueza de dados qualitativos.

Dado o prazo estabelecido para conclusão da pesquisa, não foi possível a inclusão dos mais de 600 (seiscentos) Relatórios de recomendação na análise, razão pela qual os elementos de pesquisa desta fase do trabalho foram escolhidos através de técnicas não-probabilísticas de seleção de amostra. Para esta finalidade foram adotados os métodos intencionais de amostragem por quota, julgamento e referência (HAIR JR., *et al*, 2005; COOPER & SCHINDLER, 2011; NOBRE *et al*, 2016).

A seleção da amostra em um trabalho científico deve ser baseada em critérios que garantam sua validade e confiabilidade. Mesmo na pesquisa quantitativa, não há obrigatoriedade de se seguir padrões probabilístico para delimitação dos elementos de estudo, entretanto, o emprego de métodos não-probabilísticos pressupõe pormenorizada justificativa que sustente a escolha intencional ou por conveniência dos participantes (NOBRE *et al*, 2016).

A seleção dos elementos de pesquisa pela abordagem não-probabilística através do método de conveniência possui caráter irrestrito, o que adiciona vieses que limitam a capacidade de generalização de seus resultados. Todavia, tem grande utilidade, especialmente, em pesquisas exploratórias. Em contraste, a abordagem não-probabilística através do método de amostragem intencional utiliza critérios de inclusão e exclusão para justificar a delimitação do objeto de estudo, por conseguinte, é possível preservar certo grau de representatividade da população na amostra (HAIR JR., *et al*, 2005; COOPER & SCHINDLER, 2011).

A amostragem intencional pode ser de três tipos: por quota, por julgamento ou referência. Na primeira, são identificados um grupo de elementos que apresentam características importantes distribuídas de maneira similar ao perfil da população estudada. No método de julgamento a intencionalidade é traduzida em critérios que terão maior relevância para o objeto de pesquisa. Por fim, na técnica de referência, também conhecida como “bola de neve”, os elementos iniciais funcionam como instrumento de rastreamento para identificação dos demais (HAIR JR., *et al*, 2005; COOPER & SCHINDLER, 2011).

Para seleção dos relatórios de recomendação que seriam submetidos à análise de conteúdo, partiu-se de um universo de 686 solicitações aportadas na CONITEC desde sua criação até o ano de 2019. No primeiro filtro aplicado foi utilizado o método de amostragem intencional em uma abordagem de julgamento para selecionar apenas documentos emitidos a partir de solicitações com potencial impacto orçamentário positivo, ou seja, todas aquelas em que se almejava a incorporação ou ampliação de uso de alguma tecnologia já empregada no SUS. Ademais, este tipo de demanda era a maioria (635), e conseguia contemplar pedido de todos os tipos de origens identificadas na primeira fase.

Os medicamentos representavam o tipo de tecnologia mais comum nas avaliações da CONITEC, correspondendo à mais de 70% dos processos abertos. Por conseguinte, entendeu-se que trariam consigo boa representatividade das características do universo trabalhado, razão pela qual foi aplicado mais este recorte, adotando uma abordagem de amostragem por quota.

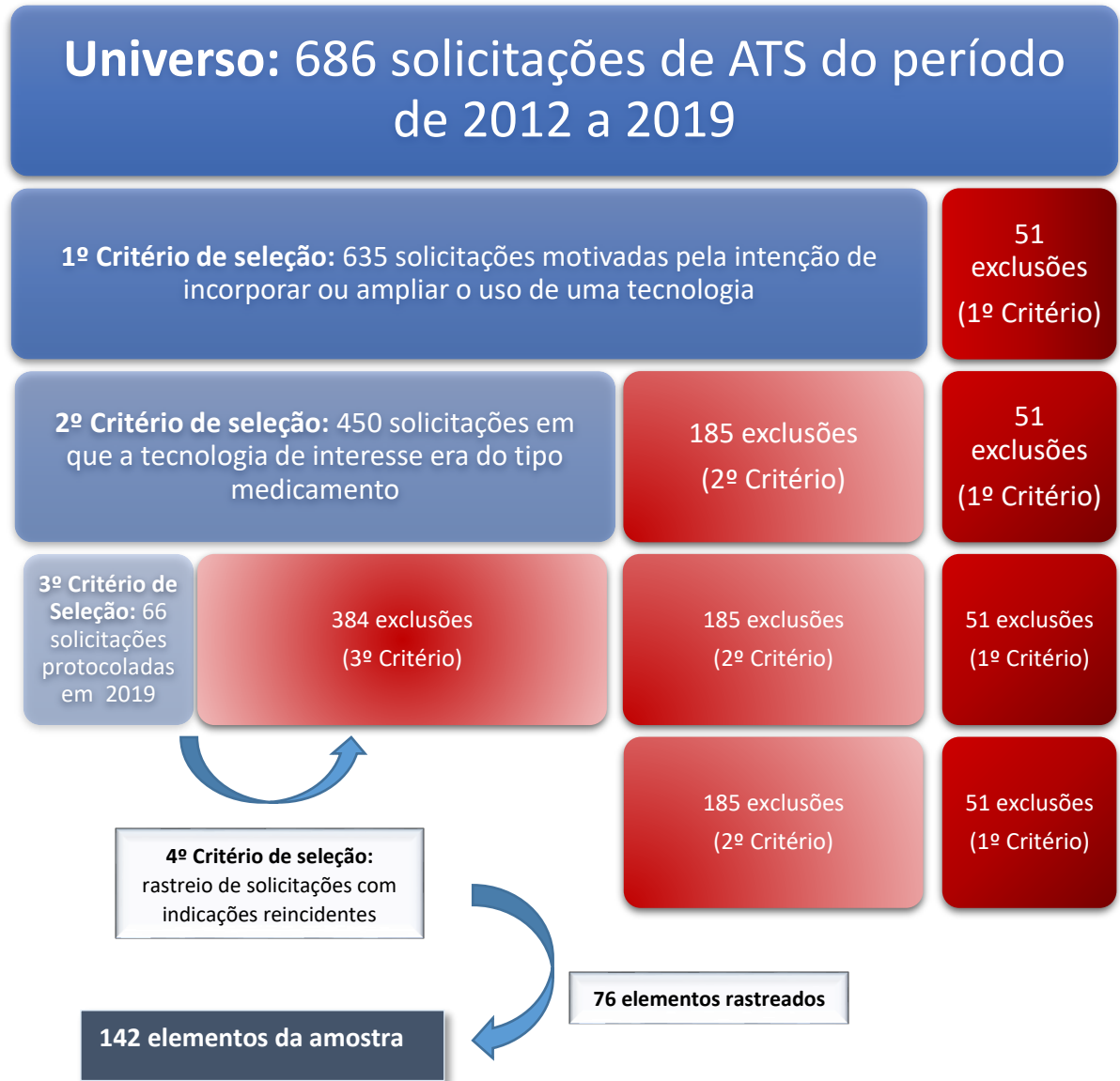
Ainda restaram 450 objetos de pesquisa, dos quais foram selecionados os mais recentes, que somaram 66 solicitações de incorporação ou ampliação de uso de medicamentos, cuja abertura do processo junto à CONITEC ocorreu no ano de 2019.

Adicionalmente, para se obter uma leitura de cenário mais dinâmica, que permitisse observar a história de uma tecnologia ou um grupo populacional, foi adotado o método de amostragem por referência para recuperar elementos de interesse de pesquisa que tivessem sido protocolados na CONITEC em anos anteriores.

Com base nesta premissa, foram rastreadas todas as solicitações de incorporação de medicamentos que possuíam o mesmo escopo de indicação clínica previsto nas 66 demandas identificadas em 2019. Os critérios de seleção foram sumarizados na Figura 5.

As 142 solicitações de incorporação selecionadas para a amostra, corresponderam a um total de 99 pareceres técnico-científicos (PTC) e abordaram 36 condições clínicas diferentes, conforme demonstrado na Tabela 6. Não foram encontrados os PTC relacionados às duas solicitações de incorporação de medicamentos para o tratamento da diabetes mellitus tipo II, referente à 2019.

Figura 5 - Critérios de seleção da amostra



Fonte: elaboração própria

Tabela 6 - Panorama dos elementos de pesquisa segundo a condição clínica principal envolvida na indicação de uso do medicamento

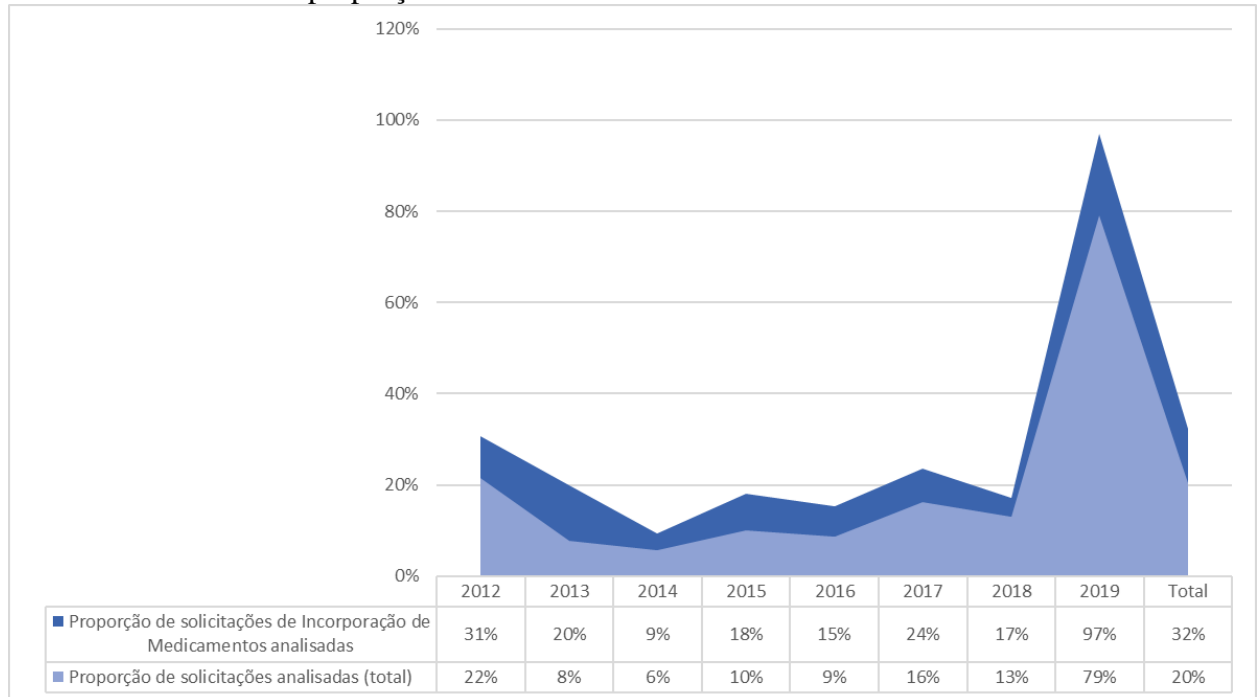
Condição Clínica	2019		Tracker (2012 a 2018)		Total	
	Solicitação (n)	PTC (n)	Solicitação (n)	PTC (n)	Solicitação (n)	PTC (n)
Adenocarcinoma de próstata	1	1	1	1	2	2
Artrite idiopática juvenil sistêmica	1	1	0	0	1	1
Artrite psoriásica	4	4	6	6	10	10
Artrite reumatoide	1	1	19	9	20	10
Asma grave não controlada	1	1	2	2	3	3
Atrofia muscular espinhal	1	1	0	0	1	1
Bexiga neurogênica	5	2	1	1	6	3
Cessação do tabagismo	1	1	1	1	2	2
Coinfecção HIV-tuberculose	1	1	0	0	1	1
Diabetes mellitus II	2	*	-	-	2	-
Doença de Fabry	1	1	2	1	3	2
Doença de Niemann-Pick tipo C	1	1	0	0	1	1
Doença de Pompe	1	1	0	0	1	1
Doença meningocócica (profilaxia)	1	1	0	0	1	1
Edema macular diabético	2	2	0	0	2	2
Esclerose múltipla remitente-recorrente	3	3	14	10	17	13
Espondilite anquilosante ativa	2	2	5	5	7	7
Fibrilação atrial (Prevenção de AVC)	1	1	4	2	5	3
Fibrose cística	2	2	0	0	2	2
Gestante HIV	1	1	0	0	1	1
Hemofilia A	1	1	1	1	2	2
Hemoglobinúria paroxística	1	1	1	1	2	2
Hidradenite supurativa	3	3	1	1	4	4
Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica	1	1	1	1	2	2
Incontinência urinária de urgência	5	2	0	0	5	2
Linfangioleiomiomatose	1	1	0	0	1	1
Melanoma mestático	3	1	1	1	4	2
Mielofibrose	1	1	0	0	1	1
Mieloma múltiplo	1	1	0	0	1	1
Mucopolissacaridose VII (Síndrome de Sly)	1	1	0	0	1	1
Obesidade	3	2	0	0	3	2
Psoríase grave a moderada	3	3	13	3	16	6
Retocolite ulcerativa moderada a grave	5	2	2	2	7	4
Síndrome hemolítica uricêmica aguda	1	1	0	0	1	1
Tuberculose latente	1	1	1	1	2	2
Tuberculose resistente	2	1	0	0	2	1
TOTAL	66	51	76	49	142	100

* Relatórios não identificados

Fonte: elaboração própria com base nos dados disponíveis no endereço eletrônico da CONITEC

Por sua vez, o Gráfico 4 mostra a representatividade das solicitações analisadas de acordo com o ano do respectivo protocolo.

Gráfico 4 - Análise da proporção anual de demandas da CONITEC analisadas



Fonte: elaboração própria

Os dados obtidos nesta fase foram analisados por meio das ferramentas de estatística descritiva e instrumentos de avaliação de correlação com o auxílio do software apropriados a esta finalidade.

As informações extraídas dos relatórios de recomendação foram analisadas quanto: (i) ao perfil do documento, (ii) à população afetada; (iii) às evidências científicas sobre eficácia e segurança; (iv) às evidências sobre a custo-efetividade; (v) às estimativas de impacto orçamentário; (vi) à participação social e (vii) ao parecer final.

5.1. Caracterização dos relatórios de recomendação

Os documentos oficiais reforçam a notável evolução da qualidade do conteúdo e das análises dos relatórios de recomendação ao longo dos anos. Do mesmo modo, é possível perceber que as análises provenientes das solicitações de incorporação de medicamentos também se tornaram mais robusta com o passar do tempo. Fato que demonstra o aprendizado e a melhoria contínua de ambos os lados do processo, que também pode ser creditado aos esforços conjuntos em elaborar manuais e diretrizes metodológicas (BRASIL, 2011b, 2012a, 2014c, 2014b, 2014d) para orientar e padronizar a prática de ATS no âmbito da CONITEC. Isso reflete

o empenho do Ministério da Saúde consonante com a diretriz de “Aprimoramento do processo de incorporação de tecnologias” contida na PNGTS (BRASIL, 2010).

Os relatórios de recomendação da CONITEC configuram pareceres técnico-científicos acerca de ATS que envolvem o consumo de produtos ou procedimentos no SUS. Segundo o manual metodológico brasileiro mais recente sobre a elaboração desse tipo de documento:

“O Parecer Técnico-Científico (PTC) é uma ferramenta de resposta rápida que dá suporte à gestão e à tomada de decisão em saúde, baseada em evidências científicas. Sua execução e conteúdo devem ser simplificados e de linguagem acessível. Além de subsidiar a tomada de decisão, os resultados de um PTC podem sugerir a realização de novos estudos quando a evidência é insuficiente” (BRASIL, 2014b, p.13)

Atualmente, em geral, um relatório de recomendação típico é dividido em doze partes que harmonizam com estas mesmas diretrizes metodológicas (BRASIL, 2014c): (i) contexto; (ii) apresentação; (iii) resumo executivo; (iv) condição clínica; (v) a tecnologia; (vi) análise da evidência; (vii) recomendação preliminar; (viii) consulta pública; (ix) recomendação final; (x) decisão; (xi) referências e (xii) anexos.

O contexto (i) remete ao processo de incorporação de tecnologia, enquanto a apresentação (ii) aborda o escopo da demanda em si. O resumo executivo (iii), que começou a ser observado apenas a partir de 2014, traz uma síntese objetiva dos elementos decisivos.

O contexto da demanda começa a ser detalhado a partir da seção destinada à condição clínica (iv). Nesta parte, são discutidos aspectos clínicos e epidemiológicos, além da abordagem diagnóstica e tratamentos previstos para a doença em questão. Na seção seguinte, a tecnologia (v) e sua proposta de uso são apresentadas, junto com a oferta de preço de incorporação ou os dados da tabela de regulação de preço de venda de medicamentos ao governo (CMED), a depender da origem da solicitação.

A análise da evidência (vi) engloba a avaliação da eficácia, segurança, análises econômicas, análise de impacto orçamentário, um panorama dos pareceres emitidos por agências de ATS de outros países acerca de demandas equivalentes, monitoramento do horizonte tecnológico e os requisitos para implementação da tecnologia, caso a decisão seja favorável. Estes três últimos pontos começaram a aparecer na composição dos relatórios apenas a partir de 2013, 2014 e 2017, respectivamente.

As considerações a respeito da qualidade das evidências científicas sobre eficácia e segurança dos medicamentos também ganhou robustez com o detalhamento das ferramentas e métodos adotados nesta avaliação. Ademais, por padrão os pareceristas passaram a iniciar a análise com uma nova busca de literatura, mesmo que os parâmetros utilizados pelos demandantes tenham sido considerados válidos. Assim, os relatórios de recomendação recentes

contam com as informações mais atualizadas, independente destas terem sido apresentados na ocasião do protocolo da solicitação.

A maioria absoluta dos relatórios mais recentes apresentam análises econômicas, sejam elas do tipo custo-efetividade ou custo-minimização, mesmo que não raras as vezes os pareceristas julgassem indevida a aplicação desta última frente ao contexto da tecnologia. Em alguns casos, quando havia dados suficientes disponíveis e eram identificados muitos limitadores para a análise econômica conduzida pelo requisitante, a própria CONITEC a refazia e apresentava os dados de ambas no relatório.

Concluída as análises das evidências, a recomendação preliminar (vii) sumariza as justificativas para a conduta pretendida pela CONITEC, conforme discussão em reunião plenária. Em seguida, as características das contribuições às consultas públicas (viii) são expostas, acompanhadas dos principais pontos abordados pela sociedade, bem como a apreciação de sua relevância em relação ao tema em exame.

Além da participação social através das consultas públicas apresentar franco crescimento, a análise de seu conteúdo nos relatórios mais recentes é visivelmente mais detalhada.

Na parte referente à recomendação final (ix) é informada se, na visão dos membros do plenário, a consulta pública gerou argumentação suficiente para alteração de seu parecer inicial. Entre as solicitações incluídas neste trabalho, apenas a partir de 2016 foram identificados relatórios impactados pela participação da sociedade, o que pode revelar indícios de evolução da qualidade e complexidade dos conteúdos destas contribuições.

Por fim, a Portaria com a decisão (x) final do Secretário de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos é apresentada, restando apenas os elementos pós-textuais típicos de um relatório técnico, a saber: referências (xi) e anexos (xii).

Foram identificados ainda seis relatórios simplificados, que remetem à incorporação ou ampliação de uso de medicamentos rotineiros, considerados de relevante interesse público, que apresentem baixo custo e impacto orçamentário, com demanda identificada a partir da elaboração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT). Nestes casos o parecer exhibe apenas uma breve síntese da justificativa para adoção da conduta terapêutica, não sendo objeto de consulta pública e/ou audiência pública.

5.1.1. Solicitações de incorporação de medicamentos reincidentes

A triagem de demandas de ATS com indicações similares, a partir de solicitações de incorporação de medicamentos protocoladas em 2019 permite identificar tecnologias que foram

apreciadas pela comissão em mais de uma ocasião. Fato também apontado por Caetano *et al* (2017) a partir da observação das atas das sessões plenárias da CONITEC até o ano de 2015.

Nestes casos, houve circunstâncias em que o pedido de avaliação ocorreu no mesmo período, mas com origens distintas, situação na qual as demandas foram agrupadas para emissão de um parecer único. Portanto, neste trabalho, foram consideradas requisições reincidentes apenas aquelas que continham a mesma tecnologia, indicações semelhantes e que foram apreciadas em mais de uma ocasião.

As solicitações de avaliação de tecnologias indicadas para o tratamento e controle da esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) foram exemplos de demandas frequentes. A partir de três solicitações de incorporação ou ampliação de uso de medicamentos protocoladas em 2019 (BRASIL, 2019a, 2019b, 2020a), foram rastreadas outras quatorze demandas relacionadas ao tema, desde de 2012 (BRASIL, 2012b, 2013b, 2014f, 2016a, 2017a, 2017b, 2017c, 2017d, 2018b, 2018c).

Apesar de não ter sido a condição clínica associada ao maior número de requisições, a EMRR foi responsável pelo maior número de PTC emitidos pela CONITEC para uma mesma patologia. A maioria destas solicitações remetia a tecnologias diferentes, contudo houve quatro princípios ativos reincidentes e quatro de solicitações classificadas como duplicadas, o que refletiu na produção de 13 relatórios de recomendação.

Neste caso, entre as dezessete demandas analisadas, das quais a maioria teve origem em representantes do mercado, apenas sete refletiram em alguma modificação na estrutura do protocolo de diretrizes clínicas e terapêuticas (PCDT) da esclerose múltipla (Figura 6). O fingolimode foi a tecnologia de maior recorrência, seu primeiro pleito, em 2012, almejava a incorporação do medicamento na primeira linha do tratamento da EMRR. A incerteza quanto ao seu perfil de segurança foi a principal justificativa para a primeira negativa.

Posteriormente, em 2013, a própria indústria farmacêutica fez nova solicitação de incorporação desta tecnologia, porém com uma indicação mais conservadora, que novamente foi refutada baseada em parâmetros de segurança. Contudo, no ano seguinte, o medicamento entrou pela primeira vez para o PCDT, por demanda dos membros da CONITEC, figurando como a última alternativa na linha de tratamento da doença.

Segundo dados do Sistema de Informações Ambulatoriais de Saúde do SUS, citados no relatório de recomendação 505/2019 (BRASIL, 2019b), no ano 2018, o total da população com esclerose múltipla assistida pelos programas públicos de fornecimento de medicamentos chegava a 16.748 pacientes. Entretanto, a estimativa de população afetada por cada uma das sete tecnologias avaliadas entre 2012 e 2019 considerou apenas parcelas distintas deste público,

dada a característica progressiva da doença e a necessidade de troca de linha terapêutica, em função de falhas terapêuticas ou de eventos adversos.

Trabalhos que analisaram os requerimentos recebidos pela CONITEC quanto à tecnologia demandada, identificaram vários casos de múltiplas solicitações para o mesmo item, levando à suspeita de que, por vezes, a indústria farmacêutica pleiteia a incorporação de tecnologias com ampla indicação e à medida que as recusas eram recebidas novos pedidos eram impetrados, porém com alvo em populações mais reduzidas (CAETANO *et al*, 2017).

Entre as demandas analisadas nesta dissertação, dezenove caracterizaram reincidência cujas solicitações tiveram origem nos representantes do mercado. Os motivos que ensejaram a nova solicitação variaram entre a definição de novos critérios de elegibilidade para a indicação do produto; ampliação de uso do medicamento previamente incorporado e o surgimento de novas evidências para fortalecer um pedido de escopo idêntico (Figura 7).

Isso posto, não foram encontradas evidências para confirmar que as suspeitas outrora levantadas por Caetano *et al* (2017) descrevam um padrão de conduta adotado pelas indústrias farmacêuticas. Na maioria das ocasiões observadas (n=11; 57,9%), independente do motivo da reincidência, a recomendação final da CONITEC foi contrária ao novo pleito.

Figura 6 - Impacto das solicitações de incorporação e ampliação de uso de tecnologia avaliadas pela CONITEC no Protocolo e Diretriz Clínica e Terapêutica (PCDT) da Esclerose Múltipla Recorrente Remitente (EMRR)

Ano	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Impacto no PCDT ^a	<ul style="list-style-type: none"> •β- Interferon ou Glatiramer 20mg diárias •A outra opção da 1ª linha •Natalizumbe 		<ul style="list-style-type: none"> •β- Interferon ou Glatiramer 20mg diárias •A outra opção da 1ª linha •Natalizumbe •Fingolimode 			<ul style="list-style-type: none"> •β- Interferon ou Glatiramer 20mg diárias ou Teriflunomida •Outra opção da 1ª linha ou FDM •Fingolimode •Natalizumbe 	<ul style="list-style-type: none"> •β- Interferon ou Glatiramer 40 mg (3x/semana) ou Teriflunomida •Outra opção da 1ª linha ou FDM •Fingolimode •Natalizumbe 	<ul style="list-style-type: none"> •β- Interferon ou Glatiramer 40 mg (3x/semana) ou Teriflunomida ou FDM •Outra opção da 1ª linha •Fingolimode •Natalizumbe 	<ul style="list-style-type: none"> •β- Interferon ou Glatiramer 40 mg (3x/semana) ou Teriflunomida ou FDM •Outra opção da 1ª linha ou Natalizumabe •Fingolimode
Solicitações ^b	<ul style="list-style-type: none"> ① → Fingolimode 1ª Linha ① → Natalizumabe 2ª Linha 	<ul style="list-style-type: none"> ① ③ → Fingolimode 1ª Linha ① → Fingolimode 2ª Linha 	<ul style="list-style-type: none"> ② → Fingolimode 3ª Linha 	<ul style="list-style-type: none"> ① → Fumarato de Dimetila (FDM) 2ª Linha 	<ul style="list-style-type: none"> ① → Teriflunomida 1ª Linha ① → Fumarato de Dimetila 2ª Linha ① → Fingolimode 2ª Linha ① → Alemtuzumabe 2ª Linha 		<ul style="list-style-type: none"> ① → Glatiramer 40 mg 3x/semana 1ª linha^d ① → Alemtuzumabe 4ª Linha ① → Ocrelizumabe 4ª Linha 	<ul style="list-style-type: none"> ① → Fumarato de Dimetila (FDM) 1ª Linha ① → Natalizumabe 2ª Linha ① → Ocrelizumabe 5ª Linha 	

Legenda	
①	Representante do mercado Parecer desfavorável
②	Membros Conitec Parecer favorável
③	Representante da Sociedade Parecer favorável c/ ressalva

^a Considerado o ano da emissão do Relatório de Recomendação
^b Considerado o ano do protocolo da solicitação
^c Relatório de Recomendação 505/2019
^d Solicitação de modificação PCDT vigente para incluir uma apresentação de maior dose do medicamento, que proporciona menor frequência de administração.

POPULAÇÃO AFETADA:



Estimativa de portadores de Esclerose Múltipla no Brasil

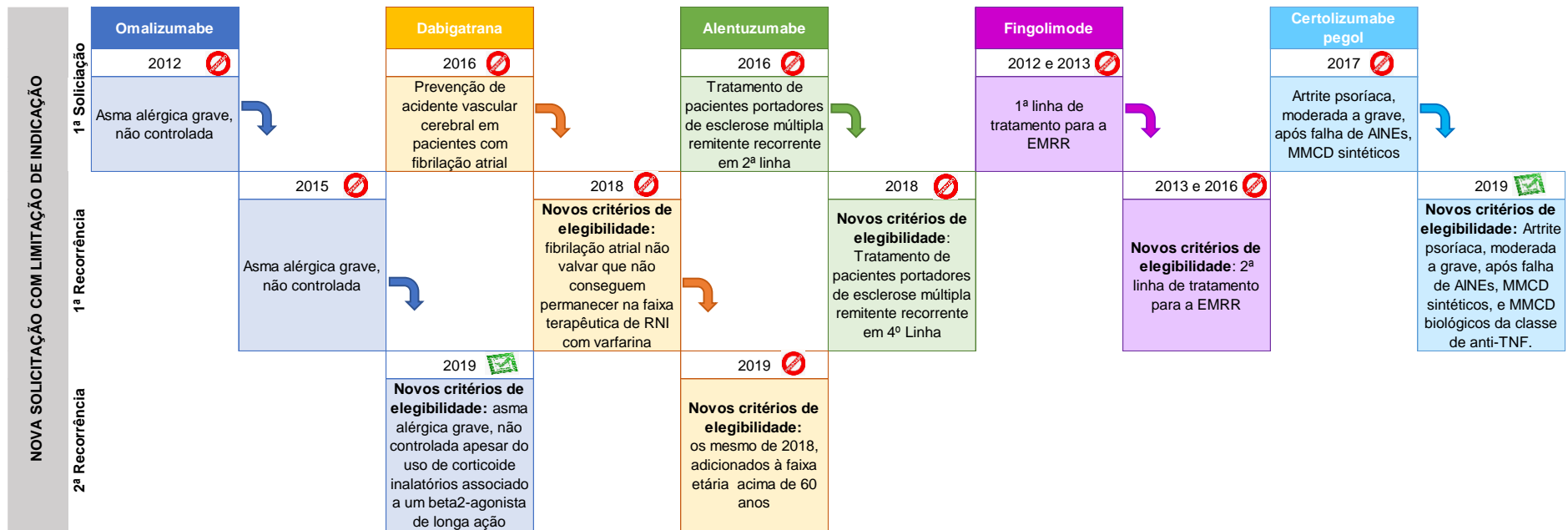
35000^c

Estimativa de portadores de Esclerose Múltipla em tratamento no SUS

16748^c

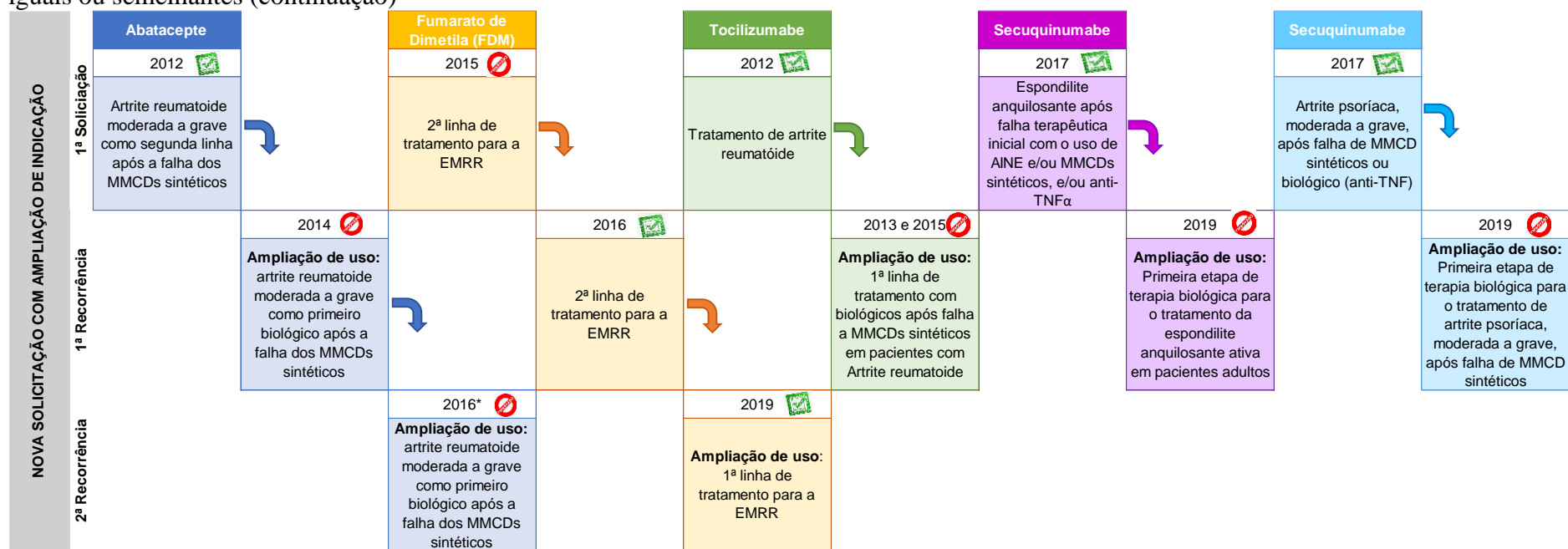
Fonte: Elaboração própria

Figura 7 - Solicitações de avaliação de medicamentos provenientes dos representantes do mercado contendo a mesma tecnologia para indicações iguais ou semelhantes



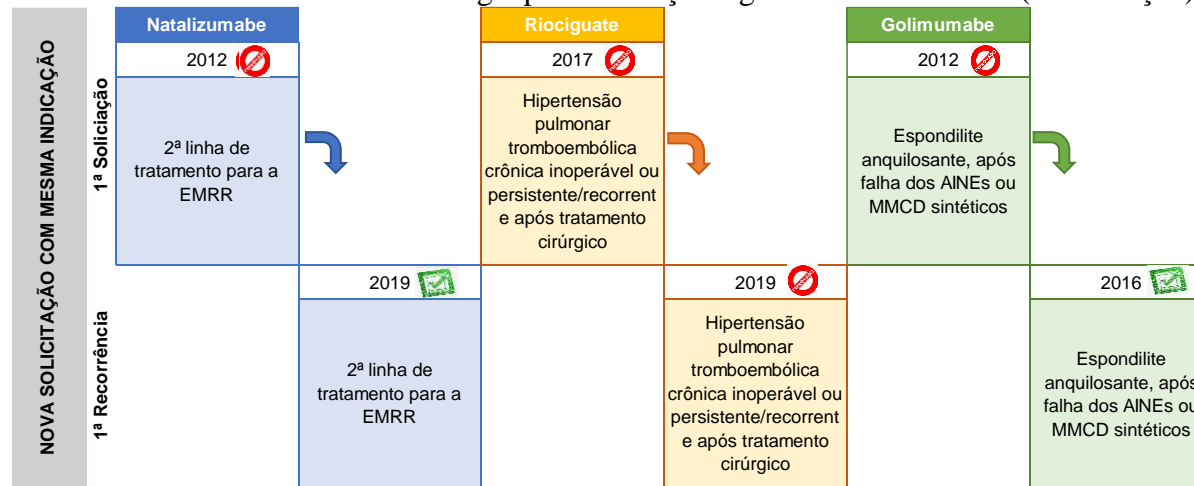
Continua

Figura 7 - Solicitações de avaliação de medicamentos provenientes dos representantes do mercado contendo a mesma tecnologia para indicações iguais ou semelhantes (continuação)



Continua

Figura 7 - Solicitações de avaliação de medicamentos provenientes dos representantes do mercado contendo a mesma tecnologia para indicações iguais ou semelhantes (continuação)



LEGENDA



Recomendação desfavorável



Recomendação favorável

* Apesar e negado gerou modificação no protocolo, deixando de dividir os MMCDs biológicos em linhas de tratamento

AINE: Antiinflamatório Não Esteroidal
 anti-TNF α : Anti Fator de Necrose Tumoral alfa
 EMRR: Esclerose Múltipla Recorrente Remitente
 MMCD: Medicamentos Modificadores do Curso da Doença
 RNI: Relação Normalizada Internacional

Fonte: elaboração própria

5.1.2. A abordagem da judicialização nos relatórios de recomendação

A judicialização da saúde aparece nos relatórios de recomendação da CONITEC principalmente através das contribuições recebidas por meio das consultas públicas (BRASIL, 2014g, 2016b, 2018d, 2018e, 2019c, 2019d, 2019e, 2019f, 2020b, 2020c). Algumas vezes, as participações que abordam o tema são provenientes de órgãos de outras esferas de governo que enfrentam o problema de maneira rotineira:

"A Secretaria Municipal de Saúde relatou a importância do medicamento devido a grande demanda via judicial, sugerindo que a dispensação ocorra mediante protocolos específicos." (BRASIL, 2014g)

"A Secretaria de Joinville relata problemas de judicialização e quer a incorporação para resolvê-los: 'Em Joinville temos diversas ações judiciais solicitando os novos anticoagulantes com a justificativa médica de que o paciente fez uso da varfarina e teve hemorragia. Resta saber quais alternativas o SUS oferece quando o médico contraindica o uso da varfarina.'" (BRASIL, 2014g p.25)

O parecer técnico-científico da comissão não parece se influenciar por tal situação, as demandas de alfa e beta-galactosidase para o tratamento da doença de Fabry exemplificam bem a postura adotada pela CONITEC em relação à judicialização. Primeiramente, os medicamentos foram analisados no período de 2017/2018 (BRASIL, 2018e) em função de uma solicitação com origem interna, sob a justificativa de que se tratava de terapia específica para uma doença rara sem alternativa terapêutica no SUS. O argumento era baseado nas diretrizes da Política Nacional de Atenção às Pessoas com Doenças Raras (BRASIL, 2014e), já que o escopo de medicamentos disponíveis no SUS para esta indicação ainda seria muito restrito, o que acabava gerando demandas de judicialização.

Os pareceristas buscaram dados do Departamento de Logística em Saúde da Secretaria-Executiva do Ministério da Saúde acerca dos recursos despendidos pela União no financiamento de decisões judiciais que exigiam o fornecimento destes medicamentos. Foi detectado que, no ano de 2017, foram gastos mais 140 milhões de reais dos cofres federais para aquisição destas tecnologias. No mesmo período, ainda existiam 180 processos aguardando decisão, além daqueles não contabilizados por terem se desenrolado na esfera estadual. Mesmo assim, as projeções de gastos com a judicialização não fizeram parte do cálculo do impacto orçamentário da incorporação desta tecnologia no SUS, o que provavelmente teria refletido em uma redução superior a 50% no resultado encontrado.

A recomendação final de não incorporar a tecnologia no SUS, acatada pelo gestor executivo, foi baseada nas fracas evidências sobre os impactos dos medicamentos na progressão da doença e a falta de critérios que pudessem definir grupos elegíveis ao tratamento. Assim, foi

sugerido que a demanda fosse reformulada com uma melhor delimitação de público-alvo da terapia de reposição enzimática, o que foi realizado em 2019 (Relatório de recomendação 574/2020) pelas indústrias farmacêuticas detentoras dos registros dos dois medicamentos no Brasil.

A qualidade da evidência e a falta de dados sobre o impacto do tratamento em desfechos críticos, somadas ao impacto orçamentário elevado foram as justificativas dadas pela CONITEC para manter o parecer dado anteriormente. Na ocasião, valores apresentados por uma das indústrias envolvidas estimava que 86% do impacto orçamentário da incorporação de seu medicamento seria neutralizado pelas projeções de gastos da União, estados e municípios com o atendimento de decisões judiciais.

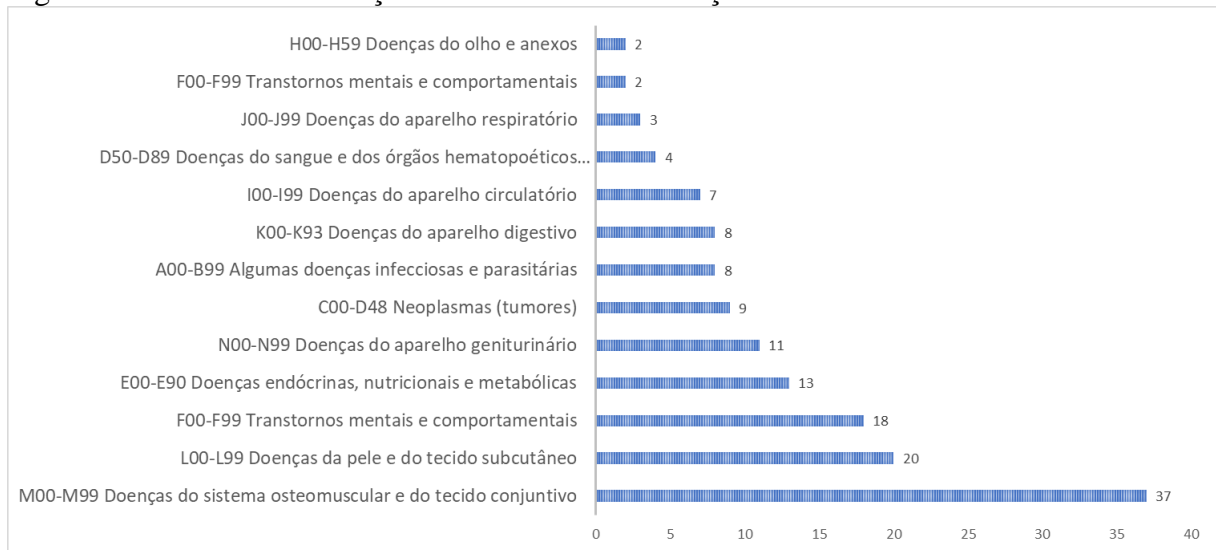
Este relato de caso aponta para uma isenção técnica da recomendação proferida pela comissão, frente às ameaças de litígio, como também havia sido sugerido por Caetano *et al* (2017). Todavia, se os tribunais brasileiros, diferente do gestor público, não levarem em consideração o posicionamento da CONITEC, a situação destes pacientes permanecerá sendo objeto de contendas judiciais, com impacto no planejamento orçamentário do Ministério da Saúde.

5.2. População afetada

A caracterização da população envolvida nas demandas avaliadas no âmbito da CONITEC, procurou identificar o perfil e a quantidade de pacientes que poderiam ser afetados pelas decisões proferidas. A primeira delas foi a categoria de doenças mais frequentemente relacionadas às requisições recebidas, tendo como referência a décima Classificação Internacional de Doenças (CID 10), válida para o período de 2010 a 2020.

As patologias relacionadas ao sistema osteomuscular e tecido conjuntivo (n=37; 26,1%), aqui representadas pelas artrites, foram as indicações clínicas mais encontradas nas demandas de incorporação de medicamentos, dispostas nos relatórios incluídos neste trabalho (Gráfico 5). Acredita-se que este fato esteja relacionado à recente aceleração do desenvolvimento do segmento de fármacos biológicos, que tem modificado a forma de conduzir o tratamento de diversas doenças crônico degenerativas, especialmente aquelas de caráter autoimune. Isso também inclui a psoríase que trouxe as doenças de peles e tecido subcutâneo (n=20; 14,1%) para a segunda categoria de enfermidades mais comuns deste contexto e corrobora como o argumento.

Gráfico 5 - Frequência das categorias das patologias relacionadas à indicação principal dos medicamentos objetos de avaliação da CONITEC, nos relatórios selecionados para análise, segundo a décima Classificação Internacional de Doenças – CID-10



Fonte: elaboração própria

De modo geral, a maioria absoluta das enfermidades avaliadas se classificavam como doenças crônicas não transmissíveis ou doença rara (Tabela 7). Embora o perfil epidemiológico de algumas destas primeiras não terem preenchido o critério previsto na Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (BRASIL, 2014e), são consideradas como tal por muitas comunidades de apoio aos pacientes.

Individualmente as doenças raras, por definição, não ultrapassam a marca de 1,3 afetados a cada 2.000 indivíduos, mas estima-se que existam mais de seis mil tipos de patologias com esta característica. De modo que, quando analisadas em grupo, sua representatividade na população é elevada (BRASIL, 2014e).

Não foram identificadas demandas que abordassem o emprego de medicamentos de uso exclusivo hospitalar. Mesmo os produtos que exigiam administração por via parenteral, como o infliximabe, eram passíveis de infusão ambulatorial. Este resultado já era esperado, uma vez que o método de remuneração do SUS se baseia em tabela com valores fixos para procedimentos, a mais das vezes sem se vincular às tecnologias empregadas.

Tabela 7 - Dados epidemiológicos e informações qualitativas a respeito das patologias relacionadas aos medicamentos que foram objeto de apreciação da CONITEC, nos relatórios analisados

Condição Clínica	Solicitação (n)	Classificação	Dados epidemiológicos brasileiros (Fonte: Relatório de Recomendação da CONITEC)
Adenocarcinoma de próstata	2	DCNT	Inc 66,12 / 100.000 homens em 2018 (464/2019)
Artrite idiopática juvenil sistêmica	1	DCNT	Inc 1,3 a 23/100.000* e Prev. 3,8 a 400/100.000*
Artrite psoriásica	10	DCNT	Inc. 3,0 a 41,3/100.000* e Prev. 133/100.000* (486/2019)
Artrite reumatoide	20	DCNT	Aprox. 1mi casos em 2004. Prev. 460/100.000 (128/2015)
Asma grave não controlada	3	DCNT	Prev. 10.000/100.000 (219/2016)
Atrofia muscular espinhal	1	Doença Rara	Prev 1-2/100.000 e Inc 1,67 a 0,91/10.000 nascidos vivos*
Bexiga neurogênica	6	DCNT	Atinge cerca de 16,5% da população adulta (15/2012)
Cessação do tabagismo	2	DCNT	Responsável por 147.072 óbitos evitáveis e 2011 (14,7% do total de mortes ocorridas no país). Está associado a 1.147.037 anos potenciais de vida perdidos por morte prematura (APVP) ao ano (383/2018)
Coinfec�o HIV-Tuberculose	1	DI	Prev HIV (2017) 866 mil, Chance destas pessoas apresentarem TBC é 16 a 27 vezes maior do que uma pessoa sem HIV (448/2019)
Diabetes mellitus II	1	DCNT	O relatório não foi encontrado
Doença de Fabry	3	Doença Rara	Inc 0,21 a 0,85/100.000* e Prev. 0,85/100.000* (383/2018)
Doença de Niemann-Pick tipo C	1	Doença Rara	Inc 1 a 0,83/100.000* (465/2019)
Doença de Pompe	1	Doença Rara	2,5/100.000 nascidos-vivos* (481/2019)
Doença Meningocócica (Profilaxia)	1	DI	Não relatado
Edema macular diabético	2	DCNT	Não relatado
Esclerose múltipla remitente-recorrente	17	Doença Rara	Inc. 8,69/100.000 e Prev. 1,36 a 27,2/100.000 (447/2019)
Espondilite anquilosante ativa	7	DCNT	Prev. 102/100.000*
Fibrila�o atrial (Preven�o de AVC)	5	DCNT	Prev. 400/100.000 (195/2016)
Fibrose cística	2	Doença Rara	Inc. 14,28/100.000 (579/2020)
Gestante HIV	1	DI	Entre 2013 e 2018 a média anual de gestantes vivendo com HIV no Brasil foi de 3.373. (515/2020)
Hemof�lia A	2	Doença rara	Inc Hemof�lia 10/100.000 nascidos vivos - 75 a 80% são do tipo A. Prev.(2015) 9.908 na pop. Brasileira ou 4,85/100.000 (432/2019)
Hemoglobinúria paroxística	2	Doença Rara	Não relatado

Continua

Tabela 7 - Dados epidemiológicos e informações qualitativas a respeito das patologias relacionadas aos medicamentos que foram objeto de apreciação da CONITEC, nos relatórios analisados (continuação)

Condição Clínica	Solicitação (n)	Classificação	Dados epidemiológicos brasileiros (Fonte: Relatório de Recomendação da CONITEC)
Hidradenite supurativa	4	DCNT	Inc 6/100.000* e Prev 410/100.000 (395/2018)
Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica	2	Doença rara	Incidência acumulada de 0,1% a 9,1% dos pacientes após um episódio embolia pulmonar aguda* (383/2018)
Incontinência urinária de urgência	5	DCNT	Prev 28.300/100.000 - Pacientes acima de 60 anos (467/2019)
Linfangioleiomiomatose	1	Doença Rara	Inc. 0,0135/100.000 e Prev. 0,15/100.000 (539/2020)
Melanoma mestático	4	DCNT	Em 2018, um total de 6.260 casos novos de melanoma maligno de pele foram estimados no Brasil
Mielofibrose	1	Doença Rara	Inc. 0,3/100.000*
Mieloma múltiplo	1	DCNT	Inc. 0,7/100.000 e Prev. 5,7/100.000
Mucopolissacaridose VII (Síndrome de Sly)	1	Doença Rara	Inc. 0,026 casos/100.000 nascidos vivos (540/2020)
Obesidade	3	DCNT	No Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde (2013) apontou que 56,9% da população adulta apresentava excesso de peso, sendo 20,8% obesidade (Relatório 522/2020)
Psoríase grave a moderada	16	DCNT	Inc. 920 a 1880/100.000 da população (477/2019) Prev. 1500/100.000 (534/2020)
Retocolite ulcerativa moderada a grave	7	Doença Rara	Inc. 7,16/100.000 e Prev. 28,3/100.000 (480/2019)
Síndrome hemolítica Uricêmica aguda	1	Doença Rara	Inc 0,04/100.000* e Prev. 0,21 a 0,55/100.000 * (483/2019)
Tuberculose latente	2	DI	Estima-se que 1/4 da população mundial esteja infectada por esta bactéria. Apesar de não estarem doentes, há risco de esses pacientes desenvolverem TB ativa ao longo da vida, principalmente nos 2 primeiros anos após a infecção primária agravada no caso de imunossupressão. A ativação ocorre em 5-10% dos casos. (370/2018)
Tuberculose resistente	2	DI	Inc 34,8/100.000 e 72.888 casos em 2018 (546/2020)
TOTAL	142		

*Dados internacionais, visto a ausência de dados epidemiológicos brasileiros

DI: Doenças Infecciosas

DCNT: Doença Crônica Não Transmissível

Doença Rara: Aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos (Portaria 199/2014)

Fonte: elaboração própria

Pensando nas demandas de medicamentos de uso ambulatorial, os tratamentos continuados ou prolongados em geral causam mais impacto diretos no orçamento familiar. O

caráter progressivo destas patologias pode influenciar a capacidade produtiva do cidadão e seus possíveis cuidadores, causando impactos sociais que superam a barreira da saúde pública. Portanto é coerente esperar que estas sejam o alvo mais recorrente das solicitações de incorporação de tecnologia ao SUS.

Frequentemente os levantamentos epidemiológicos apresentados nos relatórios de recomendação reportavam a falta de dados nacionais sobre a ocorrência da doença em questão. Portanto, o público estimado para o primeiro ano de incorporação da tecnologia, objeto de projeção da análise de impacto orçamentário, também foi utilizado como variável de dimensionamento de pacientes potencialmente beneficiados pelos medicamentos demandados

Esse número variou de menos de uma centena a mais de 88 milhões de indivíduos. Ao realizar o agrupamento destes dados em função do parecer final da CONITEC, percebe-se que tanto a média como a mediana do número de indivíduos potencialmente afetados é menor entre as demandas que culminaram na recomendação de incorporação da tecnologia (Tabela 8).

Tabela 8 – Estatística descritiva da estimativa de número de indivíduos potencialmente beneficiado pelos medicamentos solicitados

Mínimo		Máximo	
28 indivíduos		88.136.103 indivíduos	
Alfavestronidase/Síndrome de Sly Recomendação favorável		Orlistate/Redução de peso Recomendação desfavorável	
Recomendação de Favorável		Recomendação Desfavorável	
Média	Mediana	Média	Mediana
203.496	1.706	2.562.738	3.316

Fonte: elaboração própria

As razões para esta correlação não ficaram absolutamente claras e possivelmente podem estar ligadas a múltiplos fatores. O primeiro deles seria uma possível maior complacência em relação à qualidade da evidência de eficácia e segurança durante a elaboração do parecer final de avaliação de uma tecnologia indicada para doenças raras, com poucas opções terapêuticas disponíveis. Também pode-se pensar que medicamentos de custo elevado, quando indicados para uma população ampla, estarão mais frequentemente associados a impactos orçamentários exorbitantes.

Por fim, foi avaliado se os pacientes afetados pelas recomendações dos relatórios da CONITEC já dispunham de outras opções de tratamento no SUS. Medicamentos de cunho meramente sintomático não foram considerados como alternativas. Exceção foi feita quando a tecnologia proposta também não tinha especificidade para curar ou controlar a doença em questão.

Para esta análise, foi empregada uma tabela de contingência (Tabela 9), na qual a frequência de uma recomendação final da CONITEC favorável ou desfavorável foi avaliada em relação à frequência da disponibilidade de alternativas terapêuticas no SUS. Diferenças consideráveis nos valores obtidos no cruzamento destes dados poderiam indicar possíveis interferência desta variável no desfecho dos relatórios em estudo.

Os resultados mostram que apenas 26% dos medicamentos avaliados se propunham a preencher lacunas de tratamento. No entanto, esse não parece ter sido um critério que tenha tido influência isolada na recomendação final da CONITEC.

Tabela 9 - Frequências cruzadas entre a existência de alternativas terapêuticas disponíveis no SUS para a indicação dos medicamentos demandados e a recomendação final da CONITEC

		Recomendação Final				Total (100%)
		Incorporação		Não Incorporação		
		n	(%)	n	(%)	
Alternativa Terapêutica no SUS	Disponível	49	47,6	54	52,4	103
	Não Disponível	19	51,4	18	48,6	37
Total		68	48,6	72	51,4	140

Fonte: elaboração própria

5.3. Eficácia e segurança

Os relatórios de recomendação contêm descrições minuciosas da etapa da avaliação da qualidade da evidência científica acerca da eficácia e segurança da tecnologia, com a descrição individual de cada estudo incluído na ATS e dos desfechos definidos na estruturação do acrônimo de PICO. Contudo, foi objeto de interesse deste trabalho apenas a análise global realizada pela CONITEC ao final da apreciação de toda a literatura disponível.

A análise do papel destas duas variáveis no desfecho dos relatórios adotou a mesma ferramenta estatística mencionada no item anterior. Neste caso, os eventos cujas influências na recomendação final da CONITEC foram examinadas estavam agrupados em três categorias. Isso porque nem sempre a evidências científicas disponível permitia a classificação dos benefícios clínicos de eficácia e segurança como favoráveis ou desfavoráveis.

Para esta variável algumas correlações lógicas já eram esperadas, visto que mesmo a identificação de evidência de eficácia não fosse um fator isoladamente determinante da incorporação de uma tecnologia, provavelmente seria uma condição obrigatória. Entretanto, foi

identificado uma situação na qual, a recomendação final da CONITEC foi antagônica aos achados desfavoráveis para o perfil de eficácia da tecnologia em julgamento (Tabela 10).

Tabela 10 - Frequências cruzadas entre a conclusão da análise de evidências científicas de eficácia dos medicamentos demandados e a recomendação final da CONITEC

		Recomendação Final				Total (100%)
		Incorporação		Não Incorporação		
		n	(%)	n	(%)	
Dados de eficácia**	Indefinidos*	29	33,0	59	67,0	88
	Favoráveis	38	77,6	11	22,4	49
	Desfavoráveis	1	33,3	2	66,7	3
Total		68	48,6	72	51,4	140

* Indisponibilidade e/ou baixa qualidade de evidência ou falta de evidências sobre superioridade em relação à tecnologia já padronizada

** Antes da Consulta Pública

Fonte: elaboração própria

Este evento se refere relatório de recomendação sobre o uso do fumarato de dimetila após a falha ou intolerância ao tratamento de primeira escolha para esclerose múltipla recorrente e remitente. Inicialmente o medicamento foi enviado para consulta pública com parecer desfavorável à sua incorporação, visto que não o consideraram uma opção custo-efetiva para a indicação solicitada, sobretudo, em relação ao seu desempenho inferior quando comparado à alternativa terapêutica disponível no SUS.

Após apreciação das contribuições recebidas através da participação social, a comissão entendeu que houve a apresentação de novas evidências científicas que apontavam para um desempenho de eficácia semelhante entre a tecnologia solicitada e a opção padronizada no SUS. Esta foi uma das motivações para mudança do parecer, pois o fumarato de dimetila apresentava um melhor perfil de segurança e menor custo de tratamento (BRASIL, 2017c).

No mesmo sentido, a segurança de um medicamento é um pressuposto, embora em algumas situações a severidade e falta de alternativa para tratamento de uma patologia torne aceitável a utilização de intervenções terapêuticas com riscos de eventos adversos potencialmente graves ou moderados. Nos relatórios analisados foram detectadas três ocasiões nas quais a recomendação final conflitou com as evidências de eventos adversos importantes relacionados à tecnologia (Tabela 11).

O exame mais detalhado destas ocorrências revela que uma delas, referente ao omalizumabe, apresentava adicionalmente baixa qualidade de evidência sobre sua eficácia.

Neste caso, novamente houve influência da participação social para modificação da recomendação preliminar da CONITEC.

Tabela 11 – Frequências cruzadas entre a conclusão da análise de evidências científicas de segurança dos medicamentos demandados e a recomendação final da CONITEC

		Recomendação Final				Total (100%)
		Incorporação		Não incorporação		
		n	(%)	n	(%)	
Dados de segurança**	Indefinido*	23	33,3	46	66,6	69
	Favoráveis	33	66,0	17	34,0	50
	Desfavoráveis	3	30,0	7	70,0	10
Total		59	45,7	70	54,3	129

* Indisponibilidade e/ou baixa qualidade de evidência ou falta de evidências sobre superioridade em relação à tecnologia já padronizada

** Antes da Consulta Pública

Fonte: elaboração própria

Na ocasião, profissionais de estados que já haviam incorporado o medicamento nos programas de saúde regionais foram convidados a apresentar o relato de suas experiências na reunião plenária que teria em pauta a discussão das contribuições à consulta pública relacionada ao tema. A existência de um grupo de pacientes refratários ao tratamento convencional da asma grave, associado a este depoimento foram fatores decisivos para a emissão da recomendação final (Tabela 12).

Já a azatioprina é um imunossupressor que foi apreciado em parecer simplificado, ou seja, sua demanda foi identificada durante a elaboração do PCDT específico. No relatório é apresentada sintética argumentação técnica que demonstra a eficácia do medicamento quando comparado ao placebo e sua possível equivalência clínica em relação a outros medicamentos da mesma categoria, como a ciclosporina. Contudo, os riscos inerentes à sua atividade imunossupressora são apontados como fatores limitadores de sua indicação, que constou no PCDT da Artrite Reumatoide, vigente na ocasião, apenas em situações de maior severidade:

“A azatioprina e a ciclosporina também apresentam evidência de benefício clínico na AR [Artrite Reumatoide], no entanto seu uso é bastante limitado em função de eventos adversos de longo prazo e da superioridade terapêutica dos MMCD [Medicamentos Modificadores de Curso da Doença] (177,178). A azatioprina ou a ciclosporina podem ser utilizadas como tratamento de manifestações extra-articulares graves, tais como doença reumatoide do pulmão e vasculite reumatoide (179,180) e nos casos de ARJ [Artrite Reumatoide Juvenil]” (BRASIL, 2013a)

Para o bortezomibe a CONITEC julgou que apesar de haver indício de elevação da taxa de eventos adversos globais, especialmente os neurológicos, o benefício apontado pelos desfechos de sobrevida global, sobrevida livre de progressão, taxa de resposta e remissão

completa em pacientes com mieloma múltiplo justificavam o risco. Estes dados se aliavam a uma relação custo-efetividade favorável, que ainda poderia ser otimizada considerando a disponibilidade de apresentações genéricas deste princípio ativo.

Tabela 12 – Análise dos relatórios de recomendação com parecer favorável à incorporação do medicamento a despeito das evidências desfavoráveis acerca da segurança

Medicamento (Relatório de Recomendação)	Indicação	Estimativa de indivíduos afetados	Dados de eficácia	Classificação econômica	Tendência na consulta pública
Azatioprina (85/2014)	Artrite reumatoide	-	Favoráveis	-	Não Realizada (Parecer simplificado)
Bortezomibe (557/2020)	Tratamento de mieloma múltiplo	5.143	Favoráveis	Custo-efetivo	Concordar com a recomendação inicial da CONITEC
Omalizumabe (499/2019)	Tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatórios associado a um β 2-agonista de longa ação	22.960	Indefinido	Custo-efetivo	Discordar da recomendação inicial da CONITEC, que posteriormente alterou seu posicionamento*

*Relatos de experiências de estados que já incorporaram a tecnologia e reportam o criterioso fluxo para indicação do medicamento

Fonte: elaboração própria

Dada interrelação necessária entre eficácia e segurança para a identificação de benefício clínico de um medicamento, as frequências de cada uma das categorias destas variáveis foram cruzadas entre si e depois relacionadas com os desfechos de interesse em uma tabela de contingência de dois níveis.

Nesta análise, chama a atenção três situações nas quais o parecer de recomendação final da CONITEC foi desfavorável, a despeito das evidências positivas em relação à eficácia e segurança do medicamento (Tabela 13).

Nota-se que nestes eventos os aspectos econômicos e orçamentários assumiram protagonismo, já que todos os medicamentos em questão apresentavam alternativas terapêutica disponível no SUS, ou no caso do adalimumabe, em avaliação simultânea. Conforme demonstrado da Tabela 14, a exceção do ipilimumabe, as demais tecnologias tiveram uma estimativa de impacto orçamentário expressivo na comparação com os demais medicamentos objeto de apreciação dos relatórios analisados neste trabalho. Em contrapartida, este medicamento não foi considerado custo-efetivo na análise econômica.

Nesta ocasião, o adalimumabe foi avaliado junto de outros três fármacos, na tentativa de buscar uma opção de tratamento para uma população que não respondia aos medicamentos previstos no PCDT da retocolite ulcerativa. Embora todos eles tenham apresentado evidências conclusivas de eficácia e segurança, o adalimumabe somou o menor custo à menor efetividade, e esta última motivou a sua rejeição. Ademais, os medicamentos que tiveram parecer favorável, foram incorporados ao SUS com a condição de negociação dos valores de aquisição (BRASIL, 2019g).

Tabela 13 – Frequências cruzadas entre as evidências científicas de eficácia X segurança dos medicamentos demandados e a recomendação final da CONITEC.

			Dados de eficácia						Total (100%)
			Indefinidos		Favoráveis		Desfavoráveis		
			n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Recomendação de incorporar	Dados de segurança	Indefinidos	22	95,7	1	4,3	0	0	23
		Favoráveis	4	12,1	28	84,8	1	3,0	33
		Desfavoráveis	1	33,3	2	66,7	0	0	3
	Total	27	45,8	31	52,5	1	1,7	59	
Recomendação de não incorporar	Dados de segurança	Indefinidos	41	89,1	5	10,9	0	0	46
		Favoráveis	13	76,5	3	17,6	1	5,9	17
		Desfavoráveis	4	57,1	3	42,9	0	0	7
	Total	55	78,6	14	20,0	1	1,4	70	
Total	Dados de segurança	Indefinidos	63	91,3	6	8,7	0	0	69
		Favoráveis	14	28,0	34	68,0	2	4,0	50
		Desfavoráveis	5	50,0	5	50,0	0	0	10
	Total	82	63,6	45	34,9	2	1,6	129	

Legenda

Relação segurança/eficácia indefinida

Relação eficácia/segurança parcialmente favorável

Relação eficácia/segurança favorável

Relação eficácia/segurança desfavorável

Fonte: elaboração própria

Embora a terapia com o infliximabe não tenham sido submetida à análise econômica típica, o custo do tratamento por paciente que apresenta um desfecho desejável (custo-consequência) foi avaliado em comparação a outras alternativas de semelhante eficácia. Esse

método, apesar de frequentemente empregado na avaliação de custos de medicamentos biológicos, possui limitações metodológicas especialmente por não realizar análises incrementais (BRASIL, 2019g, 2020d).

Tabela 14 – Análise dos relatórios de recomendação com parecer desfavorável à incorporação do medicamento a despeito das evidências favoráveis acerca da eficácia e segurança

Medicamento (Relatório de Recomendação)	Indicação	Demandante	Estimativa de indivíduos afetados	Classificação econômica	Quartil da relação impacto orçamentário (1º ano)/ despesas do governo federal na função saúde
Infliximabe (385/2018)	Psoríase moderada a grave	Membros da CONITEC	326.865	*	3º Quartil
Ipilimumabe (391/2019)	Melanoma metastático irresssecável em pacientes adultos que falharam a terapia anterior	Representantes da sociedade	1.099	Não custo-efetivo	2º Quartil
Adalimumabe (480/2019)	Tratamento da colite ulcerativa moderada a grave	Membros da CONITEC	3.102	Muito Custo-efetivo* *	3º Quartil

*Foi realizada uma análise de custo-consequência que carece dos rigores metodológicos de uma análise econômica

** O relatório analisou comparativamente quatro medicamentos para indicação em questão. O adalimumabe foi considerado o tratamento de menor custo, mas também de menor efetividade, sendo este, estabelecido como comparador comum nas análises. Razão pela qual foi classificado como muito custo-efetivo

Fonte: elaboração própria

A observação qualitativa dos relatórios de recomendação também torna notável que a avaliação da qualidade da evidência científica acerca de eficácia e segurança pode ser um obstáculo à incorporação de tecnologias empregadas no tratamento e controle de doenças raras. Foi percebido que algumas vezes, não obstante a escassez de referências robustas sobre a aplicação de um medicamento, a CONITEC emitiu parecer favorável à sua incorporação, baseada nas informações de impacto orçamentário, quando estes afetavam pacientes acometidos por patologias raras.

Esses foi o caso, por exemplo, das vacinas meningocócica ACWY (conjugada) e meningocócica B para prevenção de infecção por meningococo em pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna em uso do eculizumabe (BRASIL, 2019h). O fabricante do medicamento, que havia sido incorporado ao SUS havia menos de um ano (BRASIL, 2018f), considera requisito para o início do tratamento a vacinação dos pacientes, visto que a literatura demonstra que o eculizumabe pode aumentar o risco de doença meningocócica em mais de mil vezes.

Apesar da fragilidade das evidências disponíveis para validar a eficácia e segurança deste protocolo, a CONITEC foi favorável à inclusão da vacina meningocócica ACWY (conjugada). Por outro lado, o imunizante que abrangia apenas o subtipo B, para o qual havia uma projeção de impacto orçamentário quase quatro vezes maior, o parecer foi contrário, embora o motivo da conduta não tenha sido explicitado no documento (BRASIL, 2019h).

A própria incorporação do eculizumabe parece um marco na perspectiva da Avaliação de Tecnologias de Saúde com indicação terapêutica ou diagnóstica voltada às doenças raras. O parecer da CONITEC inicialmente foi contrário à sua incorporação, baseado nas incertezas sobre demanda, possível impacto orçamentário exorbitante (poderia chegar a R\$10 bilhões) e baixa qualidade da evidência geral sobre eficácia e segurança.

Depois da submissão do tema à consulta pública, que contou com mais de duas mil contribuições, o plenário discutiu a importância de serem estabelecidos critérios para incorporação de tecnologia voltadas aos portadores de doenças raras assistidos pelo SUS (BRASIL, 2018f). Aliás, a Política Nacional para Atenção às Pessoas com Doenças Raras no SUS, publicada quatro anos antes, já trazia como uma de suas diretrizes centrais a necessidade de garantia de acesso destes pacientes a recursos diagnósticos e terapêuticos (BRASIL, 2014e).

Diante desse cenário, a decisão da CONITEC, acatada pelo gestor, foi a incorporação do medicamento, desde que cumprido critérios que foram provisoriamente estabelecidos no protocolo de utilização da tecnologia, a saber:

- “1. Atendimento e tratamento restritos a hospitais que integrem a Rede Nacional de Pesquisa Clínica;
2. Registro dos dados clínicos e farmacêuticos em sistema nacional informatizado do SUS;
3. Uso *ad experimentum* (reavaliação em três anos);
4. Laudo próprio para dispensação do medicamento;
5. Fornecimento aos respectivos hospitais; e
6. Negociação para redução significativa do preço.” (BRASIL, 2018f) p.97

No ano seguinte, o Ministério da Saúde brasileiro colocou em prática sua primeira experiência de incorporação de medicamento através de um acordo de compartilhamento de risco, o que pode se tornar uma alternativa promissora nos casos de tratamentos para doenças raras. O parecer da CONITEC foi favorável à incorporação do medicamento Nusinersena para atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo I (BRASIL, 2019d).

Apesar disso, haviam grandes incertezas relacionadas às informações de custo/efetividade, como à expectativa de demanda. O preço do medicamento ficou, portanto, condicionado a eventos futuros dependentes da avaliação de desfechos clínicos e do número de pacientes submetidos à terapia no período de um ano.

Ademais, a decisão tomada para o Nusinersena também encontrou respaldo na literatura por se tratar de um medicamento para tratamento de uma doença grave que acomete uma população reduzida, sem alternativa terapêutica disponível no mercado e que as consequências da postergação de sua incorporação poderiam trazer maiores prejuízos do que o gerenciamento das incertezas, uma vez que a AME 5q é uma doença associada a baixa expectativa de vida (HAUEGEN, 2014; McCABE *et al.*, 2019; PIATKIEWICX, TRAUSLEN, LARSEN, 2018).

O projeto piloto instituído através da Portaria 1.297 de 11 de junho de 2019, e prevê que os pacientes elegíveis sejam submetidos ao tratamento em centros de referência selecionados Secretaria de Ciências, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos de Saúde (SCTIE), que será a responsável pela coordenação do monitoramento e avaliação de desfechos clínicos, para a revisão dos termos da incorporação deste medicamento após três anos.

Apesar da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (BRASIL, 2014e) tenha entre seus objetivos a garantia de acesso aos meios diagnósticos e terapêuticos, suas diretrizes reafirmam o papel da CONITEC no processo de incorporação destas tecnologias. Entretanto este ainda é um tema que desafia a ATS em função de suas diversas peculiaridades.

A baixa prevalência destas doenças, as dificuldades diagnósticas, que convergem para dificuldade de recrutamento de voluntários para os ECR, associados ainda às limitações da avaliação do efeito, dificultam a caracterização da efetividade dos novos tratamentos. Em contrapartida, a escassez de conhecimento sobre a própria história natural das patologias, custos elevados, incertezas de origem diversa e a inexistência de um método que racionalize a tomada de decisão sobre incorporação de tecnologias para doenças raras causam insegurança para a formulação de recomendações técnicas e a escolha gerenciais (NESTLER-PARR *et al.*, 2018).

Por outro lado, a indicação de uma tecnologia para uma doença rara não deve ser uma licença para desconsiderar RCEI e impactos orçamentário exorbitantes, especialmente diante da imprecisão das fontes de informação para estas estimativas. Justamente por isso, este assunto ainda divide opiniões entre os estudiosos da área e estimula a busca pela formulação de ferramentas que imprimam maior equilíbrio, racionalidade, justiça e valor social na tomada de decisão do gestor (PAULDEN *et al.*, 2015)

Frequentemente os produtos desenvolvidos para este público entram no mercado com valores elevados, justificados pela indústria farmacêutica por supostos retornos financeiros acanhados. Não obstante, há autores que contestam esta argumentação que tem por objetivo sensibilizar o poder público e a sociedade frente a relações de custo-efetividade desfavoráveis. Isso porque a lucratividade destes medicamentos é majorada em função de políticas

governamentais que promovem incentivos financeiros a este tipo de pesquisa, que ainda se soma a menores gastos com ensaios clínicos, em função de suas dimensões limitadas em relação à amostra e tempo de seguimento (NOVAES; DE SOÁREZ, 2019).

5.4. Análise Econômica

Apesar do Brasil não dispor de um limiar de custo-efetividade formal, para fins de análise de dados deste trabalho, os resultados das ACE ou ACU identificadas nos relatórios de recomendação foram classificados segundo o parâmetro indicado pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2001), por se tratar de uma referência que já era disponível desde o primeiro ano de atuação da CONITEC.

Este critério se fundamenta na relação estabelecida entre razão custo-efetividade incremental da tecnologia e o PIB *per capita* do país. Logo, foram levantados através do Sistema IBGE de Recuperação Automática (SIDRA)³ os valores correntes para este indicador, correspondente aos anos dos respectivos protocolos de solicitação de ATS à CONITEC. Exceção foi feita ao ano de 2019, que não constava na base de dados mencionada, portanto o valor de referência para este período foi calculado pela razão entre o PIB⁴ e a estimativa populacional⁵ daquele período.

Na classificação adotada nesta dissertação, não foram consideradas possíveis alterações da relação custo-efetividade ocorridas em função de novas ofertas para o preço de incorporação do medicamento ou correção de parâmetros resultantes de contribuições recebidas durante a fase de consulta pública do processo.

Entre as 140 solicitações selecionadas, foram identificadas ACE ou ACU para 62 medicamentos, além de duas ocasiões, nas quais havia relato das limitações das inferências destas, apesar dos resultados não estarem expressos no documento.

Nos relatórios mais recentes, em geral, a falta da apresentação de algum tipo de análise econômica era incomum e normalmente justificada pela ausência de dados que a subsidiasse ou pela prévia demonstração de ineficácia da tecnologia. Como observado no Gráfico 6, a partir do ano de 2014 a maior parte dos elementos triados possuía algum tipo de análise econômica, mesmo que abordagens mais simplórias, como o custo-minimização (27), ou parciais, como o custo-consequência (9).

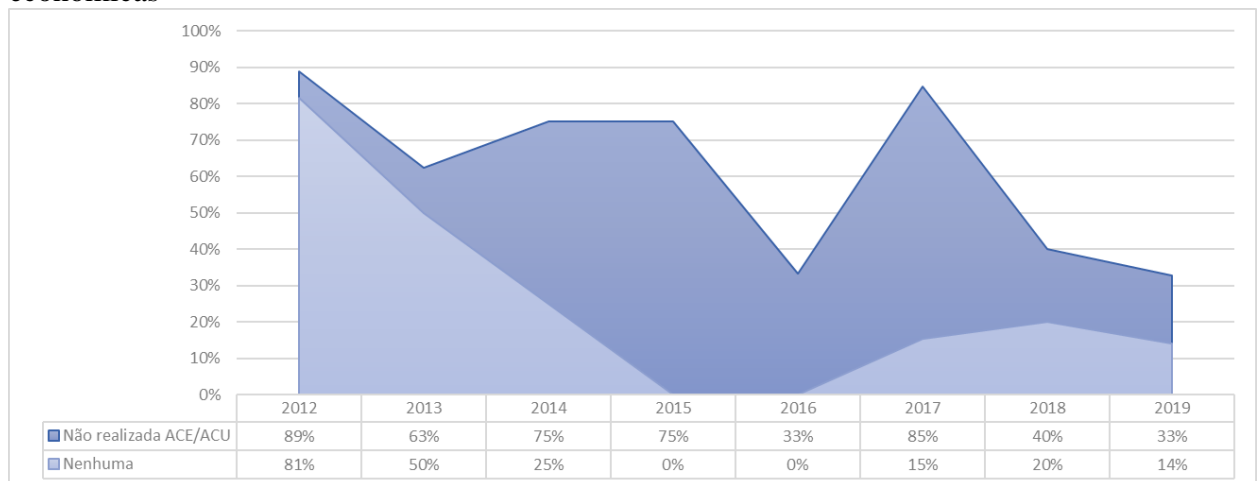
³ sidra.ibge.gov.br

⁴ <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/contas-nacionais.html>

⁵ Estimativas de população para os municípios e para as Unidades da Federação brasileiros publicada pelo IBGE no Diário Oficial da União, em 28 de agosto de 2019.

Em alguns casos, os resultados obtidos serviram de parâmetro para que a CONITEC indicasse a redução de preço necessária para que a tecnologia em análise se tornasse custo-efetiva, frente às alternativas já disponíveis nos SUS. Esse evento aconteceu, por exemplo, com os medicamentos biológicos utilizados no tratamento da psoríase moderada a grave (BRASIL, 2012c, 2018g, 2019i, 2020d, 2020e).

Gráfico 6 – Proporção de relatórios de recomendação analisados sem referência a análises econômicas



Fonte: elaboração própria

Ao longo do período estudado, foram dezesseis solicitações relacionadas a esta indicação, que envolveram oito anticorpos monoclonais e um agente imunossupressor, analisados em seis relatórios de recomendação. Visto a diferença de efetividade e custo destes medicamentos, já em 2012 a CONITEC recomendou a incorporação de algumas opções terapêuticas, priorizando o início da terapia com as alternativas mais custo-efetivas (eficientes).

No ano de 2020, o risanzumabe e o ixequizumabe (BRASIL, 2020d, 2020e), também indicados para o tratamento de psoríase moderada a grave, foram analisados pela primeira vez pela CONITEC que confirmou haver evidências, de moderada a alta qualidade, em favor da superioridade destas tecnologias frente aos demais medicamentos biológicos já incorporadas no SUS. Dado o custo elevado dos novos produtos, para que se tornassem custo-efetivos seria necessária a redução de suas propostas de preço de incorporação em 55,09% e 9,08%, respectivamente.

O fabricante do risanzumabe aquiesceu de modo que a sua RCEI, anteriormente estimada em R\$ 1.827.669,22/QALY, passou para R\$164,692, 90/QALY ⁶. Com esta nova

⁶ A referência utilizada foi a alternativa terapêutica mais custo-efetiva entre aquelas disponíveis no SUS para esta indicação, adalimumabe.

proposta, a tecnologia passou a ser percebida como a opção mais eficiente frente a falha terapêutica ou intolerância ao adalimumabe, e foi incorporada ao SUS (BRASIL, 2020d).

Por outro lado, o fabricante do ixequizumabe restringiu sua nova oferta a um desconto de 2,7%, suficiente apenas para colocá-lo em posição de vantagem frente a uma das alternativas terapêuticas aprovadas para uso no SUS. Desse modo, o parecer inicial de não recomendação de incorporação do medicamento foi mantido, como apontamentos adicionais de limitações nas estimativas adotadas para as projeções financeiras (BRASIL, 2020d).

A semelhança das variáveis de benefícios clínico, algumas associações a respeito das frequências cruzadas entre a relação custo-efetividade e o desfecho da recomendação poderiam ser supostas, embora também não fosse esperado que esta variável isoladamente não tivesse caráter determinante. Dessa forma, estes dados foram dispostos em uma tabela de contingência a fim de se caracterizar esta correlação e identificar elementos que fugissem de um raciocínio lógico (Tabela 15).

Tabela 15 – Frequências cruzadas entre a classificação dos medicamentos demandados quanto à respectiva custo-efetividade e a recomendação final da CONITEC

		Recomendação Final				Total (100%)
		Incorporação		Não Incorporação		
		n	(%)	N	(%)	
Relação Custo- efetividade	Muito custo-efetiva	9	36	16	64,0	25
	Custo-Efetiva	9	64,3	5	35,7	14
	Não Custo-efetiva	9	39,1	14	60,9	23
Total		27	43,5	35	56,5	62

Fonte: elaboração própria

Em uma visão global dos relatórios, observa-se que entre as 25 tecnologias com RCEI inferior ao valor de um PIB per capita, portanto classificadas como muito custo-efetiva (Tabela 15), apenas uma daquelas que estavam combinadas com uma relação eficácia/segurança favorável não obteve aval da CONITEC para sua incorporação no SUS (Tabela 16).

Em um segundo passo, às frequências cruzadas das categorias destas variáveis foi acrescido um nível de análise que adicionou à comparação as categorias do domínio de benefício clínico da tecnologia, entendido como a relação entre eficácia e segurança. Em tese, a uma tecnologia que não proporcione resultados positivos não deveria ser submetida à análise de custo-efetividade, todavia em muitos casos a relação eficácia e segurança poderia estar sustentada em evidências fracas. Isso posto, a tabela de contingência em dois níveis

(Tabela 16), apesar de sua complexidade, traz elementos que auxiliam a interpretação dos dados econômicos.

Tabela 16 – Frequências cruzadas entre as evidências científicas de eficácia X segurança dos medicamentos demandados e a recomendação final da CONITEC.

			Relação custo-efetividade						Total (100%)
			Muito Custo-efetiva		Custo-efetiva		Não custo-efetiva		
			n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Recomendação de incorporar	Relação Eficácia- Segurança	Indefinida	6	85,7	1	14,3	0	0	7
		Parcialmente favorável	1	33,3	2	66,7	0	0	3
		Favorável	2	12,5	5	31,5	9	56,3	16
		Desfavorável	0	0	1	100,0	0	0	1
	Total	9	33,3	9	33,3	9	33,3	27	
Recomendação de não incorporar	Relação Eficácia- Segurança	Indefinida	3	18,8	4	25,0	9	56,3	16
		Parcialmente favorável	9	64,3	1	7,1	4	28,6	14
		Favorável	1	50	0	0	1	50	2
		Desfavorável	3	100	0	0	0	0	3
	Total	16	45,7	5	14,3	14	40,0	35	
Total	Relação Eficácia- Segurança	Indefinida	9	39,1	5	21,7	9	39,1	23
		Parcialmente favorável	10	58,8	3	17,6	4	23,5	17
		Favorável	3	16,7	5	27,8	10	55,6	18
		Desfavorável	3	75,0	1	25,0	0	0	4
	Total	25	40,3	14	22,6	23	37,1	62	

Legenda

Relação segurança/eficácia/custo-efetividade indefinida

Relação eficácia/segurança/custo-efetividade parcialmente favorável

Relação eficácia/segurança/custo-efetividade favorável

Relação eficácia/segurança/custo-efetividade desfavorável

Fonte: elaboração própria

Tratou-se de uma demanda que envolveu a avaliação de quatro medicamentos com o objetivo de preencher uma lacuna terapêutica do PCDT de Retocolite Ulcerativa (BRASIL, 2019g). O impacto orçamentário de todos eles foi considerado elevado e o adalimumabe

representou o tratamento de menor custo, mas também de menor efetividade, sendo este, estabelecido como comparador comum nas análises. Assim, a decisão da CONITEC privilegiou a indicação das opções de maior efetividade, sob a condição de negociação dos respectivos preços de incorporação, mantendo a coerência com a PNGTS.

Por outro lado, houve nove⁷ circunstâncias em que tecnologias inicialmente classificadas como não custo-efetiva receberam recomendação favorável à sua incorporação no SUS (Tabela 15). Todas elas apresentavam uma relação eficácia/segurança favorável (

Tabela 16). Com exceção de um relatório em que a razão do parecer não ficou clara, mas aparentemente estava relacionada à indisponibilidade de alternativa terapêutica para a enfermidade (BRASIL, 2019j), em todas as demais situações foram impostas condições de incorporação ou realizada contribuição à consulta pública que passavam pela redução do preço dos medicamentos envolvidos (Tabela 17).

Em geral, as análises econômicas se restringiram à perspectiva do SUS como financiador da tecnologia, conforme orientação principal da SCTIE em suas diretrizes metodológicas. Não sendo mencionada perspectivas complementares, como a da sociedade, que segundo Ministério da Saúde (2014) incluiria desde os custos diretos até aqueles relacionados com a perda de produtividade e morte prematura. Embora esta abordagem seja mais complexa, seria capaz de capturar de maneira mais adequada a realidade social e o contexto geral do gasto público, especialmente quando estão envolvidas doenças crônico-degenerativas, progressivas, com evolução incapacitante e/ou fatal.

⁷ Referente a oito medicamentos, já que haviam duas solicitações para o Nivolumabe no mesmo período, o que resultou em uma única análise.

Tabela 17 – Análise dos relatórios de recomendação com parecer favorável à incorporação do medicamento a despeito da análise econômica classifica-los como não custo-efetivo

Medicamento (Relatório de Recomendação)	Indicação	Alternativa disponível no SUS	Influência da Consulta Pública	AIO*	Justificativa
Fingolimode (Relatório 257/2017)	1ª troca de tratamento em pacientes com Esclerose Múltipla Remitente Recorrente, após falha da β interferona ou glatirâmer	Sim	Sim	1º Quartil	Necessidade de revisão das linhas de tratamento preconizadas pelo SUS à época. Disponibilidade de um <u>medicamento genérico do fingolimode, com potencial para redução do custo</u> de aquisição do produto
Adalimumabe (Relatório 395/2018)	Pacientes com hidradenite supurativa ativa moderada a grave, os quais a terapia antibiótica sistêmica convencional foi inadequada	Não	Não	2º Quartil	Benefício de parcela considerável dos pacientes, embora incertezas em relação à eficácia em longo prazo. Condição: elaboração de protocolo de uso, com critérios de inclusão definidos e orientações de monitorização da resposta clínica.
Abiraterona Relatório 464/2019	Câncer de próstata metastático resistente à castração de pacientes com uso prévio de quimioterapia	Não	Não	3º Quartil	Dado os questionamentos sobre a relevância clínica da efetividade do medicamento, o resultado da AIO e da ACE, não ficou claro o parâmetro utilizado para recomendação de incorporação da tecnologia. Aparentemente a justificativa estaria relacionada à indisponibilidade de alternativa terapêutica.
Alfa- α -glicosidase Relatório 481/2019	Doença de Pompe	Não	Não	3º Quartil	Condição: recomendou de forma preliminar a incorporação para a forma precoce da doença devido aos ganhos nos desfechos de tempo para início de ventilação mecânica e sobrevida.
Nusinersena Relatório 449/2019	Atrofia muscular espinhal 5q (AME)	Não	Não	3º Quartil	Condição: delimitação da indicação; atendimento em centros de referência; elaboração de PCDT; avaliação da efetividade clínica; reavaliação pela CONITEC em 3 anos; e doação pela empresa fabricante das 3 primeiras doses do tratamento de cada paciente.

Continua

Tabela 17 – Análise dos relatórios de recomendação com parecer favorável à incorporação do medicamento a despeito da análise econômica classifica-los como não custo-efetivo (continuação)

Medicamento (Relatório de Recomendação)	Indicação	Alternativa disponível no SUS	Influência da Consulta Pública	AIO*	Justificativa
Alfavestronidase Relatório 540/2020	Tratamento da mucopolissacaridose VII (Síndrome de Sly)	Não	Sim	3º Quartil	Segurança e efetividade em longo prazo. Considerou também a plausibilidade da possível diminuição do impacto orçamentário em função de estudos e opiniões de especialistas a respeito do peso médio e número de pacientes no Brasil que seriam menores do que os inicialmente utilizados no dossiê inicial submetido pela empresa. Condição: avaliação da efetividade e reapresentação para a Comissão após 3 anos e elaboração de PCDT
Nivolumabe Relatório 541/2020	Tratamento em primeira linha do melanoma metastático	Sim	Sim	3º Quartil	Novas propostas de preço apresentada pelo fabricante, além dos satisfatórios perfis de eficácia e segurança demonstrado pelo medicamento.
2 Solicitações					
Risanquizumabe Relatório 534/2020	Tratamento para pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave	Sim	Sim	2º Quartil	<u>Redução de preço</u> do risanquizumabe fornecida pelo laboratório fabricante, que foi consistente com a indicação do relatório preliminar da CONITEC

*Posição relativa da estimativa de impacto orçamentário para o 1º ano de incorporação e as despesas empenhadas pelo governo federal na função saúde no ano da solicitação.

Fonte: elaboração própria

5.5. Análise de Impacto Orçamentário

A grande maioria dos relatórios analisados dispunham de dados de impacto orçamentário ou mencionavam a realização deste tipo de estudo, apesar de não apresentar seus resultados de forma numérica. Em geral, as demandas apresentadas à CONITEC continham AIO que cobriam um horizonte temporal de um quinquênio, explorados ano a ano. O que está coerente com as Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário publicada pelo Ministério da Saúde em 2012 (BRASIL, 2012a), na qual há a recomendação de se utilizar estimativas de três a cinco anos, condicionada à expectativa de difusão da tecnologia.

Foram identificados 108 documentos com dados detalhados a respeito das estimativas de impacto orçamentário para o primeiro ano de incorporação da tecnologia proposta. Por conseguinte, na descrição dos achados de pesquisa utilizamos como referência a AIO projetada para este período.

Um ponto chave das AIO é a análise de sensibilidade, que em geral envolve a simulação de cenários alternativos, nos quais parâmetros como estimativa de *market share*, estimativas populacionais, entre outros que também possam carregar incertezas, são variados dentro de intervalos de valores plausíveis para o dimensionamentos de sua interferência nos resultados finais (BRASIL, 2012a; FERREIRA-DA-SILVA *et al.*, 2012; MAUSKOPF; EARNSHAW, 2016; SULLIVAN *et al.*, 2014). Desta forma, neste trabalho foi utilizado como referência aquele cenário apontado pela CONITEC como o mais apropriado para o contexto ou, na ausência deste julgamento de valor, aquela que denotava o impacto menos favorável

Assim como ocorreu com as análises econômicas mencionadas na seção anterior, em algumas ocasiões, foi observado que, após uma conclusão preliminar desfavorável à incorporação da tecnologia, durante a fase de consulta pública, a indústria farmacêutica apresentava uma nova proposta mais ousada para o preço de incorporação do medicamento, com o objetivo de reduzir o impacto orçamentário inicialmente projetado. Nestes casos convencionou-se a manutenção dos dados da AIO inicial.

Alguns autores sugerem que os resultados da AIO sejam expressos em relação do orçamento do sistema de saúde (MAUSKOPF; EARNSHAW, 2016), todavia os relatórios analisados apresentaram apenas os números absolutos. Sendo assim, para permitir melhor comparação entre informações obtidas em um intervalo de quase uma década adotamos como referência o total das despesas empenhadas pelo governo federal na função saúde no ano correspondente ao protocolo da solicitação.

Os dados do orçamento de saúde não foram empregados porque o portal da transparência⁸ dispunha de informações a partir de 2014, portanto para abranger todo o período de interesse foi necessário a utilização de fonte complementar, na qual a informação disponível era de despesas federais empenhadas na área da saúde. Embora dispusesse de dados correspondentes a um quinquênio, iniciado em 2011, o relatório produzido pelo Conselho Nacional de Saúde⁹ foi utilizado como referência para este parâmetro apenas nos dois primeiros anos do período de estudo. Ambas as fontes apresentaram os valores correntes, mas foi identificada uma divergência inferior a 2% nos dois primeiros anos de interseção das duas fontes.

Os dados da AIO são melhor interpretados quando associados a análises econômicas completas, por esta razão eles foram dispostos em uma tabela de contingência de dois níveis que pesquisou o impacto dos parâmetros de AIO, combinados à relação custo-efetividade, no desfecho das recomendações (Tabela 18).

Tabela 18 - Frequências cruzadas entre a relação custo efetividade e a posição relativa da razão entre a estimativa de impacto orçamentário para o 1º ano de incorporação dos medicamentos analisados pela CONITEC e as despesas empenhadas pelo governo federal na função saúde no ano correspondente ao registro da demanda

			Relação custo-efetividade						Total (100%)
			Muito Custo-efetiva		Custo-efetiva		Não custo-efetiva		
			n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Recomendação de incorporação	Relação AIO/despesas Saúde	1º Quartil	3	75	0	0	1	25,0	4
		2º Quartil	4	37,5	3	37,5	2	25,0	8
		3º Quartil	1	8,3	5	41,7	6	50,0	12
		4º Quartil	1	50,0	1	50,0	0	0	1
	Total	8	30,8	9	34,6	9	34,6	26	
Recomendação de não incorporação	Relação AIO/despesas Saúde	1º Quartil	0	0	0	0	1	100,0	1
		2º Quartil	3	42,9	4	57,1	0	0	7
		3º Quartil	3	30,0	1	10,0	6	60,0	10
		4º Quartil	10	66,7	0	0	5	33,3	15
	Total	16	48,5	5	15,2	12	36,4	33	
Total	Relação AIO/despesas Saúde	1º Quartil	3	60,0	0	0	2	40,0	5
		2º Quartil	6	40,0	7	46,7	2	13,3	15
		3º Quartil	4	18,2	6	27,3	12	54,5	22
		4º Quartil	11	64,7	1	5,9	5	29,4	17
	Total	24	40,7	14	23,7	21	35,6	59	

Fonte: elaboração própria

⁸ <http://www.portaltransparencia.gov.br/despesas/funcao?ordenarPor=funcao&direcao=asc>

⁹ https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2017/Reso551_anexo.pdf

Esta complementariedade entre os resultados das análises de custo-efetividade e impacto orçamentário fica evidente quando observamos que entre os 59 relatórios de recomendação da CONITEC que apresentaram os dois tipos de análises, a maioria das tecnologias consideradas como muito-custo-efetiva estavam entre aquelas que gerariam o maior impacto nas despesas federais na função saúde, correspondente ao ano da demanda (Tabela 18).

Este apontamento à primeira vista conflitante, é totalmente compreensível visto que a determinação da custo-efetividade de uma tecnologia é relativa a outra alternativa de investimento, se prestando a identificar prioridades (SULLIVAN *et al.*, 2014). Por sua vez, a AIO suplementa esta informação com estimativas de recursos a serem despendidos ou poupados na adoção do novo tratamento.

Uma visão mais simplória dos dados, que cruza apenas as frequências das categorias de impacto orçamentário em relação ao desfecho, demonstra que valores extremos de investimento parecem ter alguma influência na recomendação final da CONITEC, especialmente no quartil superior, no qual 92,6% das tecnologias foram rejeitadas, apesar de aproximadamente metade delas (n=12; 48%) ter apresentado uma relação benéfica entre eficácia e segurança (Tabela 19).

Os dois medicamentos deste quartil com parecer favorável à incorporação no SUS receberam esta recomendação apenas após a influência da participação social, através da consulta pública. Mesmo assim, nas duas circunstâncias foram impostas condições de negociação de preço para a efetivação da incorporação dos produtos aos protocolos do SUS (BRASIL, 2018f, 2019k).

Não obstante, a maioria das tecnologias que constaram no primeiro quartil apresentaram projeções de impacto orçamentário que indicavam provável economia de recursos (n=26), dez delas não foram recomendadas em função de incertezas a respeito de eficácia ou segurança.

De maneira geral, a literatura recomenda que em uma AIO sejam incluídos apenas custos diretos sob a perspectiva do financiador do sistema de saúde (BRASIL, 2012a; FERREIRA-DA-SILVA *et al.*, 2012; MAUSKOPF; EARNSHAW, 2016; SULLIVAN *et al.*, 2014). No caso do Brasil, considerando que o SUS é mantido por recursos de imposto, na ótica de alguns autores (SULLIVAN *et al.*, 2014), os impactos na capacidade produtiva refletem diretamente na fonte de receita do sistema de saúde, portanto deveriam ser inseridos inclusive na perspectiva do órgão gestor de seu orçamento.

Tabela 19 - Análise da relação da AIO com as recomendações finais da CONITEC a respeito de incorporação de medicamentos

		Recomendação final				Total (100%)
		Favorável		Desfavorável		
		n	(%)	n	(%)	
Relação AIO/despesas Saúde	1º Quartil	17	63,0	10	37,0	27
	2º Quartil	13	48,1	14	51,9	27
	3º Quartil	16	59,3	11	40,7	27
	4º Quartil	2	7,4	25	92,6	27
Total		48	44,4	60	55,6	108

Fonte: elaboração própria

Apesar desta perspectiva ter especial relevância em casos de tecnologias que retardam ou evitam a progressão de doenças potencialmente incapacitantes ou letais, não tem sido a teoria corrente nas análises avaliadas e realizadas no âmbito da CONITEC.

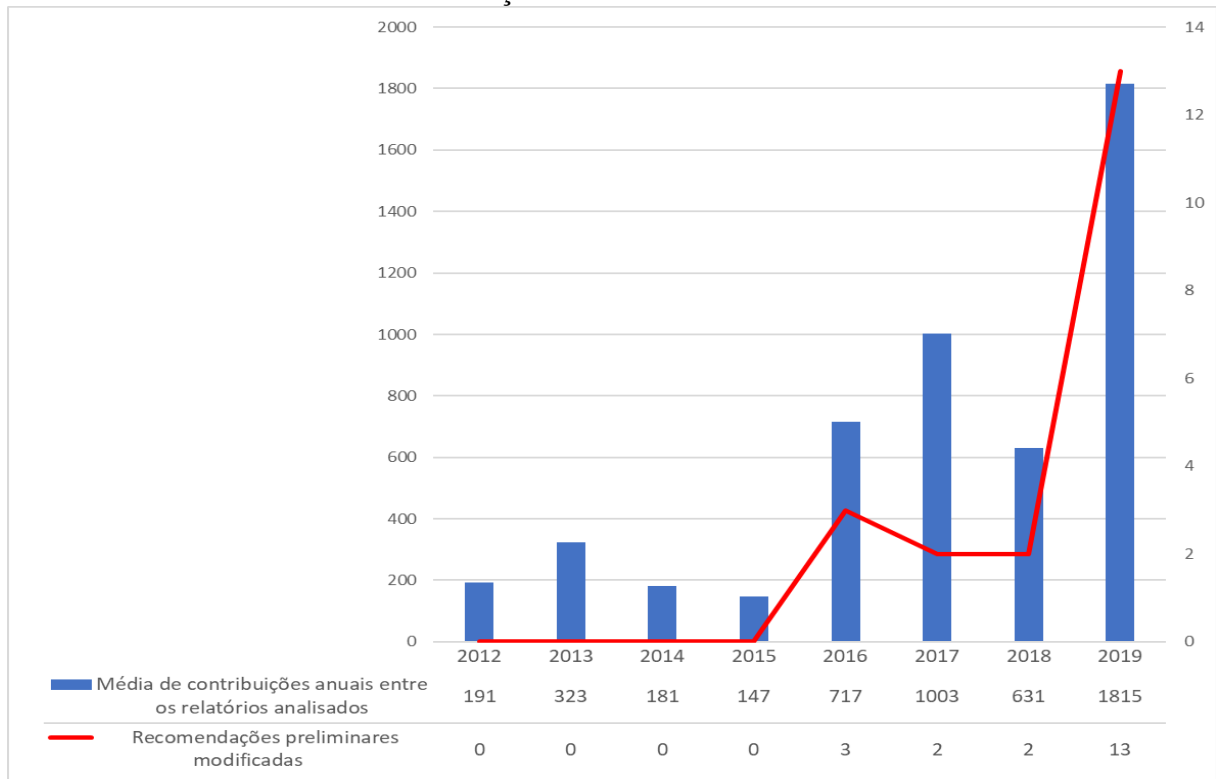
5.6. A influência da participação social nas recomendações finais da CONITEC

Conforme previsto no Decreto nº 7.646/2011, a submissão do parecer preliminar emitido pelo plenário da CONITEC à consulta pública é fase obrigatória em processos de ATS convencionais. É facultado ainda, ao Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, a solicitação de audiência pública antes de sua decisão, em matérias que considere relevantes. Contudo, a primeira vez que isso ocorreu foi em 2021, para ampliar o debate sobre a incorporação da nusinersena para atrofia muscular espinhal 5q (AME) dos tipos 2 e 3, que era estava em pauta pela segunda vez.

A primeira solicitação de introdução da nusinersena no protocolo de tratamento de AME, em 2019, gerou o maior número de contribuições à consulta pública identificado entre os relatórios analisados por este estudo, somando 41.787 participações. Apesar disso, a CONITEC julgou que não houveram argumentos suficientes para alteração de seu parecer inicial que recomendava a restrição da indicação do medicamento para apenas um grupo específico de pacientes e ainda alicerçada em um acordo de compartilhamento de riscos, até então nunca adotado na incorporação de tecnologias ao SUS.

Com o amadurecimento da ATS no Brasil o número de contribuições às consultas públicas aumentou progressivamente. Nenhuma das vinte modificações de parecer a partir da participação social ocorreram antes de 2016, contudo não é possível inferir se este achado está relacionado a mudança de conduta no âmbito da comissão ou no padrão das contribuições (Gráfico 7).

Gráfico 7 – Evolução anual da média do número de contribuições às consultas públicas referentes aos relatórios de recomendação analisados e seus reflexos na conduta da CONITEC



Fonte: elaboração própria

Por diversas vezes, durante a fase de consulta pública de uma recomendação que tenha sido inicialmente desfavorável à tecnologia, a indústria farmacêutica apresentou propostas de valores de incorporação mais agressivos (BRASIL, 2017e, 2017b, 2018b, 2019a, 2020f, 2020g, 2020b, 2020h, 2020i).

Da mesma forma que há indícios de que a indústria farmacêutica guarda sua melhor oferta de preço de incorporação de tecnologias para a fase de consulta pública, a representatividade do Ministério na Saúde dentro da CONITEC pode ser uma das razões para que em alguns momentos esse modelo de participação social seja utilizado como estratégia de negociação. A solicitação de alteração da posologia para o medicamento acetato de glatirâmer (BRASIL, 2018c) no PCDT de esclerose múltipla é um exemplo.

Nesta ocasião, o representante do mercado solicitou a inclusão da apresentação do medicamento na dose de 40 mg, com posologia de administração subcutânea três vezes à semana, como alternativa à seringa preenchida com 20 mg do princípio ativo, que precisava ser administrada diariamente. Os pareceristas confirmaram que havia evidências científicas suficientes para mostrar a equivalência em termos de eficácia e segurança dos dois esquemas

posológicos. Consideraram ainda que a tecnologia poderia ser poupadora de recursos, o que apontou para um efeito nulo no orçamento. Apesar destas conclusões e da reflexão que o novo protocolo apresentava maior comodidade para o paciente, o que poderia culminar em maior adesão ao tratamento, o parecer inicial da comissão foi contrário à incorporação da tecnologia.

Posto que a posologia sugerida proporcionaria redução de custo logísticos e insumo de produção para o fabricante, a CONITEC alegou que a proposta de valor para incorporação da tecnologia deveria ser mais agressiva para de fato representar economicidade ao sistema de saúde. O intento de redução do valor unitário da nova apresentação do medicamento foi alcançado e oficializado pela indústria farmacêutica durante a fase de consulta pública, refletindo na alteração da recomendação inicial, que passou a ser favorável a incorporação do acetato de glatirâmer 40 mg no PCDT de esclerose múltipla.

Também na incorporação do eculizumabe no tratamento da hemoglobinúria paroxística noturna (BRASIL, 2018f), embora a demanda tenha partido dos membros da CONITEC, a redução do preço do medicamento, em relação àquele já praticado pela indústria farmacêuticas nas aquisições do produto para atendimento às decisões judiciais, foi uma das exigências para se chegar a um parecer favorável à implementação da tecnologia, com reavaliação após três anos.

Novas proposta de preço para os medicamentos avaliados contribuíram com metade (n=10) das ocasiões em que a CONITEC alterou seu parecer sob influência da participação social. Diversos apontamentos provenientes das consultas públicas, mesmo não trazendo novos elementos científicos, proporcionaram mudanças da interpretação dos dados (n=10), contribuindo com a decisão final acerca da recomendação de incorporação do produto. Apenas em uma ocasião houve a apresentação de evidências científicas adicionais que refletiram em novo julgamento da tecnologia (n=1; 5,0%). Houve outras três situações nas quais o motivo da alteração do parecer não ficou evidente (BRASIL, 2017e, 2019l, 2019m).

Foi identificada uma única recomendação preliminar favorável à incorporação de um medicamento, cuja participação social levou à rejeição da tecnologia, muito embora esse não fosse o objetivo da contribuição em questão (BRASIL, 2019n).

5.7. Fatores que influenciaram os pareceres técnicos e seu alinhamento à PNGTS

As recomendações a respeito de incorporações de tecnologias ao SUS consideram múltiplos fatores, avaliados dentro de um contexto clínico, epidemiológico e econômico. Desta forma, em situações de inexistência de alternativas terapêuticas disponíveis no sistema público de saúde, por exemplo, algumas vezes o julgamento qualidade das evidências acerca de

segurança e eficácia ganhou maior maleabilidade, especialmente quando associado há evidências econômicas e de impacto orçamentários sugestivas benefícios coletivos. Embora a inexistência de alternativas terapêuticas tenha resultados em igual proporção de recomendações de incorporação de tecnologia, em relação as demandas que apresentavam alternativas, esse foi um fator mencionado em algumas decisões que apresentavam algum tipo de fragilidade nas dimensões de eficácia, segurança ou econômicas

Por sua vez, a avaliação econômica tem fornecido parâmetros que subsidiam negociação de valores para incorporação de novas tecnologias, permitindo a adoção de produtos como potenciais benefícios para um grupo populacional, com reflexos orçamentários razoáveis à coletividade.

Não raras as vezes, a incorporação de uma tecnologia é recomendada, desde que cumpridos certas exigências condicionais relacionadas à adequação de seu custo (BRASIL, 2012d, 2015a, 2017e, 2018f, 2020f), à modificação de critérios de elegibilidade ou à necessidade do acompanhamento da efetividade até uma nova análise (BRASIL, 2018f, 2020g).

A avaliação dos medicamentos biológicos utilizados para o tratamento da artrite reumatoide (BRASIL, 2012d), por exemplo, resultou na recomendação da manutenção da padronização daqueles que já estavam disponíveis no SUS e inclusão de todos os demais princípios ativos analisados. Contudo, havia uma condição para que isso ocorresse: “reduzir o preço dos medicamentos biológicos, tendo em vista que a incorporação de todas as alternativas biológicas disponíveis no mercado para o tratamento da Artrite Reumatoide se dará exclusivamente se houver redução ao menor custo de tratamento.”

Três anos depois, com o assunto novamente em pauta, observou-se indícios de que apesar da concretização da inclusão daqueles medicamentos no PCDT do SUS, a condição de custo imposta não se tornou realidade ou se perdeu ao longo do tempo. Na ocasião, com base em argumentos de minimização de custo, representante da indústria farmacêutica almejava alterar o critério de elegibilidade para indicação do tocilizumabe, outrora definido como alternativa terapêutica de segunda linha.

Apesar de ter sido mencionado que o Decreto nº 8271 de 26/06/2014 havia tornado o certolizumabe pegol, golimumabe e tocilizumabe isentos dos impostos PIS/PASEP e COFINS a variação do custo de tratamento demonstradas no Relatório de recomendação 128/2015 (BRASIL, 2015b), especialmente após o primeiro ano, foram expressivas (Tabela 20)

Tabela 20 – Comparação do custo anual de alguns tratamentos da artrite reumatoide previstos no PCDT 2013.

Medicamento	Custo (R\$)		Variação de custo em relação ao tratamento mais barato	
	1º ano do tratamento	Demais anos	1º ano do tratamento	Demais anos
Certolizumabe Pegol	15.120,84	12.960,72	-	-
Golimumabe	17.733,36	17.733,36	17%	37%
Infliximabe	22.539,36	16.904,52	49%	30%
Etanercepte	22.037,60	22.037,60	45%	70%
Adalimumabe	21.105,12	21.105,12	39%	63%
Tocilizumabe	19.236,00	19.236,00	27%	48%

Fonte: Adaptado de Relatório de recomendação da CONITEC 128/2015 (BRASIL, 2015b)

Apesar desta observação, há que se reconhecer que a redução de preço de incorporação dos medicamentos acima mencionados foi relevante, quando se compara os respectivos custos reportados em sua primeira aparição na CONITEC (BRASIL, 2012d) e aqueles encontrados nas compras do Ministério da Saúde em 2014 (BRASIL, 2015b). Mesmo incluindo cinco alternativas terapêuticas às três já disponíveis no SUS em 2012, o Ministério da Saúde poupou recursos orçamentários. Três anos depois o valor nominal pago pelo órgão federal para aquisição do infliximabe, etanercepte e adalimumabe ainda não havia alcançado o preço inicial destes medicamentos (Tabela 21).

Tabela 21 – Custo unitário de medicamentos biológicos empregados no tratamento da artrite reumatoide (PCDT 2013) reportados nos relatórios de recomendação de Recomendação da CONITEC 12/2012 e 128/2015.

Medicamento	Relatório 12/2012		Relatório 128/2015
	Compra do MS (R\$)	PMVG -0% ICMS* (R\$)	Compra do MS (R\$)
Certolizumabe Pegol		567,00	540,03
Golimumabe		2.160,23	1.447,78
Infliximabe	1.136,70		939,14
Etanercepte	616,00		423,80
Adalimumabe	1.217,13		979,38
Tocilizumabe		360,94	229,00

*Estimativa utilizada no Relatório de recomendação 12/2012 (BRASIL, 2012d), uma vez que ainda não existia nenhuma compra do Ministério da Saúde (MS) para estes medicamentos.

Fonte: Adaptado de Relatório de recomendação da CONITEC 12/2012 e 128/2015.

Apesar das demandas provenientes dos representantes do mercado terem percebido menores taxas de conversão em incorporação de tecnologias ao SUS, a observação do conteúdo

dos relatórios não demonstrou tendenciosidade da conduta da CONITEC, que permaneceu fiel às diretrizes da PNGTS, especialmente no que diz respeito aos critérios técnicos, baseados em evidências científicas. De maneira geral, a CONITEC também se mostrou imparcial a pressões relacionadas a demanda induzida pela judicialização, mesmo diante de apelos de outras esferas de governo.

5.8. O posicionamento do gestor frente às recomendações técnicas

Há cinco anos, Hailey *et al.* (2016) conduziram uma revisão que objetivou identificar métodos utilizados para medir a influência da ATS e seus resultados em nações ou instituições que adotavam este modelo de procedimento. A maior parte dos estudos encontrados (n=26; 51%) adotaram abordagens que visavam mensurar a aceitação das recomendações da ATS na adoção de políticas de saúde, cobertura de assistência ou práticas clínicas.

É comum que as agências de ATS de países desenvolvidos não tenham vínculo direto com os gestores de saúde, portanto a preocupação em avaliar como as recomendações tem sido recebidas pelos responsáveis pela tomada de decisão assume ainda mais relevância. Não obstante a melhoria nos cuidados de saúde tenha influência multifatorial, Hailey *et al.* (2016) considera que a contribuição da ATS neste processo depende inicialmente da adesão do gestor às suas recomendações.

Se de um lado, a proximidade da CONITEC aos tomadores de decisão podem gerar críticas a respeito de sua imparcialidade (LIMA; BRITO; ANDRADE, 2019), também pode ser uma oportunidade para avaliações mais realistas (HAILEY *et al.*, 2016), por estarem fundamentadas em dados obtidos diretamente dos instrumentos de controle e gestão aplicados ao sistema de saúde ao qual se vincula.

De fato, entre os relatórios analisado neste trabalho não foram identificadas nenhuma ocasião em que o Secretário de Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde tomou decisão divergente da recomendação técnica. Para ser mais exato, foi apenas em 2021 a primeira vez que o gestor considerou que as informações apresentadas no relatório aprovado pela CONITEC não foram suficientes para sua decisão, o que resultou no primeiro chamamento para audiência pública, tendo a incorporação do medicamento nusinersena para pacientes com AME tipo II e III como pauta.

Esse evento histórico, teve grande repercussão na sociedade e comunidade científica, mobilizando representantes da indústria farmacêutica, profissionais de saúde, pacientes e familiares. A discussão levantou entre outros pontos a dificuldade de se obter dados robustos a

respeito de medicamentos indicados para doenças raras e a falta de mensuração de impactos relacionados à progressão incapacitante da doença.

A decisão final a respeito do tema teve influência destas contribuições, modificando parcialmente a recomendação técnica obtida antes desta fase do processo, inclusive com aquiescência dos membros da CONITEC.

Em suma, as disposições do Ministério da Saúde a respeito do emprego de tecnologias em saúde têm sido subsidiadas pela ATS, por meio da atuação da CONITEC, de forma coerente com os rumos dados pela PNGTS. Outrossim, as diretrizes metodológicas (BRASIL, 2011b, 2012a, 2014c, 2014b, 2014d) adotadas no âmbito da comissão conferem caráter técnico e objetivos a suas recomendações, que em última instância são aplicadas na gestão do sistema de saúde brasileiro.

Considerações finais

A despeito da importância da inovação tecnológica em saúde para o aumento da expectativa e qualidade de vida, os interesses econômicos envolvidos no mercado farmacêutico, bem como aqueles centrados no indivíduo, não podem sobrepor o bem-estar social por meio de distorções da equidade e integralidade do direito fundamental à saúde.

A ATS tem como proposta imprimir racionalidade e objetividade na apreciação e tomada de decisão acerca de investimentos e desinvestimentos em tecnologias voltada à saúde. Pautando a conduta gerencial em parâmetros que buscam alinhar os resultados em saúde, com análises econômicas e de impacto orçamentário, que em última instância, fornecem subsídio para avaliação do potencial comprometimento da equidade do sistema.

Nestes menos de dez anos de atuação, a CONITEC tem demonstrado engajamento com o aprimoramento de suas práticas e baseando seus pareceres em uma combinação de análises que buscam imparcialidade e identificação de valor coletivo para as recomendações enviadas ao gestor público.

A firmeza e seriedade com que os assuntos relacionados aos parâmetros econômicos são tratados frequentemente são vistos por representantes da sociedade como austeridade, o que é demonstrado em contribuições às consultas públicas que cobram a integralidade do direito à saúde. Todavia, as ponderações a respeito do impacto orçamentários tem reflexos diretos na promoção do direito constitucional de equidade de acesso aos serviços de saúde.

Raras as vezes as razões de determinados pareceres não eram absolutamente claras, reforçando que a conduta da CONITEC, em uma visão geral, guarda coerência com os princípios e diretrizes da Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde.

Como o esperado, o parecer tem fundamentação multifatorial, portanto é recomendável que não esteja associado a diretrizes taxativas e unidimensionais, como, por exemplo, a limiares de custo-efetividade vinculativos. Frequentemente, é necessário lidar com situações em que é preciso equilibrar escassez ou incertezas de parâmetros relevantes à tomada de decisão, sendo imprescindível um julgamento de contexto.

A baixa incidência e prevalência de alguns tipos de doenças, por exemplo, pode constituir um fator limitante para obtenção de evidência científicas com alto padrão de qualidade para subsidiar a decisão do gestor sobre a incorporação de tecnologias em saúde. A despeito da CONITEC revelar preocupação em se definir critérios específicos para avaliação de tecnologias voltadas a este público, ainda não existe uma padronização procedimental com este escopo.

Nestes casos, a adoção de estratégias como os acordos de compartilhamento de risco, que distribui o custeio das incertezas entre o fornecedor e o comprador, deveria ser incentivado. Além de evitar que estas minorias sejam penalizadas pelo longo horizonte temporal necessário para produzir estudos com maior relevância estatística, a baixa incidência destas doenças facilita a operacionalização da monitorização dos pacientes elegíveis, indispensável à concretização deste tipo estratégia de incorporação de tecnologia.

No Brasil, este modelo foi adotado pela primeira vez na incorporação temporária do medicamento Spiranza[®] (Nusinersena). O projeto piloto foi instituído pela Portaria 1.297, de 11 de junho de 2019 e prevê compartilhamento de risco tanto em relação às estimativas quanto ao desempenho do medicamento em condições reais, como ao volume de prescrições elegíveis para o fornecimento da terapia.

Há que se ponderar também que uma das justificativas para adoção do acordo de compartilhamento de riscos no caso do nusinersena foi as despesas oriundas da judicialização deste recurso terapêutico, que sem uma negociação com a indústria, chegava a apresentar um custo anual de quase 1 milhão de reais, por tratamento autorizado. Além disso, mães de crianças portadoras de AME 5q se mobilizaram nas mídias sociais para pressionar a incorporação do medicamento no SUS. Fatores que podem levantar questionamentos sobre qual a contribuição desta estratégia para promoção da equidade e cidadania no âmbito de serviços públicos de saúde.

Embora existam autores que defendam que judicialização da saúde tem sido uma ferramenta importante na garantia dos direitos previstos na Constituição Federal, há na literatura indícios que os grandes laboratórios utilizem de seu poder econômico para influenciar demandas que, nem sempre, apresentam resultados comprovadamente satisfatórios do ponto de vista de eficácia e segurança. Ainda que mais estudos tenham que ser conduzidos para esclarecer a relação entre a judicialização e a indústria farmacêutica, a redução de sua participação no processo formal de incorporação de tecnologias no SUS, bem como, as baixas taxas de conversão de suas demandas em pareceres favoráveis fomentam a hipótese de que artifícios alternativos ao procedimento regular têm sido buscados.

A despeito dos elevados gastos com as demandas judiciais relacionadas ao fornecimento de alfa e beta-galactosidase para o controle da doença de Fabry, a CONITEC não encontrou parâmetros técnicos que respaldassem a sua incorporação no SUS (BRASIL, 2018e, 2020j). Por vezes, durante a consulta pública, a sociedade menciona a necessidade de ser incluída à AIO os recursos dispendidos pelo governo federal para o atendimento de decisões judiciais (BRASIL, 2019c, 2020b). A opção da CONITEC em não o fazer provavelmente reflete o

entendimento de que o relatório de recomendação constitui subsídio técnico para orientação da conduta dos juristas em demandas futuras.

De fato, é fundamental que os pareceres emitidos pela CONITEC alcancem o poder judiciário para permitir que as sentenças proferidas no seio dos tribunais brasileiros tenham respaldo técnico e científico, a fim de evitar que a indústria farmacêutica utilize atalhos para introdução de tecnologias no sistema público de saúde, e que o cidadão não seja prejudicado em seus pleitos legítimos.

Não se pode deixar de considerar que a importância das inovações tecnológicas do mercado de saúde supera sua relevância sanitária, uma vez que o setor tem grande representatividade na geração de empregos formais. É necessário, entretanto, uma articulação entre os interesses econômicos e um estado de bem-estar social.

Uma das chaves para que esta associação virtuosa se concretize é o fortalecimento das políticas de incorporação de tecnologias em saúde, ancorado em bases científicas e avaliações de custo-oportunidade, que esclareçam os impactos econômicos e sociais da tomada de decisão do gestor público. Nesse sentido, a atuação do CONITEC, alinhada com a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde, esponta como uma iniciativa promissora, que vem ganhando credibilidade no desenvolvimento desta missão de maneira transparente e colaborativa.

Contudo, o impacto destes pareceres técnicos-científicos em diversos ramos da sociedade ainda precisa ser aprofundado em estudos futuros. A influência que eles exercem nas decisões proferidas nos tribunais brasileiros, por exemplo, deve ser pesquisada para que sejam traçadas estratégias que auxiliem o poder executivo a lidar com o fenômeno da judicialização da saúde.

Referência Bibliográficas

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). **Caderno de Informação da Saúde Suplementar: beneficiários, operadoras e planos**. Brasília-DF: ANS, 2019. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Perfil_setor/Dados_e_indicadores_do_setor/05-08-cad-info-marco-2019-total.pdf. Acesso em: 05/12/2019

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). **Dados e indicadores do setor**. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor>. Acesso em: 05/12/2019b.

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). **Mapa da Utilização do SUS por beneficiários de planos privados de saúde**. Rio de Janeiro: ANS, 3 ed., nov 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). **O que é o rol de procedimentos e eventos em saúde**. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/index.php/planos-de-saude-e-operadoras/espaco-do-consumidor/737-rol-de-procedimentos>. Acesso em: 05/05/2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). **Projeto OncoRede: análise de dados do projeto piloto de abril de 2017 a abril de 2018**. Rio de Janeiro: ANS, 2019c. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_por_assunto/relatorio_conclusivo_oncorede.pdf. Acesso em: 09/03/2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Anuário estatísticos do mercado farmacêutico 2015**. Brasília, 2016. 32 p.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Anuário estatísticos do mercado farmacêutico 2017**. Brasília, 2018. 27 p.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Anuário estatísticos do mercado farmacêutico 2016**. Brasília, 2017. 27 p.

ALEXANDRE, Neusa Maria Costa; COLUCI, Marina Zambon Orpinelli. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 16, n. 7, p. 3061–3068, 2011. DOI: 10.1590/S1413-81232011000800006.

ALMEIDA FILHO, Naomar de. O conceito de saúde: ponto-cego da epidemiologia? **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 3, n. 1–3, p. 4–20, 2000. DOI: 10.1590/s1415-790x2000000100002.

ANDIA, Tatiana S.; LAMPREA, Everaldo. Is the judicialization of health care bad for equity? A scoping review. **International Journal for Equity in Health**, v. 18, n. 61, p. 1-12. 2019.

ARRETCHE, Marta. **Trinta anos de Constituição de 1988: razões para comemorar?** Novos Estudos CEBRAP. São Paulo. v. 37, n. 3, p. 395-414. set-dez, 2018.

ASSIS, Gilmar de. Mediação Sanitária: Direito, Saúde e Cidadania. *In: SANTOS, L.; TERRAZAS, F. (Org). **Judicialização da Saúde no Brasil***. Campinas: Saberes Editora, 2014. p. 197-220.

BAHIA, Ligia. Padrões e mudanças no financiamento e regulação do sistema de saúde brasileiro: impactos sobre as relações entre público e privado. **Saúde & Sociedade**, v. 14, n. 2, p. 9-30. maio-ago 2005.

BAHIA, Ligia; SCHEFFER, Mario; TAVARES, Leandro Reis; BRAGA, Iale Falleiros. Das empresas médicas às seguradoras internacionais: mudanças no regime de acumulação e repercussões sobre o sistema de saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.32, supl.2, p. S1-S13. 2016.

BERTRAM, Melanie Y.; LAUER, Jeremy A.; DE JONCHEERE, Kees; EDEJER, Tessa; HUTUBESSY, Raymond; KIENY, Marie Paule; HILL, Suzanne R. Cost-effectiveness thresholds: Pros and cons. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 12, p. 925–930, 2016. DOI: 10.2471/BLT.15.164418.

BIHEL, João; SOCAL, Mariana P.; AMON, Joseph J.; The judicialization of health and quest for state accountability: Evidence from 1.262 lawsuits for access to medicines in Southern Brazil. **Health and Human Rights Journal**, v.18, n.1, p. 209-220. 2016.

BOBINAC, Ana; VAN EXEL, N. Job A.; RUTTEN, Frans F. H.; BROUWER, Werner B. F. Inquiry into the relationship between equity weights and the value of the QALY. **Value in Health**, v. 15, n. 8, p. 1119–1126, 2012. DOI: 10.1016/j.jval.2012.07.002.

BRASIL, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). **Resolução 13, de 17 de dezembro de 2001**. Estabelece os critérios de definição de preços iniciais de novas apresentações e produtos novos. 2001. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos-resolucoes/6334json-file-1>. Acesso em: 17 jan. 2021.

BRASIL, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). **Resolução 1, de 27 de junho de 2003**. Estabelece os critérios de definição de preços iniciais de novas apresentações e produtos novos. de Medicamentos - CMED. 2003a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/resolucoes>. Acesso em: 17 jan. 2021.

BRASIL, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). **Resolução 2, de 5 de março de 2004**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/air/arquivos/5517json-file-1>. Acesso em: 18 jan. 2021.

BRASIL, Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS). **Ciência e Tecnologia em Saúde: coleção Para Entender a Gestão do SUS**. 1. ed. Brasília: CONASS, 2011. Disponível em: <http://library1.nida.ac.th/termpaper6/sd/2554/19755.pdf>. Acesso em: 17/01/2021.

BRASIL, Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Ciência e Tecnologia em Saúde: coleção Para Entender a Gestão do SUS**. 1. ed. Brasília: CONASS, 2011. a. Disponível em: <http://library1.nida.ac.th/termpaper6/sd/2554/19755.pdf>. Acesso em: 18/05/2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 4: Fingolimode para o tratamento da esclerose múltipla.** Brasília: Ministério da Saúde, 2012. b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 13: Medicamentos Biológicos para o tratamento da Psoríase moderada a grave em adultos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2012. c.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC-12: Medicamentos Biológicos (infiximabe, etanercepte, golimumabe e certolizumabe pegol) para o tratamento da Artrite Reumatóide.** Brasília: Ministério da Saúde, 2012. d.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 72: Natalizumabe 300mg (Tysabri®) para Esclerose Múltipla Remitente Recorrente em segunda linha de tratamento.** Brasília: Ministério da Saúde, 2013. b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 113: Fingolimode para o tratamento da esclerose múltipla.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014. f.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 105: Infiximabe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa Grave refratária a corticoides e ciclosporina.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014. g.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 133: Abatacepte para o tratamento da artrite reumatoide moderada a grave.** Brasília: Ministério da Saúde, 2015. a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 128: Tocilizumabe para o tratamento da Artrite Reumatoide Moderada a Grave – 1ª linha de tratamento com biológicos após falha a MMCDs sintéticos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2015. b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 226: Fumarato de dimetila no tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente após a 1ª falha terapêutica.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016. a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 219: Omalizumabe para o tratamento da asma alérgica grave.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016. b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação 259: Teriflunomida para primeira linha de tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017. a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 307: Alentuzumabe no tratamento da esclerose**

múltipla remitente recorrente após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 286: Fumarato de dimetila no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha com betainterferona ou glatirâmer.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017. c.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 257: Fumarato de dimetila no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha com betainterferona ou glatirâmer.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017. d.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 241: Tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave com resposta inadequada a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017. e.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 391: Ipilimumabe para tratamento de pacientes com melanoma metastático.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018. a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 417: Alentuzumabe no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica a duas ou mais terapias.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018. b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 418: Acetato de glatirâmer 40mg no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018. c.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 383: Riociguate para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável ou persistente / recorrente.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018. d.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 384: Alfa-agalsidase e beta-agalsidase como terapia de reposição enzimática na doença de Fabry.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018. e.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 413: Eculizumabe para o tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018. f.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação 385: Secuquinumabe e Ustequinumabe para Psoríase Moderada a Grave.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018. g.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 447: Ocrelizumabe para o tratamento de formas recorrentes de Esclerose Múltipla.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 505: Fumarato de dimetila para tratamento de primeira linha da esclerose múltipla remitente recorrente.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 483: Eculizumabe para tratamento da síndrome hemolítica urêmica atípica.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. c.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de recomendação da CONITEC 449: Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. d.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 465: Miglustate para manifestações neurológicas da doença de Niemann-Pick Tipo C (Npc).** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. e.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 481: Alfa-*glucosidase* como terapia de reposição enzimática na doença de Pompe.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. f.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 480: Adalimumabe, golimumabe, infliximabe e vedolizumabe para o tratamento de retocolite ulcerativa moderada a grave.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. g.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 490: Vacina meningocócica ACWY (conjugada) e vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) para pacientes com Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) que utilizem eculizumabe.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. h.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 477: Psoríase moderada a grave Secuquinumabe (Cosentyx ®) para Psoríase moderada a grave.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. i.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 464: Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. j.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 478: Aflibercepte para Edema Macular Diabético.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. k.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 486: Certolizumabe pegol para o tratamento da artrite psoriásica.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. l.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 499: Omalizumabe para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa ação.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. m.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 485: Secuquinumabe para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. n.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 569: Natalizumabe para tratamento da Esclerose Múltipla Remitente-recorrente após primeira falha terapêutica.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 541: Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 536: Ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com resposta insuficiente ou intolerante ao tratamento com medicamentos modificadores do curso da doença.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. c.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 534: Risanquizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. d.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 535: Ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase moderada a grave, que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância ao adalimumabe.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. e.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 510: Baricitinibe (Olumiant®) para pacientes com Artrite Reumatoide ativa, moderada a grave.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. f.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 540: Alfavestronidase no tratamento de mucopolissacaridose tipo VII.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. g.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 581: Ivacaftor para pacientes acima de 6 anos**

que apresentem um das seguintes mutações de gating (classe III), G55ID, G1349D, G178R, G551S, A1251N, S1255P, S549N ou S549R. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. h.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 579: Lumacaftor / Ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística homocigótica para a mutação F508del.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. i.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relatório de Recomendação da CONITEC 574: Alfa-agalsidase e Beta-agalsidase para o tratamento da Doença de Fabry.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. j.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas: Elaboração de revisão sistemática e estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014. a. Acesso em: 02/08/2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos.** 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. c. Disponível em: <http://www.rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>. Acesso em: 02/08/2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde:** Portaria GM/MS 199 de 30/01/2014. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. c. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes_Atencao-DoencasRaras.pdf. Acesso em: 05/03/2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde.** Série B. Textos Básicos em Saúde. Brasília, 2010. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_gestao_tecnologias_saude.pdf. Acesso em: 02/08/2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria no 710, de 27 de junho de 2013. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide.** 2013a. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0710_27_06_2013.html. Acesso em: 05/03/2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciências e Tecnologia. **Monitoramento do Horizonte Tecnológico em Saúde no Âmbito da Rebrats - Proposta Preliminar.** Brasília: Ministério da Saúde, 2011. b. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/monitoramento_horizonte_tecnologico.pdf. Acesso em: 05/05/2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciências e Tecnologia. **Diretrizes Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário:** Manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Série A: Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. a. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf. Acesso em: 05/05/2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciências e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: **Diretriz de Avaliação**

Econômica. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. b. Disponível em: <http://www.rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>. Acesso em: 05/05/2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciências e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE- Manual de graduação da qualidade da evidencia e força de recomendação para tomada de decisão em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. d. Disponível em: <http://www.rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>. Acesso em: 05/05/2020.

BRASIL, Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão 17 de março de 2017, Brasília. Disponível em <<http://www.planejamento.gov.br/noticias/planejamento-divulgacao-composicao-dos-gastos-publicos-nos-ultimos-anos-1>>. Acesso em: 19/07/2018

BRASIL, Presidência da República. **Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011**. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Brasília: Presidência da República [2011]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm. Acesso em: 02/05/2020.

BRASIL, Presidência da República. **Lei 10.742, de 6 de outubro de 2003**. Define normas de regulação para o setor farmacêutico, cria a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. 2003b. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/110.742.htm. Acesso em: 18/01/2021.

BRASIL, Presidência da República. **Lei 12.401, de 28 de abril de 2011**. Altera a Lei no 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: Presidência da República [2011]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Lei/L12401.htm. Acesso em: 02/05/2020.

BRAY, Freddie; FERLAY, Jacques; SOERJOMATARAM, Isabelle; SIEGEL, Rebecca L.; TORRE, Lindsey A.; JEMAL, Ahmedin. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov. 2018.

CAETANO, Rosângela; SILVA, Rondineli Mendes da; PEDRO, Érica Militão; OLIVEIRA, Ione Ayala Gualandi de; BIZ, Aline Navega; SANTANA, Pamela. Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias do SUS, 2012 a junho 2016. **Ciências & Saúde Coletiva**, v. 22, n.8, p. 2513-2526. 2017. DOI: 10.1590/1413-81232017228.02002017.

CAMPOS NETO, Orozimbo Henrique; ACÚRCIO, Francisco de Assis; MACHADO, Marina Amaral de Ávila; FERRÉ, Felipe; BARBOSA, Fernanda Loureiro Vasconcelos; CHERCHIGLIA, Mariângela Leal; ANDRADE, Eli Iola Gurgel. Médicos, advogados e indústria farmacêutica na judicialização da saúde em Minas Gerais, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.46, n.5, p. 784-790. 2012.

CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, (CADTH). **Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada**. 4 ed. Ottawa.

2017. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed.pdf. Acesso em: 29/05/2021.

CAPUCHO, HC; SALOMON, FCR; VIDAL, AT; LOULY, PG; SANTOS, VCC; PETRAMALE, CA. Incorporação de tecnologias em saúde no Brasil: novo modelo para o Sistema Único de Saúde. **Boletim do Instituto de Saúde**, v. 13, n. 3, p. 1215–1222, 2012.

CHASE, Debbie; ROSTEN, Claire; TURNER, Sheila; HICKS, Nick; MILNE, Ruairidh. Development a toolkit and glossary to aid the adaptation of Health Technology Assessment (HTA) reports to use in different contexts. **Health Technology Assessment**, vol. 13, n. 59, p.141-. 2009.

CHIEFFI, Ana Luiza; BARATA, Rita de Cássia Barradas. Ações judiciais: estratégia da indústria farmacêutica para introdução de novos medicamentos. **Revista de Saúde Pública**. v. 44, n. 3, p. 421-429. 2010.

COOPER, Donald R; SCHINDLER, Pamela S. (1981). **Métodos de pesquisa em administração**. Tradução: Iuri Duquia Abreu. Porto Alegre: Bookman, 10 ed. 2011. p. 726.

CUNHA, Cristiane Martins; ALMEIDA NETO, Omar Pereira De; STACKFLETH, Renata. Principais Métodos de Avaliação Psicométrica da Validade de Instrumentos de Medida. **Rev. Aten. Saúde**, v. 14, n. 47, p. 75–83, 2016. DOI: 10.13037/rbcs.vol14n47.3391.

DRESCH, Renato Luís. Federalismo solidário: a responsabilidade dos entes federativos na área da saúde. In: SANTOS L; TERRAZAS F (Org). **Judicialização da Saúde no Brasil**. Campinas: Saberes Editora, 2014. p. 25-57.

DRUMMOND, Michael. Pharmacoeconomics: friend or foe? **Annals of Rheumatic Diseases**, 65 (Suppl III):iii44–iii47, novembro de 2006.

ELIAS, Flávia Tavares Silva. A importância da Avaliação de Tecnologias para o Sistema Único de Saúde. **BIS. Boletim do Instituto de Saúde** (Impresso), v. 14, n. 2, p. 143–150, 2013. Disponível em: http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1518-18122013000200004&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 08/05/2020

FERREIRA JUNIOR, Silvio; HORTA, Claudia; FAHEL, Murilo. **Desigualdades em Saúde na Atenção Primária no Brasil: uma proposta equitativa de priorização geográfica dos investimentos**. Belo Horizonte: PUC Minas, 2018.

FERREIRA-DA-SILVA, Andre Lui; RIBEIRO, Rodrigo Antonini; SANTOS, Vânia Cristina Canuto; ELIAS, Flávia Tavares Silva; D'OLIVEIRA, Alexandre Lemgruber Portugal; POLANCZYK, Carisi Anne. Diretriz para análises de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 7, p. 1223–1238, 2012. DOI: 10.1590/S0102-311X2012000700002.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Clinical trial endpoints for the approval of cancer drugs and biologics: guidance for industry**. December, 2018

GADELHA, Carlos Augusto Gabrois; COSTA, Laís Silveira; BORGES, Taís Raiher; MALDONATO, José Manuel Santos De Varge. O complexo econômico-industrial da saúde:

elementos para a articulação virtuosa entre saúde e desenvolvimento. **Saúde Debate**, v. 36, n. 92, p. 21-30. Jan-Mar de 2012.

GÜNTHER, Hartmut. Pesquisa qualitativa versus pesquisa quantitativa: está é a questão? **Psicologia: Teoria e Pesquisa**. v. 22, n. 2, p. 201-210. 2006.

HAILEY, David *et al.* Influence of health technology assessment and its measurement. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 32, n. 6, p. 376–384, 2016. DOI: 10.1017/S0266462316000611.

HAILEY, David M.; WERKO, Sophie; ROSEN, Mans; MACPHERSON, Karen; MYLES, Susan; GALLEGOS, Rivera Veronica; HIPOLITO-OLIVARES, Cecilia; SIHVO, Sinnika; PWU, Jasmine; YANG Wen-Wen; CHEN, Yong-Chen; PEREZ GALAN, Ana; ALEMAN, Alicia; VILLAMIL, Elena. Influence of health technology assessment and its measurement. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, v. 32, n. 6, p. 376-384. 2016. DOI: 10.1017/S0266462316000611.

HAILEY, David. Development of the International Network of Agencies for Health Technology Assessment. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, 25: Supplement 1, 2009.

HAIR JR, Joseph F.; BABIN, Barry; MONEY, Arthur H.; SAMOUEL, Phillip. **Fundamentos de métodos de pesquisa em administração**. Tradução: Lene Belon Ribeiro. Porto Alegre: Bookman. 2005. p. 471.

HAUEGEN, Renata Cury. **Risk Sharing Agreements: Acordos de Partilha de Risco e o sistema público de Saúde do Brasil – oportunidades e desafios**. Orientadores: Carlos Medicis Morel e Brian Godman. 2014. 201 f. Tese (doutorado), Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

INCA, INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro-RJ: INCA, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Agência de Notícias** 01/12/2017 atualizada em 05/07/2018. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/18469-expectativa-de-vida-do-brasileiro-sobe-para-75-8-anos.html>. Acesso em: 19/07/2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Conta-satélite de saúde: Brasil 2010-2015**. IBGE, Coordenação de Contas Nacionais. Rio de Janeiro: 2017.

LARANJEIRA, Fernanda de Oliveira; PETRAMALE, Clarice Alegre. A avaliação econômica em saúde na tomada de decisão: a experiência da CONITEC. **BIS, Boletim do Instituto de Saúde** (impresso), v. 14, n. 2, p. 165–70, 2012.

LIMA, Sandra Gonçalves Gomes; BRITO, Cláudia De; ANDRADE, Carlos José Coelho De. O processo de incorporação de tecnologias em saúde no Brasil em uma perspectiva internacional. **Ciência & saúde coletiva**, v. 24, n. 5, p. 1709–1722, 2019. DOI: 10.1590/1413-81232018245.17582017.

LUZ, Madel Therezinha. Notas sobre políticas de saúde no Brasil de “transição democrática” – anos 80. **Physis – Revista de Saúde Coletiva**, v.1, n.1, p.77-96. 1991.

MARCONI, Marina Andrade; LAKATOS, Eva Maria. **Fundamentos de metodologia científica**. São Paulo: Editora Atlas, 7 ed. 2010. p. 297.

MARTINS, Thaina de Sousa. **O impacto da adoção do medicamento sunitinibe no orçamento do SUS**. Orientador: Hamilton de M. Ferreira Júnior. 2006. 54 f. Faculdade de Economia da Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2016.

MAUSKOPF, Josephine; EARNSHAW, Stephanie. A Methodological Review of US Budget-Impact Models for New Drugs. **PharmacoEconomics**, 2016. DOI: 10.1007/s40273-016-0426-8. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40273-016-0426-8>. Acesso em: 2/06/2021.

MCKINLAY, J. B.; MCKINLAY, S. M. The questionable contribution of medical measures to the decline of mortality in the United States in the twentieth century. **Health and society**. v. 55, n. 3, p. 405–428, 1977. DOI: 10.2307/3349539.

MENICUCCI, Telma Maria Gonçalves. **Público e privado na política de assistência à saúde no Brasil: atores, processos e trajetórias**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1 ed. 2007. p. 320.

MORAIS, Rafael Dias Gomes de. **Evidências utilizadas na incorporação, exclusão e alteração de tecnologias no SUS pela CONITEC**. 2015. UnB, Brasília, 2015.

NESTLER-PARR, Sandra *et al.* Challenges in Research and Health Technology Assessment of. *Value in Health*, [S. l.], v. 21, p. 493–500, 2018. DOI: 10.1016/j.jval.2018.03.004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.03.004>. Acesso em: 9/06/2021.

NOBRE, Fábio Chaves; CORRÊA, DALILA AVES; NEPOMUCENO, Luciana Holanda; NOBRE, Liana Holanda Nepomuceno; SOUSA, Adail Jose; SIQUEIRA FILHO, Valdemar. A amostragem na pesquisa de natureza científica em um campo multipragmático: peculiaridades do método qualitativo. **Investigação Qualitativa em Ciências Sociais**. v.3, p. 157-166. 2016.

NOVAES, Hillegonda Maria Dutilh; DE SOÁREZ, Patrícia Coelho. Rare diseases, orphan drugs and policies for evaluating and incorporating technologies into health systems. *Sociologias*, Porto Alegre, v. Ano 21, n. 51, p. 332–364, 2019. DOI: 10.1590/15174522-0215121. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/15174522-0215121>. Acesso em: 9/06/2021.

NOVAES, Hillegonda Maria Dutilh; ELIAS, Flávia Tavares Silva. Uso da avaliação de tecnologias em saúde em processos de análise para incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde no Ministério da Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. SUPPL.1, p. 7–16, 2013. DOI: 10.1590/0102-311X00008413.

OCHALEK, Jessica; LOMAS, James; CLAXTON, Karl. **Cost Per DALY Averted Thresholds for Low-and Middle-Income Countries: Evidence From Cross Country Data**. **York**. Disponível em: https://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/CHERP122_cost_DALY_LMIC_threshold.pdf. Acesso em: 30/05/2021.

OCKÉ-REIS, Carlos Octávio. **SUS: o desafio de ser único**. 22. ed. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2012.

OECD/EUROSTAT. **Oslo Manual 2018: Guidelines for Collecting, Reporting and Using Data on Innovation**. The Measurement of Scientific, Technological and Innovation Activities. 4th Edition, 2018.

PAIM, Jair Nilson; TRAVASSOS, Cláudia; BAHIA, Lígia; MACINKO, James. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *Health in Brazil* 6. **The Lancet**, p. 1-12. May 2011.

PAULDEN, Mike; STAFINSKI, Tania; MENON, Devidas; MCCABE, Christopher. Value-Based Reimbursement Decisions for Orphan Drugs: A Scoping Review and Decision Framework. **Pharmacoeconomics**, v. 33, n. 3, p. 255–269, 2015. DOI: 10.1007/s40273-014-0235-x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25412735/>. Acesso em: 9/06/2021.

PEDREIRA, Rhaine Borges Santos; ROCHA, Saulo Vasconcelos; SANTOS, Clarice Alves Dos; VASCONCELOS, Lélia Renata Carneiro; REIS, Martha Cerqueira. Content validity of the Geriatric Health Assessment Instrument. **Einstein (São Paulo)**, v. 14, n. 2, p. 158–177, 2016. DOI: 10.1590/S1679-45082016AO3455.

PFIZER, bula do medicamento **Sutent® – Maleato de Sunitinibe**. Disponível em <http://www.pfizer.com.br/sites/g/files/g10010996/f/product_attachments/Sutent_PS.pdf>. Acessado em: 17/09/2018

PICHON-RIVIERE, Andrés; AUGUSTOVISKY, Federico; GARCIA-MARTI, Sebastian. Derivation of cost-effectiveness thresholds based on per capita health expenditures and life expectancy, and country-level estimates for 194 countries. **Value in Health**. Buenos Aires, Argentina. Disponível em: <https://www.mendeley.com/catalogue/efficiency-path-universal-health-coverage-derivation-costeffectiveness-thresholds-based-health-expen/>. Acesso em: 30/05/2021.

PINDYCK, Robert S.; RUBINFELD, Daniel L. (1995). **Microeconomia**. Tradução: Eleutério Prado e Thelma Guimarães. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 6 ed. 2006. p. 641.

PINHO, Micaela Moreira; VEIGA, Paula Alexandra Correia Veloso. Avaliação de custo-utilidade como mecanismo de alocação de recursos em saúde: revisão do debate. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 239–250, 2009. DOI: 10.1590/s0102-311x2009000200002.

RABELO, Roberta Buarque; PETRAMALE, Clarice Alegre; SILVEIRA, Lívia Costa da; SANTOS, Vania Cristina Canuto; GONÇALVES, Hélcio Caixeta. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS: um balanço de seus primeiros anos de atuação. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**. v. 6, Supl. 4, p. 3225-3240. Outubro, 2015.

RAFTERY, James; HANNEY, Steve; GREENHALGH, Trish; GLOVER, Matthew; BLATCH-JONES, Amanda. Models and applications for measuring the impact of health research: Update of a systematic review for the health technology assessment programme. **Health Technology Assessment**. National Institute for Health Research Journals Library, 2016. DOI: 10.3310/hta20760.

ROSENBERG, Nathan; GELIJNS, Annetine C.; DAWKINS, Holly. The Changing Nature of Medical Technology Development. In: ROSENBERG, Nathan; GELIJNS, Annetine C.; DAWKINS, Holly (org.). **Source of Medical Technology: Universities and Industry**.

National Academy of Sciences, 1995. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK232056/>. Acesso em: 27/12/2020.

SAAD, Everaldo D.; BUYSE, Marc. Overall Survival: Patient Outcome, Therapeutic Objective, Clinical Trial End Point, or Public Health Measure? **Journal of Clinical Oncology**. v. 30, n. 15, p. 1750-1754. May 2012.

SADEK, Maria Tereza Aina. Acesso à justiça: um direito e seus obstáculos. **Revista USP**, n.101, p. 55-66. São Paulo. Março/Abril/Maio 2014.

SANTOS, Sílvia R. Métodos qualitativos e quantitativos na pesquisa biomédica. **Jornal de Pediatria**. v.75, n. 6, p. 401-406. 1999.

SCHULZ, Kenneth F.; CHALMERS, Lain; HAYES, Richard J.; ALTMAN, Douglas G.; CENTRE, Cochrane; SCHULZ, England. Empirical Evidence of Bias Dimensions of Methodological Quality Associated With Estimates of Treatment Effects in Controlled Trials. **JAMA**, v. 273, n. 5, p. 408–412, 1995. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/>. Acesso em: 9/06/2021.

SHIELDS, Gemma E.; ELVIDGE, Jamie. Challenges in synthesising cost-effectiveness estimates. **Systematic Reviews**. v. 9, n. 289, p. 1–7, 2020. DOI: 10.1186/s13643-020-01536-x. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01536-x>.

SILVA, Hudson P.; PETRAMALE, Clarice A.; ELIAS, Flávia T. S. Avanços e desafios da política nacional de gestão de tecnologias em saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. SUPPL.1, p. 83–90, 2012.

SILVA, Marcus Tolentino; SILVA, Everton Nunes da; PEREIRA, Maurício Gomes. Análise de impacto orçamentário. **Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, v. 26, n. 2, p. 421–424, 2017. DOI: 10.5123/S1679-49742017000200020.

SILVA, Natália Michelato; ROSADO, Sara Rodrigues; SANTOS, Manoel dos; MEGUMI, Antônio; SONOBE, Helena. Validação de Instrumento de Caracterização para Pacientes com Patologias Coloretais. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, Recife, v. 13, n. 4, p. 960–965, 2019.

SOÁREZ, Patrícia Coelho. Uso da avaliação econômica nos processos de decisão de incorporação de novas tecnologias em saúde. *In*: São Paulo (Cidade), Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo). **A Economia da Saúde: Desafios para incorporação da dimensão econômica na produção de informação para a gestão do SUS em São Paulo/ Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo**. Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo), São Paulo, 2012.

SOUZA, Kleize Araújo de Oliveira; SOUZA, Luis Eugênio Portela Fernandes; LISBOA, Erick Soares. Ações judiciais e incorporação de medicamentos ao SUS: a atuação da CONITEC. **Saúde Debate**. v. 42, n. 119, p. 837-848. Out-Dez de 2018.

STIGLITZ, Joseph E.; ROSENGARD, Jay K (1986). **Economics of the public sector**. New York: W. W. Norton & Company, 4 ed. 2015. p. 961.

SULLIVAN, Sean D. *et al.* Budget impact analysis - Principles of good practice: Report of the ISPOR 2012 budget impact analysis good practice II task force. **Value in Health**, v. 17, n. 1, p. 5–14, 2014. DOI: 10.1016/j.jval.2013.08.2291. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.2291>. Acesso em: 2/06/2021.

SUN, Eric; JENA, Anupam; LAKDAWALLA, Darius; REYES, Carolina; PHILIPSON, Tomas; GOLDMAN, Dana. **An Economic Evaluation of the War on Cancer**. Cambridge, MA. DOI: 10.3386/w15574. Disponível em: <http://www.nber.org/papers/w15574.pdf>. Acesso em: 2/08/2020.

TOMA, Tereza Setsuko. Avaliação de Tecnologia em saúde e avaliações econômicas: importância, método e desenvolvimento no mundo e no país. In___ São Paulo (Cidade), Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo). **A Economia da Saúde: Desafios para incorporação da dimensão econômica na produção de informação para a gestão do SUS em São Paulo/ Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo**. Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo), São Paulo, 2012.

TOMA, Tereza Setsuko; PEREIRA, Tiago da Veiga; VANNI, Tazio; BARRETO, Jorge Otávio Maia. Avaliação de Tecnologias de Saúde & Políticas Informadas por Evidência. São Paulo: Instituto de Saúde, 2017.

TURNER, Sheila; BHURKE, Sheetal; COOK, Andrew. Impact of NIHR HTA Programme funded research on NICE clinical guidelines: a retrospective cohort. **Health Research Policy and Systems**, v. 13, n. 37, p. 1–6, 2015. DOI: 10.1186/s12961-015-0025-8.

VIEIRA, Fabíola Sulpino. **Evolução dos gastos com medicamentos no Sistema Único de Saúde no período de 2010 - 2016**. IPEA, INSTITUTO DE PESQUISAS ECONÔMICAS APLICADAS: Rio de Janeiro. 2018. 38 p.

WANG, Daniel W. Courts and health care rationing: the case of Brazilian Federal Supreme Court. **Health Economics, Policy and Law**, v. 8, n.1, p. 75-93, 2013.

WATKINS, John B.; DANIELSON, Dan. Improving the usefulness of budget impact analyses: A U.S. payer perspective. **Value in Health**. Elsevier, 2014. DOI: 10.1016/j.jval.2013.09.007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.09.007>. Acesso em: 2/06/2021.

WHITEHEAD, Sarah J.; ALI, Shehzad. Health outcomes in economic evaluation: The QALY and utilities. **British Medical Bulletin**, v. 96, n. 1, p. 5–21, 2010. DOI: 10.1093/bmb/ldq033.

WHO, World Health Organization. **Constitution of the World Health Organizations**. New York, 1946. p. 18.

WHO, World Health Organization-. Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development. Geneva. Disponível em: <http://www.cid.harvard.edu>. Acesso em: 31/05/ 2021.

WILLIAMS, Alan. QALYs and ethics: A health economist's perspective. **Social Science and Medicine**, v. 43, n. 12, p. 1795–1804, 1996. DOI: 10.1016/S0277-9536(96)00082-2.

WOODS, Beth; REVILL, Paul; SCULPHER, Mark; CLAXTON, Karl. **Country-Level Cost-Effectiveness Thresholds: Initial Estimates and the Need for Further Research**. CHE

Research Paper. York. Disponível em:
https://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/CHERP109_cost-effectiveness_threshold_LMICs.pdf. Acesso em: 30/05/2021.

APÊNDICE 1

Relação das solicitações de incorporação de medicamentos incluídas na Análise de conteúdo

Ano do protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Categoria CID 10	Demandante	Recomendação CONITEC	Relatório de Recomendação
2012	Abatacepte	Artrite reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 12/2012
2012	Abatacepte	Artrite reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes da Sociedade	Incorporação no SUS	Relatório 12/2012
2012	Adalimumabe	Artrite Reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes da Sociedade	Incorporação no SUS	Relatório 12/2012
2012	Adalimumabe	Psoríase Grave	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 13/2012
2012	Adalimumabe	Psoríase em placas crônica moderada a grave em pacientes adultos	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 13/2012
2012	Certolizumabe pegol	Artrite reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 12/2012
2012	Etanercepte	Psoríase Grave	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 13/2012
2012	Etanercepte	Artrite Reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes da Sociedade	Incorporação no SUS	Relatório 12/2012
2012	Etanercepte	Psoríase	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 13/2012
2012	Fingolimode	Esclerose Múltipla	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 04/2012
2012	Golimumabe	Espondilite anquilosante	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 44/2013
2012	Golimumabe	Artrite Psoriásica ativa	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 43/2013
2012	Golimumabe	Artrite Reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 12/2012
2012	Infliximabe	Artrite Reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes da Sociedade	Incorporação no SUS	Relatório 12/2012
2012	Infliximabe	Psoríase Grave	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 13/2012
2012	Mesalazina	Retocolite ulcerativa idiopática	K00-K93 Doenças do aparelho digestivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 64/2013
2012	Metotrexato injetável	Tratamento da espondilite ancilante	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório Simplificado 67/2013
2012	Naproxeno	Tratamento da espondilite Ancilante	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório Simplificado 27/2012
2012	Natalizumabe	2ª linha - Esclerose Múltipla	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 72/2013
2012	Omalizumabe	Asma alérgica grave não controlada	J00-J99 Doenças do aparelho respiratório.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 25/2013
2012	Rituximabe	Artrite reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 12/2012

Ano do protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Categoria CID 10	Demandante	Recomendação CONITEC	Relatório de Recomendação
2012	Rituximabe	Artrite reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes da Sociedade	Incorporação no SUS	Relatório 12/2012
2012	Tocilizumabe	Artrite reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes da Sociedade	Incorporação no SUS	Relatório 12/2012
2012	Tocilizumabe	Artrite reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 12/2012
2012	Toxina Botulínica tipo A1 - 200U	Bexiga Hiperativa (Neurogênica)	N00-N99 Doenças do aparelho geniturinário.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 15/2012
2012	Ustequinumabe	Psoríase moderada a grave	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 13/2012
2012	Ustequinumabe	Psoríase Grave	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 13/2012
2013	Azatioprina	Artrite reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório Simplificado 85/2014
2013	Fingolimode	1ª linha de tratamento de pacientes adultos com Esclerose Múltipla Recorrente Remitente	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 113/2014
2013	Fingolimode	1ª linha para Esclerose Múltipla	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes da Sociedade	Não incorporação no SUS	Relatório 113/2014
2013	Fingolimode	2ª linha de tratamento de pacientes adultos com Esclerose Múltipla Recorrente Remitente	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 113/2014
2013	Infliximabe	Retocolite ulcerativa grave - refratária a corticóides	K00-K93 Doenças do aparelho digestivo.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 105/2014
2013	Metotrexato injetável	Tratamento da psoríase	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório Simplificado 75/2013
2013	Naproxeno	Artrite reumatoide	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório Simplificado 86/2014
2013	Tocilizumabe	Artrite reumatoide - 1ª linha de tratamento com biológicos após falha a MMCDs sintéticos	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 128/2015
2014	Abatacepte	Artrite reumatoide moderada a grave	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 133/2015
2014	Abatacepte	Artrite reumatoide moderada a grave como primeiro biológico após a falha dos MMCDs sintéticos	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 136/2015
2014	Fingolimode	3ª linha de tratamento da Esclerose Múltipla como alternativa ao Natalizumabe	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 113/2014
2014	Naproxeno	Tratamento da artrite psoriásica	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório Simplificado 135/2014

Ano do protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Categoria CID 10	Demandante	Recomendação CONITEC	Relatório de Recomendação
2015	Apixabana	Prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial	I00-I99 Doenças do aparelho circulatório.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 195/2016
2015	Dabigatrana	Prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial	I00-I99 Doenças do aparelho circulatório.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 195/2016
2015	Fumarato de dimetila	Esclerose Múltipla Recorrente-remitente (EMRR). Após 1ª falha de tratamento e/ou falta de aderência ou intolerância às formas parenterais (intramuscular ou subcutânea) de GLA e IFNB	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 226/2016
2015	Golimumabe	Artrite Psoriásica	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 209/2016
2015	Golimumabe	Espondilite anquilosante	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 213/2016
2015	Omalizumabe	Asma grave não controlada	J00-J99 Doenças do aparelho respiratório.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 219/2016
2015	Rivaroxabana	Prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial	I00-I99 Doenças do aparelho circulatório.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 195/2016
2015	Tocilizumabe	Artrite reumatoide em pacientes que necessitem de medicamento modificador do curso da doença (MMCD) biológico em monoterapia, em 1ª linha de tratamento com biológico	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 223/2016
2016	Abatacepte	Artrite reumatoide moderada a grave após a falha aos MMCDs sintéticos	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 234/2016
2016	Alentuzumabe	Tratamento de pacientes portadores de esclerose múltipla remitente recorrente, previamente tratados com betainterferona ou acetato de glatirâmer	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 307/2017
2016	Citrato de tofacitinibe	Artrite ativa moderada a grave com resposta inadequada a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença MMCDs sintético convencional ou biológico	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 241/2017

Ano do protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Categoria CID 10	Demandante	Recomendação CONITEC	Relatório de Recomendação
2016	Fingolimode	Primeira troca de tratamento de pacientes adultos com Esclerose Múltipla Remitente Recorrente, após falha terapêutica de betainterferona ou acetato de glatirâmer	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 257/2017
2016	Fumarato de Dimetila	Uso após a 1ª falha de tratamento da Esclerose Múltipla e/ou falta de aderência ou intolerância às formas parenterais (intramuscular ou subcutânea de GLA e INF-β)	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 286/2017
2016	Teriflunomida	Tratamento de primeira linha em pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 259/2017
2017	Adalimumabe	Psoríase moderada a grave	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 385/2018
2017	Alfa-agalsidase	Terapia de reposição enzimática na doença de Fabry	E00-E90 Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 384/2018
2017	Beta-agalsidase	Terapia de reposição enzimática na doença de Fabry	E00-E90 Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 384/2018
2017	Certolizumabe pegol	Artrite Psoriásica	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 338/2018
2017	Etanercepte	Psoríase moderada a grave	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 385/2018
2017	Infliximabe	Psoríase moderada a grave	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 385/2018
2017	Ipilimumabe	Melanoma metastático irresssecável em pacientes adultos que falharam a terapia anterior	C00-D48 Neoplasmas (tumores).	Representantes da Sociedade	Não incorporação no SUS	Relatório 391/2018
2017	Riociguate	Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) inoperável ou persistente/recorrente	I00-I99 Doenças do aparelho circulatório.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 383/2018
2017	Secuquinumabe	Espondilite anquilosante ativa	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 318/2018
2017	Secuquinumabe	Psoríase moderada a grave	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 385/2018

Ano do protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Categoria CID 10	Demandante	Recomendação CONITEC	Relatório de Recomendação
2017	Secuquinumabe	Tratamento de artrite psoriásica em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos da classe anti-TNF	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 336/2019
2017	Ustequinumabe	Psoríase moderada a grave	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 385/2018
2017	Ustequinumabe	Artrite Psoriásica ativa	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 337/2018
2018	Acetato de ciproterona	Câncer de próstata	C00-D48 Neoplasmas (tumores).	Representantes do judiciário	Não incorporação no SUS	Relatório 443/2019
2018	Acetato de glatirâmer	Esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) para reduzir a frequência de recidivas da doença	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 418/2018
2018	Adalimumabe	Pacientes com hidradenite supurativa ativa moderada a grave, os quais a terapia antibiótica sistêmica convencional foi inadequada	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 395/2018
2018	Alentuzumabe	Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 417/2018
2018	Alfaefimoroctocogúe - Fator VIII recombinante	Imunotolerância em pacientes com hemofilia A	D50-D89 Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 432/2019
2018	Eculizumabe	Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN)	D50-D89 Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 413/2018
2018	Etexilato de dabigatrana	Prevenção do acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial não valvar que não conseguem permanecer na faixa terapêutica de RNI com varfarina	I00-I99 Doenças do aparelho circulatório.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 436/2019
2018	Isoniazida 300mg	Infecção latente Tuberculose	A00-B99 Algumas doenças infecciosas e parasitárias.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório Simplificado 370/2018
2018	Ocrelizumabe	Formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR)	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 447/2019
2018	Tartarato de vareniclina	Tratamento adjuvante da cessão do tabagismo em pacientes adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica ou doenças cardiovasculares	F00-F99 Transtornos mentais e comportamentais.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 393/2018

Ano do protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Categoria CID 10	Demandante	Recomendação CONITEC	Relatório de Recomendação
2019	Abiraterona	Câncer de próstata metastático resistente à castração de pacientes com uso prévio de QT	C00-D48 Neoplasmas (tumores).	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 464/2019
2019	Aflibercepte	Edema macular diabético (EMD)	H00-H59 Doenças do olho e anexos.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 478/2019
2019	Alfa- alglicosidase	Doença de Pompe	E00-E90 Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 481/2019
2019	Alfagalsidase e Beta- algasidase	Terapia crônica de reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry	E00-E90 Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 574/2020
2019	Alfavestronidase	Tratamento da mucopolissacaridose VII (Síndrome de Sly)	E00-E90 Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 540/2020
2019	Baricitinibe	Monoterapia ou em combinação com MTX é indicado no tratamento de pacientes adultos com artrite aiva moderada a grave com resposta inadequada ou intolerância a um ou mais MMCDs não biológicos e biológicos	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 510/2020
2019	Bedaquilina	Tuberculose extensivamente resistente (TB DR)	A00-B99 Algumas doenças infecciosas e parasitárias.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 546/2020
2019	Bedaquilina	Tuberculose resistente à rifampicina/multirresistente	A00-B99 Algumas doenças infecciosas e parasitárias.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 546/2020
2019	Bortezomibe	Tratamento de mieloma múltiplo	C00-D48 Neoplasmas (tumores).	Representantes da Sociedade	Incorporação no SUS	Relatório 557/2020
2019	Canaquinumabe	Tratamento da artrite idiopática juvenil sistêmica	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 487/2019
2019	Certolizumabe pegol	Artrite psoriásica	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 486/2019
2019	Citrato de tofacitinibe	Tratamento da artrite psoriásica ativa moderada a grave em pacientes que não responderam ou são intolerantes ao tratamento prévio com MMCD sintéticos ou biológicos	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 537/2020
2019	Citrato de tofacitinibe	Tratamento da retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, azatioprina, 6-mercaptopurina ou aos anti-TNF	K00-K93 Doenças do aparelho digestivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 538/2020

Ano do protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Categoria CID 10	Demandante	Recomendação CONITEC	Relatório de Recomendação
2019	Clindamicina 1% tópica	Lesões superficiais na hidradenite supurativa	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 457/2019
2019	Clindamicina 300 mg associada com rifampicina 300 mg	Hidradenite supurativa moderada	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 456/2019
2019	Cloridrato de sibutramina	Tratamento da obesidade	E00-E90 Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	Representantes da Sociedade	Não incorporação no SUS	Relatório 522/2020
2019	Dapagliflozina	Diabetes mellitus tipo 2		Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	NÃO ENCONTRADO
2019	Darifenacina	Tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica	N00-N99 Doenças do aparelho geniturinário.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 508/2020
2019	Darifenacina	Incontinência urinária de urgência (IUU)	N00-N99 Doenças do aparelho geniturinário.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 467/2019
2019	Dolutegravir	Pacientes coinfectados TB-HIV	A00-B99 Algumas doenças infecciosas e parasitárias.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 488/2019
2019	Dolutegravir 50mg	Terapia antirretrovirais para gestantes com HIV	A00-B99 Algumas doenças infecciosas e parasitárias.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 515/2020
2019	Eculizumabe	Tratamento da síndrome hemolítica urêmica atípica	D50-D89 Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 483/2019
2019	Emicizumabe	Profilaxia de rotina em pacientes com hemofilia A com inibidores do fator VIII	D50-D89 Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 500/2019
2019	Empagliflozina	Diabetes mellitus tipo 2		Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	NÃO ENCONTRADO
2019	Etexilato de dabigatrana	Prevenção do acidente cerebral vascular em pacientes acima de 60 anos com fibrilação atrial não valvar que não conseguem permanecer na faixa terapêutica de RNI com varfarina	I00-I99 Doenças do aparelho circulatório.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 560/2020
2019	Fosfato de ruxolitinibe	Tratamento de adultos com mielofibrose, incluindo mielofibrose primária, mielofibrose pós-policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial	C00-D48 Neoplasmas (tumores).	Representantes da Sociedade	Não incorporação no SUS	Relatório 531/2020
2019	Fumarato de Dimetila	Tratamento de primeira linha da esclerose múltipla remitente-recorrente	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 505/2019

Ano do protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Categoria CID 10	Demandante	Recomendação CONITEC	Relatório de Recomendação
2019	Ivacaftor	Pacientes acima de 6 anos que apresentem uma das seguintes mutações de gating (classe III), G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R.	E00-E90 Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 581/2020
2019	Ivacaftor + Lumacaftor	Tratamento de fibrose cística (FC) em pacientes com 6 anos de idade ou mais e que são homocigotos para a mutação F508del no gene regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR).	E00-E90 Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 579/2020
2019	Ixequizumabe	Tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com resposta insuficientes, ou intolerantes ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 536/2020
2019	Ixequizumabe	Tratamento de pacientes adultos com psoríase moderada a grave, que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância ao adalimumabe	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 535/2020
2019	Medicamentos biológicos (infliximabe)	Tratamento da colite ulcerativa moderada a grave	K00-K93 Doenças do aparelho digestivo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 480/2019
2019	Medicamentos biológicos (vedolizumabe)	Tratamento da colite ulcerativa moderada a grave	K00-K93 Doenças do aparelho digestivo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 480/2019
2019	Medicamentos biológicos (golimumabe)	Tratamento da colite ulcerativa moderada a grave	K00-K93 Doenças do aparelho digestivo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 480/2019
2019	Medicamentos biológicos (adalimumabe)	Tratamento da colite ulcerativa moderada a grave	K00-K93 Doenças do aparelho digestivo.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 480/2019
2019	Miglustate	Manifestações neurológicas da doença de niemann-pick tipo c (NPC)	E00-E90 Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 465/2019
2019	Mirabegrona	Tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica	N00-N99 Doenças do aparelho geniturinário.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 509/2020
2019	Mirabegrona	Incontinência urinária de urgência (IUU)	N00-N99 Doenças do aparelho geniturinário.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 466/2019

Ano do protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Categoria CID 10	Demandante	Recomendação CONITEC	Relatório de Recomendação
2019	Natalizumabe	Tratamento de esclerose múltipla remitente-recorrente após primeira falha terapêutica	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 569/2020
2019	Nivolumabe	Tratamento em primeira linha do melanoma metastático (irressecável ou metastático)	C00-D48 Neoplasmas (tumores).	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 541/2020
2019	Nivolumabe	Em monoterapia no tratamento em primeira linha do melanoma metastático (irressecável ou metastático).	C00-D48 Neoplasmas (tumores).	Representantes da Sociedade	Incorporação no SUS	Relatório 541/2020
2019	Nusinersena	Atrofia muscular espinhal 5q (AME)	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 449/2019
2019	Ocrelizumabe	Tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) em alternativa ou contra-indicação ao natalizumabe.	G00-G99 Doenças do sistema nervoso.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 447/2019
2019	Omalizumabe	Tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatórios (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA)	J00-J99 Doenças do aparelho respiratório.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 499/2019
2019	Orlistate	Para o tratamento da redução de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade	E00-E90 Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 523/2020
2019	Oxibutinina	Tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica	N00-N99 Doenças do aparelho geniturinário.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 508/2020
2019	Oxibutinina	Incontinência urinária de urgência (IUU)	N00-N99 Doenças do aparelho geniturinário.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 467/2019
2019	Pembrolizumabe	Em monoterapia no tratamento em primeira linha do melanoma metastático ou irressecável.	C00-D48 Neoplasmas (tumores).	Representantes da Sociedade	Incorporação no SUS	Relatório 541/2020
2019	Ranibizumabe	Tratamento de deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD)	H00-H59 Doenças do olho e anexos.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 549/2020
2019	Rifapentina 150 mg	Infecção latente pelo Mycobacterium tuberculosis	A00-B99 Algumas doenças infecciosas e parasitárias.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 526/2020
2019	Riociguate	Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica inoperável ou persistente/recorrente e após tratamento cirúrgico	I00-I99 Doenças do aparelho circulatório.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 519/2020

Ano do protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Categoria CID 10	Demandante	Recomendação CONITEC	Relatório de Recomendação
2019	Risanquizumabe	Tratamento para pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 534/2020
2019	Secuquinumabe	Tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 485/2019
2019	Secuquinumabe	Tratamento da psoríase em placas moderada a grave em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 477/2019
2019	Secuquinumabe	Espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos	M00-M99 Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.	Representantes do mercado	Não incorporação no SUS	Relatório 484/2019
2019	Sibutramina	Para o tratamento da perda de peso em indivíduos com obesidade	E00-E90 Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 522/2020
2019	Sirolimo	Tratamento da linfangioleiomiomatose (LAM) em pacientes adultos	C00-D48 Neoplasmas (tumores).	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 539/2020
2019	Solifenacina	Incontinência urinária de urgência (IUU)	N00-N99 Doenças do aparelho geniturinário.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 467/2019
2019	Solifenacina	Tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica	N00-N99 Doenças do aparelho geniturinário.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 508/2020
2019	Tetraciclina 500 mg	Hidradenite supurativa leve	L00-L99 Doenças da pele e do tecido subcutâneo.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 458/2019
2019	Tolterodina	Tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica	N00-N99 Doenças do aparelho geniturinário.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 508/2020
2019	Tolterodina	Incontinência urinária de urgência (IUU)	N00-N99 Doenças do aparelho geniturinário.	Membros da CONITEC	Não incorporação no SUS	Relatório 467/2019
2019	Vacina Meningocócica ACWY (conjugada)	Adolescentes de 11 e 12 anos de idade	A00-B99 Algumas doenças infecciosas e parasitárias.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 556/2020
2019	Vacina Meningocócica ACWY (conjugada) e vacina adsorvida meningocócica B	Pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna em uso do eculizumabe	A00-B99 Algumas doenças infecciosas e parasitárias.	Membros da CONITEC	Incorporação no SUS	Relatório 490/2019
2019	Vareniclina	Cessaçã o do tabagismo	F00-F99 Transtornos mentais e comportamentais.	Representantes da Sociedade	Não incorporação no SUS	Relatório 468/2019

Ano do protocolo	Nome da tecnologia	Indicação	Categoria CID 10	Demandante	Recomendação CONITEC	Relatório de Recomendação
2019	Vedolizumabe	Tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave na fase ativa que apresentaram resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional	K00-K93 Doenças do aparelho digestivo.	Representantes do mercado	Incorporação no SUS	Relatório 480/2019

Relatórios de recomendação em sua íntegra disponíveis em:

<http://conitec.gov.br/decisoes-sobre-incorporacoes>