

MINISTERIO DA SAUDE



Diretrizes Metodológicas

Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde

BRASÍLIA - DF
2009



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
Departamento de Ciência e Tecnologia

Diretrizes Metodológicas
Estudos de Avaliação
Econômica de
Tecnologias em Saúde

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília - DF
2009



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
Departamento de Ciência e Tecnologia

Diretrizes Metodológicas
Estudos de Avaliação
Econômica de
Tecnologias em Saúde

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília - DF
2009

© 2009 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: <http://www.saude.gov.br/editora>

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1ª edição – 2009 – 2.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Departamento de Ciência e Tecnologia

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar, sala 845

CEP: 70058-900, Brasília – DF

Tels.: (61) 3315 - 3885

Fax: (61) 3223 - 3463

E-mail: ats.decit@saude.gov.br

Home page: <http://www.saude.gov.br>

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.
Departamento de Ciência e Tecnologia.

Diretrizes Metodológicas : estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009.

145p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 978-85-334-1574-4

1. Tecnologia em saúde. 2. Avaliação econômica em saúde. 3. Ministério da Saúde. I. Título. II. Série.
CDU 33:614:354.53(81)

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2009/0386

Títulos para indexação:

Em inglês: Methodological Guidelines: Economic Evaluation of Health Technologies

Em espanhol: Directrices Metodológicas: Evaluación Económica de Tecnologías en Salud

Siglas e Abreviaturas

ACB – Análise de custo-benefício

ACE – Análise de custo-efetividade

ACM – Análise de custo-minimização

ACU – Análise de custo-utilidade

AE – Avaliação econômica

AS – Análise de sensibilidade

ATS – Avaliação de tecnologias em saúde

RICE – Razão incremental de custo-efetividade (ou ICER – incremental cost-effectiveness ratio)

CEP – Conselho de ética em pesquisa

CONSORT – Consolidated Standards of Reporting Trials

DALY – Anos de vida ajustados por incapacidade (disability-adjusted life years)

DECIT – Departamento de Ciência e Tecnologia

ECC – Ensaio clínico controlado randomizado (ou RCT – randomized controlled trial)

HUI – Health Utilities Index

HYE – Equivalentes em anos saudáveis (healthy years equivalents)

MS – Ministério da Saúde

QALY – Anos de vida ajustados por qualidade de vida (quality-adjusted life years).

WTP – Disposição em pagar (willingness-to-pay)



SUMÁRIO

Apresentação	7
1 Introdução	9
2 Contextualização	13
3 Sumário das recomendações	17
3.1 Caracterização do problema	17
3.2 População-alvo	17
3.3 Desenho de estudo	17
3.4 Tipos de análise	18
3.5 Descrição das intervenções a serem comparadas.....	18
3.6 Perspectiva do estudo	19
3.7 Horizonte temporal	19
3.8 Caracterização e mensuração dos resultados	19
3.8.1 Eficácia e efetividade	19
3.8.2 Medidas intermediárias e finalísticas	20
3.8.3 Obtenção de evidências	20
3.8.4 Medidas de qualidade de vida em saúde	20
3.8.5 Medidas de benefício	21
3.9 Quantificação e custeio de recursos	21
3.10 Modelagem	22
3.11 Taxa de desconto	23
3.12 Resultados	23
3.13 Análise de sensibilidade	23
3.14 Generalização dos resultados	24
3.15 Limitações do estudo	25
3.16 Considerações sobre impacto orçamentário e equidade	25
3.17 Aspectos éticos e administrativos	25
3.18 Conclusões e recomendações do estudo	26
3.19 Conflito de interesses / fontes de financiamento	26
4 Recomendações gerais	27
4.1 Caracterização do problema	27
4.2 População-alvo	28
4.3 Desenho do estudo	30
4.3.1 Dados primários	30

4.3.2 Modelagem	34
4.4 Tipos de análise	37
4.5 Descrição das intervenções a serem comparadas	43
4.6 Perspectiva do estudo	47
4.7 Horizonte temporal	49
4.8 Caracterização e mensuração dos resultados	50
4.8.1 Eficácia e efetividade	50
4.8.2 Indicadores e efetividade: medidas intermediárias e resultados finalísticos	51
4.8.3 Obtenção de evidências	53
4.8.4 Qualidade de vida	55
4.8.4.1 Medidas de qualidade de vida relacionadas à saúde	56
4.8.4.2 Utilidades	57
4.8.4.3 Medidas Psicométricas	58
4.8.4.4 Anos de vida ajustados por qualidade (QALY)	62
4.8.5 Resultado nas análises de custo-benefício	64
4.9 Quantificação e custeio de recursos	65
4.10 Modelagem	71
4.11 Taxa de desconto	76
4.11.1 Desconto de resultados em saúde	76
4.12 Resultados	79
4.13 Análise de sensibilidade	80
4.14 Generalização dos resultados	83
4.15 Limitações do estudo	86
4.16 Considerações sobre impacto orçamentário e equidade.....	87
4.17 Aspectos éticos e administrativos	89
4.18 Conclusões e recomendações do estudo	90
4.19 Conflito de interesses/fontes de financiamento	91
5 Formato de apresentação	93
Referências	95
Bibliografia	99
Sites para consulta	113
Glossário	124
Anexo A	139
Equipe técnica	143

APRESENTAÇÃO

Os estudos de custo e das implicações econômicas relacionadas as chamadas avaliações econômicas compreendem um grande grupo de métodos usados na avaliação de tecnologias em saúde. Esse ferramental vem sendo objeto de muita atenção tanto por parte dos planejadores de saúde como das agências e demais organismos responsáveis pela avaliação de tecnologias em saúde em diversos países. Esse interesse tem sido alimentado pelas preocupações com a elevação dos gastos em saúde, pelas pressões sobre os gestores nas decisões sobre a alocação de recursos e pela necessidade dos produtores de demonstrar os benefícios de suas tecnologias. Como resultado, observa-se significativo incremento no número de avaliações econômicas na literatura, bem como tem existido um refinamento dos métodos envolvidos com sua execução.

Os resultados das avaliações econômicas não devem servir como único ou principal determinante nas decisões em saúde e no difícil processo de planejar serviços e sistemas de saúde. Entretanto, considerando que esses processos de análise buscam estruturar o problema, forçando um tratamento explícito das questões-chave e permitindo uma melhor consideração dos vários aspectos relevantes para uma decisão, eles podem ser úteis nos processos de incorporação e gestão das tecnologias de saúde.

Também no SUS as avaliações econômicas podem ser um importante instrumento nos processos de decisão sobre a incorporação de tecnologias e a alocação de recursos em saúde. Na medida em que permitem identificar e mapear problemas e oportunidades para uso e aplicação de soluções tecnológicas e em que investigam a efetividade, os custos e os impactos do uso de uma tecnologia no sistema de saúde, essas análises podem auxiliar na seleção das intervenções mais efetivas por menor custo e agregar elementos para alterações e aprimoramento das políticas de saúde, aumentando a eficiência e a efetividade dos serviços e a qualidade do cuidado em saúde prestado.

As Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde têm sua importância demarcada

principalmente pela escassez de publicações semelhantes no Brasil, além da inexistência de uma diretriz desse tipo no âmbito deste Ministério. A demanda de avaliações de tecnologias pelo Ministério da Saúde, incluindo a avaliação econômica, deve crescer, à medida que ela se torna um dos elementos a serem considerados no processo de incorporação de novas tecnologias no país (BRASIL, 2006a).

Desse modo, o objetivo dessas Diretrizes é contribuir para a padronização das avaliações realizadas tanto por pesquisadores externos quanto pelos próprios técnicos do Ministério, permitindo uma maior transparência dos estudos a serem apresentados e a possibilidade de sua revisão e reprodução. Portanto, não se pretende que elas sejam material didático de técnicas de avaliação econômica e sim que indiquem parâmetros e definições técnico-metodológicas a serem assumidas pelo Ministério da Saúde para elaboração e avaliação de estudos dessa natureza. Espera-se, também, que as Diretrizes possam ser úteis a acadêmicos e especialistas médicos, gestores dos serviços de saúde, pacientes e associações de pacientes, à mídia e ao público em geral.

Nesse sentido, pretende-se que estas Diretrizes venham a se somar aos vários esforços que vêm sendo empreendidos para que a Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil se estruture e se dissemine.

Ministério da Saúde

1 INTRODUÇÃO

Independentemente do modelo de financiamento adotado para o cuidado com a saúde (seja público, através de tributos, seja privado, através do custeamento direto dos usuários ou da aquisição de planos e seguros de saúde), a grande maioria dos países tem-se deparado com custos crescentes com os cuidados em saúde, tanto em termos absolutos, como em termos relativos.

Como consequência do crescimento dos gastos em saúde, a busca pela eficiência na alocação dos recursos tem ocupado papel importante na pauta das discussões de políticas públicas. Em primeiro lugar, levanta-se a questão relativa à disputa de recursos dentro dos orçamentos públicos. À medida que aumenta a participação dos gastos com saúde, outras despesas se veem pressionadas, trazendo questionamentos aos tomadores de decisão, visto que lhes cabe a função de equilibrar despesas nas diversas áreas, atendendo às demandas da sociedade como um todo. Depois, o debate se volta para o processo de gestão dos recursos alocados para a saúde. Principalmente para aqueles países que atingiram níveis elevados no atendimento à saúde vem-se colocando o dilema de aceitar o crescimento sem limites das despesas com saúde, fato que põe em risco seus modelos de financiamento e também, por outro lado, de manter o nível de excelência e principalmente de equidade no atendimento à população como um todo, mas sem perder a dimensão de uma análise mais econômica do gasto.

Tecnologias em saúde incluem “medicamentos, equipamentos e procedimentos técnicos, sistemas organizacionais, educacionais, de informação e de suporte e os programas e protocolos assistenciais, por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população” (BRASIL, 2006b). Assim, de uma forma abrangente, essas tecnologias compreendem um “conjunto amplo de elementos, que vão desde conhecimentos concretamente incorporados em artefatos — medicamentos, vacinas e equipamentos — aos vários conhecimentos subjacentes a novos procedimentos médico-cirúrgicos usados no cuidado médico, bem como os sistemas organizacionais e de apoio

mediante os quais este cuidado é dispensado” (OFFICE OF TECHNOLOGY ASSESSMENT, 1978)¹.

Conquanto não seja o único fator, a utilização de tecnologias cada vez mais dispendiosas é apontada como uma das principais causadoras da elevação dos custos com saúde (NEWHOUSE, 1992). O peso significativo que se atribui à tecnologia no aumento dos custos com os cuidados em saúde advém da especificidade de sua utilização. Nos diversos setores econômicos, a difusão da tecnologia tende a envolver um processo de substituição, em que a nova tecnologia ocupa o espaço das já existentes. Na saúde, novos procedimentos e novas técnicas de tratamento são incorporados pelos diversos profissionais de forma muitas vezes acelerada e mesmo antes de evidências suficientes que comprovem sua segurança, eficácia e efetividade. Além disso, com muita frequência, as tecnologias na área da saúde não são substitutas; pelo contrário, tendem a ser cumulativas. A utilização da ressonância magnética, por exemplo, na maioria das vezes não exclui o uso da tomografia computadorizada nos testes diagnósticos.

Em parte por conta desse caráter — não-substitutivo, complementar e, em bom número de casos, cumulativo — vem ocorrendo um aumento de despesas diretamente proporcional ao aperfeiçoamento dos conhecimentos e equipamentos utilizados na detecção e cura das doenças. Esse aumento dos custos da atenção e a necessidade de efetuar (e justificar) decisões de alocação de recursos nos orçamentos setoriais enfatizaram a importância de otimizar a relação entre custos e benefícios de saúde resultantes dos serviços prestados.

O processo de decisão para guiar a escolha das intervenções que provavelmente poderão oferecer maiores benefícios para a população é, muitas vezes, inadequado e sujeito a pressões diversas, incluindo-se nelas as indústrias de insumos de saúde.

Sem análises sistematizadas e de rigor metodológico, pode ser difícil identificar claramente as alternativas relevantes e, sem tentativas de mensurar, a incerteza sobre as ordens de magnitude podem ser críticas. Desse modo, a reunião e utilização de informações sobre custos e

¹Desse modo, os vários equipamentos presentes em uma Unidade de Tratamento Intensivo (UTI), por exemplo, constituem tecnologias em saúde de per si. Por outro lado, uma UTI — com todo seu conjunto de equipamentos e dispositivos, pessoal qualificado, organização específica de espaço, rotinas de atendimento, indicadores de qualidade do atendimento etc. — também pode ser entendida como uma tecnologia em saúde. Mais ainda: a prestação de cuidado médico intensivo, a organização da rede de assistência intensiva no sistema de saúde e as várias formas de fazê-lo também o são.

benefícios das intervenções em saúde podem auxiliar no estabelecimento de prioridades para a alocação de recursos em saúde.

É uma questão central no pensamento econômico o fato de que os recursos da sociedade são, em todos os lugares, sempre finitos frente à sua demanda. No caso do setor saúde, essa demanda encontra-se em contínuo crescimento, dado o alto grau de inovação tecnológica que caracteriza a área. Como consequência, existe um permanente conflito entre uso de recursos e necessidade de escolher entre alocações alternativas.

Um dos instrumentos utilizados para auxiliar nessas decisões são as avaliações econômicas em saúde: técnicas analíticas formais para comparar propostas alternativas de ação, tanto em termos de custos como de consequências, positivas e negativas (DRUMMOND et al., 1997a). Essas análises comparativas ponderam os “valores” dos recursos aplicados e dos resultados obtidos, ajudando nas decisões sobre o uso dos recursos. Avaliação econômica compreende, frequentemente, uma síntese da informação de várias disciplinas, tais como epidemiologia, pesquisa clínica e economia.

As avaliações econômicas baseiam-se no custo de oportunidade, isto é, na compreensão de que a aplicação de recursos em determinados programas e tecnologias implica a não-provisão de outros (ou seja, em não-benefícios para alguns). Na realidade, o custo real de uma atividade (por exemplo, a provisão de serviços hospitalares) não corresponde apenas aos recursos despendidos na sua oferta, mas também no valor de todas as outras atividades (por exemplo, outros serviços de saúde, tais como programas de vacinação e outros bens e serviços sem relação com a saúde, como defesa ou transporte) que deixam de ser fornecidas (GOLD et al., 1996). Desse modo, uma alocação eficiente de recursos é aquela em que os custos de oportunidade são minimizados, isto é, em que se obtém o maior valor dos recursos empregados (PALMER; RAFTERY, 1999).

Existe uma variedade de abordagens para a análise econômica de tecnologias em saúde, mas todas apresentam duas características centrais: (a) lidam tanto com os insumos quanto com os produtos — custos e consequências — das tecnologias ou intervenções em saúde; (b) comparam estratégias tecnológicas, podendo ser duas ou mais alternativas tecnológicas existentes para uma dada condição clínica ou mesmo intervenções diferentes disponíveis para condições de saúde diversas.

As principais diferenças entre as abordagens residem: (1) no tipo de consequências consideradas; (2) nas implicações dos diferentes métodos desta avaliação e (3) no alcance da análise. A escolha entre elas dependerá do propósito da avaliação e da disponibilidade de dados e outros recursos.

Enquanto o uso dos recursos é sempre mensurado em unidades monetárias, as formas de mensuração das consequências diferem, definindo os quatro tipos de análise existentes: custo-minimização, custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício.

Algumas vezes, são feitas análises de uma única intervenção de saúde, relatando seus custos e consequências, mas sem comparação com qualquer alternativa. Um centro de cuidados primários, por exemplo, pode relatar seu desempenho anual em termos de custos, casos de doença tratados, casos tratados com sucesso ou custo por caso de doença curado. Tal análise deve ser considerada uma avaliação parcial, não uma avaliação econômica completa. Em outros casos, uma análise comparativa é feita, mas focada apenas nos custos ou nas consequências, como, por exemplo, uma avaliação dos custos de um dado programa de saúde ou pesquisas clínicas voltadas para estabelecer as consequências ou efetividade de determinadas intervenções médicas. Novamente, essas avaliações devem ser consideradas análises parciais.

A seção seguinte contém uma síntese das recomendações e as subsequentes detalham a estrutura e a metodologia a ser utilizada na elaboração de avaliações econômicas para o Ministério da Saúde.

2 CONTEXTUALIZAÇÃO

A partir da Constituição de 1988 ficou determinado que é dever do Estado garantir saúde a toda a população, sem distinção de gênero, cor, classe social ou situação de emprego. Para atingir esse propósito, são necessárias várias ações, não apenas curativas, mas também paliativas e preventivas. Nesse contexto, são grandes os desafios no âmbito da gestão da saúde, devido às dimensões continentais do país e aos diferentes perfis epidemiológicos. Quanto a estes últimos, convivemos tanto com problemas comuns aos países desenvolvidos, tais como doenças crônicas e degenerativas, como aos países em desenvolvimento, tais como endemias e doenças negligenciadas. Para ilustrar a dimensão das ações no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), em 2007, foram autorizadas 11.739.258 internações hospitalares, distribuídas entre 2.562 procedimentos e 2.704.324.283 atendimentos ambulatoriais, provenientes de 2.883 procedimentos. No mesmo período, 148.195.881 doses foram aplicadas nos programas de imunização.

Assim, buscando maximizar os benefícios de saúde a serem obtidos com os recursos disponíveis, assegurando o acesso da população a tecnologias efetivas e seguras, em condição de equidade, foi proposta, em 2006, a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS). Entre os objetivos específicos dessa Política está a elaboração de diretrizes metodológicas para estudos de avaliação de tecnologias. Além disso, a Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde (ANPPS) prevê estratégias de estruturação e sustentabilidade da avaliação de tecnologias em saúde, na qual se encontram os estudos de avaliação econômica, no âmbito do SUS.

Nesse contexto, houve necessidade de desenvolver diretrizes metodológicas para estudos de avaliação econômica, devido ao crescente volume de estudos fomentados pelo Ministério da Saúde, por meio do Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, bem como pelos estudos encaminhados pela indústria farmacêutica para fins de incorporação

de tecnologias na tabela de procedimentos do SUS e ANS. Os objetivos das diretrizes são: padronizar, na medida do possível, e dar transparência às avaliações realizadas por pesquisadores externos e técnicos do Ministério da Saúde.

As Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde consistem em reunir várias recomendações quanto a tópicos fundamentais à boa prática para estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. Para tal, foram consultadas as principais referências na área, entre livros-textos, guias metodológicos de agências de avaliação de tecnologias em saúde e artigos de revistas especializadas.

O processo de desenvolvimento das Diretrizes contou com o envolvimento de várias áreas técnicas do Ministério da Saúde, bem como de agências reguladoras e instituições de ensino superior voltadas à avaliação econômica de tecnologias em saúde. Cronologicamente, o primeiro passo foi dado no âmbito do Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação do Ministério da Saúde (CCTI/MS), instituído pela Portaria nº 1.418/GM, de 24 de julho de 2003, no qual existe um Grupo Permanente de Trabalho de Avaliação de Tecnologias em Saúde (GT-ATS). Desse, foi selecionado um subgrupo para definir aspectos gerais das Diretrizes. Assim, foi definido que as Diretrizes devem: (i) ser direcionadas a pesquisadores e técnicos da gestão da saúde; (ii) ter linguagem simples; (iii) ser completas; e (iv) ter formato didático.

A par destas informações gerais, foram selecionados dois pesquisadores com atuação na área de avaliação econômica de tecnologia em saúde, Dr. Cid Manso de Mello Vianna e Dra. Rosângela Caetano. Após elaboração, o texto foi revisado tecnicamente pela Dra. Maria Alicia Ugá. Concluído esse processo, houve uma oficina para apreciação das Diretrizes por distintos avaliadores externos, visando ao aprimoramento de suas recomendações.

No intuito de dar maior amplitude e transparência ao documento, o Ministério da Saúde, por intermédio do DECIT, promoveu, no primeiro semestre de 2008, um Fórum Governamental no 2nd. ISPOR Brazilian Chapter Congress, que reúne profissionais ligados direta ou indiretamente à avaliação econômica de tecnologias em saúde, tais como representantes da indústria farmacêutica, governo, instituições de ensino, entre outros. Além da apresentação das diretrizes, foi disponibilizada uma ferramenta para envio de críticas

ou sugestões relacionadas às recomendações. Essa ferramenta ficou disponível no endereço eletrônico do Ministério da Saúde pelo período de sessenta dias.

Dada a especificidade do tema, foram obtidas dezesseis contribuições: 6 (37,5%) foram provenientes de representantes de governo; 6 (37,5%) de docentes de instituições de ensino, 3 (18,75%) de representantes do setor industrial da saúde, sendo que 1 (6,25%) não se enquadrou em nenhuma das classificações anteriores. De uma forma geral, o grau de concordância referente ao conjunto das Diretrizes foi: (i) sobre o formato de apresentação (93,75%); (ii) sobre a clareza do texto (75%); (iii) sobre a relevância do tema (87,5%); e (iv) sobre o teor e a aplicabilidade das recomendações (cerca de 70%). Também foi solicitada a apreciação para cada uma das vinte e quatro recomendações das Diretrizes. O resultado dessa consulta pode ser verificado no Anexo 1.

Dessa forma, disponibilizamos as Diretrizes metodológicas para estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde, contendo as principais recomendações fundamentadas no estado da arte sobre o tema. Atualizações futuras estão previstas, considerando o avanço técnico-científico nessa área.



3 SUMÁRIO DAS RECOMENDAÇÕES

3.1 Caracterização do problema

Toda avaliação econômica deve estar orientada por uma questão de estudo bem definida, que determine o escopo, o desenho da pesquisa e a técnica mais apropriada, tendo igualmente bem especificadas a intervenção e as estratégias sob comparação, assim como a população-alvo, a perspectiva e o horizonte temporal do estudo.

3.2 População-Alvo

A população deve ser descrita em suas características sociodemográficas (idade, sexo, estado socioeconômico etc.), de acordo com a natureza, o estágio de desenvolvimento ou a gravidade da doença ou condição mórbida, pela existência de doenças associadas e outros agravos, pela exposição a determinados fatores de risco etc.

As populações devem ser definidas em função de outras características, como local do cuidado onde a tecnologia ou intervenção se insere (cuidado ambulatorial ou hospitalar), localização geográfica, taxa de aderência ao procedimento ou intervenção proposta, padrões de tratamento, e critérios de elegibilidade e exclusão do uso da tecnologia.

Se os dados da efetividade forem obtidos a partir de múltiplas fontes de populações diferentes, deve ser fornecida uma descrição do método usado para se chegar à definição da população-alvo e das estimativas da efetividade do uso da tecnologia em avaliação nesta população.

3.3 Desenho do estudo

Deve-se explicitar se o delineamento da análise econômica está baseado em dados primários ou em modelagem.

Deve-se indicar o desenho de estudo utilizado na avaliação econômica, em particular no que se refere ao método adotado, ao

momento de coleta de dados (prospectivo ou retrospectivo), tamanho da amostra, fonte de evidência clínica e modelagem, se for o caso.

Recomenda-se que, sempre que possível, se utilizem dados de efetividade ao invés de eficácia, na medida em que os primeiros tendem a refletir a prática clínica em uso. Na ausência de dados sobre a efetividade de uma intervenção, poderão ser utilizados dados de eficácia obtidos de acordo com as recomendações de agências internacionais para avaliação de tecnologias em saúde. Nesse caso, todos os valores obtidos deverão ser objetos de análise de sensibilidade.

Sugere-se que a abordagem utilizada em modelagem se baseie em dados empíricos e combine o rigor dos estudos clínicos controlados com elementos obtidos de estudos observacionais, especialmente em relação à utilização dos recursos.

3.4 Tipos de análise

Cada avaliação tem seu escopo e limitações particulares. O tipo de estudo selecionado deve ser claramente apresentado e justificado com respeito à questão que ele se propõe a responder, e deve ser descrito logo no início do relatório.

3.5 Descrição das intervenções a serem comparadas

Deve-se especificar o tipo de intervenção ou de tecnologia em saúde sob estudo (terapêutica, diagnóstica, preventiva, de rastreamento, de cuidados de apoio etc.)

A estratégia mais prevalente ou de maior uso no SUS deve ser a estratégia de referência, comparada à(s) tecnologia(s) que está(ão) tendo sua incorporação solicitada. Outras estratégias já incorporadas, mas que não sejam as de uso mais comum, devem ser incluídas nessa comparação, desde que existam evidências de sua maior efetividade.

Todas as estratégias relevantes, inclusive a do não-uso de outras tecnologias e a de não se fazer nada, deverão ser listadas e a escolha justificada.

Quando houver um conjunto de alternativas semelhantes ou houver variabilidade de prática clínica entre subgrupos de pacientes, os estudos de avaliação econômica deverão contemplar análises em separado para estes subgrupos.

3.6 Perspectiva do estudo

A perspectiva escolhida para os estudos de avaliação econômica deverá ser preferencialmente a do Sistema Único de Saúde, explicitando-se claramente que abordagem — do SUS, como órgão comprador de serviços, ou de um prestador público — foi utilizada na análise efetuada.

Na perspectiva do órgão gestor do SUS como comprador de serviços públicos e privados de saúde, todos os custos diretos cobertos pelo sistema público deverão ser computados.

Na perspectiva do órgão prestador de serviços, deverão ser identificados e quantificados todos os insumos utilizados na produção do serviço/procedimento, aos quais deve ser atribuído um valor monetário, explicitando-se o período de base e a forma de valoração utilizada.

Na perspectiva da sociedade, deverão ser incluídos todos os custos diretos da produção do serviço/procedimento e dos tempos perdidos pelos pacientes e seus familiares, além dos custos relacionados à perda de produtividade e morte prematura. Os resultados deverão ser apresentados separadamente, mostrando-se o impacto de cada um desses itens adicionais na análise realizada.

3.7 Horizonte temporal

Deve-se explicitar e justificar o horizonte temporal do estudo. Este horizonte temporal deve tomar como base o curso natural da condição mórbida e o provável impacto que a intervenção tenha sobre ele, devendo ser capaz de capturar todas as consequências e custos relevantes para a medida de resultado escolhida.

3.8 Caracterização e mensuração dos resultados

3.8.1 Eficácia e efetividade

Se as únicas informações disponíveis forem dados de eficácia, estes devem ser convertidos em dados de efetividade por meio de ajustes apropriados que considerem a melhor evidência existente e as técnicas de conversão adequadas. Devem ser apresentadas, nos relatórios da avaliação, a descrição e a justificativa dos métodos e dos pressupostos utilizados na conversão, e potenciais incertezas devem ser testadas na análise de sensibilidade.

Eventos adversos associados com a intervenção devem ser incluídos e valorados quando eles forem clínica e/ou economicamente importantes e baseados em diferenças significativas entre a intervenção estudada e suas alternativas.

3.8.2 Medidas intermediárias e finalísticas

As intervenções devem ser avaliadas com base em seus resultados finalísticos, sempre que possível. Na ausência destes, resultados intermediários podem ser utilizados. A relação entre estes e os resultados finalísticos deve ser estimada, tomando-se por base a literatura sobre o assunto. Essa relação deve ser claramente explicitada, justificada e testada na análise de sensibilidade.

3.8.3 Obtenção de evidências

A obtenção de evidências pode-se basear em dados primários ou em dados secundários, decorrentes de revisão de literatura.

A obtenção de evidências deve resultar de uma revisão sistemática da literatura sobre a eficácia e efetividade das intervenções analisadas. Para o desenvolvimento dessas revisões, os pesquisadores devem orientar-se pelas recomendações de agências internacionais para avaliações de tecnologias em saúde.

Em situações especiais, poderão ser aceitas revisões não-sistemáticas, consensos obtidos por meio de painel de especialistas e outras técnicas, mas estes casos deverão estar justificados no relatório.

3.8.4 Medidas de qualidade de vida em saúde

Uma vez escolhida uma medida de qualidade de vida em saúde, suas condições de uso devem ser respeitadas — em particular, as características da população-alvo, a doença ou condição mórbida, o método de aplicação, as regras para o cálculo dos escores e para interpretação dos resultados.

Quando o estudo utilizar versões de instrumentos desenvolvidos fora do país, deve-se assegurar que elas tenham sofrido um processo de transposição e validação (linguística, cultural e psicométrica). Tendo em vista que um instrumento de medida de qualidade de vida está sempre baseado em condições específicas, em um questionário e em uma função de escore particular, nenhum desses componentes pode ser modificado sem ser submetido a um processo de validação.

O uso de julgamento de especialistas como fonte dos pesos atribuídos à qualidade deve ser evitado sempre que possível e, quando utilizado, uma análise de sensibilidade deve ser realizada.

Em virtude da grande variedade de instrumentos disponíveis para mensurar a qualidade de vida em saúde, o estudo deve assegurar que o instrumento empregado seja apropriado aos seus objetivos.

Como as vantagens e limitações de instrumentos genéricos e específicos são mutuamente complementares, recomenda-se que estes dois tipos de ferramentas sejam utilizados de forma combinada, sempre que possível.

O uso de instrumentos específicos aplica-se a situações em que se comparam estratégias diferentes para intervir sobre uma mesma doença ou condição. Diferentemente, a utilização de instrumentos genéricos é recomendada nos casos em que se comparam intervenções destinadas a diferentes doenças, distintos métodos ou quando nenhum instrumento específico estiver disponível para a população considerada.

O estudo deve explicitar os padrões de referência usados para medir a qualidade de vida, as justificativas da seleção e do método empregado, e os estágios empreendidos para medir as preferências.

3.8.5 Medidas de benefício

Quando estimativas da disposição a pagar (willingness-to-pay) venham a ser utilizadas na avaliação econômica, devem ser explicitados os estágios empregados para converter os resultados de saúde em termos monetários, e os pressupostos subjacentes devem ser validados e testados na análise de sensibilidade.

3.9 Quantificação e custeio de recursos

A estimativa dos custos implica três etapas: (1) a identificação dos custos relevantes à avaliação; (2) a mensuração dos recursos usados; e (3) valoração dos recursos.

Quando a perspectiva de análise for a do SUS, deverão ser incluídos todos os custos diretamente envolvidos no cuidado prestado pelo sistema de saúde. A utilização de recursos em cada estado de saúde deverá ser representada em uma função de produção que mostre os custos gerados pela utilização desses recursos nas estratégias analisadas.

Todos os custos correntes e futuros de cada intervenção, que sejam apropriados para o universo temporal escolhido, devem ser incluídos nas análises realizadas.

Sob a perspectiva do SUS, a análise poderá ser feita considerando-se o SUS como um comprador de serviços de saúde ou, alternativamente, como uma ou mais unidades prestadoras de serviços de saúde. Quando a perspectiva adotada for a primeira, deverão ser utilizados, como medida de valoração dos custos, os valores de reembolso pagos pelo SUS para os diferentes itens. No segundo caso, os itens de custos envolvidos deverão ser identificados e valorados, e a metodologia deve ser detalhada no relatório da avaliação.

Quando a perspectiva da sociedade for adotada, os custos adicionais incorridos pelos pacientes e seus familiares deverão ser computados, assim como aqueles associados à diminuição da produtividade pela perda de tempo e morte prematura, adotando-se para sua valoração a renda per capita nacional.

3.10 Modelagem

A escolha apropriada do modelo a ser utilizado depende do objetivo do estudo.

O uso de modelos de Markov é recomendado quando existir a exigência de se avaliarem doenças crônicas no longo prazo.

O modelo deve incorporar todas as condições importantes e com impacto potencial nas intervenções consideradas. Ele deve também ser flexível para se adaptar aos elementos característicos de cada esfera de atuação na área da saúde.

A estrutura do modelo deve especificar as condições de tratamento, associadas com os eventos clínicos e suas relações causais, e capturar o impacto relevante das estratégias de intervenção em saúde analisadas.

A confiabilidade do modelo deve ser objeto de validação interna e externa, e o processo de validação deve ser documentado e disponibilizado para verificação.

Todas as limitações dos modelos utilizados devem ser reportadas e análises de sensibilidade devem ser realizadas para se testarem as incertezas sobre a estrutura do modelo proposto.

3.11 Taxa de desconto

Quando o universo temporal de análise for superior a 1 ano, tanto custos como resultados em saúde que ocorrem no futuro devem ser descontados pelo seu valor no momento presente, usando-se uma taxa de desconto padrão.

Para aumentar a comparabilidade dos estudos, sugere-se padronizar as taxas de desconto de custos e resultados em saúde em 5% ao ano. Recomenda-se usar, na análise de sensibilidade, diferentes taxas de desconto (0% e 10%), para se determinar em que extensão a seleção arbitrária da taxa afetou a conclusão do estudo.

3.12 Resultados

Programas independentes (isto é, quando as alternativas sob exame não são excludentes) deverão ser classificados em ordem descendente de razão de custo-efetividade. A escolha será para aqueles programas que o orçamento permite financiar, começando pelo mais custo-efetivo.

Na avaliação de dois ou mais programas mutuamente excludentes, a opção inicial é escolher a estratégia mais custo-efetiva. A razão de custo-efetividade deve ser calculada em termos incrementais.

Os componentes dessa razão — custos e resultados — devem também ser apresentados pela sua distribuição estatística (média, mediana, intervalo de confiança etc.).

Os resultados, inclusive da análise de sensibilidade, devem ser apresentados em forma gráfica ou tabular.

3.13 Análise de sensibilidade

Uma análise de sensibilidade consiste de três estágios: (a) identificação dos parâmetros que são objetos de questionamento; (b) escolha de uma faixa plausível de variação dos fatores relacionados à incerteza; e (c) apresentação dos diferentes resultados decorrentes da variação dos parâmetros selecionados.

Análises univariadas de todos os parâmetros influenciados pela variabilidade dos dados e da incerteza deverão ser realizadas e podem ser suficientes para se estimar a confiabilidade dos resultados da avaliação econômica.

Quando forem realizadas análises multivariadas, a construção de cenários é um caminho necessário para se explorar o impacto

dessa variação nos diferentes estados de saúde. Nessa situação, cenários refletindo o melhor e o pior caso devem ser construídos.

Limites plausíveis de variação dos parâmetros deverão ser definidos e justificados. Esses limites deverão refletir a escala total da variabilidade e da incerteza que é relevante e apropriada para cada modelo, podendo ser determinados a partir de revisão da literatura ou pela consulta a especialistas.

Ao se realizar análises estocásticas, as incertezas derivadas dos erros de amostragem devem ser analisadas a partir de intervalos de confiança aplicados ao resultado do estudo. Preferencialmente, deverão ser utilizados o método baseado no teorema de Fieller, em análises paramétricas, e o método básico de bootstrap, para análises não-paramétricas.

Uma simulação de segunda ordem de Monte Carlo deverá ser utilizada para se obterem resultados que dependem do tipo de distribuição de probabilidades que são obedecidas pelos parâmetros.

3.14 Generalização dos resultados

Três aspectos merecem particular atenção: (1) a distinção entre eficácia e efetividade da intervenção; (2) a apropriação de dados de custo e preferências por estados de saúde derivados de outro local; e (3) o uso de dados de ensaios clínicos empreendidos em uma base multinacional.

A relevância clínica deve ser o primeiro critério a ser considerado para se determinar a generalização dos estudos porque, se não se puder verificar que existem evidências clínicas relevantes nesse sentido, pode haver pouco benefício em prosseguir com a verificação de outros dados clínicos e de custo.

Quando o estudo utilizar dados clínicos, epidemiológicos ou econômicos de outro país, os autores devem demonstrar que estes dados foram transferidos com suficiente plausibilidade para o contexto brasileiro.

Se forem utilizados dados de custo obtidos de estudos multinacionais, as diferenças entre os centros ou países, em termos da quantidade de recursos e unidades de preço, e entre os métodos usados para estimar a razão de custo-efetividade devem ser relatados, especificando-se fonte, local, ano dos dados, quantidade

de recursos, unidades de custo, taxa de conversão da moeda e taxas de juro utilizadas. Os parâmetros utilizados também devem ser objeto de análise de sensibilidade.

Se forem verificadas diferenças significativas na análise de sensibilidade, é importante também que se discuta o impacto destas diferenças nos resultados (direção e magnitude esperada) e nas conclusões do estudo.

3.15 Limitações do estudo

Todas as limitações do estudo devem ser relacionadas e discutidas, inclusive os problemas metodológicos, a validade das hipóteses feitas, a confiabilidade das evidências obtidas e o uso de modelos na resolução dos estudos de custo-efetividade.

Os dados e métodos utilizados na análise e os limites da generalização dos resultados para outros pacientes devem ser totalmente descritas. Em particular, estudos que usam dados de eficácia devem considerar as diferenças em efetividade e o impacto na razão de custo-efetividade obtida.

3.16 Considerações sobre impacto orçamentário e equidade

Qualquer restrição de recursos deverá ser identificada e o seu impacto comentado no funcionamento dos sistemas de saúde nas várias esferas de governo.

Em relação à equidade, deve-se identificar claramente quem são os beneficiários das intervenções ou programas de saúde analisados, inclusive os subgrupos que podem ser negativamente afetados pela incorporação da tecnologia.

A análise desses efeitos deve ser feita em separado dos estudos de custo-efetividade.

3.17 Aspectos éticos e administrativos

Todos os estudos envolvendo seres humanos devem apresentar a aprovação de um comitê de ética em pesquisa institucional aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, segundo a Resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde/MS.

Essa aprovação pela Comissão de Ética em Pesquisa institucional deve ser obtida tanto para o levantamento de dados primários, quanto para o uso de dados secundários.

Quando as informações forem obtidas de fontes internacionais, deve ser assegurado que todos os dados utilizados foram obtidos de acordo com os princípios éticos que norteiam a pesquisa no Brasil.

3.18 Conclusões e recomendações do estudo

Os resultados do estudo deverão ser apresentados de maneira a permitir o seu exame e revisão.

O relatório final deve conter todos os elementos referentes à metodologia adotada, fontes utilizadas, relevância das informações coletadas e acurácia dos cálculos efetuados.

É importante assegurar que as recomendações do estudo guardem estreita relação com o tipo de estudo e as perguntas centrais nele formuladas.

As conclusões de estudos de custo-efetividade devem enfatizar a escolha que, entre as opções não dominadas, possam ser legitimamente aplicadas pelos gestores no seu processo de decisão.

As conclusões dos estudos sobre as estratégias comparadas devem ter caráter indicativo, e um sumário executivo deve ser obrigatoriamente incluído no relatório.

3.19 Conflito de interesses / fontes de financiamento

Todos os autores que participaram do estudo devem ser identificados e citados, com suas afiliações institucionais.

As fontes de financiamento devem ser claramente mencionadas. Todos os autores devem informar se existe algum tipo de conflito de interesses que possa estar influenciando os resultados obtidos.

4 Recomendações Gerais

4.1 Caracterização do problema

Toda avaliação econômica deve estar orientada por uma questão de estudo bem definida. Essa questão ajudará a determinar o escopo, o desenho da pesquisa e a técnica mais apropriada, permitindo a elaboração de um relatório que seja adequado para informar as decisões e evitar esforços desnecessários na condução do trabalho. Para tal, a questão não deve ser definida em termos genéricos; ao contrário, deve delimitar bem o problema que se pretende estudar, tendo igualmente bem especificadas a intervenção e as estratégias sob comparação, assim como a população-alvo, a perspectiva e o horizonte temporal do estudo.

Um exemplo de uma questão de estudo formulada atendendo ao acima exposto seria: quais as vantagens e custos, na perspectiva do SUS, de se realizar a mamografia de rastreamento do câncer de mama para a faixa etária de 40 a 69 anos, ao invés de para a faixa de 50-69 anos, como atualmente preconizado pelos protocolos do Ministério da Saúde? Outro seria: qual a efetividade clínica e o custo-efetividade da alfapecuinterferona 2a ou 2b associados à ribavirina em pacientes com hepatite C moderada a severa, previamente virgens de tratamento, comparado com o tratamento padrão com a alfainterferona convencional mais ribavirina?

A questão de estudo deve ser relevante e orientada para as necessidades dos gestores envolvidos no processo de decisão. Essa questão pode conduzir a achados generalizáveis para além do contexto geográfico ou do público-alvo. Entretanto, embora o público-alvo de uma avaliação econômica possa ir além do gestor, a avaliação deve estar adequada ao propósito de informar uma decisão específica sobre a tecnologia ou intervenção sob exame.

No caso do Sistema Único de Saúde, decisões relacionadas às tecnologias em saúde podem ser tomadas em vários níveis, que incluem desde o Ministério de Saúde até os níveis estaduais e municipais e, dentro do nível central, os vários espaços de decisão relacionados com as diversas secretarias e agências. Nesse sentido, a

questão de estudo precisa ser adequada às características do gestor e da decisão específica a ser tomada. É importante, portanto, que o público-alvo da avaliação seja claramente um objeto da questão a ser formulada e, conseqüentemente, que o produto da avaliação esteja direcionado para esse público demandante.

Quando apropriado, devem ser consultados aqueles com uma boa compreensão do problema, como, por exemplo, especialistas clínicos ou administradores de serviço de saúde, para ajudar a formular uma questão clara e relevante e para auxiliar no entendimento do contexto amplo da decisão a ser tomada.

Recomendação

Toda avaliação econômica deve estar orientada por uma questão de estudo bem definida, que determine o escopo, o desenho da pesquisa e a técnica mais apropriada.

Devem ser igualmente bem especificados a intervenção e as estratégias sob comparação, a população-alvo, a perspectiva e o horizonte temporal do estudo.

4.2 População-Alvo

Um estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde depende da população que está sendo avaliada. Deve-se especificar que grupos ou subgrupos potencialmente se beneficiarão dessa avaliação.

Esta população deve ser descrita em suas características sociodemográficas (idade, sexo, estado socioeconômico etc.), de acordo com a natureza, o estágio de desenvolvimento ou a gravidade da doença ou condição mórbida, e pela existência de doenças associadas e outros agravos, pela exposição a determinados fatores de risco etc. Além disso, as populações devem ser definidas em função de outras características, como local do cuidado onde a tecnologia ou intervenção se insere (cuidado ambulatorial ou hospitalar), localização geográfica, taxa de aderência ao procedimento ou intervenção proposta, padrões de tratamento etc.

Para estudos de avaliação econômica utilizando-se ensaios clínicos, a população-alvo é geralmente a que foi selecionada de acordo com os critérios de inclusão do estudo. Esta população-

alvo é ou pode ser diferente da população que se beneficiará da intervenção ou tecnologia na prática usual, e essas diferenças necessitam ser mencionadas.

Quando a avaliação econômica for utilizada para auxiliar a decisão de incorporação de tecnologias no SUS, deverão ser especificados o tipo de paciente que será elegível ao uso da tecnologia e os critérios de restrição ou exclusão. Se os dados da efetividade forem obtidos a partir de múltiplas fontes de populações diferentes, uma descrição exata do método usado para se chegar à definição da população-alvo e das estimativas da efetividade do uso da tecnologia em avaliação nessa população deve ser fornecida.

Uma vez que a efetividade mostre diferenças nos resultados para subgrupos da população, deve-se explicitar o controle e a força estatística dos dados coletados. Uma análise estratificada em subgrupos mais homogêneos pode ser aceita onde existe grande variabilidade na população-alvo, relacionadas com diferenças nos resultados da intervenção, nas preferências dos pacientes sobre a qualidade de vida etc.

Recomendação

A população deve ser descrita em suas características sociodemográficas (idade, sexo, estado socioeconômico etc.), de acordo com a natureza, o estágio de desenvolvimento ou a gravidade da doença ou condição mórbida, e pela existência de doenças associadas e outros agravos, pela exposição a determinados fatores de risco etc.

As populações devem ser definidas em função de outras características, como local do cuidado onde a tecnologia ou intervenção se insere (cuidado ambulatorial ou hospitalar), localização geográfica, taxa de aderência ao procedimento ou intervenção proposta, padrões de tratamento, e critérios de elegibilidade e exclusão do uso da tecnologia.

Se os dados da efetividade forem obtidos a partir de múltiplas fontes de populações diferentes, uma descrição do método usado para se chegar à definição da população-alvo e das estimativas da efetividade do uso da tecnologia em avaliação nesta população deve ser fornecida.

4.3 Desenho do estudo

O delineamento da análise econômica, conforme pode ser visto abaixo, pode estar baseado em dados primários ou em modelagem.

4.3.1 Dados Primários

Uma avaliação econômica repousa nos resultados de estudos clínicos e epidemiológicos para estabelecer a efetividade de uma intervenção ou tecnologia em saúde. Estudos baseados em fracas evidências de efetividade têm o potencial de induzir a erros tanto na tomada de decisão clínica quanto na alocação de recursos. Assim, é imperativo que as avaliações econômicas considerem, exponham e discutam o desenho de estudo escolhido de uma forma explícita.

Os desenhos de estudos epidemiológicos utilizados em uma avaliação econômica podem ser classificados de várias formas, de acordo com a tabela 1. As definições dos estudos segundo esses critérios encontram-se presentes no glossário. Faz-se necessário que os estudos utilizados como fonte de evidências nas avaliações econômicas sejam apresentados considerando as características pertinentes.

Tabela 1: Características dos Desenhos de Estudos Epidemiológicos

Característica	Classificação dos Estudos
Originalidade	Primários Secundários
Interferência do observador	Observacionais Intervencionais (experimentais)
Tipo de unidade	Pesquisa clínica ou Ensaio clínico (trial) Pesquisa experimental
Período de segmento	Longitudinais ou de <i>follow-up</i> Transversais ou seccionais
Direcionalidade temporal	Prospectivos e concorrentes Retrospectivos ou históricos ou não-concorrentes ou invertidos

continua

Presença de controle comparativo	Não controlados Controlados Comparativos
Tipos de frequência	Estudos de prevalência Estudos de incidência Estudos de acurácia
Aleatoriedade amostral (casualidade, randomização)	Não-aleatorizados Aleatorizados
Relação temporal entre exposição-efeito/doença	Coorte ou de seguimento(coort study) Coorte prospectivo coorte retrospectivo(coorte histórica) Caso-controle ou caso-referência (case-control study)
Intervenção terapêutica em seres humanos	Ensaio clínico controlado aleatorizado (randomized clinical trial, parallel group trial) Ensaio clínico controlado cruzado (ensaio sequencial, crossover clinical trial)
Mascaramento (estudo com ocultação, blinding)	Ensaio clínico controlado fatorial (factorial clinical trial) Aberto Unicego (blind, single-masked) Duplo-cego (double-blind) Tripla-cego (triple-blind, triple-masked) Quadruplo-cego (quadruple-blind, quadruple-masked)
Procedência da equipe de investigação do estudo	Centro único Estudo multicêntrico

O desenho de estudo define como a avaliação econômica é realizada em relação ao método adotado, à coleta prospectiva ou retrospectiva de dados, tamanho da amostra, fonte de evidência clínica e modelagem. Estas questões são importantes nos estudos econômicos, mas muitas vezes passam despercebidas pela ênfase colocada nos custos e resultados em saúde, com o fundamento epidemiológico dos dados recebendo menor prioridade.

É importante conhecer como e em que momento a avaliação econômica está ligada à obtenção de dados clínicos. Se uma avaliação econômica é realizada retrospectivamente em relação à coleta de dados clínicos, então a avaliação é conduzida com dados clínicos previamente reunidos de ensaios clínicos anteriores, revisão de literatura/meta-análise ou de uma base de dados. Se, por outro lado, a avaliação é conduzida prospectivamente, os dados sobre custos e consequências são obtidos ao mesmo tempo e conectados à coleta de dados clínicos. Estudos prospectivos, com a avaliação econômica sendo conduzida em paralelo ao ensaio clínico (chamadas avaliações econômicas piggy-backed), têm aumentado de frequência na atualidade e têm a vantagem de permitir a seleção dos elementos que serão úteis para a análise e uma ligação paciente-específica entre os insumos (uso de recursos), produtos (intervenção) e resultados (por exemplo, efetividade). Nos estudos realizados retrospectivamente, esta ligação é apenas presumida.

A obtenção das evidências clínico-epidemiológicas pode ser primária ou secundária. Métodos primários de coleta de dados indicam que os dados são coletados para investigar o problema sob estudo e incluem ensaios clínicos controlados randomizados (ECC), estudos observacionais e outros estudos onde os dados são obtidos em primeira mão. Nos métodos secundários, os dados são coletados previamente para investigar um problema diferente daquele que está atualmente sob estudo. Esses métodos incluem revisões de literatura, que podem ser sistemáticas ou não e que podem também incluir uma combinação de resultados como na meta-análise. Uma meta-análise é uma forma de combinar os resultados de estudos de uma maneira que permita retirar conclusões sobre a efetividade das intervenções e pode incluir ou não estudos clínicos controlados randomizados. Outros métodos secundários são os painéis de especialistas e as bases de dados epidemiológicas e administrativas. Painéis de especialistas estimam o efeito clínico da tecnologia em

saúde por meio de opinião e expertise pessoais e devem ser usados apenas quando alternativas para obtenção dos dados relevantes não estiverem disponíveis (por exemplo, quando a eficácia de uma tecnologia é usada para fazer inferências sobre sua efetividade) ou para garantir a qualidade dos dados disponíveis.

Cada tipo de método de obtenção de dados clínicos e de custo tem suas vantagens e desvantagens. É recomendado que, sempre que possível, se utilizem dados de efetividade ao invés de eficácia, na medida em que os primeiros tendem a refletir a prática clínica em uso. (DRUMMOND et al., 1997b). Na ausência de dados sobre a efetividade de uma intervenção, poderão ser utilizados dados de eficácia obtidos de acordo com as recomendações de agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde. Nesse caso, todos os valores obtidos deverão ser objetos de análise de sensibilidade.

Os ensaios clínicos controlados randomizados, considerados como o padrão-ouro para a mensuração da eficácia clínica das intervenções em saúde, foram criados originalmente para a avaliação de medicamentos, mas tiveram posteriormente seu uso expandido para procedimentos cirúrgicos e clínicos, mudanças nos estilos de vida e outras intervenções médicas. No entanto, a aplicação concreta deste padrão também está sujeita a crítica, uma vez que as características do emprego mais comum do método limitam a extrapolação dos seus resultados às condições reais de uso dos medicamentos ou intervenções pela população. Entre essas características podem ser citadas: emprego de amostras populacionais homogêneas, monoterapia, condição patológica única, tratamento de curta duração, dose fixa, características dos profissionais e centros de testagem, e exclusão de subgrupos específicos, como gestantes, crianças, idosos, uma vez que as questões éticas e legais envolvidas adquirem magnitude expressiva.

A obtenção prospectiva de dados econômicos em ensaios clínicos controlados randomizados tem as vantagens de uma alta validade interna² e da formação de uma relação específica entre uso

² Em consequência, o potencial para vieses é minimizado e é provável que uma diferença nos custos ou nos efeitos entre duas tecnologias ou intervenções seja de fato causada por diferenças entre as tecnologias. Para reduzir os vieses de seleção e mensuração, são empregadas diversas estratégias nesses estudos, como a randomização, a seleção cuidadosa dos pacientes, com critérios de seleção e exclusão bem restritos que ajudam a isolar a resposta ao tratamento, e o mascaramento do uso das intervenções (em particular, estudos duplo-cegos).

dos recursos, intervenção e resultado em saúde. As desvantagens estão no fato de que os resultados podem não refletir a prática clínica normal (ou seja, terem uma baixa validade externa) e não serem, por isso, amplamente generalizáveis. Nem sempre é possível conduzir investigações cegas sem interferir de forma imprópria com a prática usual, tornando atípicas as observações sobre os custos. A adequação da generalização dos resultados do ensaio para os serviços de saúde sob operação também não está isenta de questionamentos, de modo que, ainda que resultados deste tipo de estudo possam reduzir a incerteza, não a eliminam.

Em muitos casos, os custos observados em um ensaio clínico devem ser ajustados para excluir recursos consumidos exclusivamente para os propósitos do estudo, tais como exames diagnósticos extras (utilizados, por exemplo, apenas para confirmar aspectos ligados ao estudo, mas que não necessariamente serão solicitados na prática cotidiana). As medidas dos resultados em saúde podem também necessitar ser expandidas para além daquelas rotineiramente coletadas, particularmente se mudanças na qualidade de vida são (ou precisam ser) avaliadas (DRUMMOND; DAVIES, 1991).

Quando possível, contudo, a condução das avaliações econômicas em associação com ensaios clínicos randomizados fornece um excelente modo de obtenção de informação confiável, suficientemente precoce no ciclo de vida de uma tecnologia para efetivamente poder influenciar seu uso e difusão (DRUMMOND et al., 1997b).

Por sua vez, a obtenção retrospectiva dos dados tende a produzir resultados mais generalizáveis, uma vez que as informações geralmente procedem da prática clínica cotidiana.

4.3.2 Modelagem

Modelagem é uma síntese ampla de dados de estudos e outras evidências e é frequentemente utilizada quando os dados requerem ajustes para uso adequado em uma avaliação econômica, como naqueles casos em que os dados de eficácia não refletem a prática clínica normal ou os dados dos estudos clínicos controlados têm um horizonte temporal curto, uma vez que as avaliações econômicas frequentemente buscam estimar os custos e consequências ao longo de toda a vida. A desvantagem desse método está em que informações procedentes de populações por vezes muito diferentes são combinadas em um modelo, sem evidências de que este seja

um reflexo verdadeiro do mundo.

Ao selecionar uma abordagem para o desenho de estudo, o pesquisador deve buscar o melhor ponto de equilíbrio entre o que é necessário e os vários tipos de restrições ou limites presentes. Devem ser considerados também os custos e benefícios dos desenhos de pesquisa com diferentes forças e precisão. Sugere-se que a abordagem a ser utilizada tenha uma forte base empírica e combine o rigor dos estudos clínicos controlados com os elementos obtidos dos estudos observacionais, especialmente em relação à utilização dos recursos. Os estudos que tendem a fornecer os elementos mais confiáveis para as avaliações econômicas são os estudos não-cegos do mundo real (conhecidos como estudos ou experimentos pragmáticos)³, os quais apenas podem ser realizados quando os produtos já estão sendo comercializados (fase IV)⁴.

Para as avaliações econômicas, a validade externa é o ponto de referência usado para estimar o denominador da relação de custo-efetividade. Validade externa significa aplicação dos resultados à prática clínica. Para tal, é necessário considerar os critérios de seleção usados tanto para pacientes quanto para os centros que conduziram os estudos e a importância clínica dos resultados em saúde utilizados, a adesão aos tratamentos propostos bem como a validade interna do estudo. Em particular, com referência à análise dos resultados, o princípio da “intenção de tratamento” representa

³ Esse tipo de estudo clínico com objetivos pragmáticos, recentemente desenvolvidos para avaliar a efetividade, é muito próximo dos estudos epidemiológicos de ampla escala, com a única peculiaridade sendo a designação randômica dos tratamentos ou intervenções. Em sua forma mais extrema, ele é definido como um grande e simples estudo clínico. Sua principal diferença em relação aos estudos clínicos controlados randomizados é que o desenho destes últimos enfatiza a validade interna em relação à capacidade de generalização dos resultados. Embora mais generalizáveis, os estudos de efetividade possuem representatividade universal menor. Por exemplo, estudos que demonstrem uma efetividade de uma determinada tecnologia na população masculina nem sempre podem ter este resultado extrapolado para as mulheres (REVICKI; FRANK, 1999).

⁴ Ensaio de medicamentos incluem quatro fases principais: fase I, de avaliação da segurança do medicamento em seres humanos (geralmente, voluntários saudáveis); fase II, de avaliação em pequena escala de segurança e eficácia em pacientes selecionados; fase III, de ensaios clínicos randomizados em grande escala, quando os resultados das fases anteriores se mostram promissores; e fase IV, de vigilância pós-comercialização, que inclui a monitoramento de eventos adversos e estudos da morbimortalidade de longo prazo. Embora esta classificação tenha sido originalmente desenhada para ensaios com medicamentos, ela também pode ser aplicada a novos procedimentos clínicos e cirúrgicos (por exemplo, colecistectomia por via laparoscópica, angioplastia transluminal percutânea ou uso de stents). Na avaliação desses procedimentos, o início precoce de testes clínicos randomizados (fase III) é essencial, porque seus resultados podem evitar a difusão de tecnologias baseadas em uma qualidade superior apenas alegada, sem evidências científicas que as suportem (van der GRAAF, 1998).

o padrão para realizar uma análise primária dos resultados de um estudo clínico.

De acordo com esse princípio, todos os pacientes randomizados devem ser incluídos na análise dos resultados com base no tratamento assinalado durante a randomização, independentemente de terem sido cumpridos os protocolos de tratamento e seguimento e de eles terem sido os não-elegíveis, mesmo se este último ponto permitir uma maior flexibilidade. Uma análise de todos os pacientes randomizados garante a validade interna do estudo porque impede quaisquer distorções que possam resultar de diferenças entre os grupos sob tratamento ou seguimento. Além disso, esse modo de estimativa da efetividade pode fornecer um quadro melhor dos benefícios esperados dos tratamentos (ou outras intervenções) quando administrado a pacientes selecionados com menor acurácia ou pacientes que modifiquem os protocolos terapêuticos.

Quando, durante uma análise de custo-efetividade, a única estimativa de efetividade for proveniente de estudos que não tenham sido analisados usando o princípio da intenção de tratamento, é de responsabilidade dos analistas tentarem reconstruir as estimativas de efetividade, mesmo se indiretamente, para toda a população de pacientes elegível para o tratamento, tendo em mente o número de pacientes excluídos da análise dos vários estudos e as razões para sua exclusão. Se isso não for possível, os resultados da análise devem ser criticamente avaliados, diante da possibilidade de que os valores usados para a efetividade tenham sido superestimados.

Por fim, o tamanho da amostra necessário para detectar uma diferença significativa minimamente relevante frequentemente não é calculado nas avaliações econômicas, ou nem sempre é aparente que tal exercício tenha sido realizado. Isto é um problema, na medida em que a variação resultante no uso de recursos pode ser muito pronunciada (JOHNSTON et al., 1999). Se o tamanho da amostra é calculado em relação a diferenças clínicas relevantes entre duas tecnologias em saúde, isto pode não resultar em diferenças estatisticamente significantes no uso dos recursos ou nas relações de custo-efetividade. Desse modo, é necessário calcular o tamanho da amostra com base nos resultados econômicos finalísticos, devendo ser explicitamente apresentados os métodos e cálculos de tamanho de amostra utilizados.

Recomendação

Deve-se explicitar se o delineamento da análise econômica está baseado em dados primários ou em modelagem.

Deve-se indicar o desenho de estudo utilizado na avaliação econômica, em particular no que se refere ao método adotado, ao momento de coleta de dados (prospectivo ou retrospectivo), tamanho da amostra, fonte de evidência clínica e modelagem, se for o caso.

Recomenda-se que, sempre que possível, se utilizem dados de efetividade ao invés de eficácia, na medida em que os primeiros tendem a refletir a prática clínica em uso. Na ausência de dados sobre a efetividade de uma intervenção, poderão ser utilizados dados de eficácia obtidos de acordo com as recomendações de agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde. Nesse caso, todos os valores obtidos deverão ser objetos de análise de sensibilidade.

Sugere-se que a abordagem utilizada em modelagem se baseie em dados empíricos e combine o rigor dos estudos clínicos controlados com elementos obtidos de estudos observacionais, especialmente em relação à utilização dos recursos.

4.4 Tipos de análise

Os diferentes tipos de avaliação econômica que podem ser realizados dependem dos vínculos estabelecidos entre os custos e os resultados de uma estratégia terapêutica. Existem estudos que examinam a relação entre custos e consequências ou resultados de uma intervenção. São os chamados estudos de custo-resultado. Outro grupo calcula custos e consequências, mas sem estabelecer uma relação ou vínculo formal entre eles. São os estudos de custo-consequência.

Entre os primeiros, existem quatro tipos de análise que podem ser utilizados, de acordo com a forma como são mensuradas as consequências das tecnologias ou intervenções em saúde: custo-minimização, custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício. É a pergunta central do estudo que define a técnica a ser adotada.

Pergunta-se, por exemplo,

- se as análises de custo-minimização, que comparam estratégias com efetividade semelhante, respondem à pergunta: “Que alternativa apresenta o menor custo?”;
- se as análises de custo-efetividade, que comparam distintas alternativas de intervenção, em termos da relação entre o custo e os resultados intermediários (p.ex. mm de mercúrio, referentemente a tratamentos da hipertensão) ou finais (por exemplo, anos de vida ganhos), respondem à questão: “Qual a alternativa que oferece melhor relação entre os seus custos e os resultados (intermediários ou finais) através dela obtidos?”;
- se as análises de custo-utilidade, que comparam distintas intervenções sob a perspectiva do seu custo e do seu impacto sobre a duração e a qualidade da sobrevida obtida, respondem à questão: “Qual é a alternativa que oferece a melhor relação entre os seus custos e resultados em termos da qualidade e duração da sobrevida obtida?”;
- se as análises de custo-benefício, que medem a relação entre o valor monetário dos custos e dos benefícios de uma determinada intervenção, respondem à pergunta: “É socialmente rentável investir no Projeto X?”.

Na análise de custo-minimização (ACM), calcula-se a diferença de custos entre intervenções alternativas que são assumidas como produzindo resultados equivalentes, diferindo essas intervenções apenas nos custos que incorrem. Quando duas estratégias têm a mesma eficácia terapêutica e as mesmas consequências sobre a saúde do paciente, mas custos diferentes, a estratégia do custo mais baixa é a preferível.

A decisão de se realizar um estudo de custo-minimização deve ser feita apenas quando houver evidência clínica de que uma intervenção e suas alternativas têm a mesma eficácia. Nesse caso, é necessária a existência de um consenso, se possível oriundo de dados nacionais, sobre as evidências levantadas na literatura especializada.

Análises de custo-minimização devem ser compreendidas como um tipo particular de estudo de custo-efetividade em que as consequências demonstraram ser equivalentes e, portanto, apenas os custos são comparados.

Além dos efeitos do tratamento, as alternativas podem apresentar efetividades distintas dependendo de fatores como aderência, conveniência de uso, conhecimento da tecnologia, etc. Essas diferenças não impedem que se usem estudos de custo-minimização. Isso só ocorreria se estes fatores fossem vinculados diretamente com o resultado de intervenção estudadas nos pacientes. Ainda assim, elas devem ser objetos de uma análise de sensibilidade.

Análises de custo-efetividade (ACE) são utilizadas para identificar a tecnologia ou intervenção que pode produzir o máximo de efetividade para um dado custo ou, vice-versa, como se obter um dado objetivo ao menor custo. Estes estudos também podem fornecer àqueles que decidem sobre o uso de uma tecnologia ou intervenção, com base na informação sobre a efetividade, a estimativa do custo extra necessário para se atingir a meta pretendida.

Essas análises envolvem comparação de custos, em unidades monetárias, e de resultados, em unidades quantitativas não-monetárias mais adequadas às intervenções sobre exame, também chamadas de unidades naturais (por exemplo, anos de vida ganhos, número de vidas salvas, eventos clínicos evitados etc.). Esses estudos se justificam quando estas medidas naturais, mais do que as preferências por um estado de saúde, permitem um melhor significado entre as alternativas em comparação. Também podem servir para fornecer uma maior compreensão das alternativas sob estudo de custo-utilidade.

Nesses estudos, é preferível que a consequência seja uma medida final, como anos de vida salvos. Na impossibilidade de se ter essa medida, o principal evento clínico pode ser utilizado como alternativa, desde que justificado.

A análise de custo-utilidade (ACU) é uma forma de análise de custo-efetividade que compara custos em unidades monetárias e resultados de uma intervenção em saúde medidos em termos da duração e da qualidade da sobrevida obtidas através de cada intervenção ou preferência por um estado de saúde⁵, geralmente para o paciente.

Em geral, os economistas da saúde norte-americanos não costumam fazer distinção entre custo-efetividade e custo-utilidade, chamando-as uniformemente de estudos de custo-efetividade.

⁵ Para uma melhor explanação dos conceitos de utilidade e preferência por estados de saúde, vide item 3.8.4.

Entretanto, a linha de pensamento europeia (em especial, a inglesa e a espanhola) distingue uma técnica da outra, primeiro, para distinguir claramente entre os estudos que usam uma medida genérica de resultados e são, portanto, potencialmente comparáveis com outros (ACU) e os que manejam um resultado específico para o programa em estudo (ACE); segundo, para ressaltar o papel crucial das preferências do consumidor (utilidades) ao valorar os resultados.

Existem diferentes métodos para se medir a qualidade de vida que apresentam resultados distintos para o mesmo estado de saúde. Preferencialmente, deve-se apresentar o resultado do estudo de custo-utilidade a partir de mais de uma medida. De qualquer forma, qualquer que seja a metodologia escolhida, esta deve estar validada para uso no país.

Estudos de custo-utilidade podem ser usados para comparar alternativas tecnológicas em seus efeitos nos pacientes com um problema específico e também para comparar a respectiva capacidade de diferentes tecnologias em melhorar a duração e a qualidade da sobrevivência de pacientes com problemas de saúde diversos. A análise de custo-utilidade é usada quando os impactos na sobrevivência/qualidade de vida são critérios importantes para julgar os efeitos de estratégias do cuidado de saúde.

Análises de custo-benefício (ACB) são estudos em que os custos e os benefícios são calculados em valores monetários, tornando possível determinar se uma nova tecnologia ou intervenção em saúde gera um benefício líquido para a sociedade.

Porque o valor de todas as consequências é expresso em valores monetários, essas avaliações permitem a comparação não apenas de programas e intervenções de saúde que produzem consequências diferentes (por exemplo, prevenção de malária e tratamento por diálise para doença renal crônica terminal), mas também de programas de saúde com outras intervenções externas à área da saúde (por exemplo, prevenção da malária e um programa para o uso de cintos de segurança nas estradas), embora existam significativos desafios na comparação de programas tão diversos (DRUMMOND; STODDART, 1995). Os benefícios neste tipo de análise são normalmente calculados a partir da disposição do paciente para pagar pelo cuidado médico a receber.

Cada um dos tipos de avaliação acima mencionados tem seu escopo particular e suas limitações. O tipo de estudo selecionado deve ser claramente afirmado e justificado com respeito à questão a ser respondida no produto das avaliações realizadas. Os analistas podem também apresentar as avaliações usando mais de uma técnica, para maximizar o conteúdo de informação fornecida e contribuir para o desenvolvimento dessas metodologias.

Entre as avaliações econômicas parciais, destacam-se os estudos de custo-consequência, que procuram fazer um inventário de todos os custos incorridos por um programa e de todos os resultados, positivos ou negativos, que são apresentados separadamente de uma forma desagregada.

Quando não é possível vincular recursos aos resultados por meio de um critério explícito, não há avaliações econômicas completas. Elas são vistas como um instrumento de decisão com uma margem mais ampla de liberdade do que os estudos descritos acima. Na realidade, identifica-se toda a informação que é relevante e útil para a tomada de decisão, coletando e classificando esses dados de acordo com dois aspectos de ação: de um lado, todos os custos que a estratégia envolve, independentemente da sua natureza e de como são medidos; e de outro todos os resultados, os impactos econômicos que o programa causará (excluindo-se os custos, para evitar a contagem em dobro).

Esses tipos de avaliação podem ser úteis para se ter um quadro do impacto de uma intervenção. Os estudos de custo-consequência podem também constituir uma base preparatória útil para uma avaliação econômica futura.

Por fim, outro tipo de estudo econômico bastante comum são os estudos de custo da doença, que têm por objetivo identificar e mensurar todos os custos associados com uma doença em particular (SEGEL, 2006).

Um estudo de custo da doença abrangente inclui tanto os custos diretos quanto os indiretos envolvidos com a doença, embora o foco específico do estudo possa tornar estes últimos desnecessários, isto é, quando a perspectiva adotada for a do sistema de saúde. Custo direto corresponde ao custo dos recursos usados no diagnóstico e/ou tratamento da doença sob estudo, enquanto o indireto mede o valor dos recursos que deixaram de ser gerados pela presença da doença.

Quando tanto os custos diretos como os indiretos são avaliados, sua expressão em unidades monetárias é uma estimativa do ônus econômico total da referida doença para a sociedade. Embora alguns estudos também incluam os custos intangíveis decorrentes de dor e sofrimento, usualmente na forma de medidas de qualidade de vida, esta categoria de custos é frequentemente omitida devido à dificuldade de quantificá-la com precisão em termos monetários. Desse modo, a perspectiva adotada no estudo (sociedade, sistema de saúde, financiador, paciente) e os tipos de custo incluídos devem ser sempre mencionados, bem como as técnicas utilizadas na sua mensuração e valoração.

Existem duas abordagens básicas para os estudos de custo da doença: a da incidência e a da prevalência. O método da prevalência é o mais comumente usado e estima o custo total da doença incorrido em um período de tempo específico. Já a abordagem baseada na incidência necessita de um quantitativo maior de dados e envolve o cálculo dos custos ao longo de toda a vida de todos os casos novos diagnosticados em um dado período, fornecendo uma base, em relação à qual novas intervenções podem ser avaliadas (SEGEL, 2006).

Determinar os custos totais de uma doença fornece algumas informações bastante úteis (RICE, 2000). Primeiro, eles informam sobre quanto uma sociedade está gastando com uma doença específica e, por implicação, quanto poderia vir a ser poupado se a doença fosse abolida. Depois, e muito importante, eles identificam os diferentes componentes de custo e o tamanho da contribuição de cada setor na sociedade. Tais informações podem auxiliar na determinação de prioridades de financiamento e de pesquisa por ressaltar as áreas nas quais existem certas ineficiências. Por fim, este tipo de estudo é frequentemente citado em estudos de doença como uma tentativa de ressaltar a importância de uma doença específica, bem como em estudos de custo-efetividade e custo-benefício.

Embora diversas organizações, como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Banco Mundial (BM), considerem que estes estudos podem ser bastante úteis para a tomada de decisão, eles são de base apenas descritiva e têm sido objeto de muito debate (TARRICON, 2006). A simples identificação de uma área com alto volume de gastos não fornece em si suficiente informação para sugerir ineficiência, de modo que não deve receber precedência

automática sem maior escrutínio e análise. Uma alocação ineficiente de recursos existe apenas quando os recursos puderem gerar maiores benefícios se utilizados em outras áreas ou condições mórbidas. Sem uma compreensão dos benefícios (ou resultados em saúde) ganhos, não é possível avaliar se os gastos em uma dada área são ou não eficientes. Nesse sentido, avaliações econômicas completas, como os estudos de custo-efetividade e custo-benefício, fornecem informações adicionais não incluídas nos estudos de custo da doença, que podem ser usadas para determinar o melhor curso de ação, onde a escolha e o uso de tecnologias em saúde podem ser priorizados. Por fim, estudos de custo da doença empregam uma grande diversidade de métodos que limitam sua comparabilidade. Como os resultados podem variar grandemente dependendo da perspectiva, fonte de dados, inclusão de custos indiretos e intervalo temporal, todos esses elementos necessitam estar bem explicitados no produto do estudo, se ele for realizado.

Recomendação

Cada avaliação tem seu escopo e suas limitações particulares. O tipo de estudo selecionado deve ser claramente apresentado e justificado com respeito à questão que se propõe a responder, e deve ser descrito logo no início do relatório.

4.5 Descrição das intervenções a serem comparadas

A seleção das intervenções ou estratégias tecnológicas sob comparação é essencial para a análise e fundamental tanto para a avaliação do custo-efetividade ou do custo-utilidade de cada intervenção tecnológica sob exame, como para a relevância do estudo na tomada de decisão.

É importante que se especifique o tipo de intervenção ou de tecnologia sob estudo. As intervenções podem ser classificadas como terapêuticas, diagnósticas, de rastreamento, preventivas e em cuidados de apoio. Uma intervenção terapêutica é definida como aquela cujo objetivo é o de melhorar ou eliminar uma doença ou condição já diagnosticada. Enquanto uma intervenção diagnóstica compreende aquelas referentes ao exame de indivíduos presumidamente doentes, com a intenção de identificar a causa e a natureza ou a extensão de uma afecção ou enfermidade em indivíduos com sinais e sintomas

clínicos, as intervenções de rastreamento ou screening se voltam para o exame de pessoas presumidamente saudáveis e visam detectar doenças, anormalidades ou fatores de risco associados em indivíduos assintomáticos. As intervenções preventivas objetivam proteger contra doenças e outros agravos através da prevenção de sua ocorrência, da redução no risco de ocorrência ou da limitação de sua extensão e sequelas. A prevenção pode ser primária (visando reduzir o número de casos novos de alguma doença ou agravo), secundária (para reduzir o número de casos já estabelecidos na sociedade) ou terciária (para estabilizar ou reduzir o tamanho da incapacidade física ou mental associada com uma dada doença ou condição). Os cuidados de apoio podem ser parte de um tratamento específico (por exemplo, na recuperação cirúrgica pós-operatória) ou podem ser instituídos quando um tratamento ativo foi suspenso (por exemplo, cuidados paliativos).

O tipo de tecnologia em saúde também pode tomar diferentes formas, das quais as principais são os medicamentos e imunobiológicos, equipamentos médico-hospitalares e os procedimentos clínicos e cirúrgicos. Um medicamento é um produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico; é uma forma farmacêutica terminada que contém o fármaco, geralmente em associação com adjuvantes farmacotécnicos. Por sua vez, “equipamentos e materiais de saúde ou ‘produtos correlatos’ são aparelhos, materiais ou acessórios cujo uso ou aplicação esteja ligado à defesa e proteção da saúde individual ou coletiva, à higiene pessoal ou de ambientes, ou a fins diagnósticos e analíticos, os cosméticos e perfumes e, ainda, os produtos dietéticos, ópticos, de acústica médica, odontológicos e veterinários” (BRASIL, 1997). Por fim, um procedimento é definido como o processo de intervenção (por exemplo, transplante de pâncreas e rim sequencial ou simultâneo) e pode incluir tanto medicamentos, como vacinas, reagentes para diagnóstico e equipamentos⁶.

Além da nova intervenção, as alternativas sob comparação podem incluir a(s) intervenção(ões) usada(s) antes de nova intervenção ser introduzida, algum outro padrão, a alternativa do “nada fazer”

⁶ De acordo com Banta e Luce (1993), um procedimento é uma combinação das habilidades e perícias de um profissional com medicamentos e/ou equipamentos, onde a chave para o procedimento está nas ações do médico e não no medicamento e/ou equipamento.

ou a alternativa do placebo. A questão importante aqui é que o comparador seja relevante. Sempre que possível, a estratégia de intervenção de referência que servirá de comparação com a que está em avaliação será a mais utilizada pelo SUS ou a que será reposta na prática clínica, caso a intervenção seja adotada. Além disso, todas as estratégias, inclusive a do não-uso de outras tecnologias e de não se fazer nada, deverão ser listadas e a escolha justificada.

A estratégia mais prevalente/de maior uso no SUS deve ser a estratégia de referência, comparada à tecnologia que está tendo sua incorporação solicitada na tabela de procedimentos cobertos pelo SUS. Outras estratégias já cobertas pelo SUS, mas que não sejam as de uso mais comum devem ser incluídas nessa comparação, desde que existam evidências de sua maior efetividade.

Quando houver um conjunto de alternativas semelhantes ou houver variabilidade de prática clínica entre subgrupos de pacientes, os estudos de avaliação econômica deverão contemplar análises em separado para estes subgrupos.

Não havendo um ensaio clínico entre as estratégias em avaliação e a que serve de base, poderão ser utilizados métodos indiretos para comparação entre as estratégias. Nesse caso, todos os métodos usados deverão ser explicados e justificados. Quaisquer limitações no método, vieses nas estimativas dos parâmetros e ambiguidades nos resultados deverão ser claramente relacionados. Uma análise de sensibilidade sobre as hipóteses feitas deve ser empregada para diminuir as incertezas sobre o resultado.

Estudos de avaliação econômica de medicamentos poderão, desde que justificados, utilizar qualquer dos dois níveis de intercambialidade: farmacológico ou terapêutico⁷. O primeiro refere-se a produtos que estão na mesma classe farmacológica, isto é, medicamentos semelhantes em seu alvo de ação bioquímica. Por exemplo, inibidores da enzima conversora de angiotensina, como enalapril, lisinopril e captopril, cujo mecanismo de ação é o mesmo. No segundo nível, encontram-se medicamentos da mesma classe terapêutica, como anti-hipertensivos, hipoglicemiantes, antidepressivos. Esses níveis de equivalência podem incluir ou excluir

⁷ Além dessas duas categorias, os medicamentos também podem apresentar equivalência química correspondendo ao grupo de substâncias com igual princípio ativo. Os produtos incluídos neste grupo são medicamentos com a patente expirada, podendo ser genéricos, similares e de marca.

medicamentos sob a proteção de patentes.

Em um mesmo grupo de medicamentos, questões potencialmente relacionadas à heterogeneidade devem ser abordadas. Estas questões dizem respeito: (1) às principais formas de heterogeneidade potencial entre os medicamentos agrupados; (2) aos graus de heterogeneidade potencial, que podem diferir entre os níveis de intercambialidade e (3) aos efeitos esperados de heterogeneidade no mesmo grupo de medicamentos.

Se os indivíduos apresentam respostas fisiológicas diferentes a medicamentos administrados, a heterogeneidade entre os mesmos pode ser atribuída, entre outros fatores, a diferenças na qualidade do medicamento, na preparação química, nas formas de aplicação, na relação potência/dose, na biodisponibilidade, nos efeitos colaterais e no desempenho (rapidez de absorção, efeitos). Se consideradas de forma incorreta, as fontes de heterogeneidade para medicamentos da mesma categoria podem proporcionar diferenças na efetividade e no custo dos produtos, como resultado da sua aplicação.

Como escolha da alternativa a ser comparada, deve-se selecionar o medicamento de menor custo e que seja mais frequentemente utilizado para a indicação clínica em análise. Quando a avaliação econômica estiver apoiada em um estudo clínico de efetividade, deve-se tomar por base a dose proposta no ensaio clínico. Em estudos que tomam por base protocolos do próprio Ministério da Saúde ou de Associações Profissionais, a dose a ser considerada deverá ser aquela preconizada por suas respectivas diretrizes. Por fim, em análises de custo-efetividade ou de custo-utilidade que necessitem a homogeneização das doses de utilização de medicamentos, o estudo deverá indicar claramente a metodologia adotada no processo.

Para algumas intervenções, comparações podem ser feitas entre estratégias de tratamento mais do que entre produtos individuais. Em tais casos, é importante distinguir entre situações onde a tecnologia é um elemento adicional na estratégia, uma sequência diferente de tratamento ou uma alternativa que pode repor outro elemento na estratégia se a intervenção for adotada. Além disso, modelos organizacionais alternativos ou “pacotes” de cuidado (consistindo de muitos diferentes elementos) também podem ser comparados. As estratégias devem ser sempre explicadas (por exemplo, onde, sob que circunstâncias e para quem) e os elementos das estratégias alternativas devem ser definidos.

Recomendação

Deve-se especificar o tipo de intervenção ou de tecnologia em saúde sob estudo (terapêutica, diagnóstica, de rastreamento, preventiva, cuidados de apoio etc.).

A estratégia mais prevalente/de maior uso no SUS deve ser a estratégia de referência, comparada às tecnologias que estão tendo sua incorporação solicitada. Outras estratégias já incorporadas, mas que não sejam as de uso mais comum, devem ser incluídas nessa comparação, desde que existam evidências de sua maior efetividade.

Todas as estratégias relevantes, inclusive a do não-uso de outras tecnologias e a de não se fazer nada, deverão ser listadas e a escolha justificada.

Quando houver um conjunto de alternativas semelhantes ou houver variabilidade de prática clínica entre subgrupos de pacientes, os estudos de avaliação econômica deverão contemplar análises em separado para estes subgrupos.

4.6 Perspectiva do estudo

A definição da perspectiva do estudo é central para a identificação dos custos a serem considerados. Dentre as perspectivas existentes, podem-se mencionar as seguintes:

- a perspectiva do SUS como órgão comprador de serviços;
- a perspectiva de um órgão público prestador de serviços de saúde;
- a perspectiva da sociedade como um todo.

No primeiro caso, devem ser considerados como custos os repasses de recursos efetuados para a compra de serviços prestados por hospitais e outros serviços de saúde; enquanto no segundo caso os custos resultam da identificação dos insumos efetivamente utilizados na produção dos serviços ou de um determinado procedimento.

A perspectiva escolhida para os estudos de avaliação econômica deverá ser preferencialmente a do Sistema Único de Saúde, explicitando claramente qual abordagem — do SUS como órgão comprador de serviços ou de um prestador público — foi utilizada na análise efetuada.

Na perspectiva do órgão gestor do SUS como comprador

de serviços públicos e privados de saúde, todos os custos diretos cobertos pelo sistema público deverão ser computados. Isto inclui, por um lado, os procedimentos cobertos pela tabelas de reembolso de procedimentos do SUS — que terão seus custos computados a partir dos valores constantes nessas tabelas — e, por outro, outros custos referentes, por exemplo, à divulgação de uma campanha de vacinação ou a serviços de educação em saúde, como os incluídos na campanha contra a dengue. Desse modo, outros custos incorridos pelo SUS, como aqueles relacionados aos tratamentos de longo prazo, ao uso de medicamentos, aos serviços sociais, à administração e campanhas públicas, deverão ser medidos a partir dos valores efetivamente desembolsados no período de análise.

Na perspectiva do órgão prestador de serviços, deverão ser identificados e quantificados todos os insumos utilizados (hora/profissional, medicamentos etc.) na produção do serviço/procedimento, aos quais deve ser atribuído um valor monetário, explicitando-se o período de base e a forma de valoração utilizada.

Na perspectiva da sociedade, deverão ser incluídos todos os custos diretos da produção do serviço/procedimento e dos tempos perdidos pelos pacientes e seus familiares, além dos custos relacionados à perda de produtividade e morte prematura. Os resultados deverão ser apresentados separadamente, mostrando o impacto de cada um desses itens adicionais na análise realizada.

Recomendação

A perspectiva escolhida para os estudos de avaliação econômica deverá ser preferencialmente a do Sistema Único de Saúde, explicitando-se claramente que abordagem — do SUS como órgão comprador de serviços ou de um prestador público — foi utilizada na análise efetuada.

Na perspectiva do órgão gestor do SUS como comprador de serviços públicos e privados de saúde, todos os custos diretos cobertos pelo sistema público deverão ser computados.

Na perspectiva do órgão prestador de serviços, deverão ser identificados e quantificados todos os insumos utilizados na produção do serviço/procedimento, aos quais deve ser atribuído um valor monetário, explicitando-se o período de base e a forma de valoração utilizada.

Na perspectiva da sociedade, deverão ser incluídos todos os custos diretos da produção do serviço/procedimento e do tempo perdido pelos pacientes e seus familiares, além dos custos relacionados à perda de produtividade e morte prematura. Os resultados deverão ser apresentados separadamente, mostrando o impacto de cada um desses itens adicionais na análise realizada.

4.7 Horizonte temporal

A avaliação econômica de uma tecnologia deve tomar como base o curso natural da condição e o provável impacto que a intervenção tem sobre ele. A decisão do horizonte temporal da análise deve ser capaz de capturar todas as consequências e os custos relevantes para a medida de resultado escolhida. Dessa forma, deve ser explicitado e justificado o horizonte temporal da avaliação. Para doenças crônicas e aquelas em que diferenças na mortalidade são significativas, os estudos devem considerar a expectativa de vida dos pacientes como horizonte temporal prioritário.

Múltiplos horizontes temporais podem também ser utilizados na construção de diferentes cenários do uso de uma tecnologia de saúde. Análises de longo prazo não têm, na maioria das vezes, possibilidade de coletar dados primários dos pacientes. Nesses casos, análises de curto prazo baseadas em dados factíveis devem ser utilizadas para se obter informações intermediárias e servir como fonte para extrapolação ou modelagem em análises de longo prazo. As melhores evidências existentes devem ser coletadas e as relações causais, técnicas e hipóteses têm que ser explicadas.

As perguntas de cada estudo diferem dependendo do período que está sendo estudado, assim como dos métodos empregados, grau de incerteza dos aspectos sob consideração e dados disponíveis. Consequentemente, é necessário especificar o estágio de desenvolvimento da estratégia tecnológica de atenção à saúde sob estudo. Além disso, se os dados requeridos para um estudo econômico diferirem daqueles necessários para uma avaliação clínica, é importante considerar a hipótese de coletar os custos e os dados de eficácia conjuntamente requeridos para a análise econômica.

Recomendação

Deve-se explicitar e justificar o horizonte temporal do estudo. O horizonte temporal deve tomar como base o curso natural da condição mórbida e o provável impacto que a intervenção tenha sobre ele, devendo ser capaz de capturar todas as consequências e custos relevantes para a medida de resultado escolhida.

4.8 Caracterização e mensuração dos resultados

4.8.1 Eficácia e efetividade

Existe uma diferença entre eficácia e efetividade. Eficácia é a medida do resultado da aplicação de uma intervenção em situações em que todas as condições são controladas para maximizar o efeito do agente (condições “laboratoriais” ou “ideais”). Já efetividade é a medida do resultado da aplicação de uma intervenção em situações usuais, não controladas (da prática habitual ou da “vida real”).

Estudos clínicos usualmente medem eficácia, uma vez que seus resultados são obtidos de protocolos experimentais ou sob condições controladas. Nesse sentido, esses resultados não podem ser considerados como completamente equivalentes às medidas de efetividade em condições reais ou usuais de uso das tecnologias ou intervenções.

Trabalhar com base em um modelo de eficácia teórica ou experimental implica um processo de seleção de pacientes com critérios precisos de inclusão e exclusão, bem como a sua randomização e uso de duplo-cego, produzindo desvios que podem afetar a medida de efetividade presente em condições mais rotineiras de uso na prática clínica. Nesse sentido, são fatores que contribuem para a diferença entre eficácia e efetividade: a) acurácia do diagnóstico ou rastreamento; b) aderência dos pacientes às intervenções propostas; c) habilidade dos profissionais de saúde e sua adesão aos protocolos de uso da intervenção; d) diferenças na gestão dos serviços (que afetam, por exemplo, o tempo de permanência das internações); e) diferenças de resposta de subgrupos em decorrência da presença de co-morbidades e/ou do uso de terapêuticas concomitantes; e) uso de dados de curto prazo extrapolados para resultados de longo prazo; f) uso de medidas de resultados intermediários como preditivas de resultados finalísticos.

O conceito de efetividade tem muito mais relação com um continuum do que a simples oposição eficácia/efetividade sugere. O grau de proximidade entre esses pólos vai estar na dependência do objetivo, das condições para a sua mensuração e da possibilidade de corrigir certos tipos de vieses, de modo a aproximar os resultados da realidade sem prejudicar a consistência da medida.

Efetividade é preferível à eficácia, pois se refere às condições reais da prática médico-assistencial. Entretanto, se a eficácia for a única medida disponível, esforços devem ser empreendidos para convertê-la em efetividade por meio de ajustes apropriados que considerem a melhor evidência disponível e as técnicas de conversão adequadas. Nessa situação, uma descrição e justificativa dos métodos e pressupostos utilizados na conversão de dados de eficácia em estimativas de efetividade devem ser apresentadas nos relatórios da avaliação. Potenciais incertezas podem ser testadas na análise de sensibilidade.

Recomendação

Se as únicas informações disponíveis forem dados de eficácia, estes devem ser convertidos em dados de efetividade por meio de ajustes apropriados que considerem a melhor evidência existente e as técnicas de conversão adequadas. Devem ser apresentadas nos relatórios da avaliação a descrição e justificativa dos métodos e pressupostos utilizados na conversão. Potenciais incertezas devem ser testadas na análise de sensibilidade.

Eventos adversos associados com a intervenção devem ser incluídos e valorados quando eles forem clínica e/ou economicamente importantes e baseados em diferenças significativas entre a intervenção estudada e suas alternativas.

4.8.2 Indicadores de efetividade: medidas intermediárias e resultados finalísticos

As avaliações médicas diferenciam resultados finalísticos (expectativa de vida obtida através da intervenção, vidas salvas, condição funcional, eventos clínicos evitados) de medidas intermediárias de resultados (nível de pressão arterial, em mm de mercúrio, por exemplo). Os resultados finalísticos tendem a ser mais relevantes para as avaliações econômicas que as medidas intermediárias de resultado, porque têm o poder de decidir, estão

mais interessados nos efeitos de uma tecnologia em saúde (por exemplo, o tratamento da hipercolesterolemia), em termos de vidas salvas e melhorias na qualidade de vida que em termos clínicos (grau de redução do nível plasmático de colesterol).

Entretanto, o horizonte temporal das medidas de resultado finalístico pode ser muito longo e pode demorar anos para que o resultado da intervenção ocorra e seja demonstrado por evidências conclusivas. Em tais casos, resultados intermediários são frequentemente usados. Essas medidas não são o objetivo verdadeiro/final de saúde da intervenção, mas podem “substituir” o resultado de interesse e ser avaliadas mais rapidamente que o resultado primário.

O termo intermediário, embora utilizado, é inadequado porque implica a idéia de que a medida é um estágio intermediário entre a terapia/intervenção e o resultado final, o que nem sempre é verdadeiro. Para ter validade, essas medidas necessitam ter uma forte associação com o resultado final: conexão lógica entre as duas e associação estatística e/ou demonstração de causalidade.

Especificamente no que se refere às tecnologias diagnósticas ou de rastreamento, o resultado do rastreamento (em indivíduos assintomáticos) ou diagnóstico (em pacientes com sintomas) depende da acurácia (sensibilidade e especificidade) do teste e a importância do diagnóstico para a saúde do paciente, como, por exemplo, um diagnóstico acurado produzindo uma mudança na conduta médica que melhore significativamente a saúde. Se medidas intermediárias de resultados forem utilizadas, é importante estabelecer sua validade. Para programas ou tecnologias de rastreamento, pode ser importante também medir e valorar os custos e o tempo gasto pelos pacientes, porque estes podem ter um efeito significativo na adesão dos pacientes, uma vez que se encontram assintomáticos.

O uso de medidas intermediárias em avaliação econômica traz dois tipos de dificuldade:

1. dificuldade de comparação: apenas intervenções com impacto nos mesmos resultados intermediários podem ser comparadas, o que exclui intervenções que atuam sobre outros parâmetros e que podem ter impacto na ocorrência dos resultados finalísticos;
2. dificuldade de interpretação econômica de uma variação na efetividade no resultado intermediário, fato que torna difícil saber,

por exemplo, o que uma redução de 20% nesses parâmetros significa em termos de efetividade final.

Idealmente, portanto, as intervenções devem ser avaliadas com base em seus resultados finalísticos. Se apenas resultados intermediários estiverem disponíveis, a relação entre estes e os resultados finalísticos deve ser estimada, tomando por base a literatura publicada, mas isto deve ser claramente mencionado e justificado no estudo de avaliação e testado na análise de sensibilidade.

Recomendação

As intervenções devem ser avaliadas com base em seus resultados finalísticos, sempre que possível. Na ausência destes, resultados intermediários podem ser utilizados. A relação entre estes e os resultados finalísticos deve ser estimada tomando-se por base a literatura. Essa relação deve ser claramente explicitada, justificada e testada na análise de sensibilidade.

4.8.3 Obtenção de evidências

A obtenção de evidências pode basear-se em dados primários ou em dados secundários, decorrentes de revisão da literatura.

Esta deve envolver uma revisão sistemática das evidências sobre sua eficácia e efetividade. Justificativas devem ser dadas para a não-realização desta revisão (por exemplo, a opção de trabalhar com dados primários, retrospectivos).

Os pesquisadores devem descrever os estudos incluídos, os critérios de inclusão e exclusão e os métodos utilizados na condução da revisão. Os métodos utilizados para analisar e comparar os dados (meta-análise, comparações indiretas) devem ser explicados e justificados. Para o desenvolvimento dessas revisões, os pesquisadores devem orientar-se pelas recomendações de agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde.

Em situações especiais, poderão ser aceitas revisões não-sistemáticas da literatura como fonte de evidência de eficácia/efetividade, mas estes casos deverão estar bem justificados no estudo de avaliação.

Diferentemente dos medicamentos, os outros tipos de tecnologia em saúde oferecem dificuldades para avaliações econômicas porque tendem a não estar sujeitas a exigências para registro e comercialização ou requerer testes clínicos menos rigorosos, além de estarem, muitas

vezes, dispensadas de vigilância pós-comercialização, o que reduz o volume de estudos e publicações. Os estudos clínicos disponíveis podem também apresentar problemas metodológicos (desenhos de estudos com baixa força estatística, perdas de seguimento etc.), produzindo uma base de evidências mais frágil. Nesse sentido é importante que o estudo de avaliação econômica mencione o nível de qualidade das evidências, de modo a garantir uma compreensão plena do grau de incerteza sobre as estimativas realizadas.

Diversas tecnologias em saúde, como os procedimentos médico-cirúrgicos e tecnologias diagnósticas, dependem bastante das habilidades e experiência dos profissionais que os executam/operam, com impacto nos resultados, e algumas vezes nos custos, o que pode ser difícil de mensurar. A avaliação de equipamentos médicos deve direcionar-se para o episódio inteiro de cuidado, mais do que apenas para o seu desempenho técnico. Registro apropriado sobre a natureza especulativa de tais avaliações deve ser feito e uma análise de sensibilidade abrangente deve ser realizada naquelas situações onde as evidências de eficácia / efetividade sejam fracas.

Eventos adversos associados com a intervenção devem ser incluídos e valorados nas avaliações quando eles forem clínica e/ou economicamente importantes e baseados em diferenças significativas entre a intervenção estudada e suas alternativas. Decisões sobre esta inclusão devem considerar a natureza, a frequência, a duração e a severidade dos eventos e seus possíveis impactos na continuação e persistência de tratamentos, a adesão de pacientes a tratamentos e investigações diagnósticas, a mortalidade, a morbidade, a qualidade de vida e o uso de recursos.

Outros fatores da realidade que podem modificar o efeito da intervenção devem ser identificados e, quando forem factíveis e cientificamente críveis, incorporados ao caso de referência. Sempre que possível, as evidências sobre esses fatores devem estar baseadas em resultados primários de estudos clínicos. Na ausência delas ou quando se presumirem diferenças dos dados obtidos para as condições locais, podem ser utilizadas estimativas baseadas em consenso ou opinião de especialistas.

Além disso, antes que a incorporação de uma tecnologia ou intervenção ocorra, pode existir um alto grau de incerteza sobre as estimativas dos fatores que tenham impacto na efetividade. Uma abordagem alternativa é o uso de métodos bayesianos para busca

e análise das evidências. A transposição de dados de eficácia de estudos de tecnologias ainda não comercializadas para medidas de efetividade pode ser feita usando evidências prévias ou pressupostos. Em alguns casos, isto pode ser feito por evidência empírica, quando a intervenção já estiver presente em outros países ou pela utilização de outras intervenções comparadas existentes no meio. Em outros casos, pode ser uma opinião subjetiva prévia baseada na informação de especialistas ou profissionais que tenham conhecimento do parâmetro. Após a incorporação, as estimativas preliminares de custo e consequências podem ser atualizadas à medida que dados da realidade venham a ser coletados.

Por fim, uma análise estratificada deve ser usada para avaliar o impacto dos resultados da variação na efetividade de uma intervenção entre subgrupos de uma população-alvo. Isto pode ser empregado para examinar a variabilidade da efetividade em subgrupos devido a diferenças no perfil de risco, na incidência e na progressão da condição, ou no acesso a serviços de saúde. O grau de certeza dos parâmetros de subgrupos tende a ser menor do que na população como um todo, de modo que, quando uma análise estratificada for empreendida, a análise de sensibilidade deve explicitamente considerar esse aumento de incerteza.

Recomendação

A obtenção de evidências pode basear-se em dados primários ou em dados secundários, decorrentes de revisão de literatura. A obtenção de evidências deve resultar de uma revisão sistemática da literatura sobre a eficácia e efetividade das intervenções analisadas. Para o desenvolvimento dessas revisões, os pesquisadores devem orientar-se pelas recomendações de agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde. Em situações especiais, poderão ser aceitas revisões não-sistemáticas, consensos obtidos por meio de painel de especialistas e outras técnicas, mas estes casos deverão estar justificados no relatório.

4.8.4. Qualidade de vida

Embora a mortalidade e morbidade sejam habitualmente as medidas mais utilizadas (e mais fáceis de serem obtidas), eles não são os únicos resultados de importância. A forma como muitas tecnologias

afetam pacientes e seus familiares, provedores de serviços de saúde, empregadores e outros agentes, não se limita apenas a mudanças nas taxas de morbimortalidade (o que é particularmente verdadeiro para doenças crônicas e para certas sequelas/incapacidades secundárias), o que tem levado à utilização das chamadas medidas de qualidade de vida relacionadas à saúde.

Essas medidas vêm sendo crescentemente empregadas nos estudos de custo-utilidade em associação com outras mais tradicionais, fornecendo um quadro mais completo de como o cuidado de saúde afeta os pacientes, porque são desenhadas para capturar dimensões como as funções física, social e cognitiva, ansiedade/estresse, dor, sono/repouso, disposição/fadiga, e percepção geral de saúde, entre outras. A importância desse tipo de medida decorre do fato de que elas permitem incorporar as preferências dos pacientes por certos estados de saúde que são resultantes das diferentes intervenções em saúde e podem ser utilizadas para: (1) determinar os efeitos de uma dada tecnologia na duração e qualidade da sobrevivência dos pacientes; (2) comparar alternativas tecnológicas em seus efeitos nos pacientes com um problema específico; e (3) comparar a capacidade de diferentes tecnologias em melhorar a qualidade de vida de pacientes com problemas de saúde diversos.

4.8.4.1 Medidas de Qualidade de Vida Relacionadas à Saúde

Qualidade de vida é definida como “a percepção dos indivíduos sobre a sua posição na vida, no contexto da sua cultura e sistema de valores em relação aos seus objetivos, expectativas e preocupações” (COLLÈGE DES ÉCONOMISTES DE LA SANTÉ, 2004). No campo da saúde, entretanto, é preferível restringir a abordagem à qualidade de vida relacionada à saúde; ou seja, apenas considerar os aspectos relativos à saúde e ao manuseio clínico do paciente.

A qualidade de vida relacionada à saúde permite que critérios subjetivos (físicos, sociais e emocionais) sejam combinados com critérios de avaliação puramente médica (frequentemente intermediários). Isto fornece uma avaliação do paciente (ou de um membro da sociedade) das várias consequências do seu adoecimento e do manuseio de sua doença.

A qualidade de vida é um critério legítimo de resultado em uma avaliação econômica, uma vez que ela fornece uma avaliação menos restrita da saúde do que a ausência de doença, sendo

particularmente indicada para a análise de intervenções sobre doenças crônicas ou recorrentes.

Medidas de avaliação de qualidade de vida consistem de um meio pelo qual se descrevem estados de saúde e de um procedimento de cálculo que permite associar um valor numérico qualitativo a um estado de saúde. Uma vez escolhida uma medida de qualidade de vida em saúde, suas condições de uso devem ser respeitadas; em particular, as características da população-alvo, a doença ou condição mórbida, o método de aplicação, as regras para o cálculo dos escores e para interpretação dos resultados.

Existem duas abordagens para integrar aspectos relativos à qualidade de vida: a abordagem psicométrica e a econômica. Esta última produz medidas de utilidade usando métodos para revelar as preferências dos indivíduos, enquanto a abordagem psicométrica produz medidas de qualidade de vida usando questionários ou escalas (BRAZIER et al., 1999).

4.8.4.2 Utilidades

No campo da saúde, a utilidade expressa as preferências dos indivíduos (pacientes ou população em geral) em relação a diferentes estados de saúde⁸. Calcula-se a utilidade esperada a partir de um conjunto de axiomas acerca da natureza das preferências individuais sob situações de risco e incerteza, empregando-se três técnicas principais: (1) o standard gamble, no qual se fazem escolhas entre resultados alternativos envolvendo incerteza (BLEICHRODT; JOHANNESSON, 1997); (2) time trade-off, onde se considera a troca de uma redução da duração da sobrevida vis-à-vis melhorias no estado de saúde (TORRANCE et al., 1972); e (3) personal trade-off, que é uma forma de estimar o valor social dos diferentes estados de saúde em que o contexto de decisão envolve outros indivíduos além do paciente (NORD, 1995). Essas diversas técnicas de mensuração direta das preferências têm evoluído bastante em termos metodológicos, mas ainda são, usualmente, uma tarefa complexa e custosa.

⁸ Existem três tipos de utilidade: (1) utilidade cardinal, para medir intensidades absolutas de satisfação (se a utilidade de A é igual a três vezes a utilidade de B, o estado A é “três vezes melhor” que o estado B); (2) utilidade intervalar, para medir intensidades relativas, isto é, variações na satisfação (nesse caso, tudo que pode ser dito é que a entre a utilidade associada ao estado A e a utilidade associada com o estado B é três vezes maior que o intervalo de utilidades associadas com os estados B e C, respectivamente); e (3) utilidade ordinal, que mede a satisfação em uma ordem simples de preferências, usando números reais (COLLÈGE DES ÉCONOMISTES DELA SANTÉ, 2004).

Um outro método é o da escala analógica visual, que consiste em solicitar aos indivíduos que identifiquem seu estado de saúde presente diretamente numa escala visual graduada. Este ponto é tomado como o peso em qualidade para aquele estado de saúde. Embora simples, ele provê apenas uma escala ordinal de medida, apresentando baixa estabilidade e confiabilidade inter e intraobservador.

4.8.4.3 Medidas Psicométricas

As medidas oriundas da psicometria envolvem escalas padronizadas, variando de 0 (morte) a 1 (saúde perfeita), em que os pacientes indicam suas preferências. Algumas dessas escalas permitem valores abaixo de zero, para estados de incapacidade e sofrimento que alguns pacientes considerem piores que a morte.

Sempre que possível deve-se buscar o acesso às publicações originais relativas às medidas psicométricas, procurando-se identificar as circunstâncias nas quais elas foram desenvolvidas (se geradas por entrevistas com pacientes e/ou familiares ou a partir de opinião de especialistas), se e como já foram utilizadas, e se foram testadas em sua validade, confiabilidade e sensibilidade.

Uma medida é dita válida quando a proporção de vieses (erros sistemáticos de medida) é baixa. Validade interna significa que o instrumento realmente mede aquilo que ele se propõe a medir (validade de conteúdo, critério e construto). Validade externa significa a extensão em que um estudo pode ser generalizado a outras populações.

Uma medida é dita confiável quando o erro de medida randômico é baixo; a variabilidade da medida é, então, explicada pela variabilidade do critério. Algumas propriedades mínimas devem ser satisfeitas para que uma medida seja considerada confiável: 1) consistência interna, em que itens medindo os mesmos atributos produzem escores fortemente correlacionados (coeficiente alfa de Cronbach⁹); 2) reprodutibilidade, em que a ferramenta testada de modo idêntico em diferentes momentos produz resultados estáveis ao longo do tempo (método teste/reteste); 3) confiabilidade

⁹O coeficiente alfa de Cronbach mede constructos latentes determinando a consistência interna dos itens através da correlação média das questões dentro de um item. Quanto maior o coeficiente alfa, mais contribui na construção da escala, sendo considerados bons os valores entre 0,65 e 1.

interobservador, quando questionários não autoadministrados testados de modos idênticos por dois diferentes entrevistadores produzem resultados que não são sensíveis ao entrevistador.

Quando versões de instrumentos desenvolvidos fora do país forem utilizadas é necessário assegurar que elas tenham sofrido um processo de transposição e validação (linguística, cultural e psicométrica). Tendo em vista que um instrumento de medida de qualidade de vida está baseado em condições específicas, em um questionário e em uma função de escore particular, nenhum desses componentes pode ser modificado sem ser submetido a um processo de validação.

Existem dois principais tipos de instrumento de medida: genéricos e específicos por doença (BONOMI et al., 2000). Instrumentos genéricos, como o WHOQOL (WHOQOL GROUP, 1998 a, b) e o Euroqol (THE EUROQOL GROUP, 1990), são questionários de múltiplos itens direcionados a vários aspectos da saúde e bem-estar e são derivados da população geral, incluindo tanto indivíduos saudáveis como pessoas com doenças agudas e crônicas. Eles permitem comparar a qualidade de vida de indivíduos sadios com doentes ou de portadores da mesma doença, vivendo em diferentes contextos sociais e culturais. Embora mais prováveis de detectar impactos não esperados da doença, eles podem ser incapazes de identificar e quantificar disfunções clinicamente importantes relativas aos aspectos particulares e específicos da qualidade de uma determinada doença ou mudanças na função.

Já os instrumentos específicos são desenhados para pacientes com uma dada condição mórbida, para identificar os problemas mais relevantes a ela relacionados. Tais instrumentos são geralmente mais sensíveis às mudanças nos estados de saúde dos pacientes, com o tempo e/ou tratamentos, mas apresentam como desvantagens as dificuldades de compreensão do fenômeno e de validação das características psicométricas do instrumento (reduzido número de itens e amostras insuficientes). Critérios importantes na escolha dos instrumentos incluem a existência e a disponibilidade de diferentes escalas de utilidade, o acesso aos instrumentos, e a sua validação em diferentes contextos geográficos e sociais.

As vantagens e desvantagens de cada tipo de instrumento estão sumarizadas na tabela abaixo.

Tabela 2: Principais vantagens e desvantagens dos tipos de instrumentos utilizados na mensuração da qualidade de vida

Instrumentos	Vantagens	Desvantagens
Genéricos	<p>Detectam efeitos incrementais de um procedimento ou intervenção em diferentes dimensões da vida.</p> <p>Permitem comparações entre diferentes estados de saúde ou populações.</p>	<p>Podem ser incapazes de identificar e quantificar disfunções relativas aos aspectos específicos da qualidade relacionados com determinada doença ou mudanças na função.</p> <p>Apresentam baixa sensibilidade, requerendo grandes amostras.</p>
Específicos	<p>Sensibilidade clínica</p> <p>Sensibilidade temporal</p>	<p>Dependendo da natureza do instrumento específico, não permite a comparação de</p> <ul style="list-style-type: none"> • diferentes dimensões, • diferentes populações, • diferentes estados de saúde. <p>Dificuldade de compreensão do fenômeno e de validação das características psicométricas do instrumento (reduzido número de itens e amostras insuficientes).</p>

Fonte: Adaptado de COLLÈGE DES ÉCONOMISTES DE LA SANTÉ, 2004: 29.

Idealmente, como esses instrumentos são complementares, seria preferível associar um instrumento específico a um genérico, para estudar aspectos não explorados de uma escala em relação a outra. Entretanto, essa associação sistemática nem sempre é possível ou factível, de modo que a escolha final do instrumento a ser utilizado depende diretamente do objetivo do estudo: o uso de instrumentos específicos é recomendado quando o objetivo do estudo é comparar várias estratégias para uma doença ou condição; e a utilização de instrumentos genéricos, quando o objetivo do estudo for comparar várias doenças, métodos de cuidado ou quando nenhum instrumento específico estiver disponível para a população considerada.

Um problema com medidas relacionadas com a qualidade de vida é que elas podem não ser muito discriminativas de condições com diferentes severidades. As abordagens convencionais para qualidade de vida tendem a ter por foco mudanças absolutas nos escores de preferências, mas os estudos mostram que a valoração das intervenções por diferentes grupos também depende da severidade da condição inicial. Uma forma de lidar com esta questão é empreender análises de sensibilidade que excluam aqueles resultados que não podem ser considerados clinicamente importantes (por exemplo, efeitos pouco severos, autolimitados e de curta duração) e que possam ser uma preocupação limitada dos tomadores de decisão (CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, 2006). Essas exclusões necessitam, contudo, ser mencionadas na avaliação.

Também existem controvérsias sobre qual deve ser a população-fonte das preferências usadas para derivar os pesos atribuídos à qualidade: se pacientes que experimentam um dado estado de saúde ou uma amostra representativa da população geral. Existem evidências de que a valoração das preferências varia de acordo com a experiência da condição, mas a grande maioria dos instrumentos indiretos de medida está baseada em preferências obtidas do público geral, que tende a ser mais representativo dos financiadores dos sistemas públicos e dos pacientes potenciais. Sempre que forem empreendidas medidas diretas das preferências, a população a partir da qual as medidas foram derivadas e os métodos de mensuração devem ser descritos na avaliação.

O uso de julgamento de especialistas como fonte dos pesos atribuídos à qualidade deve ser evitado sempre que possível e,

quando utilizado, uma análise de sensibilidade deve ser realizada: onde os resultados se mostrarem relativamente insensíveis aos pesos, estimativas aproximadas podem ser consideradas como adequadas.

4.8.4.4 Anos de vida ajustados por qualidade (QALY)

A unidade de resultado em saúde que combina ganho (ou perda) na sobrevida com qualidade de vida são os anos de vida ajustados por qualidade (QALY / quality-adjusted life years). Os QALY representam os anos de vida subsequentes a uma intervenção de saúde, ajustados para a qualidade de vida experimentada pelo paciente durante esses anos. Por definição e em sua forma mais simples, a especificação da função agregada proposta pelo método QALY, usado para agregar um ganho de t anos de vida em um estado de saúde cuja qualidade é mensurada pelo valor q , é igual ao período t multiplicado pela qualidade de vida q .

Os QALY fornecem uma unidade comum para comparar o custo-utilidade de diferentes intervenções de saúde e para estabelecer prioridades para a alocação de recursos exíguos e têm sido amplamente utilizados na literatura internacional.

Outras unidades análogas, utilizadas em estudos de custo-efetividade como medidas de resultados finais, são os anos de vida ajustados por incapacidade (DALY / disability-adjusted life years) (WORLD BANK, 1993), ganhos através de uma determinada intervenção e equivalentes em anos saudáveis (HYE / healthy-years equivalentes) (JOHANNESSON et al., 1993; MEHREZ; GAFNI, 1989). Nos estudos de custo-utilidade conduzidos para o Ministério da Saúde, deve ser priorizada a utilização dos QALY e nos de custo-efetividade, quando aplicável, o uso dos DALY como medida de resultado — preferencial, mas não exclusiva — das intervenções ou tecnologias, uma vez que já está calculada a carga da doença no Brasil, medida através dessa unidade. Devido à pequena utilização dos HYE no país e mesmo na literatura internacional, não é recomendada a utilização dessa medida de efeito.

É recomendado que seja empreendido a priori um estudo dos métodos alternativos e a seleção daquele que se mostre mais apropriado para a condição e questão sob estudo. Os padrões de referência usados para medir a qualidade de vida, as justificativas da seleção e do método empregado, e os estágios empreendidos para

medir as preferências, devem ser descritos no documento da avaliação econômica. Independentemente da abordagem utilizada, mudanças na sobrevivência e nos pesos em termos de qualidade atribuídos às intervenções sob exame devem ser relatados separadamente, bem como a forma como esses dois elementos foram combinados.

Pressupostos sobre as mudanças ao longo do tempo dos pesos atribuídos à qualidade de vida (por exemplo, linear, curva) e dos métodos usados para estimar os QALY (por exemplo, mudanças nos níveis de base, área total sob a curva etc.) também devem ser relatados.

Qualquer resultado apresentado como custo por QALY deve incluir a definição da base de referência dentro da qual foi calculado e a especificação da função de agregação. Resultados sem esses elementos não devem ser utilizados como base para as tomadas de decisão públicas.

Deve-se ter muita cautela em comparações interestudos ou interpatologias (por exemplo, uso de tábuas de vida). Não é recomendado que a valoração de estados de saúde de um estudo seja usada para outros, sem cuidadosa validação para assegurar que sejam equivalentes. Pressupondo que a validação esteja presente, tentativas de comparação de estudos que apresentem seus resultados sob a forma de custos por QALY só devem ser executadas utilizando a mesma base de referência e os mesmos instrumentos para mensuração da qualidade de vida.

Recomendação

Uma vez escolhida uma medida de qualidade de vida em saúde, suas condições de uso devem ser respeitadas — em particular, as características da população-alvo, a doença ou condição mórbida, o método de aplicação, as regras para o cálculo dos escores e para interpretação dos resultados.

Quando o estudo utilizar versões de instrumentos desenvolvidos fora do país, deve-se assegurar que estas tenham sofrido um processo de transposição e validação (lingüística, cultural e psicométrica). Tendo em vista que um instrumento de medida de qualidade de vida está sempre baseado em condições específicas, em um questionário e em uma função de escore particular, nenhum desses componentes pode ser modificado sem ser submetido a um processo de validação.

○ uso de julgamento de especialistas como fonte dos pesos atribuídos à qualidade deve ser evitado, sempre que possível e, quando utilizado, uma análise de sensibilidade deve ser realizada.

Em virtude da grande variedade de instrumentos disponíveis para mensurar a qualidade de vida em saúde, o estudo deve assegurar que o instrumento empregado seja apropriado aos seus objetivos.

Como as vantagens e limitações de instrumentos genéricos e específicos são mutuamente complementares, recomenda-se que estes dois tipos de ferramentas sejam utilizados de forma combinada, sempre que possível.

○ uso de instrumentos específicos aplica-se a situações em que se comparam estratégias diferentes para intervir sobre uma mesma doença ou condição. Diferentemente, a utilização de instrumentos genéricos é recomendada naqueles casos em que se comparam intervenções destinadas a diferentes doenças, distintos métodos ou quando nenhum instrumento específico estiver disponível para a população considerada.

○ estudo deve explicitar os padrões de referência usados para medir a qualidade de vida, as justificativas da seleção e do método empregado, e os estágios empreendidos para medir as preferências.

4.8.5 Resultados nas análises de custo-benefício

Nas análises de custo-benefício, valores monetários são atribuídos aos resultados em saúde. Essa valoração pode ser estimada pelo analista ou, mais comumente, é obtida utilizando-se uma abordagem denominada disposição para pagar (willingness to pay), na qual se indaga quanto os indivíduos se dispõem a pagar para obter as consequências em questão, isto é, as melhorias em saúde. Dois métodos são usados nesse último caso: valoração contingente e análise conjunta (conjoint analysis, também conhecida como experimento de escolhas discretas).

A valoração contingente busca estimar o valor máximo que os indivíduos se dispõem a pagar por um bem ou serviço que usualmente não tem um preço de mercado: o analista deve

descrever para o indivíduo quantos anos de sobrevida é esperado que um programa ou intervenção lhe adicione e como se espera que sejam suas condições de saúde durante esse período, e perguntar-lhe quanto ele se disporia a pagar para obter esses benefícios em saúde. Já a análise conjunta usa ordenamentos, razões ou exercícios de comparação para estimar os pesos relativos que os indivíduos associam a diferentes atributos de um bem ou serviço, incluindo intervenções de saúde (RYAN, 1999).

Embora esses métodos venham evoluindo significativamente, ainda persistem diversos problemas metodológicos e éticos a serem resolvidos para que eles possam de uma forma mais efetiva realmente auxiliar as decisões. Caso eles venham a ser utilizados na avaliação econômica, como complemento aos resultados obtidos dos estudos de custo-utilidade e/ou custo-efetividade, devem ser explicados os estágios empregados para converter os resultados de saúde em termos monetários. Os pressupostos subjacentes devem ser validados e testados na análise de sensibilidade.

Recomendação

Quando estimativas da disposição a pagar (*willingness-to-pay*) venham a ser utilizadas na avaliação econômica, devem ser explicitados os estágios empregados para converter os resultados de saúde em termos monetários, e os pressupostos subjacentes devem ser validados e testados na análise de sensibilidade.

4.9 Quantificação e custeio de recursos

Os custos são comuns a todos os métodos de avaliação econômica e formam o outro lado da moeda da avaliação. A estimativa dos custos implica três etapas: (1) a identificação dos custos relevantes à avaliação; (2) a mensuração dos recursos usados e (3) valoração dos recursos.

Considerando que a perspectiva preferencial de análise a ser utilizada nos estudos de avaliação econômica será a do SUS, importarão aqueles custos diretamente envolvidos no cuidado prestado pelo sistema de saúde. A utilização de recursos em cada estado de saúde deverá ser representada em uma função de produção que mostre os custos gerados pela utilização de recursos nas estratégias escolhidas, incluindo consulta clínica inicial, tratamento hospitalar, Internações, inclusive em unidades de

terapia intensiva, ambulatorial, serviços médicos e de enfermagem, exames laboratoriais e complementares, atendimentos de serviços de emergência, e medicamentos, entre outros.

Os custos poderão ser levantados em qualquer nível de governo, Federal, Estadual ou Municipal, dependendo dos objetivos do estudo e da necessidade de cada uma dessas esferas. As análises deverão ser feitas considerando as três esferas de governo em conjunto. Nesse caso, deve-se fornecer um método adequado para agregação dos custos relevantes às estratégias em consideração.

Todos os custos correntes e futuros de cada intervenção apropriados para o universo temporal escolhido devem ser incluídos nas análises realizadas. Os custos não cobertos pelo SUS não devem ser incorporados nas análises.

No caso de a perspectiva adotada na análise ser a do SUS funcionando como comprador de serviços de saúde, utilizar-se-ão como medida de valoração dos custos mencionados os valores de reembolso pagos pelo SUS para os diferentes itens (como listados nas tabelas AIH/SUS e SIA/SUS, incluindo APAC — Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade) considerando-se, quando for o caso, diferenciais relativos à especialização da Unidade atendente, como, por exemplo, os valores diferenciados das consultas médicas e as internações pagas a unidades universitárias e hospitais de ensino.

Nos casos em que a perspectiva do estudo adotada for a de uma unidade pública de saúde, os custos envolvidos deverão ser calculados, e a metodologia utilizada nesta estimativa deverá ser detalhada no relatório da avaliação.

No caso específico dos vários medicamentos utilizados e de outros itens da função de produção, devem ser utilizados o Banco de Preços da Câmara de Medicamentos/CMED, o Banco de Preços em Saúde do Ministério da Saúde, o Banco de Preços dos Núcleos Estaduais do Ministério da Saúde e outros sistemas de informações relativos a compras das Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, trabalhando-se com o preço médio ponderado em caso de variações nos preços pagos por provedores de saúde e fornecedores diversos. Na ausência de informações nesses bancos, recorrer-se-á também ao BRASÍNDICE para obtenção dos preços dos medicamentos com venda liberada ao comércio.

Tecnologias em saúde que pretendem ser incorporadas ao SUS deverão ser valoradas pelo preço preliminar proposto para a tabela de procedimentos SUS. Este preço deverá ser justificado e cobrir toda a implantação da tecnologia, incluindo, mas não exclusivamente, os custos de treinamento, de capital, de manutenção etc. Deverá também ser informado o tempo médio previsto para futuros reajustes, considerando-se a curva de aprendizagem e o seu impacto nos custos futuros.

Recursos que contribuam fortemente para o custo total ou marginal deverão ser objetos de maior preocupação no seu levantamento. Estes itens deverão participar da análise de sensibilidade para se avaliar o seu impacto potencial nos resultados dos estudos de avaliação econômica.

Para o setor hospitalar, toda a avaliação nos custos de transporte deve fazer distinção entre o transporte primário (casa/hospital) e secundário (entre instituições) e explicitar como as instituições são financiadas. Um estudo de custos do transporte necessitará também considerar o tipo de atividade do hospital (de acidente e emergência ou de internação geral, por exemplo).

Quando custos forem diretamente calculados ou imputados, eles devem refletir os custos econômicos do uso de todos os recursos empregados no nível normal de operação.

Quando a perspectiva da sociedade for adotada como fonte secundária, os custos adicionais incorridos pelos pacientes e seus familiares deverão ser computados, assim como aqueles associados à diminuição da produtividade pela perda de tempo e morte prematura. Nesses casos, cada item deve ser separadamente listado e as análises deverão mostrar o seu impacto no custo incremental (COLLÈGE DES ÉCONOMISTES DE LA SANTÉ, 2004).

O uso dos recursos nesse caso deverá ser medido a partir do seu custo unitário e ser valorado a preço de mercado. É recomendado que os estudos utilizem um preço médio ponderado como medida, que deverá ter devidamente sinalizado as fontes e os valores utilizados. Quando existirem razões para não se usar preços de mercado, outras referências na determinação do custo poderão ser empregadas, desde que justificadas.

Diferentes estados da saúde de um indivíduo e os tratamentos que lhe são administrados têm um impacto direto na sua vida diária

e na de seus parentes. Esse impacto resulta muitas vezes em despesas adicionais não cobertas pelo SUS, seja pela perda de tempo seja pela aquisição de bens. Exemplos de tais custos incluem: o tempo e o custo de acesso aos serviços de saúde; o tempo gasto no cuidado de filhos, quando os pais ou parentes (idosos) ficam indisponíveis; o tempo gasto no repouso e na recuperação da doença; e a compra de medicamentos após a alta hospitalar.

No exemplo da aquisição dos bens, a valoração deve ser feita a partir da identificação da despesa correspondente. Isto pode ser feito por meio dos exames ad hoc, supondo uma população representativa. Esta estimativa deve ser subordinada às considerações que podem ser feitas a respeito da escala destes custos e ao impacto diferencial de um programa de saúde comparado a outro.

Quando o recurso usado for o tempo, este será medido por meio de hipóteses ad hoc. Na teoria, pode-se supor que estes custos serão baixos com pequeno impacto nos episódios agudos de curto prazo do cuidado que conduzem à recuperação rápida dos pacientes (inferior a um mês). Neste caso, poder-se-ia explicitamente supor que não se modificarão significativamente os valores das relações de custo-efetividade ou as conclusões gerais. Esta suposição necessitará ser justificada, entretanto. Em contraste, para doenças com tratamento mais demorado, exigindo muito do paciente, é necessário considerar tais custos.

Atenção adicional deve ser dada a estes custos quando se comparam programas de cuidado à saúde, que mudam significativamente a conduta clínica dirigida ao paciente, por exemplo, de um lado, a internação hospitalar e, de outro, o acompanhamento domiciliar. Em tais exemplos, é possível que uma solução que seja menos custosa em termos de cuidado médico possa se refletir em transferência significativa do custo do tratamento para a família.

A estimativa do custo de tempo perdido deverá ser feita separadamente e não será incluída na relação incremental de custo-efetividade, aparecendo como argumento suplementar na comparação de dois programas do cuidado de saúde.

Esta hipótese deve ser revista quando um grande número de pacientes sofrerem de uma doença particular ou quando os tratamentos executados forem de longo prazo, como no exemplo das doenças crônicas (esclerose múltipla, Doença de Alzheimer etc).

Se parcela significativa de doentes requererem o auxílio constante daqueles que estão ao seu redor, existem, conseqüentemente, custos de oportunidade (o tempo gasto pelos acompanhantes) que devem ser computados. Nesses casos, é a quantidade prevista destes custos que deve determinar se necessitam ou não ser avaliados em termos monetários.

A avaliação monetária (do custo do cuidado de uma criança ou do trabalho doméstico, por exemplo) deverá ser calculada pelo custo de reposição de um recurso equivalente no mercado. Essa aproximação reflete a escolha de uma solução mais eficiente da realocação de recursos, sem se fazer exame de preferências individuais.

A doença e seu tratamento podem induzir a custos não-médicos diretos incorridos por pacientes e suas famílias. Estes custos podem se relacionar às despesas para a aquisição de bens ou podem representar um custo de tempo perdido. Esses custos diretos devem ser medidos pelas estimativas ad hoc realizadas em uma base rigorosa, particularmente com vistas a seu efeito potencial na renda. O tempo perdido sem trabalho pode ser medido pelo uso de um recurso equivalente no mercado ou, alternativamente, pela disposição do paciente de pagar pelo uso de recursos substitutos.

Quando se utilizar, secundariamente, a perspectiva da sociedade, é necessário considerar os custos indiretos associados principalmente à perda de produtividade e morte prematura dos pacientes.

O método que deverá ser utilizado para se medir a perda de produtividade será o do Capital Humano. O custo dessa perda será, então, avaliado medindo-se o número de horas de trabalho ou de dias perdidos devido à doença, multiplicado pela Renda per capita do Brasil.

Este método merece críticas, inerentes a questões éticas e metodológicas, das quais se podem destacar os seguintes fatos.

- As questões éticas são inerentes à atribuição de um valor monetário à vida humana.
- Existem vieses produzidos pela homogeneização das diferenças socioeconômicas entre subgrupos populacionais, no sentido de evitar atribuir valores distintos a grupos sociais e/ou etários diversos (por exemplo, população nordestina versus população sulina, idosos e crianças versus população em idade produtiva etc.).

- Não se deve fazer distinção entre os impactos da doença nos diversos setores da economia.

- O método parte da hipótese da existência de pleno emprego, onde qualquer hora perdida de trabalho será automaticamente compensada, com consequências proporcionais na produção. Decorre também desta hipótese que todo o absenteísmo será compensado, no curto prazo, pelo aumento da produtividade dos outros trabalhadores sem um aumento nos gastos e custos das empresas.

Deste modo, a opção no sentido de utilizar um único valor de renda per capita (o da renda per capita nacional) tem por objetivo não penalizar grupos não produtivos (como crianças e idosos, por exemplo) nem regiões menos desenvolvidas.

Recomendação

A estimativa dos custos implica três etapas: (1) a identificação dos custos relevantes à avaliação; (2) a mensuração dos recursos usados; e (3) valoração dos recursos.

Quando a perspectiva de análise for a do SUS, deverão ser incluídos todos os custos diretamente envolvidos no cuidado prestado pelo sistema de saúde. A utilização de recursos em cada estado de saúde deverá ser representada em uma função de produção que mostre os custos gerados pela utilização de recursos nas estratégias analisadas.

Todos os custos correntes e futuros de cada intervenção, apropriados para o universo temporal escolhido, devem ser incluídos nas análises realizadas.

Sob a perspectiva do SUS, a análise poderá ser feita considerando o SUS como um comprador de serviços de saúde ou, alternativamente, como uma ou mais unidades prestadoras de serviços de saúde. Quando a perspectiva adotada for a primeira, os valores de reembolso pagos pelo SUS para os diferentes itens serão utilizados como medida de valoração dos custos. No segundo caso, os itens de custos envolvidos deverão ser identificados e valorados, e a metodologia deve ser detalhada no relatório da avaliação.

Quando a perspectiva da sociedade for adotada, os custos adicionais incorridos pelos pacientes e seus familiares deverão

ser computados, assim como aqueles associados à diminuição da produtividade pela perda de tempo e morte prematura, adotando para sua valoração a renda per capita nacional.

4.10 Modelagem

Um modelo é uma técnica analítica capaz de simular o impacto de um ou mais fatores no resultado esperado. Eles são usados para sintetizar informações fundamentais ao processo de decisão, em particular, aquelas relacionadas a estimativas de longo prazo, comparações indiretas, avaliações do impacto orçamentário do gerenciamento de uma estratégia de intervenção na saúde e extrapolação de resultados de subgrupos para a população como um todo (Buxton et al., 1997).

Os modelos são utilizados em uma grande variedade de campos. A escolha apropriada depende do objetivo do estudo. Uma vez que a questão principal do estudo tenha sido definida, pode-se determinar se o desenvolvimento de uma modelagem é a melhor maneira de se responder ao problema e definir a técnica mais apropriada a se utilizar.

Para a avaliação econômica de estratégias de intervenção em saúde, as principais áreas de uso servem para

- julgar os benefícios clínicos e econômicos de uma estratégia sob avaliação, quando a informação fornecida por ensaios clínicos randomizados forem frequentemente insuficientes;
- extrapolar os resultados clínicos e econômicos no tempo;
- transpor resultados de estudos internacionais para o contexto brasileiro ou para fornecer estimativas para populações hipotéticas;
- ligar resultados intermediários de ensaios clínicos com resultados finalísticos, como, por exemplo, a redução do colesterol medida em um ensaio clínico e o seu impacto na redução da taxa de mortalidade;
- incluir outras estratégias de intervenção em saúde que não foram consideradas nos ensaios clínicos.

Existem muitas técnicas de modelagem. As mais frequentemente utilizadas na área da avaliação econômica dizem respeito ao uso de modelos de árvores de decisão e de Markov quando existe a exigência de se avaliarem doenças crônicas a longo prazo. Árvores

de decisão são construídas como representação das estratégias de decisão. Nódulos de probabilidade ou chance são utilizados para incorporar a frequência esperada dos eventos, como, por exemplo, taxa de sucesso, cura etc. No final de cada série de probabilidades, valores de efetividade e/ou custo são associados para se obter um resultado final.

Os modelos de Markov são construções semelhantes às de árvores de decisão em que se incorpora o ciclo de tempo de uma doença, na forma de um processo recursivo, conhecido como cadeias de Markov (SONNENBERG; BECK, 1993).

Esses modelos são indicados: quando o problema a ser estudado envolve incerteza que se manifesta continuamente no tempo; quando o momento em que os eventos se dão é relevante e quando cada evento possível pode ocorrer mais de uma vez. Nessas circunstâncias, a utilização de árvores de decisão, com ramificação crescente, torna muito difícil o estudo de sistemas que evoluem no tempo, mesmo com um número não muito grande de eventos possíveis.

Um modelo de Markov é definido por cinco elementos: um conjunto de dados, estados, ações, probabilidades de transições entre estados e consequências. Esses modelos procuram refletir sistemas reais por meio da identificação de estados em que podem estar e das possíveis transições entre estados. Além disso, trata-se de modelos dinâmicos, isto é, a transição entre estados é um processo temporal.

A caracterização básica de processos dinâmicos como processos de Markov se dá pela chamada “regra de Markov”, que supõe que uma transição de um estado atual para um estado futuro não depende da história pregressa do sistema, somente do estado atual. Esquemáticamente, o modelo de Markov é utilizado para simular o caminho percorrido por um indivíduo através de um número finito de estados de saúde e acumulando as consequências que aparecem ao longo da evolução da doença: anos de vida salvos, QALY e custos, por exemplo. Sem especificar detalhes desse modelo matemático, sua propriedade fundamental é a construção de um processo “sem memórias”. Isto significa que um número de pacientes em um determinado estado de saúde no tempo t depende apenas da quantidade de pacientes nesse estado no tempo $t-1$ e a probabilidade de entrar e sair desse estado no tempo t . Esta simplificação representa uma séria limitação quando se modela a

evolução de doenças cujo diagnóstico pode evoluir ao longo do tempo. Nesse caso, é possível incorporar “memória” ao modelo, resultando em um processo conhecido como semiMarkov.

A regra de Markov se apresenta como elemento simplificador, mas também limitador, especialmente no campo da avaliação econômica em saúde, mas na maioria das instâncias, em que a história pregressa do paciente é relevante, esse fato pode ser acomodado no modelo por meio de um aumento do número de estados. Isso representa uma perda em termos da simplicidade do modelo, mas, às vezes, necessária.

A partir de uma distribuição (arbitrária) inicial da coorte entre estados, é atualizada a distribuição, em períodos subsequentes, pela utilização da matriz de probabilidades de transição (tomada como dada para a simulação, apesar de ‘datada’). A incerteza da transição é tratada por uma distribuição de frequência bem definida, pelo menos para cada período temporal (ou ciclo).

A modelagem de sistemas via processos de Markov favorece estudos de custo-efetividade. A contabilização dos custos e das utilidades é feita tendo em vista a permanência em cada estado. A cada ciclo de permanência se atribuem custos e utilidades incrementais, obtendo-se os totais pela soma deles. É claro que tanto os custos, quanto as utilidades, podem variar no transcurso do tempo. Essa metodologia contrasta com a atribuição habitual de valores a situações terminais (favoráveis ou desfavoráveis).

O método de Monte Carlo, por sua vez, permite a simulação de uma coorte hipotética de pacientes, em que cada um segue um caminho específico entre todas as possíveis consequências de uma ação terapêutica. Cada caminho está condicionado pelas probabilidades associadas aos nós de uma árvore de decisão. Idealmente, a função de probabilidade dos nós deve ser incluída no modelo, assim como a correlação entre as probabilidades dos diferentes nós da árvore de decisão.

Estes modelos podem ainda ser determinísticos ou estocásticos. Nos primeiros, os dados usados como base de modelagem consistem geralmente de informações obtidas de fontes secundárias, enquanto os modelos estocásticos são baseados em dados primários obtidos da observação individual. Esses dados podem ser derivados de ensaios clínicos, do banco de dados de hospitais ou de arquivos

de pacientes. As técnicas de modelagem empregadas utilizam inferências estatísticas para estimativas de resultados. A avaliação da incerteza é realizada de maneira totalmente diferente, por meio de observações estatísticas da distribuição das variáveis do modelo.

Porque os resultados dependem do escopo, da estrutura e dos parâmetros das informações coletadas do modelo, este deve ser o mais claro possível. O modelo deve incorporar todas as condições importantes e que tenham impacto potencial nas intervenções consideradas. Ele deve também ser flexível para se adaptar às circunstâncias características de cada esfera de atuação na área da saúde.

A estrutura do modelo deve especificar as condições de tratamento, associadas com os eventos clínicos e suas relações causais, e capturar o impacto relevante das estratégias de intervenção em saúde analisadas. A estrutura do modelo não deve apenas ser definida pela prática médica corrente, uma vez que ele deve ser capaz de capturar as mudanças propostas dessa prática. Eventos clínicos que não se espera que sejam divergentes entre as alternativas estudadas podem ser excluídos da modelagem.

A confiabilidade do modelo deve ser objeto de validação interna e externa. A validação interna está baseada na relevância das hipóteses e dos dados, que devem estar muito bem documentados (publicados e/ou referenciados), e na consistência matemática da estrutura lógica do modelo. Pode ser necessário testar valores de ocorrências extremos ou iguais a zero, para se examinarem resultados de cenários já conhecidos.

A validação externa é derivada do modo como os resultados da simulação dinâmica do modelo se aproximam daqueles oriundos da realidade. Isto significa que a estrutura, as hipóteses e parâmetros do modelo refletem de forma acurada as condições existentes e os impactos das intervenções e alternativas estudadas.

O processo de validação deve ser documentado e tornado disponível para verificação. Todas as limitações dos modelos utilizados devem ser reportadas.

Análises de sensibilidade devem ser realizadas para se testarem as incertezas sobre a estrutura do modelo proposto. Os resultados intermediários sobre as consequências de uma intervenção em saúde devem ser comparados com dados mais confiáveis da realidade. A

qualidade de todas as informações utilizadas no modelo deve ser descrita. Diferentes instrumentos podem ser usados para testar a força das evidências obtidas de diferentes estudos (LOHR, 2004).

Os dados e as hipóteses utilizadas no desenvolvimento de um modelo devem ser indicados e listados separadamente em tabelas próprias. Todas as hipóteses e julgamentos subjetivos sobre a estrutura do modelo (isto é, relações, inclusão de variáveis e distribuição de probabilidade) devem ser justificados para que se avalie a sua aceitabilidade. Para cada alternativa em análise no modelo, os resultados devem ser também apresentados individualmente.

O uso da opinião de especialistas para gerar parâmetros do modelo deve ser visto com cautela. A justificativa para usar essas opiniões, por exemplo, a ausência de outras fontes de informação, o tipo de especialistas ouvidos, o método usado para obter essas informações e os resultados obtidos, devem ser descritos detalhadamente. Incertezas decorrentes do uso das estimativas produzidas devem ser verificadas por meio de análises de sensibilidade.

Revisões sistemáticas e meta-análise devem ser utilizadas para produzir dados mais confiáveis. O produto dessas revisões pode também ser útil na determinação dos intervalos que serão testados na análise de sensibilidade dos valores principais. Se revisões sistemáticas não forem realizadas, deverão ser apresentadas justificativas adequadas para essa ausência.

Recomendações

A escolha apropriada do modelo a ser utilizado depende do objetivo do estudo.

O uso de modelos de Markov é recomendado quando existir a exigência de se avaliarem doenças crônicas a longo prazo.

O modelo deve incorporar todas as condições importantes e com impacto potencial nas intervenções consideradas. Ele deve também ser flexível para se adaptar aos elementos característicos de cada esfera de atuação na área da saúde.

A estrutura do modelo deve especificar as condições de tratamento, associadas com os eventos clínicos e suas relações causais, e capturar o impacto relevante das estratégias de intervenção em saúde analisadas.

A confiabilidade do modelo deve ser objeto de validação interna e externa e o processo de validação deve ser documentado e disponibilizado para verificação.

Todas as limitações dos modelos utilizados devem ser reportadas.

Análises de sensibilidade devem ser realizadas para testar as incertezas sobre a estrutura do modelo proposto.

4.11 Taxa de desconto

Comparações entre alternativas de intervenção são feitas em um ponto no tempo, habitualmente o momento presente. Contudo, custos e consequências podem ocorrer ao longo de um período variado de tempo, e diferentes intervenções podem ter perfis temporais de custos e consequências diversos. Por isso, as análises de custo devem também considerar o efeito da passagem do tempo sobre os custos e resultados.

O desconto envolve estimar o que um resultado ou custo realizado em um momento t_1 representa em relação ao mesmo resultado ou custo que aconteça no momento presente t_0 . Se existir uma equivalência entre esses elementos — custos e resultados — independentemente do momento em que ocorram, nenhum desconto é requerido (ou a taxa de desconto é zero).

Entretanto, custos e resultados que ocorrem no futuro costumam receber da sociedade um valor no presente distinto daqueles incorridos ou obtidos no futuro, de acordo com o que a sociedade estabelece como sendo sua taxa de “preferência no tempo”. Assim, tanto custos como resultados realizados no futuro devem ser descontados do seu valor no momento presente, usando-se uma taxa de desconto padrão, quando o universo temporal de análise for superior a 1 ano.

4.11.1 Desconto de resultados em saúde

No que se refere ao desconto de resultados em saúde que ocorrem no futuro, há controvérsia entre os autores sobre: (a) a decisão entre aplicar ou não aplicar o desconto, (b) o valor da taxa de desconto a ser utilizada e (c) o fato de a taxa ser ou não a mesma para custos e resultados, quando aplicada.

A posição contrária argumenta que é impossível descontar

benefícios não-monetários devido à não-transferabilidade de resultados de algumas intervenções de saúde que têm efeitos irreversíveis, como a morte. Descontar resultados em saúde só será significativo se aquele que toma decisões estiver em posição de renunciar a uma situação x em um momento t para escolher uma situação y em um momento $t + \Delta t$. No contexto da saúde, quem toma a decisão deve estar em posição de escolher entre trocar a opção “um ano de vida imediato” por “um ano de vida em cinco anos”. Isso é, claramente, de significado menor para o indivíduo. Nesse aspecto, mencionem-se os trabalhos de MacKeigan et al. (1993) e Gafni (1995), que demonstram as dificuldades para identificar as preferências temporais da sociedade quanto a essa questão.

Do ponto de vista coletivo, o postulado da transferabilidade pode ser justificado, inclusive os eventos de resultados irreversíveis. Isto supõe que o tomador de decisão esteja em posição de avaliar o estado de saúde da população a partir do estado de saúde dos indivíduos que a compõem. Isso remete à questão mais geral da justificativa para a agregação de “unidades de resultado”. O problema das comparações interindividuais de estados de saúde — ou, em um contexto mais amplo, de utilidades — não é específico do desconto, mas está ligado à introdução da dimensão temporal na racionalidade, que pode — quando escolhas com repercussões de longo prazo são feitas — conduzir a escolhas feitas entre gerações. Adotar o princípio de descontar resultados significa que o tomador de decisão está em uma posição de trocar “uma certa quantidade de anos de vida de uma população X no momento t ” por uma “certa quantidade de anos de vida de uma população X' em um momento t' ”. Essa abordagem implica julgamentos de valor que devem ser apresentados e discutidos. Essa dificuldade é particularmente verdadeira para a avaliação de programas de prevenção, tendo em vista que o desconto dos resultados tem uma tendência a penalizar esse tipo de estratégia, cujo investimento se dá no presente, mas com benefícios no futuro.

Não descontar resultados em saúde, entretanto, pode ter consequências que são controversas em termos da ética ou da equidade quando o horizonte temporal da avaliação econômica for de longo prazo, como, por exemplo, em estudos sobre a importância de programas de vacinação para erradicação de doenças.

Não existe uma concordância geral sobre a taxa de desconto

apropriada e, além disso, a preferência no tempo varia entre culturas e sociedades. A escolha da taxa de desconto deve considerar a racionalidade do processo de decisão e do ambiente econômico de cada sociedade.

Para aumentar a comparabilidade dos estudos, sugere-se padronizar as taxas de desconto em 5% ao ano. Recomenda-se usar, na análise de sensibilidade, diferentes taxas de desconto (0% e 10%), para se determinar em que extensão a seleção arbitrária da taxa afetou a conclusão do estudo¹⁰.

As agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde (INSTITUTO NACIONAL DA FARMÁCIA E DO MEDICAMENTO, 1998; NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE, 2003; COLLÈGE DES ÉCONOMISTES DE LASANTÉ, 2004; CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, 2006) em suas diretrizes para avaliação econômica, bem como diversos autores relevantes no campo (GOLD et al., 1996; DRUMMOND et al., 1997) recomendam o uso da mesma taxa utilizada para o desconto dos custos e dos resultados.

A recomendação dessa Diretriz é consoante com essa posição. Entretanto, tendo em vista as questões acima apontadas (principalmente a referente à penalização de programas de prevenção), recomenda-se fortemente a realização de análises de sensibilidade que incidam sobre o desconto dos benefícios em saúde, nas quais se deve testar taxas inferiores às dos custos, incluindo-se a de 0% (não-desconto).

Recomendações

Quando o universo temporal de análise for superior a um ano, tanto custos como resultados em saúde que ocorrem no futuro devem ser descontados ao seu valor no momento presente, usando-se uma taxa de desconto-padrão.

Para aumentar a comparabilidade dos estudos, sugere-se padronizar as taxas de desconto de custos e resultados em saúde em 5% ao ano. Recomenda-se usar, na análise de sensibilidade, diferentes taxas de desconto (0% e 10%), para se determinar em que extensão a seleção arbitrária da taxa afetou a conclusão do estudo.

¹⁰Em estudo comparando 25 guidelines de avaliação econômica produzidas em diversos países da América do Norte, Europa e Austrália, Hjelmgren et al. (2001) afirmam que as taxas de desconto variaram entre 1,5-6%. Dado que a taxa de juros real do Brasil é atualmente uma das maiores do mundo, optou-se por indicar uma taxa de desconto em torno de 5%, que mantivesse uma comparabilidade internacional.

4.12 Resultados

A razão de custo-efetividade tem como intenção expressar um resumo dos resultados de uma avaliação comparativa de diferentes estratégias de cuidados à saúde. Em uma avaliação econômica de tecnologias em saúde, muitas situações devem ser consideradas dependendo dos projetos e estratégias em comparação e da restrição orçamentária existente. Devem ser diferenciadas as situações em que os projetos em análises podem ser desenvolvidos independentemente um do outro e aqueles em que o problema é escolher um dos programas em um conjunto de estratégias mutuamente exclusivas de cuidado à saúde, como é o caso, por exemplo, de tratamentos distintos para uma mesma doença.

Programas independentes (isto é, quando as alternativas sob exame não são excludentes) deverão ser classificados em ordem descendente de razão de custo-efetividade. A escolha será para aqueles programas que o orçamento permite financiar, começando pelo mais custo-efetivo.

Análises mais complexas devem ser feitas para avaliação de dois ou mais programas mutuamente excludentes. Nesse caso, a opção inicial é escolher a estratégia mais custo-efetiva, em que a razão deve ser calculada em termos incrementais com a diferença de custo entre duas estratégias, dividida pela diferença dos efeitos produzidos por elas. Variações no uso de recursos devem ser incluídas no numerador e aquelas que influenciam os estados de saúde, no denominador, procurando-se evitar dupla contagem. Os componentes dessa razão — custos e resultados — devem também ser apresentados pela sua distribuição estatística (média, mediana, intervalo de confiança etc.).

O seguinte procedimento deve ser seguido na apresentação dos resultados de uma análise incremental.

- Identificar todos os programas que podem contribuir para se atingir os objetivos propostos.
- Elencar os programas do menor custo para o maior.
- Eliminar todas as estratégias que são dominadas por qualquer uma das outras. Uma estratégia é considerada dominada quando tem custos maiores e efetividade igual ou menor do que os de uma outra¹¹.

¹¹Este tipo é considerado como de dominância forte. Existe também outro tipo, dominância fraca, quando um programa é mais custoso do que outro que tem uma efetividade igual ou menor, para uma combinação linear de dois programas.

- Para as estratégias não dominadas, selecionar aquela que tiver a melhor relação incremental de custo-efetividade, de acordo com os valores alocados no orçamento.

Como complemento do processo de análise, os resultados — inclusive da análise de sensibilidade — devem ser apresentados em forma gráfica ou tabular. Todos os gráficos deverão ser apropriadamente discutidos e não devem ser utilizados para eliminar a discussão sobre a interpretação dos resultados.

Recomendações

Programas independentes (isto é, quando as alternativas sob exame não são excludentes) deverão ser classificados em ordem descendente de razão de custo-efetividade. A escolha será para aqueles programas que o orçamento permite financiar, começando pelo mais custo-efetivo.

Na avaliação de dois ou mais programas mutuamente excludentes, a opção inicial é escolher a estratégia mais custo-efetiva. A razão de custo-efetividade deve ser calculada em termos incrementais.

Os componentes dessa razão — custos e resultados — devem também ser apresentados pela sua distribuição estatística (média, mediana, intervalo de confiança, etc.)

Os resultados, inclusive os da análise de sensibilidade, devem ser apresentados em forma gráfica ou tabular.

4.13 Análise de sensibilidade

Todas as avaliações econômicas são realizadas em condições de variabilidade e incerteza sobre os parâmetros usados nas suas estimativas. A primeira é produto das diferenças conhecidas dos parâmetros, está representada pela função da frequência da distribuição de probabilidade e não pode ser reduzida. As incertezas decorrem do desconhecimento do valor exato dos parâmetros como consequência das imperfeições da medida realizada. Na escolha das estratégias de intervenção em saúde, a análise de sensibilidade é o procedimento mais comum para avaliar o impacto da variabilidade dos dados e da incerteza nos resultados finais e na repercussão.

Uma análise de sensibilidade consiste de três estágios: (a) identificação dos parâmetros que são objetos de questionamento; (b) escolha de uma faixa plausível de variação dos fatores relacionados

à incerteza e (c) apresentação dos diferentes resultados decorrentes da variação dos parâmetros selecionados.

Análises de sensibilidade podem ser univariadas ou multivariadas e de primeira ou de segunda ordem.

Nas análises univariadas, cada parâmetro é avaliado separadamente na sua faixa de variação, enquanto os outros permanecem constantes. O seu objetivo é verificar a influência do parâmetro analisado no resultado final a fim de determinar se é ou não sensível a suas mudanças. Quanto maior o impacto nos resultados, maior deve ser a precaução a ser tomada na interpretação dos resultados. Análises univariadas de todos os parâmetros influenciados pela variabilidade dos dados e da incerteza podem ser suficientes para se conferir a confiabilidade dos resultados da avaliação econômica.

Análises multivariadas modificam dois ou mais parâmetros simultaneamente, com a finalidade de se verificar o impacto deles no resultado do estudo. Usualmente, quanto maior for o número de parâmetros utilizados, mais difícil é a interpretação dos resultados do modelo. Para diminuir este problema, a construção de cenários é um caminho para explorar o impacto da variação nos diferentes estados de saúde. Nessa situação, cenários refletindo o melhor e o pior caso devem ser construídos.

Outra escolha que deve ser feita diz respeito à forma como os parâmetros devem variar. A primeira possibilidade é decidir por valores determinados (0% e 10% na taxa de desconto, por exemplo) e observar o impacto no resultado. A segunda possibilidade é introduzir uma função de probabilidade para estudar as variações nos parâmetros.

Limites plausíveis de variação dos parâmetros deverão ser definidos e justificados. Esses limites deverão refletir a escala total da variabilidade e da incerteza que é relevante e apropriada para cada modelo. Estes limites podem ser determinados a partir da revisão da literatura, pela consulta a especialistas e usando intervalos de confiança, para dados estocásticos.

Ao realizar análises estocásticas, nas quais os dados de custo e eficácia dos tratamentos para cada paciente estão disponíveis, as incertezas derivadas dos erros de amostragem devem ser analisadas a partir de intervalos de confiança aplicados ao resultado do estudo.

Vários métodos têm sido propostos para estimar esses intervalos de confiança nos estudos de custo-efetividade nessas circunstâncias, com diferentes escolhas de intervalo (POLSKY et al., 1997). Preferencialmente, deverão ser utilizados o método baseado no teorema de Fieller¹² em análises paramétricas, e o método básico de bootstrap, para análises não-paramétricas. Esses métodos produzem melhores resultados, com maior probabilidade de se garantir que os parâmetros da população estejam dentro do intervalo de confiança estimado (BRIGGS et al., 1999).

Uma alternativa interessante é a de construir curvas de aceitabilidade das estratégias. Estas curvas representam a probabilidade de uma estratégia em questão ser custo-efetiva para diferentes razões de valores, em um intervalo variando de 0 a 1. Deve-se observar que essas curvas não apresentam um problema comumente encontrado na determinação dos intervalos de confiança, a existência de razões negativas de custo-efetividade.

Uma simulação de segunda ordem de Monte Carlo deverá ser utilizada para a obtenção de resultados que dependem do tipo de distribuição de probabilidades que são obedecidas pelos parâmetros. Simulações de Monte Carlo fornecem resultados probabilísticos de estudos de avaliação econômica. Assim, é possível avaliar as propriedades estatísticas da distribuição de probabilidades dos resultados e utilizar intervalos de confiança para verificar validade das conclusões (DOUBILET et al., 1985).

Um resumo dos métodos recomendados para estudar os tipos de variabilidade dos dados e de incerteza está listado na tabela 3 abaixo.

Recomendações

Uma análise de sensibilidade consiste de três estágios: (a) identificação dos parâmetros que são objetos de questionamento; (b) escolha de uma faixa plausível de variação dos fatores relacionados à incerteza e (c) apresentação dos diferentes resultados decorrentes da variação dos parâmetros selecionados.

Análises univariadas de todos os parâmetros influenciados pela variabilidade dos dados e da incerteza deverão ser realizadas e podem ser suficientes para se estimar a confiabilidade dos resultados da avaliação econômica.

¹²O Teorema de Fieller é um método assintótico para determinar o intervalo de confiança de uma razão de médias normais.

Quando forem realizadas análises multivariadas, a construção de cenários é um caminho necessário para se explorar o impacto dessa variação nos diferentes estados de saúde. Nessa situação, cenários refletindo o melhor e o pior caso devem ser construídos.

Limites plausíveis de variação dos parâmetros deverão ser definidos e justificados. Esses limites deverão refletir a escala total da variabilidade e da incerteza que é relevante e apropriada para cada modelo, podendo ser determinados a partir de revisão da literatura ou pela consulta a especialistas.

Ao se realizarem análises estocásticas, as incertezas derivadas dos erros de amostragem devem ser analisadas a partir de intervalos de confiança aplicados ao resultado do estudo. Preferencialmente, deverão ser utilizados o método baseado no teorema de Fieller em análises paramétricas, e o método básico de bootstrap, para análises não-paramétricas.

Uma simulação de segunda ordem de Monte Carlo deverá ser utilizada para se obterem resultados que dependem do tipo de distribuição de probabilidades que são obedecidas pelos parâmetros.

4.14 Generalização dos resultados

Generalização ou transferência dos resultados das avaliações econômicas refere-se à extensão com que os resultados de um estudo baseado em medidas de uma população particular de pacientes e/ou de um contexto específico podem ser aplicados ou extrapolados para outra população e/ou contexto diferente (WILLKE, 2003; SCULPHER et al., 2004).

A generalização dos resultados das avaliações econômicas das intervenções em saúde apresenta limitações e problemas porque, muitas vezes, tanto o desenho preciso da intervenção ou programa de saúde quanto seus custos podem variar grandemente. Além desses, são fatores que afetam a transferência dos dados econômicos e dos resultados das avaliações entre regiões e países: (a) as diferenças demográficas e epidemiológicas existentes; (b) as convenções e práticas clínicas distintas entre os sistemas e profissionais de saúde; (c) as diferenças na distribuição e disponibilidade dos recursos de saúde; (d) a existência de incentivos diversos a instituições e profissionais nos

diferentes sistemas de saúde; (e) a forma de pagamento dos serviços e intervenções de saúde; (f) a presença de subsídios cruzados (preço não refletindo custo); (g) problemas na avaliação dos itens doados (usualmente estimados pelo valor de mercado); e (h) taxa de câmbio (valor da moeda arbitrado) (Sculpher et al., 2004).

Três aspectos merecem particular atenção: (1) a distinção entre eficácia e efetividade da intervenção; (2) a apropriação de dados de custo e preferências por estados de saúde derivados de outro local e (3) o uso de dados de ensaios clínicos empreendidos em uma base multinacional.

Sobre o primeiro deles, o problema principal é se os dados de eficácia obtidos de um estudo controlado refletem a efetividade que pode ser obtida na prática clínica mais rotineira (validade externa dos ensaios clínicos). A relevância clínica deve ser o primeiro critério a ser considerado na determinação da generalização dos estudos porque, se não se puder verificar a existência de evidências clínicas relevantes nesse sentido, pode haver pouco benefício em prosseguir com a verificação de outros dados clínicos e de custo.

Dados econômicos não são geralmente transferíveis de um país para outro, devido a diferenças entre os métodos de financiamento dos cuidados de saúde (e, em decorrência, no consumo de recursos) e nos preços e tarifas dos bens e serviços utilizados. Preferências em saúde também dependem de fatores culturais, que variam entre os países. Assim, dados sobre custos e utilidades produzidos fora podem não ser generalizáveis para o Brasil. Existem métodos para ajuste de dados produzidos externamente, mas eles são mais complexos que a simples conversão de preços. Pode ser necessário usar técnicas de modelagem para ajustar os dados observados sobre padrões de prática em outros países ou espaços de cuidado e, então, usar unidades de custo local.

Quando os estudos de avaliação econômica estiverem baseados em dados de outro país, os analistas devem demonstrar que estes dados (clínicos, epidemiológicos ou econômicos) foram transferidos com suficiente plausibilidade para o contexto brasileiro. Informações sobre como a condição de saúde ou doença foi definida e tratada (por exemplo, gravidade ou estágio da doença, regime de tratamento,

doses, taxas de hospitalização, duração das internações etc.) devem ser relatados e tratados na análise de sensibilidade.

Por fim, um terceiro aspecto a ser considerado refere-se à seleção dos métodos apropriados para analisar dados clínicos e econômicos coletados em ensaios clínicos prospectivos envolvendo vários países. Uma questão central nesse caso é se os dados agregados coletados de todos os países ou o uso de dados de vários centros aplicam-se ao nosso contexto. É frequentemente assumido que os dados clínicos podem ser agregados, embora isto possa não ser verdadeiro para todas as intervenções e testes de homogeneidade devam ser realizados para confirmar isto. No caso dos dados econômicos, é geralmente assumido que eles diferem grandemente entre os vários centros multinacionais, e sua agregação é impossível ou não-desejável.

Se o analista utilizar dados de custo obtidos de estudos multinacionais, as diferenças entre os centros ou países em termos da quantidade de recursos e unidades de preço e dos métodos usados para estimar o custo-efetividade devem ser relatados, especificando-se fonte, local, ano dos dados, quantidade de recursos, unidades de custo, taxa de conversão da moeda e taxas de juro utilizadas. Os parâmetros utilizados também devem ser objeto de uma análise de sensibilidade.

Apresentação das análises de uma forma transparente é condição para que aqueles que tomarão as decisões sobre as tecnologias e intervenções possam julgar a possibilidade de generalização dos resultados. Assim, diferenças sobre os dados relativos à epidemiologia da doença, características da população, efetividade das intervenções, padrões de prática, padrão de uso dos recursos, unidades de custo e outros fatores relevantes devem estar claramente especificados e tratados na discussão dos resultados. Se existirem diferenças significativas, é importante também que se discuta o impacto delas nos resultados (direção e magnitude esperada) e nas conclusões.

Recomendações

Três aspectos merecem particular atenção: (1) a distinção entre eficácia e efetividade da intervenção; (2) a apropriação de dados de custo e preferências por estados de saúde derivados de outro local e (3) o uso de dados de ensaios clínicos empreendidos em uma base multinacional.

A relevância clínica deve ser o primeiro critério a ser considerado ao se determinar a generalização dos estudos porque, se não se puder verificar a existência de evidências clínicas relevantes nesse sentido, pode haver pouco benefício em prosseguir com a verificação de outros dados clínicos e de custo.

Quando o estudo utilizar dados clínicos, epidemiológicos ou econômicos de outro país, os autores devem demonstrar que estes dados foram transferidos com suficiente plausibilidade para o contexto brasileiro.

Se forem utilizados dados de custo obtidos de estudos multinacionais, as diferenças entre os centros ou países em termos da quantidade de recursos e unidades de preço, e dos métodos usados para estimar a razão de custo-efetividade devem ser relatados, especificando-se fonte, local, ano dos dados, quantidade de recursos, unidades de custo, taxa de conversão da moeda e taxas de juro utilizadas. Os parâmetros utilizados também devem ser objeto de uma análise de sensibilidade.

Se forem verificadas diferenças significativas na análise de sensibilidade, é importante também que se discuta o impacto destas diferenças nos resultados (direção e magnitude esperada) e nas conclusões do estudo.

4.15. Limitações do estudo

Todas as limitações do estudo empreendido devem ser relacionadas e discutidas, incluindo os problemas metodológicos, a validade das hipóteses feitas, a confiabilidade das evidências obtidas, e o uso de modelos na resolução dos estudos de custo-efetividade. As informações e métodos utilizados podem introduzir vieses nas análises em favor de uma alternativa estudada ou subgrupos deverão, também, ser descritos.

Os dados e métodos utilizados na análise e os limites da generalização dos resultados para outros pacientes devem ser

totalmente descritos. Em particular, estudos que usam dados de eficácia, por exemplo, de ensaios clínicos, devem considerar as diferenças sobre a efetividade e o impacto no resultado de estudo de custo-efetividade empreendido.

Informações econômicas e epidemiológicas não podem ser transferidas de um país para outro sem uma verificação prévia. Deverá ser demonstrado que esses dados (clínicos, epidemiológicos ou econômicos) podem ser transferidos com suficiente plausibilidade para o contexto brasileiro. Na ausência de evidências que suportem a utilização desses dados, muito cuidado deve ser tomado nas conclusões obtidas.

Em resumo, deverão ser discutidas as limitações do estudo realizado principalmente em relação às seguintes perguntas: a) Os resultados podem ser considerados factíveis e válidos? b) Que informações e conhecimentos podem ser apreendidos desse estudo? e c) Em que situações o resultado alcançado pode ser utilizado?

Recomendações

Todas as limitações do estudo devem ser relacionadas e discutidas, incluindo os problemas metodológicos, a validade das hipóteses feitas, a confiabilidade das evidências obtidas e o uso de modelos na resolução dos estudos de custo-efetividade.

Os dados e métodos utilizados na análise e os limites da generalização dos resultados para outros pacientes devem ser totalmente descritos. Em particular, estudos que usam dados de eficácia devem considerar as diferenças sobre a efetividade e o impacto na razão de custo-efetividade obtida.

4.16 Considerações sobre impacto orçamentário e equidade

As várias esferas de governo estão normalmente preocupadas com o impacto no orçamento do uso de uma tecnologia específica. Embora os estudos de avaliação econômica sejam realizados em um nível microeconômico, pode ser útil extrapolar os resultados obtidos a fim de se estimarem os impactos orçamentários de curto e médio prazo.

Assim, o governo precisa avaliar se existem recursos suficientes para sustentar uma decisão e assegurar, ao mesmo tempo, que outros serviços já consolidados não perderão viabilidade. Estas estimativas podem ser complexas ou simples, de acordo com as circunstâncias,

e devem fornecer todas as informações sobre as hipóteses feitas na avaliação do impacto orçamentário da implantação ou uso de uma nova tecnologia em saúde.

A incorporação de uma nova tecnologia pode ter implicações importantes na alocação de recursos além do uso de fundos monetários. Esses recursos incluem, entre outros, treinamento e educação de técnicos especializados, serviços especiais de suporte e infraestrutura adicional no setor de serviços médicos. Qualquer restrição de recursos deverá ser identificada e seu impacto comentado no funcionamento dos sistemas de saúde nas várias esferas de governo.

A equidade é outro problema que deve ser enfrentado e discutido na apresentação dos resultados de uma avaliação econômica. Identificar claramente quem são os beneficiários de uma intervenção ou programa de saúde pode ser um fator importante do processo de decisão na incorporação ou uso de uma tecnologia em saúde.

Existem muitas discussões e concepções utilizadas na definição de equidade e que extrapolam os objetivos dessa diretriz. Mas, em sentido amplo, essas considerações estão relacionadas à identificação das necessidades de saúde dos pacientes e às necessidades vinculadas ao acesso a serviços de saúde.

Uma vez que o processo de decisão está relacionado com diferentes aspectos da equidade, as avaliações econômicas em saúde deverão fornecer todas as informações pertinentes sobre o impacto da adoção de uma tecnologia determinada. A análise desses efeitos deve ser feita em separado dos estudos de custo-efetividade.

A escolha da medida de consequência pode ter diferentes implicações para equidade, uma vez que cada unidade é considerada igual, independentemente de quem é o beneficiário. Por exemplo, usando-se anos de vida ganhos pode-se estar beneficiando pacientes jovens, já que eles têm maior capacidade de ganhar estes anos do que os mais velhos.

As avaliações econômicas devem também identificar os diferentes subgrupos que serão os principais beneficiários da intervenção analisada. Esses subgrupos devem ser identificados em termos das categorias que são consideradas importantes para avaliar a equidade. Concomitantemente, os subgrupos que podem ser negativamente afetados pela incorporação da tecnologia devem ser identificados.

Recomendações

Qualquer restrição de recursos deverá ser identificada e deve ser comentado o seu impacto no funcionamento dos sistemas de saúde nas várias esferas de governo.

Em relação à equidade, deve-se identificar claramente quem são os beneficiários das intervenções ou programas de saúde analisados, inclusive os subgrupos que podem ser negativamente afetados pela incorporação da tecnologia.

A análise desses efeitos deve ser feita em separado dos estudos de custo-efetividade.

4.17 Aspectos éticos e administrativos

Para garantir os aspectos éticos envolvidos nas avaliações econômicas, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, e visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado, todos os estudos envolvendo seres humanos devem apresentar, em separado, a aprovação de um comitê de ética em pesquisa institucional aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, segundo a Resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde/MS.

Essa aprovação pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) institucional deve ser obtida tanto para o levantamento de dados primários, quanto para o uso de dados secundários. Assim, no primeiro caso, o protocolo de pesquisa deve ser submetido e aprovado por um CEP institucional. No segundo, deverá ser indicado em que CEP institucional foi aprovada a realização da pesquisa.

Quando as informações forem obtidas de fontes internacionais, deve ser assegurado que todos os dados utilizados foram obtidos de acordo com os princípios éticos que norteiam a pesquisa no Brasil. Para isto, todas as informações sobre o modo como foi conduzida a pesquisa devem ser encaminhadas para um CEP institucional, que deverá aprovar o seu uso no estudo de avaliação econômica em desenvolvimento. Dados obtidos de pesquisa em seres humanos, nacionais ou internacionais, de caráter primário ou secundário, não poderão ser utilizados sem a devida aprovação em um comitê de ética em qualquer estudo de avaliação econômica.

Recomendações

Todos os estudos envolvendo seres humanos devem apresentar a aprovação de um comitê de ética em pesquisa institucional aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, segundo a Resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde/MS.

Essa aprovação pela Comissão de Ética em Pesquisa institucional deve ser obtida tanto para o levantamento de dados primários, quanto para o uso de dados secundários.

Quando as informações forem obtidas de fontes internacionais, deve ser assegurado que todos os dados utilizados foram obtidos de acordo com os princípios éticos que norteiam a pesquisa no Brasil.

4.18 Conclusões e recomendações do estudo

Como regra geral, os resultados de um estudo de avaliação econômica deverão ser apresentados de maneira a permitir seu exame e revisão. Os relatórios finais devem conter todos os elementos que permitem ao leitor entender a metodologia adotada, verificar as fontes, a relevância das informações coletadas e a acurácia dos cálculos efetuados. Todos os dados, fontes, referências e procedimentos realizados devem estar disponíveis para todos os interessados. A única exceção admissível diz respeito à confiabilidade dos dados que permitem identificar indivíduos.

Se os estudos realizados levarem a uma recomendação de política pública, é importante que se especifique se essas conclusões podem ser utilizadas apenas como mais um fator no processo de decisão ou se existe algum imperativo que considere o mais rápido possível a sua utilização. É importante também assegurar que a recomendação seja compatível com o tipo de estudo realizado.

As conclusões de estudos de custo-efetividade, particularmente aquelas relacionadas com estratégias mutuamente excludentes, devem enfatizar a escolha que, entre as opções não dominadas, possam ser legitimamente aplicadas pelos gestores no seu processo de decisão. As conclusões dos estudos sobre as estratégias comparadas devem ter caráter indicativo em vez de prescritivo.

Um sumário executivo deve ser incluído no relatório, contendo

não mais que três páginas. Esse sumário deve seguir o padrão de apresentação do relatório, indicando de forma clara e concisa as questões e metodologias utilizadas no estudo.

Resultados intermediários para cada alternativa, se relevantes para a compreensão da análise geral, deverão também ser apresentados desagregadamente. Se outros estudos tiverem sido feitos sobre as estratégias em análise, deve-se comparar os métodos e os resultados dessas avaliações com os resultados obtidos.

Tópicos futuros de pesquisa deverão ser identificados em função dos resultados obtidos da análise de sensibilidade. Um dos principais objetivos dessa análise é verificar quais parâmetros podem influenciar significativamente os resultados. Essa informação pode ser objeto de pesquisa futura e servir para o estabelecimento de prioridades a serem investigadas.

Recomendações

Os resultados do estudo deverão ser apresentados de maneira a permitir o seu exame e revisão.

O relatório final deve conter todos os elementos referentes à metodologia adotada, fontes utilizadas, relevância das informações coletadas e acurácia dos cálculos efetuados.

É importante assegurar que as recomendações do estudo guardem estreita relação com o tipo de estudo e as perguntas centrais nele formuladas.

As conclusões de estudos de custo-efetividade devem enfatizar a escolha que, entre as opções não dominadas, possam ser legitimamente aplicadas pelos gestores no seu processo de decisão.

As conclusões dos estudos sobre as estratégias comparadas devem ter caráter indicativo.

Um sumário executivo deve ser obrigatoriamente incluído no relatório.

4.19 Conflito de interesses/fontes de financiamento

A publicação dos resultados de um estudo de avaliação econômica de estratégias de cuidado à saúde pode ter importantes

repercussões econômicas ou na regulação do uso de tecnologias. Pode influenciar uma decisão pública, fundamentada na qualidade do estudo científico.

Conseqüentemente, o processo da publicação e da disseminação dos resultados de uma avaliação econômica deve utilizar os critérios de integridade aplicados pela comunidade científica. É importante, por exemplo, que todos os autores que participaram do projeto de estudo sejam identificados e citados. Cada um é pessoalmente responsável pela veracidade do estudo e deve assegurar que a metodologia seguida foi corretamente descrita.

As afiliações institucionais dos autores devem ser indicadas e as fontes de financiamento, públicas ou particulares, devem ser citadas com clareza suficiente. Todos os autores devem também revelar se existe algum tipo de conflito de interesses que possa estar influenciando os resultados obtidos.

Recomendações

Todos os autores que participaram do estudo devem ser identificados e citados, com suas afiliações institucionais.

As fontes de financiamento devem ser claramente mencionadas.

Todos os autores devem informar se existe algum tipo de conflito de interesse que possa estar influenciando os resultados obtidos.

5 FORMATO DE APRESENTAÇÃO

O relatório do estudo de avaliação econômica deve ser claro e detalhado, e a análise apresentada de uma maneira transparente. Um sumário executivo, cuja extensão não deve ultrapassar três páginas, escrito em linguagem acessível a um leitor não-técnico, deve ser colocado no início do documento. Os resultados devem ser apresentados de uma forma que permita seu exame e revisão. O produto final deve conter todos os elementos que possibilitem ao leitor avaliar a validade da análise, incluindo informações que lhe permita compreender a metodologia adotada, averiguar as fontes e verificar a relevância e acurácia dos cálculos. Todos os dados, referências e procedimentos de cálculo utilizados no estudo devem estar disponíveis aos interessados, quando solicitado, se não explicitamente incluídos no documento final, exceto no que se refere ao caráter confidencial de dados que identifiquem os indivíduos participantes. Da mesma forma, uma cópia de modelos eventualmente utilizados deve estar contida ou disponível, quando solicitada. Também deve ser redigido um sumário dos resultados que aborde e interprete criticamente os principais achados no contexto de todas as alternativas relevantes, que discuta as incertezas e limitações do estudo e explicita o impacto potencial sobre os serviços de saúde e sobre o uso dos recursos.

Para aumentar a clareza e facilitar a comparação das avaliações econômicas, os analistas devem seguir a seguinte estrutura para a elaboração do relatório (INSTITUTE FOR CLINICAL EVALUATIVE SCIENCES, 2004).

- título e ano do documento
- autores e filiação institucional
- questão(ões) de interesse e razões para o estudo
- tipo de estudo efetuado e razões para escolha
- população envolvida
- intervenção ou tecnologia sob estudo
- intervenções ou comparadores médicos de referência
- perspectiva adotada para cálculo dos custos e resultados em saúde

- intervalo temporal
- dados médicos usados para avaliar impactos em saúde
- tipos de custos
- origens dos dados econômicos
- uso de desconto e taxa utilizada
- análise de sensibilidade (métodos, parâmetros e faixa)
- principais resultados (custo-efetividade e análise incremental)
 - consistência (ou inconsistência) dos resultados em relação a outros estudos com o mesmo objeto
 - fatores a serem considerados na avaliação do escopo do estudo (em particular limitações em termos de tempo, população, informação etc).
 - período de realização do estudo
 - período para o qual os resultados são estimados como sendo válidos
 - referências bibliográficas relevantes
 - identificação das fontes de financiamento e declaração de potenciais conflitos de interesse
 - adesão às normas de sigilo dos dados e às normas relativas a pesquisa biomédica.

Referências

BANTA, D.; LUCE, B. R. *Health care technology and its assessment: an international perspective*. New York: Oxford University Press, 1993.

BLEICHRODT, H.; JOHANNESSON, M. Standard gamble, time trade-off and rating scale: experimental results on the ranking properties of QALYs. *Journal of Health Economics*, [S. l.], v. 16, p. 155-175, 1997.

BONOMI, A. E. et al. Quality of life measurement: will we ever be satisfied?. *Journal of Clinical Epidemiology*, [S. l.], v. 53, n. 1, p. 19-23, 2000.

BRASIL. Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1997. Define Equipamentos e materiais de saúde ou “produtos correlatos”. *Diário Oficial da União, Poder Executivo*, Brasília, DF, 5 jan. 1997.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 152, de 19 de janeiro de 2006. Institui o fluxo para incorporação de tecnologias no âmbito do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União, Poder Executivo*, Brasília, DF, 19 jan. 2006a.

_____. Ministério da Saúde. *Glossário Temático: Economia da Saúde: Ministério da Saúde*. Brasília, 2006b. 28 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRAZIER, J. et al. A review of the use of health status measures in economic evaluation. *Health Technology Assessment*, [S. l.], v. 3, n. 9, 1999.

BRIGGS, A. H.; MONEY, C. Z.; WONDERLING, D. E. Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte-Carlo simulations. *Statistics in Medicine*, [S. l.], v. 18, n. 23, p. 3245-3262, 1999.

BUXTON, M. J. et al. Modelling in economic evaluation: unavoidable fact of life. *Health Economics*, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 217-227, 1997.

CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH (CADTH). *Guidelines for the economic evaluation of health technologies*. 3rd ed. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2006.

COLLEGE DES ÉCONOMISTES DE LA SANTÉ (CES). *French Guidelines for the Economic Evaluation of Health Care Technologies*. Paris: Collège des Économistes de la Santé, 2004. 90 p.

DOUBILET, P. et al. Probabilistic sensitivity analysis using Monte Carlo simulation. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 155-177, 1985.

DRUMMOND, M. F.; DAVIES, L. Economic analysis alongside clinical trials: revisiting the methodological issues. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 7, n. 4, p. 561-576, 1991.

DRUMMOND, M. F. et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press, 1997a.

_____. User's guide to the medical literature: XIII: how to use an article on economic analysis of clinical practice: are the results of the study valid?. *Journal of the American Medical Association*, [S. l.], v. 277, n. 19, p. 1552-1557, 1997b.

DRUMMOND, M. F.; STODDART, G. Economic Evaluation of Health Producing Technologies Across Different Sectors: can valid methods be developed?. *Health Policy*, [S. l.], v. 33, p. 219-231, 1995.

EUROQOL GROUP. EuroQol: a new facility for the measurement of health-related quality of live. _____, [S. l.], v. 16, p. 199-208, 1990.

GAFNI, A. Time in health: can we measure individuals' "pure time preferences"?. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 31-37, 1995.

GOLD, M. R. et al. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.

GRAAF, Y. Van Der. Clinical trials: study design and analysis. *European Journal of Radiology*, [S. l.], v. 27, p. 108-115, 1998.

HJELMGREN, J.; BERGGREN, F.; ANDERSSON, F. *Health Economic*

Guidelines: Similarities, Differences and Some Implications. *Value in Health*, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 225-250, 2001.

INSTITUTO NACIONAL DA FARMÁCIA E DO MEDICAMENTO (INFARMED). *Guidelines for economic drug evaluation studies*. 1998. Disponível em: <source/PE guidelines in English_Portugal.pdf>.

JOHANNESSON, M.; PLISKIN, J. S.; WEINSTEIN, M. C. Are healthy-years equivalents an improvement over quality-adjusted life years?. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 13, n. 4, p. 281-286, 1993.

LOHR, K. N. Rating the strength of scientific evidence: relevance for quality improvement programs. *International Journal of Quality in Health Care*, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 9-18, 2004.

MACKEIGAN, L. D. et al. Time preference for health gains versus health losses. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 3, n. 5, p. 374-386, 1993.

MEHREZ, A.; GAFNI, A. Quality adjusted life years, utility theory and healthy-years equivalents. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 142-149, 1989.

NEWHOUSE, J. P. Medical care costs: how much welfare loss?. *Journal of Economic Perspectives*, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 3-21, 1992.

NORD, E. The personal trade-off approach to valuing health care programs. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 15, p. 201-208, 1995.

OFFICE OF TECHNOLOGY ASSESSMENT (OTA). *Congress: Assessing the Efficacy and Safety of Medical Technologies*. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1978. GPO n° 052-003-00593-0.

PALMER, S.; RAFTERY, J. Opportunity cost. *British Medical Journal*, [S. l.], v. 318, p. 1551-1552, 1999.

POLSKY, D. et al. Confidence intervals for cost-effectiveness ratios: a comparison of four methods. *Health Economics*, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 243-252, 1997.

- RYAN, M. Using conjoint analysis to take account of patient preferences and go beyond health outcomes: an application to in vitro fertilization. *Social Science of Medicine*, v. 48, n. 4, p. 535-546, 1999.
- REVICKI, D. A.; FRANK, L. Pharmacoeconomics evaluation in the real world: effectiveness versus efficacy studies. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 15, n. 5, p. 423-434, 1999.
- RICE, D. P. Cost of illness studies: what is good about them?. *Injury Prevention*, [S. l.], v. 6, p. 177-179, 2000.
- SCULPHER, M. J. et al. Generalisability in economic evaluation studies in healthcare: a review and case studies. *Health Technology Assessment*, [S. l.], v. 8, n. 49, p. 1-192, 2004.
- SEGEL, J. E. *Cost-of-Illness Studies: a primer*. [S. l.]: RTI International. RTI-UNC Center of Excellence in Health Promotion Economics, 2006. 39 p.
- SONNENBERG, P. A.; BECK, J. R. Markov Models in medical decision making: a practical guide. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 13, n. 4, p. 322-338, 1993.
- TARRICON, R. Cost-of-illness analysis: what room in health economics?. *Healthy Policy*, [S. l.], v. 77, p. 51-63, 2006.
- TORRANCE, G. W.; THOMAS, W. H.; SACKETT D. L. An utility maximization models for evaluations of health care problems. *Health Service Research*, [S. l.], v. 7, p. 118-133, 1972.
- WHOQOL GROUP. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment: The WHOQOL Group. *Psychological Medicine*, [S. l.], v. 28, n. 3, p. 551-558. 1998a.
- _____. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Social Science and Medicine*, [S. l.], v. 46, n. 12, p. 1569-1585, 1998b.
- WILLKE, R. J. Tailor-made or off-the-rack?: The problem of transferability of health economic data. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 1-4, 2003.
- WORLD BANK. *World Development Report: Investing in Health*. New York: Oxford University Press, 1993.

BIBLIOGRAFIA

Guias Metodológicos para Avaliações Econômicas

MURRAY, C. J. L. et al. *Development of WHO Guidelines on Generalised Cost-Effectiveness Analysis*. [S. l.]: WHO, 2001.

GONZÁLEZ, A. M. G. *Guía metodológica para la evaluación económica em salud*. Cuba: [s. n.], 2003.

PHARMACEUTICAL MANAGEMENT AGENCY (PHARMAC). *A prescription for pharmacoeconomic analysis: Versão 1.1*. 2004. Disponível em: <<http://www.pharmac.govt.nz/pdf/pfpa.pdf>>.

CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH (CADTH). *Guidelines for the economic evaluation of health Technologies*. 3rd ed. Ottawa, 2006.

COLLEGE DES ÉCONOMISTES DE LA SANTÉ (CES). *French Guidelines for the Economic Evaluation of Health Care Technologies*. Paris: Collège des Économistes de la Santé, 2004. 90 p.

PHARMACEUTICAL BENEFITS ADVISORY COMMITTEE (PBAC). *Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*. 2002. Disponível em: <<http://www.health.gov.au/pbs/pharm/listing/committee.htm#pbac>>.

NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE (NICE). *Guide to the Methods of Technology Appraisals*. 2004. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=201974>>.

ITALIAN GROUP FOR PHARMACOECONOMIC STUDIES. *Guidelines for economic evaluation*. 2001. Disponível em: <source/Italy PE guidelines_Italy.pdf>.

GARATTINI, L. et al. A proposal for Italian Guidelines in pharmacoeconomics. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 7, p. 1-6, 1995.

ROVIRA, J.; ANTOÑANZAS, F. Economic Analysis of Health technologies and programmes: A Spanish Proposal for Methodological Standardization. _____ [S. l.], v. 8, n. 3. P. 245-252, 1995.

PHARMACEUTICAL BENEFITS BOARD. *General guidelines for economic evaluation from Pharmaceutical Benefits Board*. 2003. Disponível em: <http://www.lfn.se/documents/In%20English/ENG_lfnar2003-eng.pdf>.

CANADIAN COORDINATING OFFICE FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (CCOHTA). *Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals*. [S.l.: s.n.], 1997.

Livros Básicos

BERGER, M. L. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research: Health care, cost, quality, and outcomes: ISPOR book of terms*. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.

CHIANG, C. L. *An introduction to Stochastic Process and Their Applications*. New York: Robert E. Krieger Publishing Co., Inc., 1980.

COX, D. R.; MILLER, H. D. *The Theory of Stochastic Processes*. London: Chapman & Hall, 1965.

DONALDSON, C.; MUGFORD, M.; VALE, L. (Ed.). *Evidence-based health economics: from effectiveness to efficiency*. London: BMJ Books, 2002.

DRUMMOND, M. F. et al. *Methods for the Economic Evaluation of Healthcare Programmes*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1997.

DRUMMOND, M. F.; MCGUIRE, A. (Ed.). *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. Oxford: Oxford University Press. 2001.

FAYERS, P. M.; MACHIN, D. *Quality of life: Assessment, Analysis and Interpretation*. [S. l.]: Wiley and Sons, 2000. 416 p.

GOLD, M. R. et al. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.

- GRIMMETT, G. R.; STIRZAKER, D. R. *Probability and Random Processes*. 2nd ed. Oxford: Oxford Science Publications, 1992.
- HADDIX, A. C.; TEUTSCH, S. M.; CORSO, P. S. *Prevention Effectiveness: A Guide to Decision Analysis and Economic Evaluation*. [S. l.]: Oxford University Press, [s. d.].
- KANE, R. L. *Understanding Health Care Outcomes Research*. Gaithersburg, MD: Aspen, 1997.
- LEVIN, H. M.; MC EWAN, P. J. *Cost-Effectiveness Analysis: Methods and Applications*. [S. l.]: Sage Publications, 2000.
- MALLARKEY, G. (Ed.). *Economic evaluation in healthcare*. Auckland: Adis, 1999.
- McDOWELL, I.; NEWELL, C. *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1996.
- MUENNING, P.; KHAN, K. *Designing and Conducting Cost-Effectiveness Analyses in Medicine and Health Care*. [S. l.]: Jossey-Bass, 2002.
- NORRIS, J. R. *Markov Chains*. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.
- PETITTI, D. B. *Meta-analysis, Decision Analysis and Cost-effectiveness analysis: Methods for Quantitative Synthesis in Medicine*. New York: Oxford University Press, 2000.
- PRITCHARD, C.; SCULPHER, M. *Productivity costs: principles and practice in economic evaluation*. London: Office of Health Economics, 2000.
- PUTERMAN, M. L. *Markov decision processes: Discrete Stochastic Dynamic Programming*. New York: Jhon Wiley & Sons Ltd., 1994. A Wiley series & Interscience publication.
- SLOAN, F. A. (Ed.). *Valuing Health Care: Costs, Benefits, and Effectiveness of Pharmaceuticals and Other Medical Technologies*. [S. l.]: Cambridge University Press, 1996.
- SPIPKER, B. (Ed.). *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996.
- TIJMS, H. C. *Stochastic models: An Algorithmic Approach*.

Chichester: Jhon Wiley & Sons Ltd., 1994.

Artigos de periódicos e capítulos de livros

ADAM, T.; KOOPMANSCHAP, M. A.; EVANS, D. B. Cost-effectiveness analysis: can we reduce variability in costing methods?. *Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 19, n. 2, p. 407-420, 2003.

AGRO, K. D. et al. Sensitivity analysis in health economic and pharmacoeconomic studies: An appraisal of the literature. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 75-88, 1997.

AKEHURST, R. et al. Decision analytic modeling in the economic evaluation of health technologies: a consensus statement. _____, [S. l.], v. 17, p. 443-444, 2000.

ANDERSON, R. M. et al. A Comparison of Global Versus Disease-Specific Quality-of-Life Measures in Patients with NIDDM. *Diabetes Care*, [S. l.], v. 20, n. 3, p. 299-305, Mar. 1997.

ANDREW, H.; BRIGGS, B.; O'BRIEN, J. The death of cost-minimization analysis. *Health Economic Letters*, [S. l.], v. 4, n. 4, 2000.

BAYLISS, M. S. A questionnaire to assess the generic and disease-specific health outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Qual Life Res.*, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 39-55, 1998.

BECK, J. R. Markov models of natural history. *Journal of Clinical Epidemiology*, [S. l.], v. 41, n. 7, p. 619-621, 1998.

_____; PAUKER, S. G. The Markov process in medical prognosis. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 419-458, 1983.

BENNETT, K. J.; TORRANCE, G. W. Measuring health state preferences and utilities: rating scale, time trade-off and standard gamble techniques. In: SPILKER, B. (Ed.). *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. p. 253-265.

BLACK, W. C. The CE plane: a graphic representation of cost-effectiveness. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 3, n. 10, p. 212-214, 1990.

BONOMI, A. E. et al. Quality of life measurement: will we ever be satisfied? *J. Clin. Epidemiol*, [S. l.], v. 53, n. 1, p. 19-23, 2000.

BOUTRON, I. Methodological differences in clinical trials evaluating nonpharmacological and pharmacological treatments of hip and knee osteoarthritis. *Journal of the American Medical Association*, [S. l.], v. 290, n. 8, p. 1062-1070, 2003.

BRAZIER, J. et al. A review of the use of health status measures in economic evaluation. *Health Technology Assessment*, [S. l.], v. 3, n. 9, p. 1-164, 1999.

BRENNAN, A.; AKEHURST, R. Modelling in health economic evaluation: What is place?: What is its value?. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 17, n. 5, p. 445-459, 2000.

BRETTLE, A. J. et al. Searching for information on outcomes: do you need to be comprehensive?. *Quality in Health Care*, [S. l.], v. 7, p. 163-167, 1998.

BRIGGS, A. Handling uncertainty in cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 17, p. 479-500, 2000.

BRIGGS, A. H.; MONEY, C. Z.; WONDERLING, D. E. Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte-Carlo simulations. *Statistics in Medicine*, [S. l.], v. 18, n. 23, p. 3245-3262, 1999.

_____; WONDERLING, D. E.; MONEY C. Z. Pulling cost-effectiveness-analysis up by its bootstraps: a nonparametric approach to confidence interval estimation. *Health Economics*, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 327-340, 1997.

BROUWER, W.; RUTTEN, F.; KOOPMANSCHAP, M. Costing in economic evaluations. In: DRUMMOND, M. F.; MCGUIRE, A. (Ed.). *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. Oxford: Oxford University Press. 2001. p. 68-93.

CAIRNS, J. B; Discounting and health benefits: another perspective. *Health Economics*, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 76-79, 1992.

CHAUDHARY, M. A.; STEARNS, S. C. Estimating confidence for cost-effectiveness ratios: an example from a randomized trial. *Statistics in Medicine*, [S. l.], v. 15, n. 13, p. 1447-1458, 1996.

CLAXTON, K. The irrelevance of inference: a decision making approach to the stochastic evaluation of health care technologies. *Journal of Health Economic*, [S. l.], v. 18, p. 341-364, 1999.

_____.; POSNETT, J. An economic approach to clinical trial design and research priority-setting. *Health Economics*, [S. l.], v. 5, p. 513-524, 1996.

COOKSON, R. Willingness-to-pay methods in health care: a sceptical view. _____, [S. l.], v. 12, n. 11, p. 891-894, 2003.

COYLE, D.; BUXTON, M. J.; O'BRIEN, B. J. Stratified cost-effectiveness analysis: a framework for establishing efficient limited use criteria. _____, [S. l.], v. 12, n. 5, p. 421-427, 2003.

_____. Measures of importance for economic analysis based on decision modeling. *Journal of Clinical Epidemiology*, [S. l.], v. 56, n. 10, p. 989-997, 2003.

COYLE, D.; LEE, K. M. Evidence-based economic evaluation: how the use of different data sources can impact results. In: DONALDSON, C.; MUGFORD, M.; VALE, L. (Ed.). *Evidence-based health economics: from effectiveness to efficiency*. London: BMJ, 200a. p. 55-66.

DECISION analytic modeling in the economic evaluation of health technologies: a consensus statement: Consensus Conference on Guidelines on Economic Modelling in Health Technology Assessment. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 17, n. 5, p. 443-444, 2000.

DOUBILET, P. et al. Probabilistic sensitivity analysis using Monte Carlo simulation. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 155-177, 1985.

DRUMMOND, M. F. et al. Standardizing methodologies for economic evaluation in health care. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 26-36, 1993.

_____ ; WEATHERLT, H. Implementing the Findings of Health Technology Assessments If the CAT Got Out of the Bag, Can the Tail Wag the Dog?. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 1-12, 2000.

DURU, G. et al. Limitations of the Methods Used for calculating Quality-Adjusted-Life-Years Value. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 20, n. 7, p. 463-473, 2002.

EUROQOL GROUP. EuroQol: a new facility for the measurement of health-related quality of live. _____, [S. l.], v. 16, p. 199-208, 1990.

EVERS, S. et al. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: consensus on health economic criteria. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 21, n. 2, p. 240-245, 2005.

FEENY, D. et al. Multiattribute and single-attribute utility functions for the health utilities index mark 3 system. *Medical Care*, [S. l.], v. 40, n. 2, p. 113-128, 2002.

FEENY, D. H.; TORRANCE, G. W.; FURLONG, W. J. Health utilities index. In: SPILKER, B. (Ed.). *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. p. 239-252.

FEENY, D. H.; TORRANCE, G. W.; LABELLE, R. Integrating economic evaluations and quality of life assessments. In: SPILKER, B. (Ed.). *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. p. 85-95.

FENWICK, E. et al. Cost-effectiveness acceptability curves facts, fallacies and frequently asked questions *Health Economics*, [S. l.], v. 13, p. 405-415, 2004.

FRIEDBERG, M. et al. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. *Journal of the American Medical Association*, [S. l.], v. 282, p. 1453-1457, 1999.

FURLONG, W. J. et al. The Health Utilities Index (HUI) system for assessing health-related quality of life in clinical studies. *Annals of Medicine*, [S. l.], v. 233, n. 5, p. 375-84, 2001.

GAFNI, A. Willingness-to-pay as a measure of benefits.: Relevant questions in the context of public decisionmaking about health care programs. *Medical Care*, [S. l.], v. 29, n. 12, p. 1246-1252.

GARBER, A. M.; PHELPS, C. E. Economic foundations of cost-effectiveness analysis. *Journal of Health Economic*, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 1-31.

GERARD, K.; SMOKER, I.; SEYMOUR, J. Raising the quality of cost-utility analyses: lessons learnt and still to learn. *Health Policy*, [S. l.], v. 46, n. 3, p. 217-238.

GARBER, A.M.; PHELPS, C. E. Economic foundations of cost-effectiveness analysis. *Journal of Health Economic*, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 1-31, 1997.

GERARD, K. Cost-utility in practice: a policy-makers guide to the state of the art. *Health Policy*, [S. l.], v. 21, n. 3, p. 249-279, 1992.

_____; SEYMOUR, J.; SMOKER, I. A tool to improve quality of reporting published economic analyses. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 100-110, 2000.

GLICK, H. A.; BRIGGS, A.; POLSKY, D. Quantifying stochastic uncertainty and presenting results of cost-effectiveness analyses. *Expert Review of Pharmacoeconomic and Outcomes Research*, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 25- 36, 2001.

GRENIER, W.; SCHOFFSKI, O.; SCHULENBURG, J. M. The transferability of international economic health-economic results to national study questions. *European Journal of Health Economic*, [S. l.], v. 1, p. 94-102, 2000.

GUYATT, G. H.; FEENY, D. H.; PATRICK, D. L. Measuring health-related quality of life. *Annals of Internal Medicine*, [S. l.], v. 118, n. 8, p. 622-629, 1993.

GUYATT, G.H. et al. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *Canadian Medical Association Journal*, [S. l.], v. 140, n. 12, p. 1441-1448, 1989.

HALE, J., et al. *Moving from evaluation. into economic evaluation: a health economics manual for. programmes to improve. health and well-being.* Disponível em: <<http://courses.essex.ac.uk/hs/hs915/health%20economic%20evaluation%20manual.pdf#search=%22Moving%20from%20evaluation%20into%20economic%20evaluation%22>>.

HALLIDAY, R. G.; DARBA, J. Cost data assessment in multinational economic evaluations: some theory and review of published studies. *Applied Health Economics and Health Policy*, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 149- 55, 2003.

HAY, J. W. Economic modeling and sensitivity analysis. *Value Health*, [S. l.], v. 1, p. 187-193, 1998.

HAYS, R. D.; ANDERSON, R.; REVICKI, D. Psychometric considerations in evaluating health-related quality of life measures. *Quality of Life Research*, [S. l.], v. 2, p. 441-449, 1993.

HEITJAN, D. F.; MOSKOWITZ, A. J.; WHANG, W. Problems with interval estimates of the incremental cost-effectiveness ratio. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 19, n. 1, p. 9-15, 1999.

HILL, S. R.; ANDREW, S.; DAVID, H. A. Problems with the Interpretation of Pharmacoeconomic Analyses: A Review of Submissions to the Australian Pharmaceutical Benefits Scheme. *Journal of the American Medical Association*, [S. l.], v. 283, n. 16, p. 2116-2121.

HILMAN, A.L.; KIM M.S. Economic decision-making in healthcare: a standard approach to discounting health outcomes. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 7, n. 3, p. 198-205, 1995.

HORSMAN, J. et al. The Health Utilities Index (HUI(R)): concepts, measurement properties and applications. *Health Quality of Life Outcomes*, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 54, 2003.

ISPOR TASK FORCE. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation. *Value Health*, [S. l.], v. 6, p. 9-17, 2003.

JACOBS, P.; FASSBENDER, K. The measurement of indirect costs in the health economics evaluation literature: A review. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 799-808, 1998.

JACOBS, P.; OHINMAA, A.; BRADY, B. Providing systematic guidance in pharmacoeconomic guidelines for analysing costs. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 23, n. 2, p. 143-53, 2005.

JOHANNESON, M.; JONSSON, B.; KARLSSON, G. Outcome measurement in economic evaluation. *Health economics*, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 279-296, 1996.

JOHNSTON, K. Assessing the costs of healthcare technologies in clinical trials. *Health Technology Assessment*, [S. l.], v. 3, n. 6, 1999.

JORDAN, H. S.; LAU, J. Linking pharmacoeconomic analyses to results of systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Pharmacoeconomic & Outcomes Research*, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 441-8, 2004.

KATZ, D. A.; WELCH, H. G. Discounting in cost-effectiveness analysis of healthcare programmes. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 3, p. 276-285, 1993.

KEELER, E. Decision trees and Markov models in cost-effectiveness research. In: DONALDSON, C.; MUGFORD, M.; VALE, L. (Ed.). *Valuing health care: Costs, Benefits, and Effectiveness of Pharmaceuticals and Other Medical Technologies*. Cambridge: Cambridge University Press, 1995. p. 185-205.

KEELER, E. B.; CRETIN, S. Discounting of life-saving and other non-monetary effects. *Management Science*, [S. l.], v. 29, n. 3, p. 300-306, 1993.

KOOPMANSCHAP, M. A.; RUTTEN, F. F. H. Indirect costs in economic studies. Confronting the confusion. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 4, n. 6, p. 446-454, 1993.

KRIMSKY, S. Conflict of interest and cost-effectiveness analysis [editorial]. *Journal of the American Medical Association*, [S. l.], v. 282, p. 1474-1475, 1999.

LILJAS, B. How to calculate indirect costs in economic evaluations. In: MALLARKEY, G (Ed.). *Economic evaluation in healthcare*. Auckland: Adis, 1999. p. 71-77.

MARK, D. H. Visualizing cost-effectiveness analysis. *Journal of the American Medical Association*, [S. l.], v. 287, n. 18, p. 2428-2429, 2002.

MAYNARD, A. Economic evaluation techniques in healthcare. Reinventing the wheel?. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 115-118, 1997.

McCABE, C.; DIXON, S. Testing the validity of cost effectiveness models. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 17, p. 501-513, 2000.

MEHREZ, A.; GAFNI, A. Healthy years equivalent: how to measure them using the standard gamble approach. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 142-149, 1991.

_____. Quality adjusted life years, utility theory and healthy-years equivalents. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 142-149, 1989.

NUÑEZ, M. Los fondos rotatorios como estrategia de financiamiento en el acceso a medicamentos esenciales en el Ministerio de Salud del Perú. 2006. 49 f. Prometo de Dissertação de Mestrado em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), 2006. Mimeo.

O'BRIEN, B.; VIRAMONTES J.L. Willingness to pay: a valid and reliable measure of health state preference?. *Medical Decision Making*, [S. l.], v. 14, n. 3, p. 289-97, 1994.

OLSEN, J. A. On what basis should health be discounted?. *Journal of Health Economics*, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 39-53, 1993.

_____; DONALDSON, C. Helicopters, hearts and hips: using willingness to pay to set priorities for public sector health care programmes. *Social Science and Medicine*, v. 46, n. 1, p. 1-12, 1998.

OOSTENBRINK, J. B.; KOOPMANSCHAP M. A.; RUTTEN, F.F. Standardization of costs: the Dutch GUIDELINES FOR THE

ECONOMIC EVALUATION OF HEALTH TECHNOLOGIES: CANADA. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 44 manual for costing in economic evaluations. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 20, n. 7, p. 443-54, 2002.

PARSONAGE, M.; NEUBURGER, H. Discounting and health benefits. *Health Economics*, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 71-79, 1992.

PATRICK, D. L.; DEYO, R. A. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Medical Care*, [S. l.], v. 27, Supl. 3, p. S217-S232, 1989.

PHILIPS, Z. et al. Review of guidelines for good practice in decision analytic modeling in health technology assessment. *Health Technology Assessment*, [S. l.], v. 8, n. 36, p. 1-172, 2004.

POLSKY, D. et al. Confidence intervals for cost-effectiveness ratios: a comparison of four methods. *Health Economics*, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 243-252, 1997.

RAMSEY, S. D.; SULLIVAN, S. D. Weighing the economic evidence: guidelines for critical assessment of cost effectiveness analyses [Review]. *Journal of the American Board Family Practice*, [S. l.], v. 12, p. 477-85, 1999.

RAWSON, N. S. "Effectiveness" in the evaluation of new drugs: A misunderstood concept?. *Canadian Journal of Clinical Pharmacology*, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 61-62, 2001.

RICHARDSON, J. Cost utility analysis: What should be measured?. *Social Science and Medicine*, [S. l.], v. 39, n. 1, p. 7-21, 1994.

SACRISTAN, J. A.; SOTO, J.; GALENDE, I. Evaluation of pharmacoeconomic studies: utilization of a checklist. *Annals of Pharmacotherapy*, [S. l.], v. 27, n. 9, p. 1126-1133, 1993.

SCULPHER, M. The role and estimation of productivity costs in economic evaluation. In: DRUMMOND M.; MCGUIRE, A. (Ed.). *Economic evaluation in health care*. New York: Oxford University Press, 2001. p. 94-112.

SCULPHER, M.; FENWICK, E.; CLAXTON K. Assessing quality in decision analytic cost-effectiveness models: a suggested framework

and example of application. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 17, p. 461-477, 2000.

SCULPHER, M. J. et al. Generalisability in economic evaluation studies in healthcare: a review and case studies. *Health Technology Assessment*, [S. l.], v. 8, n. 49, p. 1-192, 2004.

SIEGEL J. E. Guidelines for pharmacoeconomic studies: Recommendations from the panel on cost effectiveness in health and medicine. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 159-68, 1997.

SONNENBERG, F.; BECK, J. Markov model in medical decision making. *A practical guide. Medical Decision Making*, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 322-338, 1993.

SONNENBERG, F. A. et al. Toward a peer review process for medical decision analysis models. *Medical Care*, [S. l.], v. 32, p. JS52-JS64, 1994.

SOTO, J. Health economic evaluations using decision analytic modeling. Principles and practices: utilization of a checklist to their development and appraisal. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 18, p. 94-111, 2002.

STONE. P.W. et al. Measuring costs in cost-utility analyses: Variations in the literature. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 111-124, 2000.

TASK Force on Principles for Economic Analysis of Health Care Technology. Economic Analysis of Health Care Technology: A Report on Principles. *Annals of Internal Medicine*, [S. l.], v. 123, n. 1, p. 61-70, 1995.

TRUEMAN, P.; DRUMMOND, M.; HUTTON, J. Developing Guidance for Budget Impact Analysis. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 19, n. 6, p. 609-621, 2001.

VAN DEN, B. B.; BROUWER, W. B.; KOOPMANSCHAP, M. A. Economic valuation of informal care: An overview of methods and applications. *European journal of health economics*, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 36-45, 2004.

VAN HOUT, B. A.; GORDON, G .S.; RUTTEN, F. F. Costs, effects and C/E-ratios alongside a clinical trial. *Health Economics*, [S. l.], v. 3, n. 5, p. 309-319, 1994.

VAN ROIJEN, L. Labor and health status in economic evaluation of health care: The Health and Labour Questionnaire. International. *Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 12, n. 3, p. 405-415, 1996.

VON NEUMANN, J.; MORGENSTERN, O. *Theory of games and economic behaviour*. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1944.

WEINSTEIN, M. C.; O'BRIEN, B.; HORNBERGER, J.; JACKSON, J.; JOHANNESSON, M.; McCABE, C. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices: Modeling Studies. *Value Health*, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 9-17, 2003.

WEINSTEIN, M. C.; TOY, E. L.; SANDBERG, E. A; NEUMANN, P. J.; EVANS, J. S.; KUNTZ, K. M. Modeling for health care and other policy decisions: uses, roles, and validity, *Value Health*, [S. l.], v. 4, p. 348-361, 2001.

WELTE, R. et al. A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries. *Pharmacoeconomics*, [S. l.], v. 22, n. 13, p. 857-876, 2004.

WILLAN, A.; O'BRIEN B. J. Confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an application of Fieller's theorem. *Health Economics*, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 297-305, 1996.

WILLKE, R. J. Tailor-made or off-the-rack?: The problem of transferability of health economic data. *Expert Review of Pharmacoeconomic and Outcomes Research*, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 1-4, 2003.

Sites para consulta

Sociedades, Associações e Centros Acadêmicos na área de Economia da Saúde

AES — Asociación de Economía de la Salud — <http://www.aes.es/>

AES Argentina — Asociación de Economía de la Salud — <http://www.aes.org.ar/>

AETS — Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Espanha) — <http://www.iscii.es.aets/>

AETSA — Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (Espanha) — <http://www.csalud.junta-andalucia.es/orgdep/AETSA>

AHES — Australian Health Economics Society — <http://www.ahes.org.au/>

AHRQ — Agency for Healthcare Research and Quality (EUA) — <http://www.ahrq.gov/>
ECRI (EUA) — <http://www.ecri.org>

ANAES — L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (França) — <http://www.anaes.fr>

APES — Associação Portuguesa de Economia da Saúde — <http://www.apes.pt/>

ASHE — American Society of Health Economists — <http://www.healtheconomics.us/>

BCOHTA — British Columbia Office of Health Technology Assessment (Canadá) — <http://www.chspr.ubc.ca/bcohta>

Bureau of Primary Health Care — Health Resources and Services Administration. U. S. Department of Health and Human Services — <http://bphc.hrsa.gov/bphc/>

CAHSR — Canadian Association for Health Services and Policy Research — <http://www.cahspr.ca/>

CAHTA — Catalan Agency for Health Technology Assessment (Espanha) — <http://www.aatrm.net/>

CCHSR — Coordinating Committee for Health Services Research (Canadá) — <http://www.chsrf.ca/>

CCOHTA — Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (Canadá) — <http://www.ccohta.ca/>

CEE — Centre for Economic Evaluation (Inglaterra) — <http://www.ifs.org.uk/cee/index.shtml>

CES — Collège des Économistes de la Santé — <http://www.ces-asso.org/>

CETS — Conseil d'Évaluation des technologies de la santé (Canadá) — <http://www.mess.gouv.qc.ca/index.html>

CHE — Centre for Health Economics (Inglaterra) — <http://www.york.ac.uk/inst/che/>

CHE — Centre for Health Economics (York/Inglaterra) — <http://www.york.ac.uk/inst/che/>

CHEP — Centre for Health Economics and Policy Analysis (Canadá) — <http://www.chepa.org/home/index.asp?ID={E847C231-6F74-484E-BAF8-8371A7767EFB}>

CHERE — Centre for Health Economics Research and Evaluation (Sidney/Austrália) — <http://www.chere.uts.edu.au/index.html>

CMT — Center for Medical Technology Assessment (Suécia) — <http://www.imt.liu.se/CMT>

Community Health Status Indicators Project Health Resources Services Administration, U. S. Department of Health and Human Services — <http://www.phf.org/data-infra.htm>

CRD — Centre for Reviews and Dissemination (York/Inglaterra) — <http://www.york.ac.uk/inst/crd/index.htm>

CRES — Economics and Health Research Center – University of Pompeu Fabra — <http://www.upf.edu/cms/cres/en/>

Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (Dinamarca) — http://www.sst.dk/planlaegning_og_behandling/medicinsk_teknologivurdering.aspx?lang=en

DEPARTMENT OF MEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT
UNIVERSITY OF NIJMEGEN & UNIVERSITY. Hospital Nijmegen
St. Radboud Nijmegen, the Netherlands (Holanda) — <http://www.umcn.nl/mta>

DIHTA — Danish Institute for Health Technology Assessment
(Dinamarca) — <http://www.dihta.dk>

DSI — Danish Institute for Health Services Research and
Development (Dinamarca) — <http://www.dsi.dk/>

EMA — The European Agency for the Evaluation of Medicinal
Products — <http://www.emea.eu.int>

ENEPRI — European Network of Economic Policy Research Institutes
— <http://www.enepri.org/>

ETESA — Unidad de Evaluación de Tecnologías de Salud (Chile) —
<http://www.minsal.cl>

EURONHEED — EUROpean Network of Health Economic
Evaluation Database — [http://www.ces-asso.org/PagesGB/
EURONHEEDgb.html](http://www.ces-asso.org/PagesGB/EURONHEEDgb.html)

FinOHTA — Finnish Office for Health Care Technology Assessment
(Finlândia) — <http://www.stakes.fi/finohta>

GERMAN INSTITUTE FOR MEDICAL DOCUMENTATION AND
INFORMATION (Alemanha) — <http://www.dimdi.de>Australian
Institute of Health and Welfare (Austrália) — [http://www.aihw.gov.
au/](http://www.aihw.gov.au/)

HEALTH ECONOMICS AND DECISION SCIENCE — University of
Sheffield — <http://www.shef.ac.uk/heds/>

HERC — Health Economics Research Centre — Oxford, UK —
<http://www.herc.ox.ac.uk/>

HERO — Health Economics Research Programme at the University
of Oslo — <http://www.hero.uio.no/eng.html>

HERU — Health Economics Research Unit — Aberdeen, UK —
<http://www.abdn.ac.uk/heru/>

HRC — Oregon Health Resources Commission - Medical Technology Assessment Program (EUA) — http://www.ohppr.state.or.us/hrc/index_hrc.htm

IHE — Institute of Health Economics — <http://www.ihe.ab.ca/>

IHEA — International Health Economics Association — <http://healthconomics.org/>

INAHTA — International Network of Agencies for Health Technology Assessment — <http://www.inahta.org/>

INHEM — Instituto Nacional de Higiene y Epidemiologia (Cuba) — <http://www.infomed.sld.cu>

INSTITUTE OF MEDICINE U.S. (EUA) — <http://www4.nas.edu/iom/IOM.html>

ISPE — International Society for Pharmacoepidemiology — <http://www.pharmacoepi.org/>

ISPOR — International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research — <http://www.ispor.org/>

ITA — Institute for Technology Assessment of the Austrian Academy of Sciences (Áustria) — <http://www.oeaw.ac.at/ita/welcome.htm>

Manitoba Centre for Health Policy and Evaluation (Canadá) — <http://www.umanitoba.ca/centres/mchp/1mchpe.htm>

MTPPI — Medical Technology and Practice Patterns Institute (EUA) — <http://www.mtppi.org>

NCCHTA — National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (Inglaterra) — <http://www.ncchta.org/>

NHS Centre for Review and Dissemination — <http://www.york.ac.uk/inst/crd/>

NICHSR — National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology (EUA) — <http://www.nlm.nih.gov/nichsr/nichsr.html>

NICHSR — National Information Center on Health Services

Research & Health Care Technology — Health Services and Sciences Research Resources — http://www.nlm.nih.gov/nichsr/hsrr_search/

NZHTA — New Zealand Health Technology Assessment (Nova Zelândia) — <http://nzhta.chmeds.ac.nz/>

OFFICE OF HEALTH ECONOMICS — <http://www.ohe.org/>

ORGANIZAÇÕES E AGÊNCIAS DE ATSHTAi — Health Technology Assessment International — [http://www.htai.org/Health Technology Assessment on the Net](http://www.htai.org/Health%20Technology%20Assessment%20on%20the%20Net) — <http://www.hta.uvic.ca/>

OSTEBA — Basque Office for Health Technology Assessment (Espanha) — <http://www.euskadi.net/sanidad/>

PAHO/HSP — Technology Assessment in Health Care / Pan American Health Organization /Division of Health Systems and Services and Development — <http://www.paho.org/english/hsp.hsptec.html>

RAND (EUA) — <http://www.rand.org>

SBU — Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (Suécia) — <http://www.sbu.se>

SIHE — Swedish Institute for Health Economics — <http://www.ihe.se/english/index.htm>

SMDM — Society for Medical Decision Making — <http://www.smdm.org/>

SMM — Norwegian Centre for Health Technology Assessment (Noruega) — <http://www.oslo.sintef.no/smm>

SWISS/TA — Swiss Science Council/Technology Assessment (Suíça) — <http://www.ta-swiss.ch>

TNO'S HTA GROUP - The Netherlands Organization for Applied Scientific Research (Holanda) — http://www.health.tno.nl/en/about_tno/organisation/divisions/publichealth/health_technology_assessment.html

VA — VA Research and Development Service - Technology

Assessment Programme (EUA) — http://www.va.gov/resdev/ps/pshsr/d/mdrc_tap.htm

Organizações e Agências de ATS

AETS — Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Espanha) — <http://www.iscii.es.aets/>

AETSA — Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (Espanha) — <http://www.csalud.junta-andalucia.es/orgdep/AETSA>

AHRQ — Agency for Healthcare Research and Quality (EUA) — <http://www.ahrq.gov/>

ANAES — L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (França) — <http://www.anaes.fr>

Australian Institute of Health and Welfare (Austrália) — <http://www.aihw.gov.au/>

BCOHTA – British Columbia Office of Health Technology Assessment (Canadá) – <http://www.chspr.ubc.ca/bcohta>

CAHTA — Catalan Agency for Health Technology Assessment (Espanha) — <http://www.aatrm.net/>

CCHSR — Coordinating Committee for Health Services Research (Canadá) — <http://www.chsrf.ca/>

CCOHTA — Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (Canadá) — <http://www.ccohta.ca/>

CETS — Conseil d'Evaluation des technologies de la santé (Canadá) — <http://www.mess.gouv.qc.ca/index.html>

CMT — Center for Medical Technology Assessment (Suécia) — <http://www.imt.liu.se/CMT>

DANISH CENTRE FOR EVALUATION AND HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (Dinamarca) - http://www.sst.dk/planlaegning_og_behandling/medicinsk_teknologivurdering.aspx?lang=em

DEPARTMENT OF MEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT

UNIVERSITY OF NIJMEGEN & UNIVERSITY HOSPITAL NIJMEGEN
ST. RADBOUD NIJMEGEN, THE NETHERLANDS (Holanda) —
<http://www.umcn.nl/mta>

DIHTA — Danish Institute for Health Technology Assessment
(Dinamarca) — <http://www.dihta.dk>

DSI — Danish Institute for Health Services Research and
Development (Dinamarca) — <http://www.dsi.dk/>

ECRI (EUA) — <http://www.ecri.org>

EMA — The European Agency for the Evaluation of Medicinal
Products — <http://www.emea.eu.int>

ETESA — Unidad de Evaluación de Tecnologías de Salud (Chile) —
<http://www.minsal.cl>

FinOHTA — Finnish Office for Health Care Technology Assessment
(Finlândia) — <http://www/stakes.fi/finohta>

GERMAN INSTITUTE FOR MEDICAL DOCUMENTATION AND
INFORMATION (Alemanha) — <http://www.dimdi.de>

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT ON THE NET — [http://
www.hta.uvic.ca/](http://www.hta.uvic.ca/)

HRC — Oregon Health Resources Commission - Medical
Technology Assessment Program (EUA) — [http://www.ohppr.state.
or.us/hrc/index_hrc.htm](http://www.ohppr.state.or.us/hrc/index_hrc.htm)

HTAi — Health Technology Assessment International — [http://www.
htai.org/](http://www.htai.org/)

INAHTA — International Network of Agencies for Health Technology
Assessment — <http://www.inahta.org/>

INHEM — Instituto Nacional de Higiene y Epidemiología (Cuba) —
<http://www.infomed.sld.cu>

INSTITUTE OF MEDICINE U.S. (EUA) — [http://www4.nas.edu/iom/
IOM.html](http://www4.nas.edu/iom/IOM.html)

ITA — Institute for Technology Assessment of the Austrian Academy

of Sciences (Áustria) — <http://www.oeaw.ac.at/ita/welcome.htm>

MANITOBA CENTRE FOR HEALTH POLICY AND EVALUATION
(Canadá) — <http://www.umanitoba.ca/centres/mchp/1mchpe.htm>

MTPPI — Medical Technology and Practice Patterns Institute (EUA)
— <http://www.mtppi.org>

NCCHTA — National Coordinating Centre for Health Technology
Assessment (Inglaterra) — <http://www.ncchta.org/>

NHS Centre for Review and Dissemination — <http://www.york.ac.uk/inst/crd/>

NICHSR — National Information Center on Health Services
Research and Health Care Technology (EUA) — <http://www.nlm.nih.gov/nichsr/nichsr.html>

NZHTA — New Zealand Health Technology Assessment (Nova
Zelândia) — <http://nzhta.chmeds.ac.nz/>

OSTEBA — Basque Office for Health Technology Assessment
(Espanha) — <http://www.euskadi.net/sanidad/>

PAHO/HSP — Technology Assessment in Health Care / Pan
American Health Organization /Division of Health Systems and
Services and Development — <http://www.paho.org/english/hsp.hsptec.html>

RAND (EUA) — <http://www.rand.org>

SBU — Swedish Council on Technology Assessment in Health Care
(Suécia) — <http://www.sbu.se>

SMM — Norwegian Centre for Health Technology Assessment
(Noruega) — <http://www.oslo.sintef.no/smm>

SWISS/TA — Swiss Science Council/Technology Assessment (Suíça)
— <http://www.ta-swiss.ch>

TNO'S HTA GROUP - The Netherlands Organization for Applied
Scientific Research (Holanda) — http://www.health.tno.nl/en/about_tno/organisation/divisions/publichealth/health_technology_assessment.html

VA — VA Research and Development Service - Technology Assessment Programme (EUA) — http://www.va.gov/resdev/ps/pshsrd/mdrc_tap.htm

Bases Bibliográficas e de Dados

CLINICALTRIALRESULTS.ORG — <http://www.Clinicaltrialresults.org>
Centerwatch (EUA) — <http://www.centerwatch.com/>

CURRENT CONTROLLED TRIALS (UK) — <http://www.controlled-trials.com/CENTRAL> — Cochrane Central Register of Controlled Trials — <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME>

ECONLIT (base eletrônica de literatura econômica) — <http://www.econlit.org/>

EconPapers — <http://econpapers.repec.org/>

ETEXT ON HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (HTA) INFORMATION RESOURCES. Chapter 11: Health Economics Information — <http://www.nlm.nih.gov/nichsr/ehta/chapter11.html>
Registro de Ensaios Clínicos Clinical — <http://clinicaltrials.gov/>

HEALTH ECONOMICS.COM — Medical and Pharmacy Resources on the Net — <http://www.healtheconomics.com/>

NBER — National Bureau of Economic Research — <http://www.nber.org/>

NRR — National Research Register (UK) — <http://www.nrr.nhs.uk/search.htm>

PEDE — Pediatric Economic Database Evaluation — <http://pede.bioinfo.sickkids.on.ca/pede>

TRIALS CENTRAL (EUA) — <http://www.trialscentral.org/ClinicalTrials.aspx>

Registro de Ensaios Clínicos

Centerwatch (EUA) — <http://www.centerwatch.com/>

CENTRAL — Cochrane Central Register of Controlled Trials —

<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME>

ClinicalTrialResults.Org — <http://www.Clinicaltrialresults.org>

Current Controlled Trials (UK) — <http://www.controlled-trials.com/>

NRR — National Research Register (UK) — <http://www.nrr.nhs.uk/search.htm>

Trials Central (EUA) — <http://www.trialscentral.org/ClinicalTrials.aspx>

Trials Clinical — <http://clinicaltrials.gov/>

Qualidade de Vida

ACQOL — Australian Centre on Quality of Life (Austrália) — <http://acqol.deakin.edu.au/index.htm>

AHRQ OUTCOMES RESEARCH (EUA) — <http://www.ahrq.gov/clinic/outcomix.htm>

DATABASE — www.iqod.org

EORTC Quality of Life web site — <http://www.eortc.be/home/qol/>

HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE — National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion — <http://www.cdc.gov/hrqol/>

Instruments Database — <http://www.proqolid.org/>

IQOD — International Health-Related Quality of Life Outcomes

ISOQOL — International Society for Quality of Life Research — <http://www.isoqol.org/>

ISQOLS — International Society for Quality of Life Studies — <http://www.isqols.org/>

MAPI Research Institute (França) — <http://www.mapi-research.fr/>

MEASUREMENT OF HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE (UK) — <http://www.qoltech.co.uk/>

PROQOLID — Patient-Reported Outcome and Quality of Life

QUALITY OF LIFE RESEARCH UNIT, UNIVERSITY OF TORONTO (Canadá) — <http://www.utoronto.ca/qol/>

WHO QUALITY OF LIFE INSTRUMENTS — <http://www.who.int/evidence/assessment-instruments/qol/>

Diretrizes Metodológicas: Estudos de Avaliação Econômica em Saúde



Glossário

Agência de avaliação de tecnologias em saúde — Instituição pública ou privada dedicada a realizar e a divulgar os resultados de investigações sobre tecnologias em saúde, novas e preexistentes, a partir de evidências disponíveis sobre a segurança, a eficácia, a efetividade, a relação custo-efeito e o impacto socioeconômico e ético dessas tecnologias.

Alocação de recursos em saúde — Forma como o setor Saúde distribui seus recursos, financeiros ou não, entre as diferentes alternativas de tecnologias, com vistas a atender às necessidades de saúde da sociedade.

Análise conjunta (ou discrete choice experiment) — Técnica para valorar os benefícios das tecnologias em saúde que consiste em solicitar aos indivíduos que façam escolhas distintas entre possibilidades alternativas dos atributos que formam a tecnologia. Se o custo da tecnologia é um desses atributos, esta técnica permite determinar indiretamente a disposição a pagar dos indivíduos.

Análise de cenários — Tipo de análise de sensibilidade multivariável, que envolve substituir simultaneamente diversas variáveis do modelo associadas com subgrupos identificáveis de interesse; a variabilidade pode ser avaliada através das análises de cenários, que incluam pelo menos a melhor e a pior possibilidade.

Análise de custo em saúde — Avaliação econômica parcial, no âmbito da Saúde, que considera apenas os custos do uso da tecnologia.

Análise de custo-benefício (ACB) — Avaliação econômica completa de tecnologias, no âmbito da saúde, em que tanto os custos das tecnologias comparadas quanto seus efeitos são valorados em unidades monetárias.

Análise de custo-consequência (ACC) — Tipo de avaliação econômica no qual custos e consequências das tecnologias em saúde são listados separadamente em formato desagregado, sem

agregação dos resultados (por exemplo, numa razão de custo-efetividade incremental).

Análise de custo-efetividade (ACE) — Avaliação econômica completa, no âmbito da saúde, que compara distintas intervenções de saúde, cujos custos são expressos em unidades monetárias, e os efeitos, em unidades clínico-epidemiológicas (tais como anos de vida ganhos ou eventos clínicos evitados). Esse termo é também utilizado por vezes para referir-se a todos os tipos de avaliações econômicas.

Análise de custo-minimização (ACM) — Avaliação econômica que compara somente os custos de duas ou mais tecnologias. Nota: os efeitos sobre a saúde que resultam das tecnologias comparadas são considerados similares.

Análise de custo-utilidade (ACU) — Avaliação econômica completa que permite a comparação entre diferentes tipos de intervenção de saúde e os efeitos dessas, medidos em Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (Avaq). Nota: os custos de intervenções de saúde são expressos em unidades monetárias.

Análise de sensibilidade — Procedimento analítico que avalia a solidez dos resultados de um estudo, mediante o cálculo de mudanças nos resultados e nas conclusões que se produzem quando as variáveis, chaves do problema, mudam em um intervalo específico de valores.

Análise estratificada — Processo de análise de subgrupos menores e mais homogêneos de acordo com critérios específicos (como idade, estado socioeconômico etc.), quando existe variabilidade (heterogeneidade) na população.

Análise probabilística de sensibilidade — Método de análise de decisão em que distribuições de probabilidades são especificadas para parâmetros incertos, uma simulação de Monte Carlo é realizada e a distribuição de probabilidades resultantes dos custos e resultados esperados é apresentada.

Analista — Aquele que conduz a avaliação econômica.

Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade (AVAI) — Índice que representa os anos futuros de vida isentos de incapacidades que se perderiam em um dado período, por consequência de mortes prematuras ou de situações de incapacidade provocadas por enfermidades.

Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (AVAQ ou QALY – Quality-adjusted life year) — Unidade de medida bidimensional do bem-estar de um indivíduo ou de um grupo de pessoas que ajusta os anos de vida segundo a utilidade avaliada como consequência dos estados imperfeitos de saúde. Nota: o valor da unidade de medida está compreendido entre 0 (zero), que é morte, e 1 ou 100, que é saúde perfeita.

Anos Potenciais de Vida Perdidos (APVP) — Unidade de medida de impacto relativa a várias enfermidades e a problemas de saúde na sociedade, calculada a partir da soma dos anos de vida perdidos em consequência de mortes de jovens ou de falecimentos prematuros das pessoas de uma dada região ou de um país.

Árvore de Decisão — Representação gráfica da decisão, incorporando escolhas alternativas, eventos incertos (e suas probabilidades) e resultados em saúde.

Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) — Exercício complexo de pesquisa e de produção de informações, baseado em critérios de efetividade, de custo, de risco ou de impacto do seu uso, de segurança e critérios éticos que visam à seleção, à aquisição, à distribuição ou ao uso apropriado de tecnologias, incluindo a avaliação de sua necessidade.

Avaliação Econômica — Análise comparativa de diferentes tecnologias, no âmbito da saúde, referentes aos seus custos e aos efeitos sobre o estado de saúde. Nota: as principais técnicas de avaliação econômica completa são a análise de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício.

Benefício — Ganho ou resultado positivo de qualquer tecnologia em saúde.

Benefício Líquido — Um dos métodos de representação dos resultados das avaliações econômicas de custo-benefício, representa a diferença entre o benefício total e o custo total da intervenção sob exame menos a diferença entre o benefício total e o custo total de sua estratégia alternativa.

Caso-referência (reference case) — Conjunto de métodos preferidos para o analista seguir quando conduz a análise do caso de base nas avaliações econômicas.

Centro de custos — Setor de uma instituição que possui gastos mensuráveis. Notas: (i) Não existe a necessidade de o centro de custos acompanhar a estrutura formal da instituição (organograma). (ii) Muitas vezes é oportuno agrupar ou separar determinados setores para apuração dos custos. Nota: de forma geral, os centros de custos são agregados em três categorias: 1) centros de custo final; 2) centros de custo intermediário e 3) centros de custo de atividades gerais.

Comparador — Alternativa à qual a intervenção ou tecnologia é comparada.

Conferências de Consenso — Técnica de tomada de decisão em que se reúnem as várias partes interessadas no cuidado (médicos, consumidores, especialistas em ética etc.) para chegar a um consenso sobre a segurança, a eficácia e as condições apropriadas para o uso de uma tecnologia, baseando seus julgamentos nas evidências científicas disponíveis.

Consumo de serviços de saúde — Uso ou emprego dos serviços de saúde por parte de um indivíduo ou grupo de pessoas, a fim de se obter uma satisfação em termos de melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde.

Controle de custos — Estratégia utilizada para o controle dos custos advindos de qualquer sistema de produção de bens e serviços de saúde. Nota: o controle não significa, necessariamente, o corte ou a redução dos custos.

Coorte — Grupo de indivíduos que tem uma característica comum que é a presença de uma exposição a um fator em estudo ou, então, a ausência desse fator.

Cuidado habitual (ou usual) — Alternativa mais comum ou mais amplamente utilizada na prática clínica; também referido como “prática existente”, “prática corrente”, “cuidado típico” ou “status quo”.

Custo — Valor de todos os recursos gastos na produção de um bem ou serviço.

Custo de oportunidade — Custo em que a sociedade incorre ao disponibilizar uma tecnologia sanitária à população, à medida que os recursos empregados para tal ficam indisponíveis para outros fins. Nota: o custo de oportunidade também é conhecido como o

valor da melhor alternativa não concretizada, em consequência da utilização de recursos limitados na produção de um determinado bem ou serviço de saúde.

Custo direto — Custo apropriado diretamente ao produto ou serviço prestado, não sendo necessária nenhuma metodologia de rateio. Nota: é apropriado aos produtos ou serviços por meio de alguma medida de consumo. Exemplos: mão-de-obra direta, material, medicamentos etc.

Custo econômico — Custo de oportunidade.

Custo em saúde — Valor dos recursos empregados no uso de uma alternativa terapêutica, de um programa ou de um serviço de saúde durante um período de tempo.

Custo da doença (cost-of-illness) — Tipo de avaliação econômica parcial por meio da qual se calcula o impacto econômico, ou os custos da prevalência, ou os custos da incidência de determinada enfermidade durante um dado período de tempo.

Custo marginal — Aumento que experimenta o custo total, decorrente do acréscimo de uma unidade no volume de produção.

Custo médio unitário — Custo total dividido pela quantidade produzida, em um determinado período. Nota: pode ser obtido em relação ao custo direto, indireto e total.

Custo total — É o resultado do somatório dos custos diretos e indiretos de todas as unidades de um mesmo bem ou serviço produzidas durante determinado período de tempo.

Custo variável — Custo que é passível de alteração em curto prazo. Nota: esse custo modifica-se proporcionalmente ao volume produzido e que, somado ao custo fixo, constitui-se no custo total de um determinado serviço ou produto.

Razão incremental de custo-efetividade (RICE) ou **Incremental cost-effectiveness ratio** (ICER) — razão entre a diferença nos custos e nos resultados das alternativas tecnológicas sob comparação.

Custos brutos (ou top down costing) — abordagem de mensuração de custos que usa grandes componentes como base para o cálculo dos custos de uma intervenção (tais como custos por dia de internação).

Custos de produtividade (ou indireto) — são os custos associados à perda ou redução da capacidade de trabalhar de um indivíduo ou de um grupo de pessoas, em função da morbimortalidade ocasionada por enfermidades devido à morbidade ou morte.

Demanda — quantidade de um bem ou serviço que um indivíduo pode e está disposto a comprar para cada nível de preço estabelecido no mercado, desde que se mantenham inalterados todos os outros fatores que afetem o consumo desse bem.

Depreciação — Redução de valor ou de preço que se registra na maioria dos bens, em função do uso, do desgaste físico, das evoluções tecnológicas, do passar do tempo ou das alterações nos preços de outros fatores de produção. Nota: a depreciação de uma moeda significa sua desvalorização perante outras.

Despesa — Montante de recursos gastos, em um determinado período, que não está diretamente relacionado com a atividade fim. Nota: a despesa pode ser apropriada ou não, no produto ou serviço, sob a forma de custo indireto. Exemplos: salários da administração, telefone e aluguel.

Disposição a pagar (ou willingness-to-pay – WTP) — Método de avaliação usado nas avaliações de custo-benefício para quantificar os resultados em saúde em termos monetários; é utilizado para determinar a quantidade máxima de dinheiro que os indivíduos se dispõem a pagar por um dado resultado ou benefício em saúde.

Dominância forte (simples ou estrita) — Estado em que uma intervenção é mais efetiva e menos custosa que sua alternativa.

Dominância fraca (ou estendida) — Estado em que uma intervenção é mais custosa e mais efetiva, e tem menor razão de custo-efetividade incremental, que sua alternativa.

Efeitos em saúde — Ganhos ou consequências de qualquer tecnologia em saúde. Nota: consequências e resultados em saúde funcionam como sinônimo de efeitos em saúde.

Efetividade — Medida dos resultados ou consequências decorrentes de uma tecnologia sanitária, quando utilizada em situações reais ou habituais de uso.

Eficácia — Medida dos resultados ou consequências decorrentes de uma tecnologia sanitária, quando utilizada em situações ideais ou

experimentais.

Eficiência — Conceito econômico derivado da escassez de recursos que visa à produção de bens e serviços desejados pela sociedade ao menor custo social possível.

Ensaio clínico — Qualquer forma de experimento planejado que envolve pessoas doentes e é formulado para determinar o tratamento mais apropriado nos futuros pacientes com a mesma doença.

Ensaio clínico controlado cruzado (ensaio sequencial, crossover clinical trial) — Estudo no qual a metade de um grupo de pacientes recebe um tratamento, como um medicamento, e a outra metade o tratamento controle (placebo). Após uma pausa temporal (washout period), faz-se uma inversão, com a primeira metade recebendo o placebo e a segunda o tratamento em estudo. Este tipo de estudo permite comparar os resultados em conjunto, ou seja, todos os que foram submetidos ao tratamento contra todos os que receberam o placebo, mas permite reduzir pela metade o número da casuística em relação ao ensaio clínico controlado. É importante que seja afastada a possibilidade que o tratamento ou sua falta na primeira fase tenha repercussão na segunda fase.

Ensaio clínico controlado fatorial (factorial clinical trial) — Variante do ensaio clínico controlado aleatorizado, porém com um delineamento fatorial. Ao invés de se considerar apenas um fator, por exemplo, de uma droga ou intervenção “A”, pode-se testar os efeitos da droga ou intervenção “A”, droga ou intervenção “B”, drogas ou intervenções “A + B”, além do placebo ou procedimento controle, formando-se assim, por exemplo, quatro grupos.

Equidade em saúde — Princípio segundo o qual a distribuição de recursos é feita em função das necessidades de saúde de uma determinada população.

Estudo multicêntrico — Estudo cooperativo entre diversas instituições que permite a obtenção de casuísticas maiores (megatrials) mas exigem elaboração mais complexa quanto a protocolos, assim como treinamento e integração das equipes.

Estudos abertos (open, open label, open clinical trial) — Ensaio onde não ocorre mascaramento: todos os pesquisadores integrantes da equipe de investigação, assim como todos os pacientes envolvidos, sabem a que grupo pertence cada indivíduo da casuística, ou seja,

se ao grupo controle ou ao(s) grupo(s) experimental(is).

Estudos aleatorizados — Estudos onde, após o estabelecimento dos fatores de inclusão e exclusão, os integrantes de todos os grupos amostrais da pesquisa (controle e experimentais) são sorteados para pertencerem a um dos grupos, e sem propiciar nenhuma possibilidade de previsão da alocação.

Estudos clínicos controlados randomizados — Ensaio clínico que envolve pelo menos um tratamento em teste e um tratamento de controle, alistamento concorrente e seguimento dos grupos teste e controle e nos qual o tratamento a ser administrado é selecionado por um processo randômico. A randomização reduz o risco de erros sistemáticos (ou viés), produzindo um equilíbrio entre os diversos fatores de risco que podem influenciar no desfecho clínico a ser medido.

Estudos comparativos — Estudos onde cotejam-se grupos diferentes, não sendo um controle do outro.

Estudos controlados — Pesquisas que envolvem o estudo de um “grupo de casos” e de um “grupo controle”, que devem ser o mais semelhantes possível, diferindo apenas pelo fato que um grupo recebe o placebo ou tratamento já consagrado, e o outro, o novo tratamento proposto, um fator de exposição ou a ausência de um fator; permitem a proposição de hipóteses, comparando os resultados entre os grupos e são, geralmente, utilizados em estudos analíticos envolvendo cálculos de probabilidades estatísticas.

Estudos de acurácia (teste de acurácia) — Tipo de pesquisa utilizada para que um novo teste diagnóstico sob estudo (exames complementares, mas também associações obtidas de sinais, sintomas e/ou evidências clínicas) garanta que seu resultado positivo indique, realmente, a presença de uma doença, e que seja negativo na real ausência da mesma.

Estudos de coorte (estudo de seguimento, cohort study) — Estudos longitudinais onde o pesquisador, após distribuir os indivíduos como expostos e não expostos a um dado fator em estudo, segue-os durante um determinado período de tempo para verificar a incidência de uma doença ou situação clínica entre os expostos e não expostos.

Estudos de incidência — Estudos longitudinais onde se avaliam casos novos ou de desfechos novos dos casos existentes de uma doença

específica, que ocorrem numa população que não os apresentava.

Estudos de prevalência (detecção de casos, screening) — Estudos transversais que visam conhecer a probabilidade de indivíduos assintomáticos desenvolverem ou não a doença ou situação clínica que é objeto da pesquisa.

Estudos duplo-cego (double-blind) — Estudos onde a equipe de investigação e os pacientes desconhecem a identidade dos grupos controle e grupo(s) experimental(is); apenas uma pessoa da equipe, a qual não vai lidar com os pacientes, e tampouco avaliar os resultados, sabe quem pertence a cada grupo.

Estudos em centro único — Estudos desenvolvidos por uma equipe de investigação pertencente a apenas uma instituição de pesquisa.

Estudos intervencionais — Estudos nos quais o pesquisador não se limita à simples observação, mas interfere pela exclusão, inclusão ou modificação de um determinado fator.

Estudos longitudinais (ou de follow up) — Estudos onde existe uma sequência temporal conhecida entre uma exposição, ausência da mesma ou intervenção terapêutica, e o aparecimento da doença ou fato evolutivo. Destina-se a estudar um processo ao longo do tempo para investigar mudanças e tem a desvantagem de estar sujeito a vieses oriundos de fatores extrínsecos, que podem mudar o grau de comparabilidade entre os grupos.

Estudos não aleatorizados — Estudos onde não é feita uma distribuição randômica dos sujeitos da pesquisa pelos grupos controle e experimentais, podendo haver distorções nos resultados em consequência da casuística ou amostragem viciada por possíveis tendências.

Estudos não controlados (estudo de casos, estudo “antes e depois”, estudo da relação estímulo/efeito) — Pesquisas clínicas onde se registram os dados relativos à observação clínica e/ou laboratorial de grupos de indivíduos portadores de uma doença, sem utilizar um grupo controle ou placebo.

Estudos observacionais — Estudos nos quais o pesquisador simplesmente observa o paciente, as características da doença ou transtorno, e sua evolução, sem intervir ou modificar qualquer aspecto sob estudo.

Estudos primários — Investigações originais.

Estudos prospectivos (ou concorrentes) — Estudos onde quando a montagem da pesquisa se faz no presente e os indivíduos são seguidos ao longo do tempo, fazendo-se necessário o cumprimento das exigências inerentes à padronização e qualidade das informações colhidas.

Estudos quádruplo-cego (quadruple-blind, quadruple-masked) — Estudos onde a equipe de investigação, os pacientes, o bioestatístico que faz as análises e o investigador que está escrevendo a discussão sobre os resultados desconhecem a identidade dos grupos controle e grupo(s) experimental(is).

Estudos retrospectivos (ou estudos históricos, não concorrentes ou invertidos) — Estudos onde se realizam análises a partir de registros do passado, seguindo-se daquele momento até o presente; dependem da credibilidade nos dados de registros a serem computados, em relação à exposição do fator e/ou à sua intensidade, e à ocorrência da doença, situação clínica ou óbito com correlação conhecida ao fator de exposição.

Estudos secundários — Estudos que procuram estabelecer conclusões a partir de estudos primários e incluem as revisões não sistemáticas da literatura, as revisões sistemáticas com e sem metanálise, e os artigos de revisão.

Estudos tipo caso-controle (estudo caso-referência, case-control study) — Estudos onde o pesquisador, após distribuir as pessoas como doentes ou portadoras de uma situação clínica e não doentes ou não portadoras da situação clínica, verifica, retrospectivamente, se houve exposição prévia a um fator entre os doentes e os não doentes. As pessoas doentes ou portadoras são denominadas “casos”, e as não doentes ou não portadoras de “controle”.

Estudos transversais (ou seccionais) — Estudos nos quais a exposição ao fator ou causa está presente ao efeito no mesmo momento ou intervalo de tempo analisado; descreve uma situação ou fenômeno em um momento não definido, apenas representado pela presença de uma doença ou transtorno, sendo utilizados quando a exposição é relativamente constante no tempo e o efeito (ou doença) é crônico; possui como principais vantagens o baixo custo e quase total ausência de perdas de seguimento.

Estudos triplo-cego (triple-blind, triple-masked) — Estudos onde a equipe de investigação, os pacientes e o profissional de Bioestatística que faz as análises desconhecem a identidade dos grupos controle e grupo(s) experimental(is).

Estudos unicego (blind, single-masked) — Estudos onde apenas a equipe de investigação sabe qual foi o tipo de tratamento instituído em cada paciente, ou a que grupo cada paciente pertence; os pacientes não sabem; geralmente, esta modalidade é aplicada em especialidades médicas onde, tecnicamente, não é possível o investigador não saber o que está fazendo, como estudos relativos a tratamentos por intervenções cirúrgicas ou radioterapia.

Evento adverso — Efeito indesejável de uma tecnologia em saúde.

Evento adverso grave — Evento adverso que resulta em morte ou em ameaça à vida ou requer hospitalização do paciente ou prolongamento de uma internação já presente ou resulta em persistente ou significativa incapacidade / deficiência ou em anomalia congênita

Farmacoeconomia — Conjunto de atividades dedicadas, de modo geral, à análise econômica no campo da Assistência Farmacêutica, como a gestão de serviços farmacêuticos, a avaliação da prática profissional e a avaliação econômica de medicamento e, de modo específico, à descrição e à análise dos custos e das consequências da farmacoterapia para o paciente, o sistema de saúde e a sociedade.

Função de Distribuição de probabilidades (ou probability density function) — representação numérica ou matemática da probabilidade relativa de cada possível valor que o parâmetro possa assumir.

Gasto — Despesa com bens ou serviços adquiridos. Nota: refere-se também ao sacrifício econômico para obtenção de um produto ou serviço qualquer, não importando a origem dos recursos, representado por entrega ou promessa de ativos, independente de ter efetuado o pagamento.

Generalização — Possibilidade de aplicação ou extrapolação dos resultados obtidos de uma população ou espaço de prática a outros; também referido como transferabilidade, validade externa ou aplicabilidade.

Horizonte temporal — Período de tempo ao longo do qual os custos

e resultados são medidos em uma avaliação econômica.

Incerteza — Estado no qual o valor verdadeiro de um parâmetro ou estrutura de um processo é desconhecido.

Incerteza de Parâmetros — Incerteza sobre o verdadeiro valor numérico dos parâmetros do modelo (por exemplo, resultados em saúde, uso dos recursos e utilidades).

Incerteza do Modelo — Incerteza relacionada com as características de desenho do modelo (estrutura, métodos analíticos, pressupostos); a incerteza do modelo depende das escolhas e pressupostos feitos pelo analista.

Inflação — Processo de aumento contínuo no nível geral de preços de uma economia.

Inputs do modelo — Parâmetros (por exemplo, resultados, uso dos recursos, utilidades) e características de desenho (estrutura, métodos analíticos, pressupostos) do modelo.

Intervenção — Tecnologia em saúde de interesse para a avaliação econômica

Média ponderada – O preço médio ponderado de uma tecnologia em saúde é o somatório da multiplicação de cada preço pela sua respectiva quantidade vendida, dividido pelo total de quantidades vendidas.

Medida indireta de preferências — Uso de instrumentos para medir as preferências dos indivíduos, sem empreender medidas diretas.

Meta-análise — Técnicas que aplicam protocolos e utilizam métodos estatísticos para revisar e interpretar criticamente os resultados combinados de relevantes investigações primárias que foram realizadas, a fim de obter sínteses quantitativas sobre os efeitos das tecnologias sanitárias que nortearão decisões.

Método bayesiano — Ramo da estatística que utiliza informação prévia sobre pressupostos para estimativa e inferência.

Método do capital humano — Método de estimar os custos de produtividade baseado na quantidade de tempo de pleno emprego do indivíduo que é perdido em decorrência do adoecimento.

Métodos de apuração de custos — Ferramentas voltadas para o

dimensionamento dos custos de serviços ou de programas de saúde oferecidos por instituição ou órgão específico; os principais métodos de apuração de custos podem ser: i) custeio por absorção; ii) custeio direto ou variável; iii) custeio por procedimento ou doença; e iv) custeio ABC.

Micro-custos (ou bottom-up costing) — Abordagem de mensuração baseada no detalhamento dos recursos utilizados pelos pacientes, com base em cada um dos itens de custo.

Oferta — Quantidade de um bem ou de um serviço disponível no mercado em que os ofertantes estão dispostos a vendê-los, conforme preço de mercado, em um período de tempo determinado.

Padrão-ouro (padrão de referência ou gold standard) — Método, procedimento ou medida que é amplamente aceito como sendo o melhor disponível, contra o qual novas intervenções deveriam ser comparadas.

Perspectiva — Ponto de vista a partir do qual a avaliação econômica é conduzida (por exemplo, sociedade, financiador, serviço de saúde); define que custos e consequências são examinados.

Pesquisa clínica (ensaios ou trial) — Estudos que envolvem pacientes (humanos), onde os investigadores designam pessoas elegíveis para grupos de intervenção.

Pesquisa experimental — Estudos que envolvem modelos experimentais como animais experimentais, cadáver e cultura de células e tecidos.

Preço — Valor monetário por meio do qual um bem ou um serviço é comprado e vendido.

Preferências — Desejabilidade de um resultado ou situação particular; embora os termos preferências e utilidades sejam geralmente utilizados como sinônimos de medidas de qualidade de vida em saúde nas avaliações econômicas, utilidades são preferências obtidas por métodos que envolvem incerteza (por exemplo, standard gamble), enquanto valores são preferências derivadas de métodos que não lidam com incerteza (por exemplo, time trade-off) e ambos — valores e utilidades — são preferências.

Probabilidade — expressão do grau de certeza de que um evento possa ocorrer, numa escala de 0 (certeza de que o evento nunca

ocorrerá) a 1 (certeza de que o evento ocorrerá).

Protocolos clínicos — conjunto de diretrizes, de estratégias, de critérios e de pautas, provenientes de uma revisão sistemática da evidência científica disponível e de uma avaliação profissional, apresentado de maneira estruturada e elaborado com o objetivo de ajudar os profissionais de saúde e os pacientes em suas decisões; nos protocolos clínicos, são estabelecidos claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado, com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

Qualidade de vida relacionada com a saúde — aspectos físicos, emocionais e sociais que são relevantes e importantes para o bem estar dos indivíduos; pode ser avaliada usando instrumentos de medidas genérico, específicos para determinadas doenças ou baseados nas preferências.

Rateio — Distribuição proporcional de custos indiretos da produção de bens e serviços.

Registro de tecnologias em saúde — Inscrição que é destinada a conceder o direito de fabricação e de comercialização de determinado produto. Nota: o registro de tecnologias em saúde é um ato privativo da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Resultado (Outcome) — Consequência da condição ou intervenção; referem-se aos efeitos em saúde, tais como os resultados intermediários ou finalísticos de importância para a saúde.

Resultado finalístico — Resultado em saúde que está diretamente relacionado com a duração e qualidade de vida, como os anos de vida salvos ou os anos de vida ajustados por qualidade.

Resultado intermediário — Medida laboratorial ou sinal físico utilizado como substituto para um resultado final clinicamente importante que mede diretamente a sobrevida ou função dos pacientes.

Revisão sistemática — Aplicação de métodos explícitos para identificar, localizar, recuperar e analisar sistematicamente toda a evidência disponível sobre um problema específico, a fim de estabelecer bases científicas sobre o uso de determinadas tecnologias ou procedimentos

de saúde, de minimizar os vieses de uma investigação e de poder generalizar as conclusões.

Segurança — Quando os resultados esperados do uso das tecnologias em saúde excedem os prováveis riscos.

Simulação de Monte Carlo — Tipo de simulação de modelagem que utiliza números randômicos para capturar os efeitos da incerteza; múltiplas simulações são executadas, com o valor de cada parâmetro incerto na análise selecionado randomicamente a partir da distribuição de probabilidades de cada simulação.

Standard gamble — Técnica usada para avaliar a utilidade para os indivíduos de um resultado ou estado de saúde que difere em qualidade ou duração de vida; é aplicada pedindo-se que os indivíduos que escolham entre um dado estado de saúde ou arrisquem entre a saúde ideal e a morte imediata; a probabilidade de saúde ideal versus a morte imediata vai sistematicamente mudando até que a pessoa não mais tenha preferência entre o estado de saúde e o risco.

Tecnologias em saúde — Conjunto de equipamentos, de medicamentos, de insumos e de procedimentos utilizados na prestação de serviços de saúde, bem como das técnicas de infraestrutura desses serviços e de sua organização.

Time trade-off — Técnica de avaliação das preferências na qual os indivíduos são solicitados a determinar a duração de tempo em condições ideais (ou de boa saúde) que eles considerariam equivalente a um período maior de tempo num dado estado/situação de saúde.

Utilidade — Conceito empregado para indicar a satisfação obtida pelo indivíduo em consequência do consumo de bens e serviços de saúde. Nota: esse conceito é utilizado para denominar uma quantificação da qualidade de vida das pessoas, que pode não estar baseada necessariamente nas preferências dos consumidores, podendo resultar de avaliações feitas por profissionais.

Validade — Extensão com qual uma técnica mede aquilo que intenciona medir.

Validade externa — Extensão em que se pode generalizar as conclusões de um estudo a populações e espaços de prática externos ao estudo.

Valor presente — Valor dos custos ou benefícios futuros após ajuste para as preferências no tempo por desconto.

Valoração — Processo de quantificar a desejabilidade de um resultado em utilidade ou termos monetários ou de quantificar o uso dos recursos ou a produtividade dos indivíduos em termos monetários.

Valoração contingente — Técnica para valorar os benefícios das tecnologias em saúde, mediante a determinação da disposição a pagar máxima dos indivíduos para o acesso à tecnologia ou da quantidade mínima que eles poderiam aceitar como compensação por não ter a tecnologia disponível.

Variabilidade — Reflete diferenças conhecidas nos valores dos parâmetros associados com diferenças identificáveis; é representada por frequências de distribuição; pode ser atribuída a padrões de prática clínica diversos em áreas geográficas ou espaços de prática diferentes ou a heterogeneidade da população de pacientes.

Variação da prática médica — Variação que resulta de atuações diferenciadas na prática dos médicos diante de situações clínicas idênticas, derivadas das incertezas que acompanham essas decisões, fundamentadas em teorias insuficientemente avaliadas ou de escassa evidência científica disponível.

ANEXO A

A Figura 1 mostra a distribuição das vinte e quatro recomendações das Diretrizes quanto ao seu grau de concordância. Para essa exposição, optou-se pelo ponto de corte de 70%. Assim, foram distribuídas as recomendações acima e abaixo desse ponto, onde metade dos tópicos obteve grau de concordância acima de 70%.

Entre as recomendações que mais se distanciaram do ponto de corte foram: a taxa de desconto (50%); a descrição das intervenções a serem comparadas (56,25%); a perspectiva do estudo (56,25%); e desenho do estudo (62,5%). No primeiro tópico, os principais comentários referiram-se ao elevado valor da taxa de desconto, bem como do seu intervalo para uso na análise de sensibilidade. Quanto ao segundo tópico, são levantados questionamentos sobre qual alternativa deve ser o caso de referência. Segundo os comentários, o padrão-ouro deveria ser o caso referência, e não a estratégia mais prevalente ou de maior uso no SUS. Além disso, a opção de “sem intervenção” deve ser justificada sob aspectos éticos. No terceiro tópico, por sua vez, a perspectiva da sociedade foi apontada como a mais apropriada para conduzir estudos de avaliação econômica. No quarto tópico, foi levantado o caso das novas tecnologias não incorporadas no sistema de saúde brasileiro, o que dificultaria a obtenção de medidas de efetividade, sob as práticas clínicas em uso.

Figura 1: Grau de concordância das recomendações das Diretrizes.

<p>Concordância acima de 70% Maior concordância</p>	<p>Formato de apresentação Conclusões e recomendações do estudo Aspectos éticos e administrativos Limitações do estudo Considerações sobre impacto orçamentário e equidade Conflito de interesse/fontes de financiamento Caracterização do Problema Análise de sensibilidade Tipos de análises Qualidade de vida População-alvo Indicadores de efetividade: medidas intermediárias e resultados finalísticos</p>
<p>Concordância acima de 70% Menor concordância</p>	<p>Horizonte temporal Eficácia e efetividade Resultados nas análises de custo-benefício Resultados Qualificação e custeio de recursos Obtenção de evidência Modelagem Generalização dos resultados Desenho do estudo Perspectiva do estudo Descrição das intervenções a serem comparadas Taxa de desconto</p>

Fonte: Brasil, Departamento de Ciência e Tecnologia, 2008.

Esses resultados foram baseados em dezesseis contribuições, recebidas no prazo de sessenta dias, via questionário disponibilizado no sítio eletrônico do Ministério da Saúde. Tal número é pequeno, se levado em conta o número de atores envolvidos, direta ou indiretamente, com a área de avaliação econômica de tecnologias em saúde.

Soma-se a isso o fato de a avaliação econômica de tecnologias em saúde ainda ser uma área em desenvolvimento no Brasil, com poucas publicações, relativamente a países com maior tradição nessa área. Nesse sentido, falta um volume maior de estudos para testar amplamente as recomendações das Diretrizes. Em outros termos, a validação dos parâmetros e procedimentos metodológicos se dará com o tempo, à medida que mais estudos se apropriem das Diretrizes como guia norteador. Para tal, a divulgação desse documento entre os atores envolvidos nessa área é fundamental.

Ademais, o Ministério da Saúde (MS), por intermédio do Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit), tem publicado anualmente chamadas públicas no intuito de fomentar estudos de avaliação econômica para subsidiar a tomada de decisão quanto à gestão de tecnologias. Atualmente o Decit possui mais de trinta projetos em sua carteira, os quais, na sua grande maioria, estão em andamento. Há um esforço do Decit, junto aos coordenadores dos projetos aprovados, em discutir a adequação das Diretrizes às especificidades de cada projeto. Esse feedback tem-se mostrado importante, já que parte de casos práticos.

Cabe ressaltar também a criação, em agosto de 2008, do Grupo de Trabalho para o Desenvolvimento e Avaliação Metodológica em Avaliação de Tecnologias em Saúde no âmbito da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS). Nele, reúnem-se pesquisadores e gestores da saúde com renomada expertise na área de ATS. Assim, esse grupo será um parceiro importante na avaliação das Diretrizes.

No intuito de consolidar as sugestões e/ou críticas referentes às recomendações das Diretrizes e provenientes dos diferentes canais, está prevista uma revisão desse guia em um período de dois anos, a contar da data de sua publicação.

¹³ Por exemplo: Reino Unido, Canadá, Austrália, Dinamarca, entre outros.

1 Ficha de avaliação das Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias para o Ministério da Saúde¹

Identificação			
Usuário:			
Área (Agência/Instituição) à qual está vinculado:			
Município/UF:	Email:	Telefone: ()	
Endereço			
Critérios a serem avaliados	Inadequado*	Parcialmente adequado*	Adequado
Consegue orientar a elaboração ou a análise de um estudo de avaliação econômica?			
Os conceitos apresentados estão claros e adequados?			
Os parâmetros descritos e propostos para a elaboração ou análise de um estudo de avaliação econômica estão adequados?			
O documento foi escrito com clareza?			
* Se inadequado ou parcialmente adequado, por favor, justifique, indicando os pontos que necessitam de mudanças.			
Questões abertas			
Comentários gerais			
Pontos positivos			
Pontos negativos			
Nº de exemplares que a instituição precisa (tiragem)			

EQUIPE TÉCNICA

Elaboração

Cid Manso de Mello Vianna (IMS/UERJ)

Rosângela Caetano (IMS/UERJ)

Revisão Técnica

Maria Alicia Dominguez Ugá (Fiocruz)

Everton Nunes da Silva (DECIT/SCTIE/MS)

Membros do Grupo de Trabalho para Elaboração de Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde para o Ministério da Saúde (28/04/2006)

Alexandre Lemgruber (GERAE/NUREM/ANVISA)

Cid Manso de Mello Vianna (IMS/UERJ)

Fernanda de Oliveira Laranjeira (DECIT/SCTIE/MS)

Flávia Tavares Silva Elias (DECIT/SCTIE/MS)

Marcus Tolentino Silva (DECIT/SCTIE/MS)

Ricardo Vidal Abreu (DES/SCTIE/MS)

Rosimary Terezinha de Almeida (GEATS/ANS)

Participantes da Oficina de Consenso (30/11/2006)

Ana Cleusa Serra Mesquista (DES/SCTIE/MS)

Bruno Sobral (COGSA/SEAE/MF)

Carisi Anne Polanczyk (UFRGS)

Cid Manso de Mello Vianna (IMS/UERJ)

Érika Aragão (PECS/ISC/UFBA)

Fernanda de Oliveira Laranjeira (DECIT/SCTIE/MS)

Flávia Tavares Silva Elias (DECIT/SCTIE/MS)

Francisco Roberto Gomes Cardoso (DES/SCTIE/MS)

Leandro S. Silva (COGSA/SEAE/MF)

Marcus Tolentino Silva (DECIT/SCTIE/MS)

Maria Alicia Dominguez Ugá (Fiocruz)

Maurício Vianna (SAS/MS)

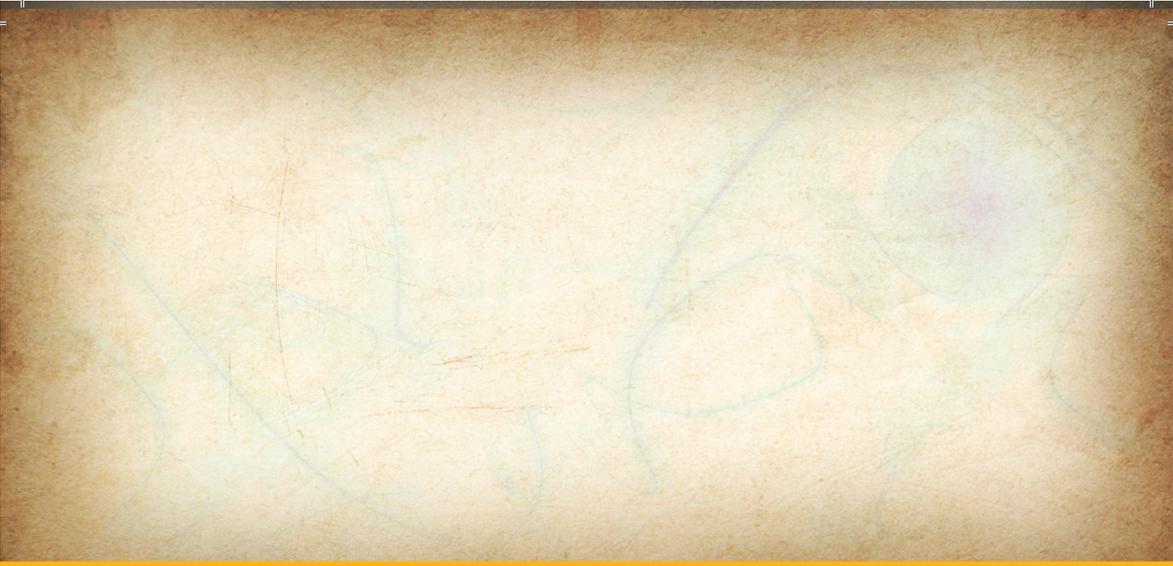
Ricardo Vidal Abreu (DES/SCTIE/MS)

Rosângela Caetano (IMS/UERJ)
Vânia Cristina Canuto dos Santos (ANVISA)

**Participantes da Oficina para Apreciação das Diretrizes Metodológicas
para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde
para o Ministério da Saúde (13-15/09/2007)**

Everton Nunes da Silva (UFRGS)
Gabriela Bittencourt Gonzalez Mosegui (UNESA)
Márcia Regina Godoy (UFRGS)





Disque Saúde
0800 61 1997

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



**Ministério
da Saúde**

