

MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO PROFISSIONAL EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

HEBER DOBIS BERNARDE

ANÁLISE DA CURVA DE DIFUSÃO DE MEDICAMENTOS INCORPORADOS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE ENTRE OS ANOS DE 2016 E 2020.

RIO DE JANEIRO
2023

HEBER DOBIS BERNARDE

ANÁLISE DA CURVA DE DIFUSÃO DE MEDICAMENTOS INCORPORADOS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE ENTRE OS ANOS DE 2016 E 2020.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação de Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias (ATS), Instituto Nacional de Cardiologia, como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS).

Orientadora: Luciene Fontes Schluckebier Bonan.

RIO DE JANEIRO

2023

B522a Bernarde, Heber Dobis.

Análise da curva de difusão de medicamentos incorporados no Sistema Único de Saúde entre os anos de 2016 e 2020 / Heber Dobis Bernarde. – Rio de Janeiro, 2023.

67 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Curva de incorporação. 2. Curva de difusão. 3. Quota de mercado. 4. Análises de impacto orçamentário I. Título.

HEBER DOBIS BERNARDE

ANÁLISE DA CURVA DE DIFUSÃO DE MEDICAMENTOS INCORPORADOS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE ENTRE OS ANOS DE 2016 E 2020.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação de Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias (ATS), Instituto Nacional de Cardiologia, como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS).

Aprovada em:

Banca Examinadora:

Prof.ª. Dr.ª. Luciene Fontes Schluckebier Bonan
Orientadora
Instituto Nacional de Cardiologia

_____

Prof. Dr. Carlos Alberto da Silva Magliano
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

_____

Prof. ª. Dr. Márcia Ferreira Teixeira Pinto
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

_____

Prof. Dr. Daniel Falleiros
Membro externo
Universidade Federal de Minas Gerais

_____

Prof.ª. Drª. Marisa da Silva Santos
Membro interno (suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

_____

Prof.ª. Drª. Elaine Lazzaroni Moraes
Membro externo (suplente)
Instituto Nacional de Câncer

_____

Dedico este trabalho ao meu pai, Silvio Nogueira Bernarde.

Em memória

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família, em especial minha esposa Anne Caroline Oliveira Bernarde, pelo apoio.

Ao Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), pela confiança e oportunidade.

Ao Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (INC).

À minha orientadora, Luciene F. S. Bonan.

Ao pesquisador Felipe Ferré.

RESUMO

Introdução: Um elemento fundamental no cálculo do impacto orçamentário das avaliações de tecnologia em saúde é a estimativa do tamanho da população com indicação de uso da nova tecnologia. Imprecisões na estimativa da população de interesse refletem diretamente no resultado da análise e podem comprometer as decisões pela incorporação de tecnologias em saúde quando o impacto orçamentário previsto é elevado demais. Por outro lado, podem acarretar despesas adicionais não previstas nos casos em que o número de usuários em vida real é significativamente maior que o número de usuários previstos, colocando em risco a implementação da tecnologia incorporada. **Objetivos:** Analisar a diferença entre a curva de difusão prevista e aferida, segundo o número de usuários, no primeiro ano após a primeira dispensação dos medicamentos incorporados no SUS. **Método:** Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo, entre os anos de 2016 e 2020. Os dados do número de usuários previstos foram extraídos dos relatórios de recomendação de incorporação de tecnologias em saúde no SUS publicados em versão final pela CONITEC, e comparados com os dados individualizados das dispensações do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica registrados mensalmente no Sistema de Informação Ambulatorial do SUS por meio da autorização de procedimentos ambulatoriais (APAC). **Resultados:** Foram realizadas 37 comparações de medicamentos incorporados. Em todas houve variação entre o número de usuários previstos e aferidos. A diferença percentual entre os grupos variou de -99,86% a 628,18%, com variação média de 23,5% (-30,6% a 77,7%) IC 95. A mediana foi de -19%; e os percentis Q_1 (-71%), Q_2 (-19%) e Q_3 (37%). Em 14 comparações o total de usuários aferidos foi maior que o total de usuários previstos, com variação média a maior de 158,6% (43,6% a 273,5%) IC 95. Nas outras 23 comparações a quantidade aferida foi menor que a prevista, com variação média de -58,7% (-72,8% a -44,6%) IC 95. **Conclusões:** Os resultados mostram imprecisões no número de usuários estimados para uso das tecnologias durante o primeiro ano de incorporação dos medicamentos no SUS, seja para mais ou para menos, evidenciando a necessidade de explorar os fatores que podem estar influenciando os erros, qualificando a tomada de decisão pelos gestores em saúde.

Palavras-chave: curva de incorporação, curva de difusão, quota de mercado, análises de impacto orçamentário.

ABSTRACT

Introduction: A key element in calculating the budgetary impact of health technology assessments is estimating the size of the population eligible for the new technology. Inaccuracies in estimating the target population directly affect the analysis outcome and can compromise decisions on the incorporation of health technologies when the projected budgetary impact is high. Conversely, it can lead to unforeseen expenses in cases where the number of real-life users is significantly higher than predicted, jeopardizing the implementation of the incorporated technology. **Objectives:** This study aimed to analyze the difference between the predicted and observed diffusion curves, according to the number of users, in the first year following the initial dispensing of medications incorporated into the Brazilian Unified Health System (SUS). **Methods:** A descriptive retrospective study was conducted between 2016 and 2020. Data on predicted user numbers were extracted from final version reports of health technology incorporation recommendations in SUS published by CONITEC and compared with individualized data on dispensations from the Specialized Pharmaceutical Assistance Component, recorded monthly in the Outpatient Information System of SUS through the authorization of outpatient procedures (APAC). **Results:** Thirty-seven comparisons of incorporated medications were made, and all showed variation between the predicted and observed number of users. The percentage difference between the groups ranged from -99.86% to 628.18%, with a mean variation of 23.5% (-30.6% to 77.7%), 95% CI. The median was -19%, and the quartiles were Q1 (-71%), Q2 (-19%), and Q3 (37%). In 14 comparisons, the total number of observed users was higher than the predicted users, with a mean increase of 158.6% (43.6% to 273.5%), 95% CI. In the other 23 comparisons, the observed quantity was lower than the predicted quantity, with a mean variation of -58.7% (-72.8% to -44.6%), 95% CI. **Conclusions:** The results demonstrate inaccuracies in the estimated number of users for the use of technologies during the first year of medication incorporation in SUS, whether overestimated or underestimated. This highlights the need to explore factors influencing these errors to improve decision-making by healthcare managers.

Keywords: incorporation curve, diffusion curve, market share, budget impact analysis.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Variáveis da ficha de extração..... 34

Tabela 2. Variáveis da coleta de dados da SABEIS. 39

Tabela 3. Distribuição dos relatórios de recomendação segundo a forma de acesso dos medicamentos incorporados no SUS entre 2016 e 2020. 42

Tabela 4. Número de relatórios excluídos por motivo de exclusão. 43

Tabela 5. Estatísticas descritivas da amostra. 43

Tabela 6. Relação de incorporações onde o número de usuários previstos para o primeiro ano foi menor que o número de usuários aferidos. 43

Tabela 7. Relação de incorporações onde o número de usuários previstos para o primeiro ano foi maior que o número de usuários aferidos..... 45

Tabela 8. Estratificação das incorporações de acordo com a população de interesse utilizada nas AIO. 47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIO	Análises de Impacto Orçamentário
APAC	Autorização de Procedimento Ambulatorial
APS	Atenção Primária à Saúde
CIT	Comissão Intergestores Tripartite
CNS	Cartão Nacional de Saúde
CONASS	Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
MS	Ministério da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
SABEIS	Sala Aberta de Inteligência em Saúde
SIA/SUS	Sistema de Informação Ambulatorial do Sistema Único de Saúde
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 14

2. REFERENCIAL TEÓRICO 17

2.1. O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: HISTÓRICO, ORGANIZAÇÃO E A ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA 17

2.2. INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE NO SUS....22

2.3. ANÁLISES DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO E DIFUSÃO DE TECNOLOGIAS INCORPORADAS 25

3. OBJETIVOS 33

3.1. OBJETIVO GERAL 33

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 33

4. MÉTODO 34

4.1. TIPO DE ESTUDO 34

4.2. SELEÇÃO DOS RELATÓRIOS AVALIADOS 34

4.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DOS RELATÓRIOS AVALIADOS 35

4.4. FONTE DE DADOS 36

4.4.1. USUÁRIOS PREVISTOS....36

4.4.2. USUÁRIOS AFERIDOS....36

4.5. COLETA DOS DADOS 38

4.5.1. TOTAL DE USUÁRIOS PREVISTOS 38

4.5.2. TOTAL DE USUÁRIOS AFERIDOS....39

4.6. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS: TOTAL DE USUÁRIOS PREVISTOS E TOTAL DE USUÁRIOS AFERIDOS....40

5. RESULTADOS 42

6. DISCUSSÃO 48

7. CONCLUSÕES 52

REFERÊNCIAS 54

APÊNDICE 58

APÊNDICE A - PREVISÃO DO NÚMERO DE USUÁRIOS PARA O PRIMEIRO ANO DE INCORPORAÇÃO A PARTIR DE PERCENTUAIS. 58

APÊNDICE B - *STRUCTURED QUERY LANGUAGE – SQL* DAS AGREGAÇÕES DE DADOS DOS ARQUIVOS DBF.....59

APÊNDICE C - RELAÇÃO DE RELATÓRIOS DE RECOMENDAÇÃO DA CONITEC COM MEDICAMENTOS INCORPORADOS NO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA (CEAF) ENTRE OS ANOS DE 2016 E 2020.....61

APÊNDICE D - RELAÇÃO DOS RELATÓRIOS EXCLUÍDOS.....64

APÊNDICE E - RELAÇÃO DE RELATÓRIOS DE ACORDO COM A POPULAÇÃO DE INTERESSE (DEMANDA EPIDEMIOLÓGICA OU DEMANDA AFERIDA) UTILIZADA NAS AIO E A DIFERENÇA PERCENTUAL ENTRE O NÚMERO DE USUÁRIOS QUE TIVERAM ACESSO AO MEDICAMENTO VERSUS O PREVISTO NOS RELATÓRIOS DE INCORPORAÇÃO PARA O PRIMEIRO ANO. 66

1. INTRODUÇÃO

Presente como uma das etapas da avaliação econômica em saúde, as análises de impacto orçamentário (AIO) calculam os custos relacionados a introdução de uma nova intervenção em um sistema de saúde. Estas análises estimam o tamanho da população com indicação de uso da nova tecnologia e o custo do tratamento que está sendo avaliado (1,2). Servem para inferir as consequências financeiras da adoção e difusão de uma nova tecnologia em saúde dentro de um cenário específico, dadas as inevitáveis restrições de recursos (3).

A partir da década de 1990, vários países como, Austrália, Canadá, Estados Unidos, Inglaterra, Bélgica, França, Coreia do Sul, dentre outros, incluíram AIO como parte da base de evidências para apoiar a tomada de decisão pelos gestores em saúde (4).

Na Austrália, por exemplo, as AIO são utilizadas pelo *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) para reembolso de um novo medicamento usado por planos nacionais. Na Inglaterra, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), utiliza modelos de custeio interativo como ferramenta para apoiar a recomendações de novas tecnologias no seu sistema de saúde. Na Colômbia, as AIO são usadas para garantir que o financiamento público, sujeito a limites orçamentários e restrições de equidade, produza o maior ganho na saúde da população (2).

No Brasil, conforme ato normativo[1] que regulamenta a incorporação de tecnologia em saúde no Sistema Único de Saúde (SUS), o relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) deve levar em consideração, necessariamente, além das evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do medicamento, produto ou procedimento objeto da análise; a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas.

Nas AIO o tamanho da população a ser considerada tem relação direta com o resultado da análise (2). O resultado não deve refletir uma única estimativa, e sim

[1] Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

definir um “modelo” que permite visualizar diferentes estimativas financeiras a partir de diferentes cenários que representam o atual padrão de uso dos tratamentos disponíveis para uma dada enfermidade em um determinado sistema de saúde (1,4).

Uma vez que o tamanho da população elegível tenha sido estimado, deve-se calcular a proporção de usuários dos diferentes tratamentos utilizados a cada ano durante o horizonte temporal (2), incluindo a quota de mercado projetada a ser atingida pela nova tecnologia ano a ano dentro de um limite temporal definido. A taxa de incorporação a cada ano é chamada de “curva de difusão da nova tecnologia”, e representa o efeito da incorporação gradual da nova tecnologia no mercado de interesse, até que o valor alvo para a quota de mercado projetada seja atingido (1).

O impacto orçamentário anual, por sua vez, é determinado considerando o conjunto das tecnologias disponíveis para o problema de saúde em análise; os custos da nova terapia para atendimento da população elegível ao tratamento para cada ano da incorporação, conforme a curva de difusão da tecnologia; custos de intervenções extras; movimento de recursos associados às opções terapêuticas em uso; e possíveis realocações de recursos para os casos em que a inclusão de uma nova tecnologia possa resultar em economias ao sistema de saúde.

Por constituírem ferramenta fundamental para os gestores do orçamento da saúde pública e suplementar (1), erros nas previsões das AIO podem causar um desequilíbrio na oferta de tecnologias incorporadas, sobretudo de medicamentos, que pode gerar um problema recorrente de acesso, definido como:

> Uma relação entre a necessidade de medicamentos e a oferta dos mesmos, na qual essa necessidade é satisfeita no momento e no lugar requerido pelo paciente (consumidor), com a garantia de qualidade e a informação suficiente para o uso adequado (5).

Para prover acesso aos medicamentos incorporados, dentre outras ações, os gestores em saúde precisam, necessariamente, prever os gastos com custeio dos novos tratamentos. É nesse contexto que se torna oportuno explorar as discrepâncias da curva de difusão prevista durante o processo de avaliação da tecnologia e o real número de pacientes que tiveram acesso, principalmente no primeiro ano de incorporação, período de adequação do sistema de saúde para ofertar a tecnologia incorporada.

Este trabalho compara as diferenças entre o número de pacientes previstos para utilização dos medicamentos no primeiro ano após incorporação no SUS, conforme a curva de difusão proposta para a nova tecnologia descrita nos relatórios de recomendação da CONITEC; e o número de usuários do SUS que tiveram acesso ao tratamento (difusão da incorporação da tecnologia).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

O referencial teórico empregado neste trabalho tem como base o histórico da construção do SUS e seus principais marcos regulatórios. Além disso, por se tratar de um trabalho que explora dados das avaliações econômicas utilizadas no processo de incorporação de tecnologias do SUS, foram utilizadas, dentre outras referências, as diretrizes metodológicas em ATS publicadas pelo Ministério da Saúde. As diretrizes são definidas como um conjunto de instruções que descrevem as etapas necessárias para realizar uma pesquisa ou estudo científico de maneira rigorosa e sistemática. As diretrizes incluem orientações para a coleta de dados, seleção de amostras, análise estatística, e outras etapas relevantes para a pesquisa. Funcionam, objetivamente, como instrumentos de apoio à tomada de decisão por gestores da saúde em todo o mundo (1,6).

Esta seção foi organizada em três partes, descreve brevemente o histórico de construção do SUS, sua organização e a assistência farmacêutica no contexto do acesso. Em seguida, como foi instituído e como é atualmente o processo de incorporação de tecnologias em saúde no SUS. Por fim, o embasamento metodológico das avaliações econômicas para elaboração das AIO, considerando a difusão de tecnologias nos sistemas de saúde.

2.1. O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: HISTÓRICO, ORGANIZAÇÃO E A ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

A superação das questões aos determinantes do processo entre saúde e doença é o principal foco de atuação dos gestores em saúde. Dada a pluralidade de sua composição, sobretudo no que diz respeito às responsabilidades das três esferas de gestão, municipal, estadual e federal, no cumprimento das regulamentações infralegais, o SUS caracteriza-se por um sistema que exige dos gestores diálogo permanente na busca por consensos e compromissos (7).

Originado a partir da reforma sanitária brasileira, processo histórico que teve início na década de 1970 com o objetivo de construir um sistema de saúde público, gratuito e universal, e que atendesse a toda a população brasileira, o SUS se consolidou, por meio da promulgação da Constituição Federal de 1988, como umas das maiores conquistas sociais do povo brasileiro (8,9). Diferencia-se por ser um sistema

participativo, no qual a população tem voz ativa na definição das políticas de saúde. Por meio dos conselhos de saúde, a população participa ativamente na construção de um sistema de saúde mais democrático e inclusivo (10,11).

Seu arcabouço legal fundamenta-se na seção II do capítulo VIII da Constituição Federal de 1998, que remeteu a regulamentação do SUS à aprovação de leis complementares e ordinárias. Desde então, foram aprovadas pelo Congresso Nacional, dentre outras, as seguintes leis sobre o tema: 1) Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências; 2) Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990, que dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do SUS e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências; 3) Lei Complementar nº 141, de 13 de janeiro de 2012, que regulamenta o §3º do art. 198 da Constituição Federal para dispor sobre os valores mínimos a serem aplicados anualmente pela União, por estados, Distrito Federal e municípios em ações e serviços públicos de saúde; e 4) a Lei nº 14.401, de 28 de abril de 2011, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do SUS.

Ainda, na Lei nº 8.080/90, foi incluída a declaração de relevante função social do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) e do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS). Por meio da Lei nº 12.466, de 24 de agosto de 2011, CONASS e o CONASEMS são reconhecidos como entidades representativas dos entes estaduais e municipais para tratar de matérias referentes à saúde e declarados de utilidade pública e de relevante função social.

O Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011 é a regulamentação da Lei nº 8.080/1990, que estabelece as diretrizes do SUS no Brasil, e define alguns aspectos, entre eles: a organização do sistema, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa. O capítulo II do referido Decreto, que trata da organização do SUS, dispõe, dentre outros temas, sobre as regiões de saúde, e define que o SUS é constituído pela conjugação das ações e dos serviços de promoção, proteção e recuperação da saúde executados pelos Entes federativos, de forma direta

ou indireta, mediante a participação complementar da iniciativa privada, sendo organizado de forma regionalizada e hierarquizada.

As regiões de saúde[2] são uma estratégia adotada pelo SUS para organizar e planejar a oferta de serviços de saúde em determinado território. Essa organização tem como objetivo aprimorar a eficiência, efetividade e qualidade da atenção à saúde, com base em critérios epidemiológicos, demográficos, geográficos, culturais e econômicos. Considerado um importante instrumento para a gestão do SUS e para a articulação das ações de saúde em nível local, as regiões de saúde são instituídas pelo estado, em articulação com os municípios, respeitadas as diretrizes gerais pactuadas na Comissão Intergestores Tripartite (CIT)[3]. Nesse contexto, as redes de atenção à saúde são fundamentais para a articulação e a integração dos serviços e ações de saúde, de forma a promover uma atenção mais resolutiva e com qualidade. Cada região de saúde deve contar com uma rede de atenção à saúde, construída de forma participativa e pactuada entre os municípios e demais entes federativos envolvidos. Essa rede deve abranger minimamente ações e serviços de atenção primária; urgência e emergência; atenção psicossocial; atenção ambulatorial especializada e hospitalar; e vigilância em saúde (7,12).

Quanto à assistência farmacêutica, a Lei nº 8.080/1990 estabelece que o SUS deve executar ações de assistência terapêutica integral, até mesmo farmacêutica, dando destaque ao acesso universal e igualitário. Atualmente, os medicamentos disponíveis no SUS para o tratamento de doenças ou de agravos são padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), e o acesso está organizado na lógica de componentes da assistência farmacêutica, onde as instâncias gestoras do sistema tem responsabilidades distintas em relação ao financiamento e execução das ações.

[2] Resolução CIT n° 01, de 29 de setembro de 2011. Considera-se Região de Saúde o espaço geográfico contínuo constituído por agrupamento de Municípios limítrofes, delimitado a partir de identidades culturais, econômicas e sociais e de redes de comunicação e infraestrutura de transportes compartilhados, com a finalidade de integrar a organização, o planejamento e a execução de ações e serviços de saúde.

[3] Instituída por meio da Portaria nº 1.180, de 22 de julho de 1991, a Comissão Técnica em âmbito nacional, posteriormente denominada Comissão Intergestores Tripartite, constitui-se como foro permanente de negociação, articulação e decisão entre os gestores nos aspectos operacionais e na construção de pactos nacionais, estaduais e regionais no Sistema Único de Saúde (SUS). Fonte: https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/gestao-do-sus/articulacao-interfederativa/cit

O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) promove ao cidadão acesso a medicamentos e insumos para o tratamento dos principais problemas de saúde da Atenção Primária à Saúde (APS). O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF) destina-se à garantia do acesso a medicamentos e insumos para prevenção, diagnóstico e agravos de perfil endêmico, com importância epidemiológica, impacto socioeconômico ou que acometem populações vulneráveis, contemplados em programas estratégicos de saúde do SUS. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) é uma estratégia de acesso a medicamentos no âmbito do SUS, caracterizada pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde.[4]

Os medicamentos contemplados no CEAF, que fazem parte das linhas de cuidado dos PCDT, são divididos em três grupos conforme características, responsabilidades e formas de organização distintas (13). São levados em consideração os seguintes aspectos para classificação dos medicamentos entre os grupos: (i) o equilíbrio entre as esferas de gestão do SUS no que diz respeito ao financiamento do CEAF; (ii) a complexidade da doença a ser tratada ambulatorialmente; (iii) a garantia da integralidade do tratamento da doença no âmbito da linha de cuidado:

> **Grupo 1:** medicamentos sob responsabilidade de financiamento pelo MS, sendo dividido em: a) Grupo 1A: medicamentos com aquisição centralizada pelo MS e fornecidos às SES e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito deste Componente; e b) Grupo 1B: medicamentos financiados pelo MS mediante transferência de recursos financeiros para aquisição pelas SES e Distrito Federal sendo delas a responsabilidade pela aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do CEAF;

[4] Portal do Ministério da Saúde, seção do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Acesso em 18/02/2023. https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf

Grupo 2: medicamentos sob responsabilidade das SES e do Distrito Federal pelo financiamento, aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do CEAF.

Grupo 3: medicamentos sob responsabilidade dos Municípios para aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação e que está estabelecida em ato normativo específico que regulamenta o CBAF.

O acesso aos medicamentos do CEAF consiste no cumprimento de algumas etapas: solicitação do medicamento, avaliação documental, autorização do procedimento, dispensação ao paciente e renovação da continuidade do tratamento, que devem ocorrer somente em estabelecimentos de saúde vinculados às unidades públicas designadas pelos gestores estaduais. Contudo, a realização dessas etapas pode ocorrer pela rede de serviços públicos dos municípios, desde que ocorra a pactuação entre os gestores estaduais e municipais, e que sejam respeitados os critérios da regulamentação, os critérios legais e sanitários vigentes e os demais critérios de execução definidos no CEAF (13).

Diferentemente dos medicamentos de uso ambulatorial, na atenção hospitalar, a responsabilidade pela definição do elenco, aquisição e fornecimento dos medicamentos é das próprias unidades hospitalares, e o financiamento é realizado por meio de um sistema de pagamento prospectivo por procedimento, operacionalizado através das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH), preenchidas e emitidas para fins de reembolso financeiro para cada internação realizada em hospitais conveniados ao SUS conforme a Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS. A aquisição de medicamentos de uso hospitalar pelas SES e pelas Secretarias Municipais de Saúde (SMS) é realizada somente nos estados e municípios que possuem hospitais da sua gestão direta (14).

Inclui-se na mesma lógica o acesso aos medicamentos oncológicos. O MS, as SES e SMS, em geral, não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. Os hospitais habilitados em oncologia pelo SUS, sejam eles públicos ou privados, com

ou sem fins lucrativos, são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos para tratamento do câncer por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema para Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC) do Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS) e são ressarcidos pelo MS conforme o código específico. Esses medicamentos são padronizados, adquiridos e prescritos sob responsabilidade do próprio hospital e devem seguir os protocolos e diretrizes terapêuticas do MS, quando existentes.

2.2. INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE NO SUS

Sistemas de saúde pública como o SUS inevitavelmente necessitam priorizar questões ou problemas que requerem maior atenção. A identificação e definição das prioridades em saúde pública são essenciais para direcionar os recursos e esforços de saúde para as áreas que mais precisam de modo a alcançar os melhores resultados com os recursos disponíveis. As prioridades em saúde pública são importantes para orientar os tomadores de decisão, onde a "dificuldade da escolha é diretamente proporcional à distância entre necessidades e as possibilidades conferidas pelas atuais receitas do setor público de saúde" (15,16).

Na área da saúde pública, a eficiência alocativa é um conceito importante, pois a alocação eficiente dos recursos disponíveis pode contribuir para a melhoria do acesso, da qualidade e da equidade dos serviços de saúde, além de promover a maximização dos benefícios em saúde para a população. Garantir que os recursos destinados para a saúde sejam alocados da maneira mais eficiente, de modo que o maior número possível de cidadãos se beneficie, é fundamental para manutenção dos sistemas de saúde (17).

De acordo com a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS)[5], para a garantia do princípio da integralidade no SUS, a incorporação de novas tecnologias deve ser realizada para garantir incorporação daquelas eficazes e seguras, cujos danos ou riscos não superem os seus benefícios e que, beneficiando a todos os que delas necessitem, não causem prejuízo para o atendimento de outros segmentos da população (18), em outras palavras, o processo de incorporação de

[5] Portaria nº 2.960/GM/MS, de 05 de novembro de 2009.

tecnologias deve ser realizado para que o SUS priorize a adoção de novas tecnologias de forma assertiva e racional.

A PNGTS define a incorporação de tecnologias em saúde como um processo pelo qual as tecnologias em saúde[6] consideradas eficazes, efetivas e seguras são adotadas e integradas no sistema de saúde, garantindo o acesso equitativo aos pacientes e usuários. Esse processo envolve, dentre outras ações e atividades, a Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS)[7], a tomada de decisão baseada em evidências, a negociação de preços, a implantação, e o monitoramento da tecnologia na prática clínica.

No Brasil, esse processo passou por consideráveis avanços nas últimas décadas, chegando atualmente em um modelo reconhecido internacionalmente[8].

As discussões sobre a instituição de um processo sistematizado de incorporação de tecnologias em saúde no SUS tiveram início nos anos 2000. Para operacionalizar a responsabilidade imposta ao Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação do Ministério da Saúde (CCTI/MS)[9] em definir as bases da Política de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, a pasta criou em novembro de 2003 o Grupo de Trabalho Permanente de Avaliação de Tecnologias em Saúde (GT/ATS), coordenado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia, com o objetivo de coordenar e acompanhar as atividades de ATS de interesse para o sistema de saúde. Complementarmente, em

---

[6] Para fins do disposto no Decreto n° 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. **Tecnologias em saúde** são medicamentos, produtos e procedimentos por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde devam ser prestados à população, tais como vacinas, produtos para diagnóstico de uso in vitro, equipamentos, procedimentos técnicos, sistemas organizacionais, informacionais, educacionais e de suporte, programas e protocolos assistenciais.

[7] A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) é uma avaliação sistemática e multidisciplinar das propriedades das tecnologias e intervenções em saúde, abrangendo suas consequências diretas e indiretas. É um processo multidisciplinar que visa determinar o valor de uma tecnologia de saúde e fornecer orientações sobre como essas tecnologias podem ser usadas em sistemas de saúde em todo o mundo. Disponível em: Organização Mundial da Saúde https://www.who.int/. Acesso em 03/02/2023.

[8] A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS – CONITEC é membro da *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA); da *EuroScan international network e.V.*(EUROSCAN); *Guidelines International Network* (GIN); da *Health Technology Assessment International* (HTAi); Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS) e; da *Red de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas* (RedETSA). Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/a-conitec-e-membro. Acesso em: 28/02/2023.

[9] Portaria nº 1.418/GM de 24 de julho de 2003: cria o Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação do Ministério da Saúde.

2005, foi criada a Comissão de Elaboração da Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde, publicada em 2010.

Os primeiros passos no processo de incorporação baseado nos princípios da ATS foram dados pela Comissão para Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CITEC), coordenada à época pela Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) do MS, e cuja atribuição era gerenciar o processo de incorporação de tecnologias no SUS, elaborar rotinas, fluxos e recomendações para apoiar a decisão gestora. No ano de 2008, a CITEC foi transferida para a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do MS (18).

Após seis anos de atividade, em 2012 a CITEC foi extinta, dando lugar à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Considerada um marco na história do SUS, a CONITEC foi estabelecida pela Lei nº 12.401/2011[10], garantindo aos cidadãos a instituição de um processo mais ágil, transparente e eficiente. A Lei estabeleceu o prazo para tomada de decisão e criou critérios para análise, além de assegurar que a avaliação dos produtos analisados seja baseada em aspectos de segurança, eficácia, efetividade e custo-efetividade. Ainda, regulamentou que a responsabilidade financeira pelo fornecimento de medicamentos, produtos de interesse para a saúde ou procedimentos seja pactuada na CIT.

O Decreto n° 7.646/2011 e o Decreto nº 11.161/2022 regulamentam o funcionamento da Comissão. Sua estrutura é composta por dois fóruns: o Plenário e a Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendação sobre incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, sobre constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT) e atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Atualmente o Plenário é subdividido em três comitês (medicamentos, produtos e procedimentos e PCDT) com representantes de diversos órgãos e entidades, indicados pelos seus dirigentes, todos com direito a voto. São membros dos comitês: representantes das secretarias do MS, Conselho Nacional de Saúde (CNS), Agência

[10] Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), CONASS, CONASEMS, Conselho Federal de Medicina, Associação Médica Brasileira, e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde.

A Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) do MS, é responsável pela gestão e coordenação das atividades da Comissão, bem como a emissão de relatórios técnicos sobre a tecnologia avaliada, que considera as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

O processo de incorporação passa pelas seguintes etapas: (1) instauração de processo administrativo contendo a demanda de incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde no SUS; (2) análise da conformidade documental; (3) avaliação e recomendação pelo Plenário da Comissão; (4) consulta pública; (5) decisão final pelo Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do MS, que poderá ser precedida por audiência pública; (6) publicação da decisão em Diário Oficial da União (DOU). A oferta ao SUS deve ser efetivada, pelas áreas técnicas, no prazo máximo de 180 dias, a partir da publicação da decisão de incorporação da tecnologia em saúde ou da publicação do protocolo clínico e diretriz terapêutica.

A racionalidade técnico-científica da Comissão está relacionada à utilização dos conhecimentos da clínica, da epidemiologia, do planejamento e da gestão em saúde e, em particular, da ATS como fio condutor do processo de decisão referente à recomendação de incorporação ou não de tecnologias em saúde ao SUS. A Comissão se reúne mensalmente, e desde a sua criação, a CONITEC já realizou mais de mil avaliações e emitiu mais de 700 recomendações[11].

2.3. ANÁLISES DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO E DIFUSÃO DE TECNOLOGIAS INCORPORADAS

No processo de avaliação de incorporação de tecnologias em saúde está presente, dentre outras etapas, a avaliações econômica. Definidas como técnicas analíticas formais para comparar diferentes alternativas tecnológicas, estas avaliações

[11] Portal da CONITEC, disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br: acesso em 01/03/2023.

ponderam os custos dos recursos aplicados e das consequências obtidas em termos de saúde, ajudando nas decisões sobre priorização de intervenções e alocação de recursos (17,19).

Integrante à avaliação econômica e complementar às avaliações de eficiência, as AIO tem o papel de prever impacto financeiro global da adoção de determinada tecnologia em um sistema, fornecendo ao tomador de decisão a previsão orçamentária estimada que a incorporação da tecnologia acarretará para o sistema, em nível populacional e em um intervalo de tempo definido, ou melhor, o quanto será despendido ao se optar pela introdução da tecnologia no sistema de saúde. São levados em consideração no cálculo: (i) o gasto atual com uma dada condição de saúde; (ii) a fração de indivíduos elegíveis para a nova terapia; (iii) os custos diretos da nova intervenção e; (iv) o grau de inserção dessa nova terapia após sua incorporação (taxa de difusão) (1,20).

No Brasil, as recomendações metodológicas para o desenvolvimento de estudos de impacto orçamentário voltados ao SUS estão descritas no documento “Diretrizes Metodológicas: Análises de impacto orçamentário - Manual para o Sistema de Saúde do Brasil,” desenvolvido pelo MS em parceria com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), publicado em 2012. Este documento teve como base para sua elaboração as principais recomendações internacionais para análises de impacto orçamentário de tecnologias da saúde (Canadá, Austrália, Reino Unido e Polônia), as recomendações para AIO publicadas pela *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR), e a revisão dos métodos usados em estudos de impacto orçamentário publicados. A seguir serão descritos alguns elementos a serem considerados em uma AIO.

Métodos para calcular o impacto orçamentário

Conforme exposto nas Diretrizes Metodológicas para elaboração das AIO no SUS, para integrar as informações sobre os custos e a população de interesse de forma comparativa, existem essencialmente duas formas: os modelos estáticos e os modelos dinâmicos.

Também chamados de determinísticos por utilizarem parâmetros determinados, os modelos estáticos são mais simples e tendem a assumir que as condições de base

permanecem constantes e não consideram mudanças ao longo do tempo. Basicamente, consiste na multiplicação simples do custo individual da nova intervenção pelo número de indivíduos com indicação de uso (para as doenças crônicas) ou de episódios da doença com indicação de tratamento (para as doenças agudas) (1,3,20).

Já a modelagem dinâmica, considera o impacto a longo prazo das intervenções de saúde e leva em conta mudanças na população e nas condições de base ao longo do tempo. São modelos mais complexos e demorados de construir do que os modelos estáticos, mas são mais precisos na previsão dos custos a longo prazo. Diferentemente da modelagem estática, a modelagem dinâmica por sua vez, consiste na elaboração de um modelo de estados transicionais (modelo de Markov) ou de outro método, para a simulação de coortes. Esse modelo é capaz de simular a dinâmica da doença incorporando as diferentes probabilidades de transição entre os estados de saúde e também de simular as possíveis transições entre as opções terapêuticas disponíveis ao longo do tempo (1,20,21).

Perspectiva e horizonte temporal

Nas AIO é necessário considerar tanto a perspectiva de análise quanto o horizonte temporal, pois esses fatores podem influenciar significativamente as estimativas de custos e benefícios e a tomada de decisão. A perspectiva de análise refere-se ao ponto de vista adotado nas AIO. Ela pode ser a perspectiva do paciente, da sociedade, do governo[12] ou de um terceiro pagador, como um plano de saúde. Cada perspectiva tem implicações diferentes na seleção das variáveis que devem ser consideradas e na maneira como os resultados são interpretados. O horizonte temporal, por sua vez, refere-se ao período em que se espera que os custos e benefícios da intervenção em saúde ocorram. O horizonte temporal pode variar de curto prazo (por exemplo, um ano) a longo prazo (por exemplo, vários anos). A escolha do horizonte temporal deve levar em consideração o tempo necessário para que os efeitos da intervenção sejam observados (1,3). A Diretriz Metodológica para AIO no SUS recomenda o horizonte temporal de 3 a 5 anos, com as estimativas de impacto orçamentário relatadas ano a ano.

[12] No Brasil, a perspectiva mais comumente adotada é a do SUS.

Cenários

O desenho geral recomendado para elaboração dos estudos de impacto orçamentário no SUS foi baseado nas diretrizes da ISPOR, e leva em consideração a adoção de dois (ou mais) cenários, sendo o cenário de referência e o(s) cenário(s) alternativo(s), os quais são representações de diferentes condições (cotas) de mercado. O cenário de referência fornece uma base para a análise do impacto financeiro da intervenção proposta, reflete o que provavelmente acontecerá se a intervenção não for incorporada. Enquanto o cenário alternativo deve refletir os efeitos da nova intervenção se incorporada, permitindo a comparação dos resultados financeiros entre o cenário de referência (atual) e o cenário alternativo (proposto). O impacto orçamentário incremental é, basicamente, a diferença entre os custos dos dois cenários (1,3,20).

O objetivo dos diferentes cenários é simular variados graus de inserção da nova tecnologia, ou seja, diferentes participações ou cotas de mercado entre as diversas tecnologias disponíveis. Para isso, a proporção esperada do uso de cada medicamento (ou outra tecnologia) nos cenários de referência e alternativos é um parâmetro fundamental a ser atribuído nos modelos de AIO (1,20).

Taxa de difusão (curva de incorporação)

A taxa de difusão pode ser entendida como a “taxa de incorporação a cada ano”, reflete o efeito da incorporação gradual da nova tecnologia no mercado de interesse, até que o valor alvo para a quota de mercado projetada seja atingido (curva de difusão da nova tecnologia) (1). A taxa de difusão pode ser influenciada por diversos fatores como disponibilidade de recursos, equipamentos, capacitação de pessoal, a operação de todo sistema, além de hábitos dos médicos e pacientes (20), fazendo com que novas tecnologias tenham diferentes graus de inserção no mercado até atingir a cota prevista. Ao longo do tempo, as cotas de mercado de uma tecnologia mudam, e as fontes para estimativa da mudança nas cotas de cada tratamento são praticamente inexistentes (22).

As Diretrizes Metodológicas para elaboração das AIO no SUS orientam considerar no modelo as estimativas do grau de inserção, isto é, a taxa de difusão com que uma tecnologia incorporada vai atingir a sua cota de mercado projetada ao longo do tempo.

As estimativas são incluídas com valores percentuais crescentes, ano a ano, visando simular uma curva de incorporação da nova intervenção no mercado, de modo a atingir 100%[13] de incorporação no último ano do horizonte temporal escolhido. Nota-se que esse parâmetro é essencial, pois estima o quantitativo anual de consumo da terapia que servirá de medida para cálculo do custo por cenário.

No entanto, a Diretriz Metodológica nacional traz pouca orientação objetiva em relação a obtenção dos dados de taxa de difusão, e sugere: (1) a extrapolação a partir da curva de incorporação de outra tecnologia semelhante no plano de saúde para o qual a análise está sendo conduzida, (2) extrapolação a partir da curva de incorporação da mesma tecnologia em outro mercado, ou ainda (3) painel de especialistas (painel Delphi).

População de interesse

A escolha da população de interesse determina a base populacional para a qual os custos e benefícios da tecnologia de saúde serão avaliados. Erros no cálculo do tamanho da população podem acarretar trágicas consequências nos resultados, onde a validade dos dados usados podem comprometer seu emprego (22,23). Existem dois métodos preconizados para a escolha da população de interesse: demanda aferida e demanda epidemiológica.

A demanda aferida consiste em amostras de indivíduos que já utilizaram ou estão utilizando a tecnologia de saúde em questão, sendo desnecessário estimá-la a partir de dados populacionais e epidemiológicos. Essa amostra pode ser selecionada, por exemplo, a partir de registros de saúde em sistemas de cadastros específicos, e a partir de dados de faturamento/reembolso ou de outros registros administrativos de planos de saúde (1,20,23).

Por sua vez, a demanda epidemiológica utiliza como parâmetro a prevalência (ou incidência), em um determinado território, de indivíduos que têm a condição de saúde para a qual a tecnologia é indicada. Por meio de um processo de “afunilamento” da população total para aqueles que são elegíveis para a nova tecnologia (22), obtém-se o número esperado de indivíduos portadores do problema de saúde em estudo, dentro

[13] Referente ao valor projetado para a quota de mercado da nova tecnologia quando totalmente incorporada.

da faixa etária indicada. Essa amostra pode ser selecionada a partir de registros de saúde ou de dados de pesquisa epidemiológica. A demanda epidemiológica tem a vantagem de mostrar o potencial da tecnologia de saúde em uma população mais ampla, o que pode ser útil para a formulação de políticas de saúde, mas por outro lado, pode superestimar o número calculado de pacientes em relação ao contabilizado por meio de estatísticas oficiais (1,20).

Ambos os métodos têm suas vantagens e desvantagens e podem ser utilizados de forma complementar. A escolha da população de interesse dependerá das questões específicas que as AIO em saúde pretendem responder, bem como a disponibilidade dos dados.

Custos

O cálculo dos custos é realizado por cenário, e considera os custos médios anuais por paciente, bem como a composição de cada cenário e a taxa de incorporação da nova tecnologia. É atingido multiplicando-se o número de pacientes previstos na curva de incorporação ano a ano, pelo custo total anual da intervenção (1).

As diretrizes nacionais recomendam que somente os custos diretos médicos sejam considerados na análise, o que inclui, por exemplo, os custos de medicamentos, dispositivos médicos, procedimentos cirúrgicos, exames diagnósticos, internações hospitalares, consultas médicas e terapias complementares para manejo de efeitos colaterais. Os custos diretos devem refletir o custo do “pacote” terapêutico associado a tecnologia em análise. Custos indiretos não devem ser considerados nas AIO, como por exemplo, custos associados à perda de produtividade do paciente e do cuidador, incluindo dias de trabalho perdidos, custos intangíveis como a dor e o sofrimento do paciente, custos previdenciários, dentre outros (1,20,22).

O principal resultado obtido nas AIO é o impacto orçamentário incremental, ou diferencial. Essa apuração corresponde à diferença entre os custos totais do sistema de saúde com e sem a inclusão da nova tecnologia em saúde no tratamento da doença ou condição de interesse (1). A partir do custo incremental é possível avaliar se a adoção da tecnologia é financeiramente viável para o sistema de saúde, fornecendo informações valiosas para tomada de decisão.

Avaliação das incertezas

As estimativas de custos são baseadas em diferentes fontes de informação, que podem ser afetadas por erros de medição, viés ou limitações metodológicas, levando a incertezas nas aferições (2).

A técnica utilizada nas AIO para avaliar a solidez dos resultados, ou seja, minimizar as incertezas sobre a estimativa obtida, é a análise de sensibilidade. Corresponde ao procedimento analítico que avalia a robustez dos resultados de um estudo, mediante o cálculo de mudanças nos resultados e nas conclusões que se produzem quando as variáveis chave do problema mudam em um intervalo específico de valores. Com o auxílio dessa técnica é possível avaliar o impacto da incerteza na estimativa de custos em diferentes cenários, ajudando a identificar os parâmetros mais importantes para a análise. Consiste em alterar um ou mais parâmetros da análise de forma a testar o impacto dessas alterações no resultado. Pode ser utilizada, por exemplo, para avaliar o impacto da variação de preços, cotas de mercado, curva de difusão e do tamanho da população projetada (1,2,22).

Existem diferentes maneiras para realização de análises de sensibilidade, sendo as mais comuns: análise de sensibilidade univariada, multivariada, probabilística e por cenários (1). A análise de sensibilidade univariada é realizada variando-se um único parâmetro ou variável independente do modelo, enquanto todas as outras são mantidas constantes. Já a análise de sensibilidade multivariada considera a variação simultânea de várias variáveis independentes do modelo. Nessa abordagem, as diferentes variáveis são alteradas em conjunto para avaliar como isso afeta o resultado do modelo. Na análise de sensibilidade probabilística, por sua vez, as incertezas são representadas por distribuições de probabilidade, e a análise é realizada por meio de simulações aleatórias (20,22,24).

A análise de sensibilidade por cenários avalia como diferentes cenários afetam o resultado do modelo. Pode ser usada quando há incerteza em torno de um conjunto de valores. Nessa abordagem, diferentes conjuntos de valores para as variáveis independentes do modelo são considerados dentro de uma gama de valores aceitáveis e de interesse ao gestor do sistema de saúde, e o resultado do modelo é

avaliado para cada cenário, onde cada recálculo das AIO consiste em um novo cenário (1,2).

Segundo as Diretrizes Metodológicas para elaboração das AIO no SUS, na definição da gama de variações dos valores usados na análise de sensibilidade por cenários, os seguintes métodos podem ser utilizados: (i) modificação da variável em ± 25% (ou outro percentual arbitrário); (ii) modificação da variável dentro do um intervalo de confiança relatado no estudo em que foi estimada; (iii) melhor cenário *versus* pior cenário (para uma ou mais variáveis em particular); (iv) estimativa da gama de valores aceitáveis para a variável por meio de um painel de especialistas. Todavia, embora as diretrizes nacionais recomendam intervalos, como por exemplo, ± 25% para todos os parâmetros, estes não devem ser utilizados dessa maneira (± 25%) em razão de que diferentes parâmetros podem ter variabilidades diferentes (1,2,20,22).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Analisar, enquanto parte da decisão pela recomendação de incorporação de tecnologia no SUS, a diferença na curva de difusão prevista e aferida, segundo o número de usuários, no primeiro ano após a primeira dispensação dos medicamentos incorporados entre os anos de 2016 e 2020.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar o número de usuários previstos para o primeiro ano de incorporação nos relatórios de recomendação publicados em versão final pela CONITEC.

- Identificar o número de usuários que tiveram dispensação registrada no Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS) no primeiro ano após a primeira dispensação depois da incorporação, de acordo com o medicamento e situação clínica.

- Comparar o número de usuários previstos para o primeiro ano de incorporação com o número de usuários que receberam o medicamento (aferidos) no mesmo período.

4. MÉTODO

4.1. TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo.

4.2. SELEÇÃO DOS RELATÓRIOS AVALIADOS

Foram considerados os relatórios de recomendação contendo medicamentos com decisão de incorporação no SUS, entre os anos de 2016 e 2020, disponíveis no portal da CONITEC, acessados por meio do *website*[14] do Ministério da Saúde entre os dias 01 e 10 de agosto de 2022.

Foi utilizada uma ficha de extração composta de cinco variáveis para orientar a coleta das informações provenientes do portal da CONITEC e dos relatórios de recomendação da comissão (Tabela 1).

Tabela 1. Variáveis da ficha de extração.

	Nome da variável	Fonte dos dados
i	Ano da recomendação	Portal da CONITEC
ii	Nome do medicamento avaliado	Portal da CONITEC
iii	Situação clínica da incorporação	Portal da CONITEC
iv	Número e atalho (*link*) do relatório de recomendação	Portal da CONITEC
v	Número e atalho (*link*) da portaria de incorporação publicada no Diário Oficial da União	Portal da CONITEC

Em seguida, os relatórios de recomendação de medicamentos incorporados foram classificados de acordo com a característica da forma de acesso dos respectivos medicamentos no SUS, compondo cinco grupos distintos:

i. Relatórios de medicamentos com acesso estabelecido por meio da política nacional de atenção em oftalmologia[15];

[14] https://www.gov.br/conitec/pt-br

[15] Portaria GM/MS nº 957, de 15 de maio de 2008. Institui a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.

ii. Relatórios de medicamentos com acesso estabelecido por meio da política nacional para prevenção e controle do câncer[16];

iii. Relatórios de medicamentos com acesso estabelecido por meio do componente básico da assistência farmacêutica[17];

iv. Relatórios de medicamentos com acesso estabelecido por meio do componente estratégico da assistência farmacêutica[18], e;

v. Relatórios de medicamentos com acesso estabelecido por meio do componente especializado da assistência farmacêutica[19].

Embora existam no SUS vários sistemas nacionais gerenciadores da assistência farmacêutica, sobretudo de medicamentos, apenas os dados do CEAF são disseminados de forma aberta, por meio da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde do Ministério da Saúde (SAES). Para os demais medicamentos há inexistência de dados abertos nacionais de registro compulsório de dispensação, motivo pelo qual foram incluídos no estudo somente os relatórios de medicamentos com acesso estabelecido por meio do CEAF.

4.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DOS RELATÓRIOS AVALIADOS

A partir da relação geral de relatórios de medicamentos do CEAF incorporados, foram excluídos os relatórios de recomendação que atenderam a pelo menos um dos seguintes critérios:

i. Relatórios contendo medicamentos incorporados como ampliação de cobertura;

ii. Relatórios contendo medicamentos incorporados, porém o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) não foi publicado até a data da coleta de dados do estudo;

[16] Portaria GM/MS nº 874, de 16 de maio de 2013. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
[17] Portaria de Consolidação GM/MS nº 6, de 28 de setembro de 2017.
[18] Portaria GM/MS nº 4.114, de 30 de dezembro de 2021.
[19] Portaria de Consolidação GM/MS nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017.

iii. Relatórios contendo medicamentos incorporados como mudança na linha de cuidado;

iv. Relatórios contendo medicamentos incorporados, no entanto, até a data da coleta de dados do estudo não havia publicação do código do procedimento no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP);

v. Relatórios contendo medicamentos incorporados, porém a série histórica de dispensação não completou 12 meses;

vi. Relatórios que não expressavam claramente a curva de difusão prevista para o primeiro ano de incorporação.

Após a fase de exclusão dos relatórios, foi criada uma relação de tecnologias avaliadas que estavam contidas nos relatórios selecionados, originando a amostra final do estudo para análise comparativa, correspondendo o total de medicamentos incorporados entre os anos de 2016 e 2020 contidos nos relatórios disponibilizados pela CONITEC no mesmo período.

4.4. FONTE DE DADOS

4.4.1. USUÁRIOS PREVISTOS

As informações sobre a previsão de difusão do medicamento no primeiro ano de incorporação, segundo o número de usuários, foram extraídas da seção que descreve a AIO nos relatórios de recomendação da CONITEC.

4.4.2. USUÁRIOS AFERIDOS

Os dados do número de usuários aferidos (dados de mundo real) foram obtidos diretamente do diretório web FTP (protocolo de transferência de arquivos) contendo dados abertos do SIA/SUS por meio da plataforma de informática em saúde, denominada Sala Aberta de Inteligência em Saúde – SABEIS (25).

Foram obtidos os dados individualizados das dispensações do CEAF registrados mensalmente no SIA/SUS por meio da autorização de procedimentos ambulatoriais (APAC). Os registros de APAC do CEAF contém, dentre outras informações, o número

criptografado do Cartão Nacional de Saúde (CNS) do usuário, o que viabiliza análise por atendimento; código da classificação internacional de doenças (CID-10) contemplada no PCDT específico para cada condição clínica; medicamento dispensado segundo código do SIGTAP; e o mês de competência da dispensação.

A SABEIS oferta dados abertos que são processados e disseminados pelas áreas gestoras do MS por meio de plataforma mantida pelo Departamento de Informática do SUS (DataSUS). A extração, transformação e carga (do inglês, *Extract, Transform, Load - ETL*) dos dados de dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada pela SABEIS a partir dos dados em formato DBC (*Database Container*) disponibilizados[20] em diretório FTP (protocolo de transferência de arquivos), com arquivos de descrição (.def) do tipo texto (metadados) e domínios em CNV do tipo texto. A partir do arquivo DBC são derivados os subsistemas, o estado (UF), ano e o mês de competência (26).

Os dados de dispensação dos medicamentos do CEAF estão presentes simultaneamente em dois subsistemas: i. AM-Laudo de Medicamentos, e; ii. PA-Produção Ambulatorial, a qual corresponde o arquivo da APAC. Nas tabelas do tipo AM encontram-se os códigos do usuário do SUS no formato criptografado do CNS, porém sem a quantidade aprovada dos medicamentos. Nas tabelas do tipo PA encontram-se as quantidades aprovadas dos medicamentos, todavia, sem o código de identificação do usuário do SUS. No modelo de coleta de dados da SABEIS ambas as tabelas são correlacionadas, segundo: i. o número da autorização da guia APAC; ii. código da gestão (usualmente da Secretaria Estadual de Saúde) ou do estabelecimento, e; iii. mês de competência (26).

Os códigos dos procedimentos dos medicamentos do CEAF no SIGTAP foram obtidos a partir do Grupo 06 – medicamentos; Sub-Grupo 04 – Componente especializado da assistência farmacêutica[21].

Os caracteres especiais contidos na chave criptográfica dos dados individualizados dos usuários SUS processados na SABEIS são transpostos para números escolhidos aleatoriamente. Por meio dessa etapa do processamento

[20] Disponível em: ftp://ftp.datasus.gov.br/dissemin/publicos/.
[21] Disponível em: http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp

garante-se que não há referência direta ao CNS verdadeiro do usuário SUS (2), tornando os dados desidentificados, porém vinculados ao usuário SUS.

A Extração, Transformação e Carga (*extract, transform and load* - ETL) e a modelagem da tabela de trabalho foi realizada com o Sistema Gerenciador de Banco de Dados (SGBD) PostgreSQL 10.10 (Ubuntu 10.10-0ubuntu0.18.04.1) em linguagem estruturada de consulta (*structured query language* - SQL).

4.5. COLETA DOS DADOS

Para medir a difusão prevista segundo o número de usuários, foram considerados os dados apresentados nos relatórios de recomendação que correspondiam à previsão de utilização dos medicamentos no SUS para o primeiro ano de incorporação.

O número de usuários aferidos no primeiro ano de incorporação foi obtido a partir dos registros dos primeiros doze meses após a data da primeira dispensação registrada no SIA/SUS.

4.5.1. TOTAL DE USUÁRIOS PREVISTOS

A coleta das informações referentes ao total de usuários previstos teve como fonte de dados os relatórios de recomendação da CONITEC. Foram coletados os dados disponíveis sobre o volume de usuários previstos para o primeiro ano da incorporação do medicamento, independentemente do formato, como número absoluto de usuários, estimativa intervalar entre o número mínimo e máximo de usuários, ou percentual de absorção anual a partir da população total elegível ao tratamento. Adicionalmente, foram coletadas informações sobre o tipo de população de interesse utilizada nas AIO, se demanda aferida ou demanda epidemiológica.

Os dados coletados foram tabulados em planilha no *software* Microsoft® Excel® (Versão 2207). Nas linhas foram inseridos os medicamentos, e na coluna o dado correspondente ao número de usuários previstos. Quando a previsão do número de usuários para o primeiro ano de incorporação foi descrita por meio de percentuais, os dados foram convertidos em números absolutos (Apêndice 1).

4.5.2. TOTAL DE USUÁRIOS AFERIDOS

O cálculo do total de usuários aferidos (dados de mundo real) teve como fonte a SABEIS. O período definido para coleta dos dados de registro de dispensação no SIA/SUS foi de janeiro de 2016 a maio de 2022 (última competência disponível na data da coleta). Foram definidas as seguintes variáveis para a coleta dos dados a partir do *layout* do arquivo APAC de medicamentos (27) (Tabela 2).

Tabela 2. Variáveis da coleta de dados da SABEIS.

Descrição	Variável	Origem
Procedimento Principal da APAC	co_seq_procedimento	AP_PRIPAL
Código identificador do PCDT	co_seq_diretriz	imputado
Data da dispensação	co_seq_competencia	AP_CMP
Número criptografado do CNS	nu_cnspcn	AP_CNSPCN
Quantidade aprovada do procedimento	qt_aprovada	PA_QTSAPR
Valor aprovado do procedimento	vl_aprovado	AP_VL_AP
Identificação da Unidade da Federação	sg_uf	imputado
CID-10 da dispensação	co_seq_cidpri	AP_CIDPRI

A identificação dos códigos de procedimentos dos medicamentos da análise foi realizada por meio de consulta no SIGTAP [22].

Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados em versão final pelo MS foram consultados para identificação da CID-10 referente às doenças e condições clínicas para as quais os medicamentos foram incorporados.

As agregações dos dados coletados foram realizadas com Linguagem de Consulta Estruturada, (do inglês, *Structured Query Language - SQL*) (Apêndice 02) e disponibilizados em formato .xlsx.

Por fim, os dados coletados dos relatórios de recomendação para obtenção do número de usuários previstos e os dados correspondentes ao número de usuários

[22] Disponível em: http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp

aferidos, coletados por meio da SABEIS, foram consolidados em um único arquivo .xlsx dando origem a uma matriz de análise.

O relatório técnico contendo a descrição da validação do processo de Extração, Transformação e Carga de registros de dispensação de medicamentos dos PCDT contidos na SABEIS está disponível em https://rpubs.com/labxss/etlsabeis (26).

4.6. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS: TOTAL DE USUÁRIOS PREVISTOS E TOTAL DE USUÁRIOS AFERIDOS

Quando o número de usuários previsto foi apresentado no formato de estimativa intervalar entre a quantidade mínima e máxima de usuários, foi utilizada a média.

Quando o relatório de recomendação não distinguiu os medicamentos incorporados por apresentação farmacêutica, ou seja, quando considerou-se o total de pacientes por fármaco e não o total de pacientes por apresentação, tendo como consequência a disponibilização no SUS em mais de uma apresentação farmacêutica, os dados do número de usuários aferidos consideraram a soma de todos os usuários das diferentes apresentações dos medicamentos com registro de dispensação no SIGTAP.

Para verificar se existe diferença entre o número de usuários previstos e o número de usuários aferidos para o primeiro ano após a incorporação, foi construída uma matriz (A_{37X2}) no *software* Microsoft® Excel® versão 2207, onde a relação de medicamentos foi disposta nas linhas e as variáveis “difusão prevista [n_usu_prev]” e “difusão aferida [n_usu_afe]” nas colunas.

Para cada incorporação foi calculada a diferença percentual entre as duas variáveis:

Diferença = (difusão aferida – difusão prevista) / difusão aferida x 100

O *software* Jamovi ® versão 2.3.16 foi utilizado para análise das diferenças percentuais entre os dois grupos. Na análise, foram calculados os seguintes valores:

i. Dimensão da amostra (número de observações).

ii. Tendência central (média; mediana).

iii. Dispersão (amplitude; mínimo; máximo).

iv. Valores percentílicos (percentis 25;50;75).

5. RESULTADOS

Foram identificados 94 relatórios publicados em versão final pela CONITEC com recomendação de incorporação de medicamentos entre os anos de 2016 e 2020. Dentre eles, 54 são de recomendação de medicamentos do CEAF, o que representa 57,4% do total (Apêndice 3). Os demais dividem-se em relatórios de recomendação de incorporação de medicamentos oftalmológicos, medicamentos oncológicos, medicamentos do CBAF e medicamentos do CESAF (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos relatórios de recomendação segundo a forma de acesso dos medicamentos incorporados no SUS entre 2016 e 2020.

Ano de Incorporação	Forma de acesso					Total
	CESAF	CEAF	ONCO*	CBAF	OFTALMO**	
2016	4	7	0	0	0	11
	4,3 %	7,4 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	11,7 %
2017	3	18	2	2	0	25
	3,2 %	19,1 %	2,1 %	2,1 %	0,0 %	26,6 %
2018	9	13	1	0	0	23
	9,6 %	13,8 %	1,1 %	0,0 %	0,0 %	24,5 %
2019	2	9	2	2	1	16
	2,1 %	9,6 %	2,1 %	2,1 %	1,1 %	17,0 %
2020	6	7	4	1	1	19
	6,4 %	7,4 %	4,3 %	1,1 %	1,1 %	20,2 %
Total	24	54	9	5	2	94
	25,5 %	57,4 %	9,6 %	5,3 %	2,1 %	100.0 %

Notas: *Política nacional para prevenção e controle do câncer; ** Política nacional de atenção em oftalmologia.

Dos 54 relatórios de recomendação de incorporação de medicamentos do CEAF incluídos, 20 foram excluídos por atenderem a um dos critérios de exclusão (Tabela 4). (Apêndice 04).

Tabela 4. Número de relatórios excluídos por motivo de exclusão.

Motivo da exclusão	Quantidade
	Nº
Ampliação de cobertura	1
Mudança na linha de cuidado	4
PCDT não publicado	1
Medicamento sem procedimento publicado no SIGTAP	5
Série histórica menor do que 12 meses	3
Sem difusão prevista no relatório para o primeiro de incorporação	6
Total de relatórios excluídos	**20**

Foram analisadas no total 37 comparações, provenientes dos 34 relatórios selecionados. Foram encontradas variações em todas as comparações. A diferença percentual entre o número de usuários previstos e aferidos nas 37 comparações apresentou amplitude de 728% (-99,86% a 628,18%), com variação média de 23,5% (-30,6% a 77,7%) IC 95.

Tabela 5. Estatísticas descritivas da amostra.

		Intervalo de Confiança a 95%						Percentis		
N	Média	Lim. Inferior	Lim. Superior	Mediana	Amplitude	Mínimo	Máximo	25	50	75
37	23,5	-30,6	77,7	-19	728	-100	628	-71,0	-19,0	37.0

Em 14 comparações, 37,84% do total, a quantidade de usuários aferidos foi maior que o total de usuários previstos nos relatórios de recomendação para o primeiro ano de incorporação. Nesse conjunto a amplitude foi de 627% (0,93% a 628,18%), com variação média a maior para usuários aferidos de 158,6% (43,6% a 273,5%) IC 95 (Tabela 6).

Tabela 6. Relação de incorporações onde o número de usuários aferidos para o primeiro ano foi maior que o número de usuários previstos.

Nº de usuários previstos	Nº de usuários aferidos	Diferença % (previsto X aferido)	Medicamento e indicação da incorporação
944	6874	628,18	Enoxaparina para gestantes com trombofilia

81	501	518,52	Certolizumabe Pegol para o tratamento de Espondiloartrite Axial
950	3612	280,21	Tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide
348	1159	233,53	Eltrombopague olamina no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)
135	393	191,11	Certolizumabe pegol para o tratamento da artrite psoríaca
1099	2829	157,53	Rivastigmina 9mg via transdérmica (adesivo) para o tratamento de pacientes com demência leve e moderadamente grave do tipo Alzheimer
346	531	53,47	Adalimumabe para o tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave
243	371	52,67	Golimumabe para o tratamento da artrite psoriásica
1440	2031	41,04	Secuquinonumabe para tratamento da artrite psoriásica
95	130	36,84	Alfaelosulfase para o tratamento da mucopolissacaridose tipo IVa
182	215	18,13	Tafamidis meglumina no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à proteína transtirretina
183	191	4,37	Galsulfase para o tratamento da mucopolissacaridose tipo VI
1209	1249	3,31	Secuquinumabe para o tratamento da Espondilite Anquilosante
12718	12836	0,93	Levetiracetam para o tratamento da Epilepsia

Em 23 comparações, 62,16% do total, a quantidade de usuários aferidos foi menor que o total de usuários previstos para o primeiro ano de incorporação nos relatórios de recomendação. A amplitude nesse grupo foi de 92% (-99,86% a -8%), com variação média a menor para usuários aferidos de -58,7% (-72,8% a -44,6%) IC 95 (Tabela 6).

Tabela 7. Relação de incorporações onde o número de usuários aferidos para o primeiro ano foi menor que o número de usuários previstos.

Nº de usuários previstos	Nº de usuários aferidos	Diferença % (previsto X aferido)	Medicamento e indicação da incorporação
1420	2	-99,86	Risanquizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave
5633	60	-98,93	Clozapina na psicose associada à doença de Parkinson
580	16	-97,24	Sapropterina para o tratamento da fenilcetonúria
12960	433	-96,66	Risperidona 1 mg/mL solução oral no comportamento agressivo em adultos com transtornos do espectro do autismo (TEA)
29200	1537	-94,74	Risperidona comprimido no comportamento agressivo em adultos com transtornos do espectro do autismo (TEA)
4592	566	-87,67	Omalizumabe para o tratamento de asma alérgica grave não controlada
52739	6610	-87,47	Memantina para doença de Alzheimer
1748	233	-86,67	Citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca
195918	29250	-85,07	Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes Mellitus Tipo 1
31384	9169	-70,78	Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática
7361	2729	-62,93	Mesilato de rasagilina como terapia adjuvante à levodopa para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson
48	19	-60,00	Alfa-alglicosidase como terapia de reposição enzimática na doença de Pompe
16538	7689	-53,51	Dapaglifosina para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2

295	143	-51,53	Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q
5108	2774	-45,69	Rivastigmina 18mg via transdérmica (adesivo) para o tratamento de pacientes com demência leve e moderadamente grave do tipo Alzheimer
240	141	-41,25	Adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária
3251	2261	-30,45	Fumarato de dimetila no tratamento da esclerose múltipla remitente
1551	1127	-27,34	Vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave
207	167	-19,32	Idursulfase como terapia de reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo II
905	752	-16,91	Teriflunomida para primeira linha de tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente
1146	968	-15,53	Golimumabe para o tratamento da espondilite ancilosante
105	93	-11,43	Laronidase como terapia de reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo I
1551	1422	-8,32	Infliximabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave

Quanto à população de interesse utilizada como parâmetro nas AIO, das 37 incorporações analisadas, em 26 o modelo das AIO utilizado no relatório de recomendação teve como base a demanda aferida, e em 11 a demanda epidemiológica. A amplitude na diferença percentual entre o número de pacientes previstos e aqueles que tiveram acesso foi de 618,38% e 724,84% nos dois grupos, respectivamente.

Esses dados foram estratificados da seguinte forma (Tabela 8):

i. Número de incorporações onde a quantidade aferida foi maior que a prevista em mais de 20%.
ii. Número de incorporações onde a quantidade aferida foi menor que a prevista em pelo menos 20%.

iii. Número de incorporações contidas no intervalo ± 20%[23] de diferença entre a quantidade prevista e aferida.

Tabela 8. Estratificação das incorporações de acordo com a população de interesse utilizada nas AIO.

Diferença (aferido - previsto)	nº de incorporações	População de interesse (AIO)	
		Demanda aferida	Demanda epidemiológica
> 20%	10	8	2
< 20%	18	12	6
± 20 %	9	6	3
Total	**37**	**26**	**11**

[23] Percentual definido arbitrariamente por considerar que diferenças de até 20% a mais e 20% a menos como um limite aceitável na perspectiva da gestão.

6. DISCUSSÃO

Prover o acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde é um desafio até mesmo em países com sistemas consolidados, onde os investimentos em saúde são maciços, como Reino Unido, Austrália e Canadá. Incorporações de tecnologias, principalmente de medicamentos de alto preço, estão no centro das atenções desses sistemas, assinalando a dificuldade dos gestores em equilibrar o acesso, com justiça social e sustentabilidade do sistema (28).

O acesso a medicamentos reflete um conjunto de fatores relacionados à oferta, que vão desde a pesquisa e produção, até o cuidado centrado no paciente em busca da melhoria da qualidade de vida, garantindo que recebam o melhor tratamento possível com os medicamentos prescritos. Garantir que o medicamento se encontre no momento e no lugar determinado é apenas uma etapa desse complexo processo de acesso, que deve ser assegurada por meio de um efetivo planejamento de gestão, especialmente em relação a alocação de recursos e gerenciamento logístico.

O primeiro ano de incorporação, na prática, é aquele que está mais sujeito a interferências de outros fatores que podem distanciar as estimativas previstas do número de pacientes dos registros de dispensação aferidos. Pode-se citar, por exemplo, a transição de pacientes cujo tratamento com a nova tecnologia já está contemplado em programas ou protocolos estaduais, conhecimento dos pacientes e profissionais de saúde sobre o início da disponibilização da nova tecnologia, definição de novos fluxos de atendimento pelas unidades de saúde, e questões de logística que eventualmente precisam de ajustes.

Considerando limitação na obtenção de dados da série histórica do registro de dispensação dos cinco primeiros anos após a primeira dispensação, a análise foi direcionada aos dados do primeiro ano de incorporação.

A maioria dos relatórios de recomendação de incorporação de medicamentos entre 2016 e 2020 são de fármacos disponibilizados por meio do CEAF (N=54), o que representa 57,4% do total. Isso aponta para um maior número de ATS de interesse nacional voltadas para os medicamentos considerados de alto custo, majoritariamente indicados para doenças crônicas. A título de comparação, nos anos de 2017 e 2018 foram incorporados 31 medicamentos cuja via de acesso se dá pelo CEAF, enquanto

que nesse mesmo período foram incorporados apenas 17 medicamentos distribuídos entre as outras quatro classificações de acesso aos medicamentos no SUS identificadas no estudo (CBAF, CESAF, Oncológicos e Oftalmológicos).

A falta de informações elementares limitou a análise de 20 relatórios de recomendação de medicamentos do CEAF que foram inicialmente selecionados para o estudo, motivo pelo qual foram excluídos da pesquisa. Ausência clara de informação sobre a difusão prevista para o primeiro ano da incorporação; e medicamentos incorporados cujos procedimentos no SIGTAP ainda não foram publicados, são os principais motivos de inviabilidade da exploração dos dados nestes relatórios.

A diferença média na variação das 37 comparações analisadas foi de 23,5%, porém dentro de um amplo intervalo (-30,6% a 77,7%) IC 95.

Nas 14 comparações onde o total aferido foi maior que o previsto, a média foi de 158,6% a mais (43,6% a 273,5%) IC 95. E nas 23 comparações onde o total aferido foi menor que o previsto, a média foi de 58,7% a menos (-72,8% a -44,6%) IC 95.

A análise revela ainda uma tendência de preferência pela utilização da demanda aferida em detrimento da epidemiológica nos modelos das AIO dos relatórios de recomendação da CONITEC. Das 37 situações analisadas, em 26 o relatório de recomendação utilizou a demanda aferida, e nos outros 11 demanda epidemiológica. Nove incorporações ficaram dentro de uma variação de ± 20% (considerada aceitável de forma arbitrária). Todavia, não é possível identificar relação dessas variáveis com as estimativas analisadas.

Os resultados denotam imprecisão na quantidade prevista de pacientes nas AIO para utilização da tecnologia no primeiro ano de incorporação quando comparado ao número de pacientes que realmente tiveram acesso às tecnologias incorporadas. Análises de IO real ao final dos cinco primeiros anos da incorporação após a primeira dispensação podem revelar estimativas diferentes dos achados somente do primeiro ano. O estudo de Nuijten et al (2011), chama a atenção para a importância de lidar de forma cuidadosa com incertezas desse tipo nas AIO, destacando que análises de cenário podem ser mais adequadas que análises de sensibilidade padrão para tratar dúvidas como as que envolvem crescimento anual da população, taxa de incorporação, efeitos de substituição de tratamentos, dentre outras (29) .

Com o objetivo de verificar se as AIO subestimam ou superestimam o impacto orçamentário da implantação da tecnologia, Faleiros et al (2021) descrevem em sua publicação (30) que o número de tratamento estimado nas AIO para a introdução de um novo medicamento para artrite reumatoide (AR) no SUS no ano de 2006 foi significativamente maior nos primeiros anos que o número de tratamentos registrados em mundo real. A estimativa de custos calculados foi 298% maior do que os dados de mundo real, chegando a uma diferença de US$ 1,4 bilhão. Os autores relatam resultados de estudos similares (31–36) que corroboram seus achados, e consideram como um dos principais fatores da diferença o erro na estimativa da população, principalmente por não ter sido considerada a transição entre os tratamentos, descontinuidade por troca de medicamentos e perda de pacientes. Cenários como este podem levar a decisões equivocadas quando considerado o custo de oportunidade, ou melhor, tecnologias podem não ser aprovadas para incorporação dado elevado IO previsto, o que em muitas vezes pode não refletir o IO real.

Por outro lado, estimativas menores da população de interesse elegível para cada ano resultam em previsão de despesa aquém da necessária para assegurar o acesso adequado à tecnologia incorporada. A título de exemplo, o presente estudo identificou diferença de 628,18% a mais de usuárias em uso de enoxaparina incorporada para gestantes com trombofilia em relação ao total de usuárias previstas para utilização do medicamento no primeiro ano (944 previsto versus 6.874 aferido). Variações como essa no número total de tratamentos podem acarretar considerável impacto orçamentário incremental aos valores a serem despendidos pelos sistemas de saúde para a incorporação de uma determinada tecnologia, colocando em risco sua implantação.

Diversos fatores podem estar relacionados com as variações na curva de difusão prevista para um medicamento incorporado. Considerando as dimensões relacionadas às características do medicamento e às características organizacionais do sistema, um estudo brasileiro (37) identificou sete categorias de variáveis que apresentam associação com a curva de difusão de tecnologias incorporadas, mostrando tendência de difusão mais rápida para medicamentos com benefícios incrementais e tratamentos com o custo mais elevado, e menor adoção de medicamentos substitutos (concorrentes para tratamento da mesma doença dentro do CEAF).

Erros sistemáticos que ocasionam glosas[24] dos registros no SIA/SUS, e possíveis subnotificações de dispensação pelas SES, são elementos que podem influenciar negativamente nas estimativas do número de pacientes aferidos.

A não exploração dos dados das análises de sensibilidade das AIO dos relatórios analisados é uma limitação desse estudo. É esperado que uma parcela das imprecisões identificadas possa estar dentro dos intervalos previstos nos resultados das análises de sensibilidade.

Por fim, uma vez que a literatura é escassa em relação a análises comparativas contendo previsões de difusão de tecnologias incorporadas, entende-se que essa pesquisa abre caminho para estudos complementares onde sejam explorados, sobretudo com mais detalhamento, fatores relacionados às imprecisões que podem acarretar consequências desfavoráveis no planejamento das aquisições iniciais pelos gestores do SUS.

Algumas sugestões de continuidade de pesquisa podem incluir, por exemplo: i. análise da quota de mercado real (*market share*) atingida pela tecnologia ao final do horizonte temporal das AIO, geralmente 5 anos; ii análise do impacto orçamentário real ao final de cinco anos de incorporação; iii análise da taxa de incorporação real ano a ano; iv análise das diferenças orçamentárias consequentes das imprecisões identificadas; v. análises categóricas, como existência prévia de PCDT estadual que contemple a tecnologia incorporada, tipo de doença (rara ou prevalente), população alvo criança e idoso, ano de incorporação; e, vi. a acurácia dos métodos utilizados na estimativa populacional das AIO.

[24] Refere-se ao procedimento não autorizado pelo SIA/SUS.

7. CONCLUSÕES

O contrato social estabelecido por meio da criação do SUS é uma das mais valiosas conquistas do povo brasileiro no processo de instituição do direito à saúde. Reconhecidamente o maior sistema público do mundo, o SUS promove justiça social com atendimento previsto para toda população. Todavia, apesar de todos os avanços, ainda sofre de problemas relacionados ao seu financiamento. Como parte integrante deste sistema figura a CONITEC, cuja atribuição, dentre outras, está em garantir que as tecnologias em saúde incorporadas ao SUS sejam seguras, eficazes e proporcionem eficiência ao sistema.

Os resultados mostram imprecisões no número de usuários previstos para o primeiro ano da incorporação de tecnologias no SUS. Todas as incorporações analisadas apresentaram diferenças entre o número de pacientes estimados nas AIO para utilização da tecnologia no primeiro ano de incorporação, e o número de pacientes que realmente tiveram acesso ao medicamento no SUS.

Visto a existência de diferentes variações nas previsões da curva de incorporação das AIO, é de suma importância que as análises de sensibilidade estejam calibradas suficientemente para fornecer os parâmetros adequados que minimizem as incertezas das estimativas obtidas.

Destaca-se ainda a necessidade premente em estabelecer no SUS o registro compulsório dos dados clínicos, bem como a disseminação aberta dos dados individualizados e desidentificados das dispensações de todos os medicamentos disponibilizados no sistema, e não somente daqueles que pertencem ao CEAF. Técnicas de vinculação de dados administrativos da saúde da população, agregados aos dados da Base Nacional de Dados da Assistência Farmacêutica (BNAFAR) podem contribuir nesse processo. A partir de informações mais precisas, os gestores do SUS podem qualificar sua tomada de decisão, melhorar o planejamento orçamentário e de aquisições, e realizar melhor gestão dos estoques.

Países dos quais os recursos orçamentários em saúde pública são definidos pelo limite e não pela necessidade, como o Brasil, devem evitar que decisões de incorporações de tecnologias em saúde se fundamentem em previsões orçamentárias incorretas, que invariavelmente causam dificuldades de gerenciamento das políticas

públicas em saúde pelos gestores, especialmente os gestores estaduais que são responsáveis pela execução de políticas de assistência farmacêutica no seu território.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. DIRETRIZES METODOLÓGICAS: Análises de impacto orçamentário - Manual para o Sistema de Saúde do Brasil. 1ª Edição. Brasília; 2012. 76 p.

2. Mauskopf J, Earnshaw SR, Brogan A, Wolowacz S, Brodtkorb T-H. Budget-Impact Analysis of Health Care Interventions. Budget-Impact Analysis of Health Care Interventions. 2017. 234 p.

3. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices - Budget Impact Analysis. Value Heal [Internet]. 2007;10(5):336–47. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00187.x

4. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, et al. Budget impact analysis - Principles of good practice: Report of the ISPOR 2012 budget impact analysis good practice II task force. Value Heal [Internet]. 2014;17(1):5–14. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.2291

5. Oliveira MA, Esher ÂFS do C, Santos EM dos, Cosendey MAE, Luiza VL, Bermudez JAZ. Avaliação da assistência farmacêutica às pessoas vivendo com HIV/AIDS no Município do Rio de Janeiro. Cad Saude Publica. 2002;18(5):1429–39.

6. Bettmann M, Hunink M. Guideline development. Med Radiol. 2018;11–20.

7. Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. A Gestão do SUS. 1ª Edição. Brasília; 2015. 133 p.

8. Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Sistema Único de Saúde. 1ª○ Edição. Vol. 1. Brasília; 2011. 291 p.

9. Paiva CHA, Teixeira LA. Reforma sanitária e a criação do sistema único de Saúde: Notas sobre contextos e autores. Hist Ciencias, Saude - Manguinhos. 2014;21(1):15–35.

10. Ribeiro JM. Conselhos de saúde, comissöes intergestores e grupos de interesses no Sistema Unico de Saúde (SUS) TT - Health councils, intergovernmental commissions, and interest groups in the Unifield Health System (SUS). Cad saúde pública [Internet]. 1997;13(1):81–92. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp%0Apid=S0102-311X1997000100018&amp%0Alng=en&amp%0Anrm=isso

11. BRASIL., Presidência da República. Lei nº 8.142. 1990.

12. BRASIL., Presidência da Republica. Decreto nº 7.508. 2011.

13. Brasil. Ministério da Saúde. Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. 2010. 261 p.

14. Bernarde H, Silva J. Atuação da gestão estadual na crise dos medicamentos. 2020;252–67. Available from: http://lattes.cnpq.br/9829043429893266.

15. Lansang MAD. Priority setting for health research: Lessons from developing countries. Health Policy Plan. 2000;15(2):130–6.

16. Henriques CMP, O. O SUS e a incorporação de novas tecnologias. O Estado São Paulo. 2009;39–41.

17. DRUMMOND MF, SCULPHER MJ, CLAXTON K, STODDART GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 4ª Edição. New York; 2015. 445 p.

18. Brasil MDS. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde [Internet]. Ministério da Saúde. 2010. 52 p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_gestao_tecnologias_saude.pdf

19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IE. DIRETRIZES METODOLÓGICAS: Diretriz de Avaliação Econômica. 2ª Edição. Brasília; 2014.

20. Ferreira-da-Silva AL, Ribeiro RA, Santos VCC, Elias FTS, d'Oliveira ALP, Polanczyk CA. Diretriz para análises de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no Brasil. Cad Saude Publica. 2012;28(7):1223–38.

21. Nuijten MJC, Rutten F. Combining a budgetary-impact analysis and a cost-effectiveness analysis using decision-analytic modelling techniques. Pharmacoeconomics. 2002;20(12):855–67.

22. Costa M, Luna L, Leite P, Tura B, Pinto M, Santos M. Revisão e proposta para atualização da diretriz metodológica de análises de impacto orçamentário de tecnologia em saúde para o SUS. J Bras Econ da Saúde. 2019;11(1):73–86.

23. Marshall DA, Douglas PR, Drummond MF, Torrance GW, MacLeod S, Manti O, et al. Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada. Pharmacoeconomics. 2008;26(6):477–95.

24. Saltelli A, Ratto M, Andres T, Campolongo F, Cariboni J, Gatelli D, et al. Global sensitivity analysis: The primer. Global Sensitivity Analysis: The Primer. 2008. 1–292 p.

25. Ferré F, De Oliveira G, De Queiroz M, Gonçalves F. Sala de Situação aberta com dados administrativos para gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas de tecnologias providas pelo SUS. 2020;(Silva 2009):392–403.

26. Ferré F. Relatório técnico contendo descrição da validação do processo de Extração, Transformação e Carga de registros de dispensação de medicamentos regidos por Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica contidos Sala Aberta de Inteligência em Saúde - Sabeis [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 1]. Available from: https://rpubs.com/sabeis/etl

27. Brasil. Ministério da Saúde. Divisão de Análise e Administração de Dados. Informe_Tecnico_SIASUS_2019_07. Rio de Janeiro.; 2019.

28. Oliveira LCF de, Nascimento MAA do, Lima IMSO. O acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde – perspectivas e desafios. Saúde em Debate. 2019;43(spe5):286–98.

29. Nuijten MJC, Mittendorf T, Persson U. Practical issues in handling data input and uncertainty in a budget impact analysis. Eur J Heal Econ. 2011;12(3):231–41.

30. Faleiros DR, Alvares-Teodoro J, Nunes da Silva E, Godman BB, Gonçalves Pereira R, Gurgel Andrade EI, et al. Budget impact analysis of medicines: estimated values versus real-world evidence and the implications. Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res [Internet]. 2022;22(2):271–81. Available from: https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1927716

31. Broder MS, Zambrano JM, Lee J, Marken RS. Systematic bias in predictions of new drugs' budget impact: analysis of a sample of recent US drug launches. Curr Med Res Opin [Internet]. 2018;34(5):765–73. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/03007995.2017.1320276

32. Iwanczuk T, Zawodnik S, Tatara T, Sliwczynski A, Brzozowska M. Reliability of Manufacturers' Budget Impact Estimates for Chronic Hcv Gt1 Drugs in Poland. Value Heal. 2015;18(7):A595.

33. Cha M, Rifai B, Sarraf P. Pharmaceutical forecasting: Throwing darts? Nat Rev Drug Discov [Internet]. 2013;12(10):737–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/nrd4127

34. Sooksriwong Chanjaruporn, F C. Busget Impact Analysis: A Difference between Theory and Practice. Mahidol Univ J Pharm Sci. 2011;38(3–4):34–40.

35. Keeping S, Deslandes PN, Haines KE, Routledge PA. Estimated Versus Observed Expenditure Associated with Medicines Recommended by the All Wales Medicines Strategy Group. PharmacoEconomics - Open [Internet]. 2019;3(3):343–50. Available from: https://doi.org/10.1007/s41669-019-0116-5

36. Geenen JW, Boersma C, Klungel OH, Hövels AM. Accuracy of budget impact estimations and impact on patient access: a hepatitis C case study. Eur J Heal Econ [Internet]. 2019;20(6):857–67. Available from: https://doi.org/10.1007/s10198-019-01048-z

37. Schneiders RE, de March Ronsoni R, Sarti FM, Nita ME, de Assis Bastos E,

Zimmermann IR, et al. Factors associated with the diffusion rate of innovations: A pilot study from the perspective of the Brazilian Unified National Health System. Cad Saude Publica. 2016;32(9).

APÊNDICE

APÊNDICE A - PREVISÃO DO NÚMERO DE USUÁRIOS PARA O PRIMEIRO ANO DE INCORPORAÇÃO A PARTIR DE PERCENTUAIS.

i. Risperidona no comportamento agressivo em adultos com transtornos do espectro do autismo (TEA): 30% de absorção no primeiro ano, de um total de 42.199 usuários elegíveis ao tratamento.

ii. Teriflunomida para primeira linha de tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente: 4,9%-10% de absorção no primeiro ano, de um total de 12.151 usuários elegíveis ao tratamento.

iii. Tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave: 2% de absorção no primeiro ano, de um total de 47.528 usuários elegíveis para tratamento com biológicos no primeiro ano.

iv. Tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca ativa moderada a grave: 8% de absorção no primeiro ano, de um total de 21.844 usuários elegíveis ao tratamento.

v. Enoxaparina para gestantes com trombofilia: 20% de absorção no primeiro ano, de um total mínimo de 2.439 e máximo 5.518 usuárias gestantes elegíveis ao tratamento ao tratamento.

vi. Omalizumabe para o tratamento de asma alérgica grave não controlada: 21% de absorção no primeiro ano, de um total de 22.960 usuários elegíveis ao tratamento.

vii. Risanquizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave: 20% do total de 7.096 pacientes elegíveis para tratamento da psoríase com biológico no SUS.

APÊNDICE B - *STRUCTURED QUERY LANGUAGE – SQL* DAS AGREGAÇÕES DE DADOS DOS ARQUIVOS DBF.

```
drop materialized view bd_sabeis.vw_siasus_pa_medicamento_ano1;
create materialized view bd_sabeis.vw_siasus_pa_medicamento_ano1 as
select A.co_seq_procedimento,
C.co_seq_diretriz,
min(A.co_seq_competencia_movimentacao) mes_min,
max(A.co_seq_competencia_movimentacao) mes_max,
count(distinct nu_cnspcn) usuarios,
sum(qt_aprovada) unidades,
sum(vl_aprovado) valor,
string_agg(distinct sg_uf, ' ') estados,
count(distinct sg_uf) qt_estados
from bd_sabeis.tf_siasus_pa_medicamento A
left join bd_geral.td_doenca_cid10 C
on A.co_seq_cidpri = C.co_seq
left join bd_geral.td_territorio T
on A.co_seq_gestao = T.co_seq_territorio
left join (
select co_seq_procedimento,
MIN(co_seq_competencia_movimentacao) co_seq_competencia_movimentacao
from bd_sabeis.tf_siasus_pa_medicamento
group by 1
) B
on A.co_seq_procedimento = B.co_seq_procedimento
where A.co_seq_competencia_movimentacao
between B.co_seq_competencia_movimentacao
and B.co_seq_competencia_movimentacao + 11
group by 1,2 order by 2,3,2;

select S.co_procedimento,
S.no_procedimento,
D.no_diretriz50,
T1.ds_mes_ano || ' ' || T2.ds_mes_ano as periodo,
```

```
usuarios,
unidades,
valor,
estados,
qt_estados,
A.co_seq_procedimento,
A.co_seq_diretriz,
mes_min,
mes_max,
case when mes_max-mes_min <12 then 'sim' else 'não' end as
excluir_menos_doze_meses,
case when T1.co_mes_ano <=201701 then 'sim' else 'não' end as excluir_data,
D.no_diretriz10,
S.sg_procedimento,
T1.co_mes_ano as inicio,
T2.co_mes_ano as fim ,
mes_max - mes_min as meses
from bd_sabeis.vw_siasus_pa_medicamento_ano1 A
left join bd_geral.td_sigtap S
on A.co_seq_procedimento = S.co_seq_procedimento
left join bd_geral.td_diretriz D
on A.co_seq_diretriz = D.co_seq_diretriz
left join bd_geral.td_tempo_ano_mes T1
on A.mes_min = T1.co_seq_mes_ano
left join bd_geral.td_tempo_ano_mes T2
on A.mes_max = T2.co_seq_mes_ano
where D.no_diretriz50 is not null
order by 14, 15, 2,3
```

APÊNDICE C - RELAÇÃO DE RELATÓRIOS DE RECOMENDAÇÃO DA CONITEC COM MEDICAMENTOS INCORPORADOS NO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA (CEAF) ENTRE OS ANOS DE 2016 E 2020.

Ano	Número do relatório	Tecnologia(s) e indicação de incorporação
2016	Relatório Técnico nº 200	Uso de imunossupressores (everolimo, sirolimo e tacrolimo) em transplantes pulmonares.
2016	Relatório Técnico nº 201	Risperidona no comportamento agressivo em adultos com transtornos do espectro do autismo (TEA)
2016	Relatório Técnico nº 209	Golimumabe para o tratamento da artrite psoriásica
2016	Relatório Técnico nº 213	Golimumabe para o tratamento da espondilite ancilosante
2016	Relatório Técnico º 217	Antibiótico Inalatório (Tobramicina) para colonização das vias aéreas em pacientes com Fibrose Cística
2016	Relatório Técnico nº 218	Clozapina na psicose associada à doença de Parkinson
2016	Relatório Técnico nº 224	Rivastigmina via transdérmica (adesivo) para o tratamento de pacientes com demência leve e moderadamente grave do tipo Alzheimer
2017	Relatório Técnico nº 239	Certolizumabe pegol para o tratamento da doença de Crohn moderada a grave
2017	Relatório Técnico nº 241	Tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave com resposta inadequada a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença
2017	Relatório Técnico nº 245	Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes Mellitus Tipo 1
2017	Relatório Técnico nº 257	Fingolimode no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer
2017	Relatório Técnico nº 259	Teriflunomida para primeira linha de tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente
2017	Relatório Técnico nº 264	Ampliação de uso da alfataliglicerase para uso pediátrico na doença de Gaucher
2017	Relatório Técnico nº 280	Mesilato de rasagilina como terapia adjuvante à levodopa para o tratamento de pacientes com doença de Parkinson com complicações motoras
2017	Relatório Técnico nº 282	Levetiracetam como terapia adjuvante em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil resistentes à monoterapia
2017	Relatório Técnico nº 286	Fumarato de dimetila no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha com betainterferona ou glatirâmer

2017	Relatório Técnico nº 289	Levetiracetam para o tratamento de convulsões em pacientes com microcefalia
2017	Relatório Técnico nº 290	Levetiracetam para o tratamento da Epilepsia
2017	Relatório Técnico nº 293	Laronidase como terapia de reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo I
2017	Relatório Técnico nº 297	Ampliação de concentrações de somatropina para o tratamento de pacientes com síndrome de Turner e de pacientes com deficiência de hormônio de crescimento – Hipopituitarismo
2017	Relatório Técnico nº 298	Ampliação de uso do naproxeno para osteoartrite de joelho e quadril
2017	Relatório Técnico nº 302	Desmopressina oral para o tratamento de diabetes insípido central
2017	Relatório Técnico nº 310	Memantina para doença de Alzheimer
2017	Relatório Técnico nº 311	Idursulfase como terapia de reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo II
2017	Relatório Técnico nº 317	Certolizumabe Pegol para o tratamento de Espondiloartrite Axial
2018	Relatório Técnico nº 318	Secuquinumabe para o tratamento da Espondilite Anquilosante
2018	Relatório Técnico nº 335	Enoxaparina para gestantes com trombofilia
2019	Relatório Técnico nº 336	Secuquinumabe para artrite psoriasica
2018	Relatório Técnico nº 339	Tafamidis meglumina no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à proteína transtirretina
2018	Relatório Técnico nº 385	Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe e ustequinumabe para psoríase moderada a grave
2018	Relatório Técnico nº 392	Ácido ursodesoxicólico para colangite biliar primária
2018	Relatório Técnico nº 394	Adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior e panuveítes
2018	Relatório Técnico nº 395	Adalimumabe para o tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave
2018	Relatório Técnico nº 402	Sapropterina para o tratamento da fenilcetonúria
2018	Relatório Técnico nº 404	Eltrombopague olamina no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)
2018	Relatório Técnico nº 411	Alfaelosulfase para o tratamento da mucopolissacaridose tipo IVa (Síndrome de Morquio A)
2018	Relatório Técnico nº 412	Galsulfase para o tratamento da mucopolissacaridose tipo VI
2018	Relatório Técnico nº 413	Eculizumabe para o tratamento da Hemoglobinúria Paroxistica Noturna
2018	Relatório Técnico nº 418	Acetato de Glatirâmer 40mg no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente
2019	Relatório Técnico nº 440	Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I
2019	Relatório Técnico nº 449	Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q

2019	Relatório Técnico nº 454	Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida
2019	Relatório Técnico nº 480	Adalimumabe, golimumabe, infliximabe e vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave
2019	Relatório Técnico nº 481	Alfa-alglicosidase como terapia de reposição enzimática na doença de Pompe
2019	Relatório Técnico nº 486	Certolizumabe pegol para o tratamento da artrite psoríaca
2019	Relatório Técnico nº 499	Omalizumabe para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa ação
2019	Relatório Técnico nº 505	Fumarato de dimetila para tratamento de primeira linha da esclerose múltipla remitente recorrente
2020	Relatório Técnico nº 510	Baricitinibe (Olumiant®) para pacientes com Artrite Reumatoide ativa, moderada a grave
2020	Relatório Técnico nº 524	Empaglifosina e dapaglifosina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2
2020	Relatório Técnico nº 534	Risanquizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave
2020	Relatório Técnico nº 537	Citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca ativa moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos
2020	Relatório Técnico nº 540	Alfavestronidase no tratamento de mucopolissacaridose tipo VII
2020	Relatório Técnico nº 581	Ivacaftor para pacientes acima de 6 anos que apresentem uma das seguintes mutações de gating (classe III), G55ID, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R
2020	Relatório Técnico nº 585	Broncodilatadores Antagonistas Muscarínicos de Longa Ação (LAMA) + Agonistas Beta2-Adrenérgicos de Longa Ação (LABA) para o tratamento de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

APÊNDICE D - RELAÇÃO DOS RELATÓRIOS EXCLUÍDOS.

Nº do relatório	Medicamento avaliado	Situação clínica da incorporação	Motivo da exclusão
Relatório Técnico nº 200	Everolimo 1 mg (por comprimido)	Transplantes pulmonares	Sem procedimento na SIGTAP
Relatório Técnico nº 257	Fingolimode 0,5 mg (por cápsula)	Esclerose múltipla remitente recorrente	Mudança de linha de cuidado
Relatório Técnico nº 264	Alfataliglicerase 200 U injetável (por frasco-ampola)	Doença de Gaucher	Ampliação de cobertura
Relatório Técnico nº 282	Levetiracetam 250mg (por comprimido)	Terapia adjuvante em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil resistentes à monoterapia	Mudança de linha de cuidado
Relatório Técnico nº 289	Levetiracetam	Tratamento de convulsões em pacientes com microcefalia	Mudança de linha de cuidado
Relatório Técnico nº 297	Somatropina	Ampliação de concentrações	Sem procedimento na SIGTAP
Relatório Técnico nº 298	Naproxeno 250 mg (por comprimido)	Osteoartrite de joelho e quadril	PCDT não publicado
Relatório Técnico nº 413	Eculizumabe 10 mg/mL solução injetável (frasco com 30 mL)	Hemoglobinúria Paroxistica Noturna	Sem procedimento na SIGTAP
Relatório Técnico nº 440	Insulina Análoga de Ação Prolongada (frasco de 3mL)	Diabetes mellitus tipo I	Sem procedimento na SIGTAP
Relatório Técnico nº 505	Fumarato de dimetila 120 mg (por comprimido)	Tratamento de primeira linha da esclerose múltipla remitente recorrente	Mudança de linha de cuidado
Relatório Técnico nº 510	Baritcitinibe 2mg (por comprimido)	Artrite Reumatoide	Série histórica < 12meses
Relatório Técnico nº 581	Ivacaftor 150mg (por comprimido revestido)	Fibrose cística	Série histórica < 12meses

Relatório Técnico nº 585	Brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol (pó inalante)	DPOC	Série histórica < 12meses
Relatório Técnico nº 540	Alfavestronidase	Mucopolissacaridose tipo VII	Sem procedimento na SIGTAP
Relatório Técnico nº 217	Tobramicina 300 mg/5 mL solução inalatória (por ampola)	Fibrose cística	Sem difusão prevista
Relatório Técnico nº 302	Desmopressina 0,1 mg (por comprimido)	Diabetes insípido central	Sem difusão prevista
Relatório Técnico nº 239	Certolizumabe pegol 200 mg (por seringa preenchida)	Doença de Crohn	Sem difusão prevista
Relatório Técnico nº 418	Glatirâmer 40 mg injetável (por frasco-ampola ou seringa preenchida)	Esclerose múltipla remitente recorrente	Sem difusão prevista
Relatório Técnico nº 385	Ustequinumabe 45 mg/0,5 mL solução injetável (por seringa preenchida)	Psoríase	Sem difusão prevista
Relatório Técnico nº 392	Ácido Ursodesoxicólico 50 mg (por comprimido)	Colangite biliar	Sem difusão prevista

APÊNDICE E - RELAÇÃO DE RELATÓRIOS DE ACORDO COM A POPULAÇÃO DE INTERESSE (DEMANDA EPIDEMIOLÓGICA OU DEMANDA AFERIDA) UTILIZADA NAS AIO E A DIFERENÇA PERCENTUAL ENTRE O NÚMERO DE USUÁRIOS QUE TIVERAM ACESSO AO MEDICAMENTO VERSUS O PREVISTO NOS RELATÓRIOS DE INCORPORAÇÃO PARA O PRIMEIRO ANO.

Ano	Tecnologia(s) e indicação de incorporação	População de interesse (tipo de demanda)	Diferença % (previsto X aferido)
2016	Risperidona 1 mg/mL solução oral no comportamento agressivo em adultos com transtornos do espectro do autismo (TEA)	Epidemiológica	-96,66
2016	Risperidona comprimido no comportamento agressivo em adultos com transtornos do espectro do autismo (TEA)	Epidemiológica	-94,74
2016	Golimumabe para o tratamento da artrite psoriásica	Aferida	53,67
2016	Golimumabe para o tratamento da espondilite ancilosante	Aferida	-15,53
2016	Clozapina na psicose associada à doença de Parkinson	Aferida	-98,93
2016	Rivastigmina via transdérmica (adesivo) 9 mg para o tratamento de pacientes com demência leve e moderadamente grave do tipo Alzheimer	Aferida	157,53
2016	Rivastigmina via transdérmica (adesivo) 18 mg para o tratamento de pacientes com demência leve e moderadamente grave do tipo Alzheimer	Aferida	-45,69
2017	Tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave com resposta inadequada a um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença	Aferida	-86,67
2017	Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes Mellitus Tipo 1	Epidemiológica	-85,7
2017	Teriflunomida para primeira linha de tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente	Epidemiológica	-16,91
2017	Mesilato de rasagilina como terapia adjuvante à levodopa para o tratamento	Aferida	-62,93

	de pacientes com doença de Parkinson com complicações motoras		
2017	Fumarato de dimetila para tratamento de primeira linha da esclerose múltipla remitente recorrente	Aferida	-30,45
2017	Levetiracetam para o tratamento da Epilepsia	Aferida	0,93
2017	Laronidase como terapia de reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo I	Epidemiológica	-11,43
2017	Memantina para doença de Alzheimer	Aferida	-87,47
2017	Idursulfase como terapia de reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo II	Aferida	-19,32
2017	Certolizumabe Pegol para o tratamento de Espondiloartrite Axial	Aferida	518,52
2018	Secuquinumabe para o tratamento da Espondilite Anquilosante	Aferida	3,31
2018	Enoxaparina para gestantes com trombofilia	Epidemiológica	628,18
2019	Secuquinumabe para artrite psoriasica	Aferida	41,04
2018	Tafamidis meglumina no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à proteína transtirretina	Epidemiológica	18,13
2018	Adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior e panuveítes	Epidemiológica	-41,25
2018	Adalimumabe para o tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave	Epidemiológica	53,47
2018	Sapropterina para o tratamento da fenilcetonúria	Aferida	-97,24
2018	Eltrombopague olamina no tratamento da púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)	Aferida	233,53
2018	Alfaelosulfase para o tratamento da mucopolissacaridose tipo IVa (Síndrome de Morquio A)	Aferida	36,84
2018	Galsulfase para o tratamento da mucopolissacaridose tipo VI	Aferida	4,37
2019	Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q	Aferida	51,53
2019	Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida	Epidemiológica	-70,78

2019	Infliximabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave	Aferida	-8,32
2019	Vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave	Aferida	-27,34
2019	Alfa-alglicosidase como terapia de reposição enzimática na doença de Pompe	Aferida	-60,00
2019	Certolizumabe pegol para o tratamento da artrite psoríaca	Aferida	191,11
2019	Omalizumabe para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa ação	Aferida	-87,67
2020	Dapaglifosina para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2	Epidemiológica	-53,51
2020	Risanquizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave	Aferida	-99,86
2020	Citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca ativa moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos	Aferida	-86,67