



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

DIOGO FAVA MANFRIN

PREFERÊNCIAS DA POPULAÇÃO EM RELAÇÃO ÀS TECNOLOGIAS PARA O
TRATAMENTO DE DOENÇAS ONCOLÓGICAS: experimentos de escolhas
discretas

RIO DE JANEIRO

2019

DIOGO FAVA MANFRIN

PREFERÊNCIAS DA POPULAÇÃO EM RELAÇÃO ÀS TECNOLOGIAS PARA O
TRATAMENTO DE DOENÇAS ONCOLÓGICAS: experimentos de escolhas
discretas

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Avaliação de Tecnologia em Saúde, do Instituto Nacional de Cardiologia, como pré-requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologia em Saúde.

Orientadores: Prof.^a. Marisa da Silva Santos, MD, PhD
Prof. Carlos Alberto da Silva Magliano, MD, PhD

RIO DE JANEIRO

2019

M276p Manfrin, Diogo Fava.

Preferências da população em relação às tecnologias para o tratamento de doenças oncológicas: experimentos de escolhas discretas / Diogo Fava Manfrin. – Rio de Janeiro, 2019.

81 f.

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

1. Avaliação de Tecnologia. 2. ATS. 3. Análise de Comportamento. 4. Neoplasias I. Título.

PREFERÊNCIAS DA POPULAÇÃO EM RELAÇÃO ÀS TECNOLOGIAS PARA O
TRATAMENTO DE DOENÇAS ONCOLÓGICAS: experimentos de escolhas
discretas

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Avaliação de Tecnologia em Saúde, do Instituto Nacional de Cardiologia, como pré-requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologia em Saúde.

Aprovada em: 24 de julho de 2019

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Marisa da Silva Santos (Orientadora)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Carlos Alberto da Silva Magliano (Co-orientador)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura (Presidente)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Ivan Ricardo Zimmermann (Membro)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a Dr^a Helena Cramer Veiga Rey (Membro)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a Dr^a Maria Cristina Kuschnir (Suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a Dr^a Andrea Rocha De Lorenzo (Suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

À minha esposa Ligia, que está sempre ao meu lado e me apoiando.

Aos meus pais Ana Cícera e Pedro José, que me deram a base do indivíduo que sou hoje e nunca mediram esforços para me auxiliar com meus estudos.

À minha irmã Nicia, amiga, companheira e apoio para todas as horas.

Aos amigos, que como família que escolhi, sempre me deram forças para seguir e concluir meus projetos pessoais.

*“May your choices reflect your hopes,
not your fears.”*

Nelson Mandela

RESUMO

Este estudo teve como objetivo investigar as preferências da população brasileira em relação ao *trade-off* entre o aumento do tempo livre de progressão do câncer *versus* os custos e potenciais efeitos colaterais dos tratamentos, através do método de experimentos de escolhas discretas ou, em inglês, *discrete choice experiment* (DCE). Considerando a emergente necessidade de participação da sociedade nos processos de tomada de decisão na saúde, algumas agências ao redor do mundo já têm proposto formas e ferramentas para garantir que a população participe dos processos de Avaliação de Tecnologias em Saúde, como por exemplo, através de pesquisas de preferências e de necessidades. A pesquisa de preferências na área da saúde tem tido crescente aplicação em trabalhos acadêmicos e análises econômicas realizadas em outros países, de modo a considerar as preferências da sociedade no processo de tomada de decisão. Para definição dos atributos realizou-se a revisão da literatura, seguida da validação da proposta junto a especialistas da área de oncologia e ATS. Estimou-se que a apresentação de 12 séries para cada respondedor seria o ideal para atender ao desenho deste experimento, de modo que o mesmo fosse balanceado (fatorial fracionário), otimizando o equilíbrio e a sobreposição. Foram utilizados quatro atributos propostos (Via de administração; Eventos Adversos; Sobrevida Livre de Doença; Disponibilidade em pagar pelo tratamento), traduzidos em linguagem coloquial para facilitar o entendimento de leigos. Cada participante fora apresentado a 12 séries de quatro alternativas, sendo uma delas equivalente a “não fazer nada”, para que optassem pela qual consideravam ser a melhor delas. Os participantes valorizaram mais a necessidade de arcar com os custos do tratamento do que possíveis eventos adversos, sobrevida livre de progressão ou vias de administração. Foi possível verificar, também, que a aplicação de DCE por via digital é viável na população brasileira, o que pode facilitar sua ampla utilização em processos de Avaliação de Tecnologias em Saúde.

Palavras-chave: Avaliação de tecnologia; ATS; análise de comportamento; DCE; preferências; neoplasias; câncer.

ABSTRACT

This study aimed to investigate the preferences of the Brazilian population in relation to the trade-off between the increase in cancer free survival versus the costs and potential side effects of treatments, through the discrete choice experiment (DCE) method. Considering the emerging need for society's participation in health decision-making processes, some agencies around the world have already proposed ways and tools to ensure that the population participates in Health Technology Assessment processes, for example, through preferences and needs researches. The research of preferences in the health area, has been increasingly applied in academic studies and economic analyzes carried out in other countries, in order to consider the preferences of society in the process of decision-making. For attributes definition, a literature review was carried out, followed by validations of the proposal with specialists in the area of oncology and HTA. It was estimated that the presentation of 12 series for each responder would be ideal to fit the design of this fractional factorial experiment, optimizing balance and overlap. Four proposed attributes were used (Administration Route, Adverse Events, Disease Free Survival, Willingness to pay for a treatment), translated into colloquial language to facilitate the understanding of laypeople. Each participant was presented with 12 sets of four alternatives, one of which is equivalent to "doing nothing", to opt for what they considered the best of them. The participants valued more the need to bear the costs of the treatment than possible adverse events, disease-free survival or routes of administration. It was also possible to verify that the application of digital DCE is feasible in the Brazilian population, which can facilitate its wide use in Health Technology Assessment processes.

Keywords: *Technology Assessment, Biomedical; HTA; Applied behavior analysis; DCE; Preferences; neoplasms.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1: Evolução do uso dos desfechos temporais finalísticos e intermediários em ensaios clínicos de medicamentos na oncologia..... | 32 |
| Figura 2: Descrição gráfica das etapas do estudo | 42 |
| Figura 3: Resultado sobre a representatividade de ambos os sexos na população respondedora | 48 |
| Figura 4: Origem dos respondedores com base na UF em que residem | 49 |
| Figura 5: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de via de administração | 80 |
| Figura 6: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de eventos adversos..... | 80 |
| Figura 7: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de Sobrevida Livre de Doença (DFS) | 81 |
| Figura 8: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de disponibilidade em pagar pelo tratamento | 81 |
| Quadro 1: Resultado da análise de desfechos presentes em estudos da área de oncologia..... | 34 |
| Quadro 2: Primeira proposta de atributos em linguagem leiga e seus equivalentes em linguagem técnica | 36 |
| Quadro 3: Evolução na definição dos atributos, níveis e suas descrições em linguagem coloquial..... | 40 |
| Quadro 4: Atributos e níveis do DCE deste estudo | 46 |
| Quadro 5: Atributos e níveis do DCE deste estudo (Opção <i>Opt-Out</i>)..... | 47 |
| Quadro 6: Relação dos atributos leigos com os equivalentes em linguagem técnica | 47 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1: Idade média da população respondedora..... | 48 |
| Tabela 2: Representatividade da amostra sobre a população brasileira - respondedores e sua região no país | 49 |
| Tabela 3: Q17 - Somando a sua renda com a renda das pessoas que moram com você, quanto é, aproximadamente, a renda familiar mensal? | 50 |
| Tabela 4: Q18 - Qual a sua renda mensal, aproximadamente?..... | 50 |
| Tabela 5: Nível de escolaridade dos indivíduos da amostra e de seus pais..... | 51 |
| Tabela 6: Religião declarada pelos participantes e agrupadas por semelhança | 51 |
| Tabela 7: Resultados em relação aos participantes terem enfrentado dificuldades, direta ou indiretamente relacionadas ao câncer | 52 |
| Tabela 8: Dados sobre a via preferencial de acesso aos serviços de saúde, quando da necessidade dos mesmos | 52 |
| Tabela 9: Dados sobre a via preferencial de acesso à cuidados médicos, quando do diagnóstico de câncer e necessidade de tratamento..... | 53 |
| Tabela 10: Resultados do DCE em relação à importância dos atributos testados.... | 54 |
| Tabela 11: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de Sobrevida Livre de Doença (DFS) | 54 |
| Tabela 12: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de via de administração | 55 |
| Tabela 13: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de eventos adversos | 55 |
| Tabela 14: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de disponibilidade em pagar pelo tratamento | 56 |

LISTA DE APÊNDICES

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Apêndice A – Abertura | 74 |
| Apêndice B – CENÁRIO (Vinheta)..... | 75 |
| Apêndice C – Questionário utilizado no teste piloto da ferramenta da Conjoint.ly (2ª fase) | 76 |
| Apêndice D – Preferências relativas para os níveis de cada atributo utilizado no DCE | 80 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------|
| ANS | Agência Nacional de Saúde Suplementar |
| ATS | Avaliação de Tecnologia em Saúde |
| AVC | Acidente Vascular Cerebral |
| ASCO | <i>American Society of Clinical Oncology</i> |
| CONITEC | Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS |
| CA | Análise Conjunta / <i>Conjoint Analysis</i> |
| DCE | Experimentos de Escolhas Discretas / <i>Discrete Choice Experiments</i> |
| EA | Eventos Adversos / <i>Adverse Events (AE)</i> |
| EMA | <i>European Medicines Agency</i> |
| FDA | <i>Food and Drug Administration</i> |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| INC | Instituto Nacional de Cardiologia |
| IPCA | Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo |
| IS/SES-SP | Instituto de Saúde - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo |
| ISPOR | <i>International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research</i> |
| IV | Intravenoso |
| IQWiG | Instituto de Qualidade e Eficiência em Saúde da Alemanha |
| LAI | Lei de Acesso à Informação |
| MCDA | Análise de Decisão Multicritério / <i>Multi-Criteria Decision Analysis</i> |
| MS | Ministério da Saúde |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| OPAS | Organização Pan-Americana da Saúde |
| P&D | Pesquisa e Desenvolvimento |
| PCDT | Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas |
| REBRATS | Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologia em Saúde |

| | |
|--------|------------------------------------------------------------------------|
| RENAME | Relação Nacional de Medicamentos Essenciais |
| SC | Subcutâneo |
| SES | Secretaria de Estado da Saúde |
| SG | Sobrevida Global / <i>Overall Survival (OS)</i> |
| SLD | Sobrevida Livre de Doença / <i>Disease Free Survival (DFS)</i> |
| SLP | Sobrevida Livre de Progressão / <i>Progression Free Survival (PFS)</i> |
| SLR | Sobrevida Livre de Recidiva/ <i>Recidive Free Survival (RFS)</i> |
| SUS | Sistema Único de Saúde do Brasil |
| SUS/MS | Sistema Único de Saúde/Ministério da Saúde |

SUMÁRIO

| | | |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 18 |
| 2 | REFERENCIAL TEÓRICO..... | 22 |
| 2.1 | O valor das tecnologias em saúde para a sociedade..... | 22 |
| 2.2 | A oncologia (o câncer) e seus impactos..... | 22 |
| 2.3 | Sobrevida Livre de Doença (SLD)..... | 23 |
| 2.4 | Experimentos de escolhas discretas – DCE | 24 |
| 2.4.1 | <i>Opção Opt-Out</i> | 25 |
| 3 | OBJETIVO..... | 26 |
| 4 | MÉTODO..... | 27 |
| 4.1 | Revisão da literatura | 28 |
| 4.1.1 | Critérios de elegibilidade | 28 |
| 4.1.2 | Estratégia de busca e fontes de informação..... | 28 |
| 4.1.3 | Seleção dos estudos | 29 |
| 4.1.4 | Extração de dados..... | 30 |
| 4.2 | Desenho experimental | 33 |
| 4.2.1 | Definição de atributos e níveis..... | 33 |
| 4.2.2 | Definição do desenho experimental..... | 38 |
| 4.2.3 | Aplicação do experimento | 39 |
| 4.3 | População do estudo - Cálculo do tamanho amostral..... | 43 |
| 4.4 | Ferramenta Conjoint.ly | 44 |
| 4.4.1 | Importância relativa dos atributos e valor dos níveis. | 45 |
| 4.5 | DCE para investigação das preferências da população e quantificação dos <i>trade-offs</i> em oncologia | 46 |
| 5 | RESULTADOS | 48 |
| 6 | DISCUSSÃO | 57 |

| | |
|------------------|----|
| 7 CONCLUSÃO..... | 62 |
| REFERÊNCIAS..... | 63 |
| GLOSSÁRIO..... | 74 |
| APÊNDICES..... | 75 |
| ANEXOS..... | 83 |

1. INTRODUÇÃO

Em 1988, quando promulgada, a Constituição Federal estipulava em seu artigo 196º, a saúde como um direito de todos e dever do Estado, de acesso universal e igualitário, instituindo-se, então, o Sistema Único de Saúde (SUS) (1). Posteriormente e complementarmente à Lei Suprema, publicou-se a Lei Orgânica da Saúde (Lei Federal Ordinária nº 8.080 de 1990) que veio regular o sistema público de saúde. São provenientes dessa lei os princípios finalísticos da universalidade, da equidade e da integralidade da atenção à saúde, bem como os princípios estratégicos de descentralização, regionalização, hierarquização e participação social (2). Com isso, tem-se a obrigação de oferta de saúde pública pelo Estado, como um direito fundamental, para toda a população brasileira (1,2).

Além disso, a mesma Lei Suprema determinou que as três esferas de governo – federal, estadual e municipal – deveriam financiar o SUS, através da geração de receita necessária para custear as despesas com ações e serviços públicos de saúde. Em 2012, com a publicação da Lei Complementar nº 141, definiram-se os percentuais de investimento financeiro das três esferas, sendo que, municípios e Distrito Federal devem aplicar anualmente, no mínimo, 15% da arrecadação dos impostos em ações e serviços públicos de saúde, estados devem aplicar o mínimo de 12% das arrecadações e à União, desde de 2018, cabe a aplicação do montante correspondente ao valor do limite referente ao exercício imediatamente anterior, com correção pela variação do Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo - IPCA, que é estimado e tornado público pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, ou de outro índice que, por ventura, venha a substituí-lo, para o período de doze meses encerrado em junho do exercício anterior a que se refere a lei orçamentária, conforme definido na Emenda Constitucional nº 95, de 2016 (1,3,4).

Tem-se, portanto, a ampla participação da população geral no financiamento do SUS, não se restringindo apenas aos pacientes que utilizam o sistema, uma vez que todos cidadãos contribuem, direta ou indiretamente, com o pagamento de impostos, além do direito de acesso e atenção à saúde garantidos por lei.

A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) é um processo complexo que envolve muitos *stakeholders* com interesses e necessidades diferentes, mas de extrema relevância para a gestão assertiva do sistema de saúde e de seus recursos. Cada vez

mais, a relevância da ATS cresce e ganha espaço frente a necessidade de uma melhor gestão na área da saúde (5–7). Para a REBRATS (Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologia em Saúde), “a ATS possui um papel de extrema importância no processo contínuo de análise e síntese dos benefícios para a saúde e das consequências econômicas e sociais do emprego das tecnologias em saúde” (8).

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde, OPAS, a “Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) é um processo de investigação das consequências clínicas, econômicas e sociais da utilização das tecnologias em saúde” (9).

As tecnologias em saúde têm conceito definido de forma muito ampla e abrangente, apresentando como objetivos a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças e reabilitação das pessoas (6,10). Nesse sentido o IS/SES-SP define que:

“O conceito de tecnologia em saúde é definido de forma muito ampla e compreende todas as intervenções que podem ser utilizadas para promover a saúde, prevenir, diagnosticar, tratar, reabilitar ou cuidar de doenças em longo prazo. Isto inclui medicamentos, dispositivos, procedimentos e sistemas de organização e suporte dentro dos quais se fornece o atendimento” (6).

Em um contexto onde os recursos são finitos e escassos, considerando-se a necessidade de altíssimos investimentos para prover novos tratamentos, viabilizar a participação da população nesse processo de avaliação de tecnologias e de incorporações pode auxiliar para que haja uma maior compreensão sobre a complexidade do trabalho de gestores quanto à tomada de decisão, além de avaliar essas decisões, com lastro nas preferências da população geral (11–14).

Conforme descrito por Whitty (2014),

“Os argumentos éticos, econômicos, políticos e de legitimidade têm avançado no que diz respeito a considerar as preferências da sociedade para suportar a tomada de decisões em avaliações de tecnologias em saúde e contextos de prioridades semelhantes. Isso levou a um imperativo entre os pesquisadores e decisores para envolver a sociedade nas decisões sobre provisão de cuidados de saúde e definição de prioridades, inclusive no contexto da tomada de decisões relacionadas às tecnologias da saúde” (15).

Considerando essa emergente necessidade de participação da sociedade nos processos de tomada de decisão na saúde, algumas agências ao redor do mundo já têm proposto formas e ferramentas para garantir que a população participe dos processos de ATS, como por exemplo, através da participação ativa e direta em

reuniões e discussões para avaliação de uma tecnologia ou por meio de pesquisas de preferências e de necessidades (11,16).

Essa evolução sobre a participação popular nos processos de ATS passa, também, pela maior aplicação e significância de certos métodos/técnicas de pesquisa, tais como a Análise de Decisão Multicritério (MCDA, acrônimo em inglês) e das Análises Conjuntas (do inglês, *Conjoint Analysis*). No caso das análises conjuntas destacam-se os Experimentos de Escolhas Discretas (DCE, acrônimo em inglês), que serão melhor abordados a seguir (17–19).

A pesquisa de preferências na área da saúde, através dos DCE, tem tido crescente aplicação em trabalhos acadêmicos e análises econômicas realizadas em países como Austrália, Alemanha, Espanha, Reino Unido, entre outros (15,19–21). Em estudos propostos nesses países, entidades responsáveis pelos processos de ATS fazem uso desta técnica para entender a percepção da população geral, de modo a considerar as preferências da sociedade no processo de tomada de decisão e sobre como a gestão na saúde deve ser realizada partindo-se desse ponto de vista. (17,22–25).

Neste contexto, um dos ramos bastante estudado é a oncologia, por seu apelo e impacto exercido sobre a área da saúde. (20,26). Nos últimos anos, os desenvolvedores de novas tecnologias para a saúde, tal como as indústrias farmacêuticas, têm imprimido grande parte de seus investimentos em pesquisa e desenvolvimento para buscar novas opções para o tratamento do câncer. Com a grande variedade, tipos de mutações e formas de expressão das doenças desse grupo, ou canceres, tais produtos buscam ser cada vez mais específicos e direcionados para nichos de pacientes, o que acaba por aumentar ainda mais os custos com esses novos tratamentos (27–29).

Em consequência desses envolvimento e direcionamentos em Pesquisa e Desenvolvimento, as demandas por novas incorporações no SUS também cresceram. A pressão social sobre os responsáveis por esta gestão também ganhou maior expressão frente às negativas de reembolso de tratamentos de alto custo e com benefícios questionáveis, em prol de uma gestão mais efetiva dos recursos destinados à saúde, para atender a maior parte da população e da melhor forma possível (30).

Trazer a sociedade para dentro da complexidade desse processo de ATS, de modo que seja possível entender as variáveis envolvidas nessas decisões apresenta-se como um possível caminho para suportar essas deliberações e seus impactos, uma vez que as preferências da sociedade também estariam contempladas ao longo do processo em si, conforme propõe essa dissertação.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O VALOR DAS TECNOLOGIAS EM SAÚDE PARA A SOCIEDADE

Apesar do receio de muitas agências de ATS e de membros da comunidade científica sobre o que isso possa significar, a participação da sociedade nos processos de incorporação é defendida por muitos autores. Eles argumentam que deveria ocorrer o envolvimento do público na determinação de como os serviços são moldados/definidos e prestados em um sistema de saúde financiado por fundos públicos. Essa participação, entretanto, provem da necessidade e vontade de assegurar que as decisões sejam informadas, transparentes e legítimas (31–34).

Novas tecnologias podem contribuir para o sistema de saúde, gerando diagnósticos mais precoces ou tratamentos mais efetivos, levando as pessoas a viverem por maiores períodos de tempo, mais saudáveis e de maneira mais produtiva (35–39). Por exemplo, nos Estados Unidos, houve uma redução de cerca de metade das mortes por doenças cardíacas, acidente vascular cerebral (AVC) e câncer de mama nos últimos 30 anos concomitante a um aumento na expectativa de vida de cinco anos (35). Adicionado a isto, outros potenciais benefícios seriam a diminuição dos índices de presenteísmo e absenteísmo e a criação de postos de trabalho que as indústrias e empresas envolvidas com o desenvolvimento de novas tecnologias geram (35,37,39).

Apesar dos benefícios expostos e da sociedade financiar o sistema de saúde pelos encargos pagos diariamente, muitas vezes ela não reconhece os impactos econômicos da nova tecnologia, seu custo de oportunidade e potenciais danos (32).

2.2 A ONCOLOGIA (O CÂNCER) E SEUS IMPACTOS

O câncer e seus tratamentos tem recebido crescente atenção nos últimos anos, tanto da comunidade médica e científica, quanto dos desenvolvedores de novas tecnologias que acabaram por direcionar grande parte de seus investimentos para essa área, devido à variedade de doenças que estão relacionadas a este grupo e, conseqüente, oportunidade de desenvolvimento de opções de tratamentos mais adequadas ou melhores. Este direcionamento, entretanto, acaba por aumentar ainda mais os custos com esses novos tratamentos, uma vez que as empresas buscam sua remuneração pelos investimentos imprimidos (27–29).

A Organização Mundial de Saúde, OMS, destacou que o câncer é a segunda principal causa de mortes globalmente, sendo responsável por aproximadamente 9,6 milhões de mortes em 2018. Isso significa que, no Mundo, em torno de 1 a cada 6 mortes é causada pelo câncer. Além disso, estima-se que o custo econômico anual total do câncer em 2010 foi de aproximadamente US\$ 1,16 trilhão. Este impacto econômico é significativo e vem aumentando. A OMS cita, ainda, que apenas 1 em cada 5 países de baixa e média renda tem os dados necessários para impulsionar políticas de combate ao câncer (40).

Em seu relatório mundial sobre o câncer, publicado em 2014, a OMS apresentava estimativas de que em 2012 houve 14,1 milhões de novos casos de câncer no mundo. Dentre os quais 1,09 milhões estariam na América Latina e Caribe (41).

Estes dados denotam a grande importância e impacto que essa área pode ter no sistema de saúde, justificando a motivação e escolha desse cenário para este trabalho.

2.3 SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA (SLD)

A Sobrevida Livre de Doença (SLD), do inglês, *Disease Free Survival (DFS)*, juntamente com a Sobrevida Livre de Progressão (SLP), é um dos principais conceitos/desfechos analisados nos estudos clínicos com medicamentos (novos ou não) para o tratamento de câncer. Costuma, também, ser utilizado em outras situações em que não há cura definitiva disponível (42).

A sobrevida global (SG), definida como o tempo desde a randomização para o estudo, até a morte do paciente por qualquer causa, é tradicionalmente reconhecida como o “padrão ouro” para a avaliação de novos tratamentos para o câncer, uma vez que a morte pode ser facilmente definida, é clinicamente importante, não está sujeita ao viés do pesquisador ou de avaliação e pode ser facilmente comparada entre doenças e locais de doença. Seu uso como desfecho primário, entretanto, representa dificuldades metodológicas importantes, uma vez que requer um acompanhamento em longo prazo e, por causa de uma taxa de eventos menor, ocorrendo mais tardiamente e com menos frequência do que os eventos de progressão para a SLD e a SLP. Além disso, com a necessidade de mais pacientes e maior tempo de seguimento, a SG está associada a custos mais elevados para execução do estudo, que acaba tendo duração mais longa, potencialmente atrasando o acesso de

pacientes a novos tratamentos. Por fim, a SG não aborda a qualidade de vida do paciente, nem a possível capacidade de trabalhar e estar funcionalmente ativo(43,44).

Independentemente da opção por SLD/SLP ou SG como desfecho primário de um estudo, guias de agências reguladoras, como o FDA (*U.S. Food and Drug Administration*) e o EMA (*European Medicines Agency*), que definem as mínimas informações que um estudo precisa para a demonstração de eficácia e segurança, descrevem que ambos desfechos devem ser avaliados e, caso um deles seja definido como desfecho primário, o outro deve ser um desfecho secundário (45,46).

A SLD refere-se à probabilidade de que após um tratamento específico, o paciente fique livre de uma doença, no caso o câncer. Refere-se a porcentagem de indivíduos no grupo de um tratamento que estarão livres dos sinais e sintomas de uma doença durante um período de tempo especificado (47).

Segundo Marotti (2007), a SLD é "o tempo desde a randomização até a recorrência do tumor (local ou a distância) ou morte por qualquer etiologia" (48). Não representa cura, uma vez que a doença pode recidivar após este período (47,49).

De forma muito semelhante, a SLP é definida como o tempo decorrido desde a randomização, até a progressão da doença/tumor ou morte do paciente, levando a que muitas vezes esses desfechos tenham uma interpretação semelhante. A sobrevida livre de doença é um desfecho frequentemente utilizado em ensaios clínicos para estimar a eficácia de uma intervenção (42,44,49–52).

2.4 EXPERIMENTOS DE ESCOLHAS DISCRETAS – DCE

Os DCE são uma forma específica dentre as análises conjuntas, que visa quantificar as preferências em relação aos atributos de um bem/produto ou serviço, além de explorar quais *trade-offs* os indivíduos estão dispostos a fazer, considerando tais atributos e como esses influenciam ou podem influenciar as escolhas.

Conforme descrito por Green & Srinivasan (1990),

“A análise conjunta é qualquer método de decomposição que estima a estrutura das preferências de um consumidor/indivíduo (ou seja, estima parâmetros de preferência, tais como valores parciais, pesos de importância, pontos ideais), dadas as suas avaliações gerais de um conjunto de alternativas que são pré-definidas em termos de níveis de diferentes atributos” (53).

Os experimentos de escolhas discretas constituem um método quantitativo cada vez mais utilizado na área de saúde para a obtenção de preferências dos seus participantes/atores (doentes, pagadores, gestores, etc) (54,55). Os participantes expõem suas preferências declaradas, ou seja, preferências provenientes de cenários hipotéticos (elaborados com base em diferentes combinações dos níveis de atributos previamente definidos).

Considerando o uso de DCE na área da saúde, o método pode ser utilizado para, por exemplo, a avaliação das preferências dos pacientes por serviços de diagnóstico, configurações clínicas ou diferentes vias de administração de medicamentos (54,55).

Neste contexto, entende-se que os resultados de uma análise conjunta tratam de preferências declaradas, não estando embasados em decisões prévias, mas sim em preferências baseadas em cenários hipotéticos (56–58).

2.4.1 Opção Opt-Out

A expressão Opt-Out é de origem inglesa e, apesar de assumir particularidades de significado e aplicação de acordo com o contexto em que é utilizada, de um modo geral significa a escolha de um indivíduo em não fazer parte de uma atividade, de deixar de ser envolvido, de não optar por uma alternativa dentre as propostas e manter tudo como está (59,60).

Em experimentos de pesquisa, como este DCE, a opção *Opt-Out* (do inglês, *Opt-Out Option*) traz a alternativa de escolha de “não fazer nada”, de não estar envolvido nos experimentos ou nas propostas de alterar o *status quo*. É apresentada como uma alternativa constante nos cenários de opções e representa não optar por nenhuma das demais alternativas propostas em cada um dos cenários de escolha (56,61,62).

O método de DCE tem sido utilizado com maior frequência, por este ser considerado um método relativamente simples e de fácil entendimento pelos respondedores, uma vez que se expõe um cenário e contexto, sobre o qual os indivíduos devem realizar suas escolhas (63–65).

Em suma, este trabalho propõe-se a, por meio do método de DCE, utilizar questionários por via eletrônica, para que indivíduos da população geral (uma vez que são os responsáveis pelo financiamento do sistema de saúde) façam uma gradação de valor a respeito de importantes atributos na área da oncologia.

3. OBJETIVO

Este estudo teve como objetivo investigar as preferências da população geral em relação ao *trade-off* entre o aumento do tempo livre de progressão do câncer *versus* os custos e potenciais efeitos colaterais do tratamento.

4. MÉTODO

Realizou-se a revisão da literatura, não só para avaliar a relevância desse projeto, mas também para validar a definição dos atributos e dos níveis dos atributos desse DCE, que fora feita em conjunto com especialistas (médicos especialistas em oncologia/onco-hematologia ou em ATS).

Seguindo as recomendações de boas práticas para desenhos experimentais da força tarefa da ISPOR (66), estimou-se que em 12 séries com quatro alternativas, com um desenho balanceado, fatorial fracionário, otimizando o equilíbrio e a sobreposição, atenderia ao experimento proposto. Detalhes adicionais sobre o desenho do experimento encontram-se no subitem 4.2.

Os questionários foram divulgados através da ferramenta da Conjoint.ly desenvolvida e disponibilizada digitalmente para este fim, através de uma amostragem de conveniência, uma vez que a própria ferramenta possibilita a construção de experimentos com as características definidas e anteriormente expostas (67). Mais detalhes sobre a ferramenta serão descritos adiante (subitem 4.4).

Foram apresentadas quatro opções de escolhas, onde uma delas era fixa e equivalente a não tomar medidas que alterassem o curso natural da doença (opção *Opt-Out*), que neste experimento, significou dizer que o indivíduo respondedor preferiria não se expor aos riscos e custos dos hipotéticos tratamentos, mesmo que eles pudessem trazer benefícios adicionais, como maior SLD.

A análise e o tratamento dos resultados foram feitos através dos recursos da própria ferramenta da Conjoint.ly, que gera um relatório com informações como a importância relativa dos atributos e valor relativo por nível. Para os dados obtidos com as questões sociodemográficas, as análises foram feitas através do software Microsoft Excel.

A seguir serão descritas, com mais detalhes, as etapas aplicadas para o desenvolvimento desse trabalho.

4.1 REVISÃO DA LITERATURA

Para fins de levantamento de informações na bibliografia, uma revisão narrativa da literatura foi realizada.

4.1.1 Critérios de elegibilidade

Para essa revisão, considerou-se apenas estudos publicados e relacionados à área da saúde, que tratavam da investigação de preferências (definidas através do método de DCE aplicado à ATS ou oncologia) ou que tratavam da avaliação de eficácia e segurança de medicamentos para o tratamento do câncer.

4.1.2 Estratégia de busca e fontes de informação

A busca foi executada na base de dados do Medline através do PubMed em 10/04/2019, com base nos seguintes termos e suas associações:

- *discrete[tw]*
- *DCE[tw]*
- *Preference analysis[tw]*
- *choice behavior[mh]*
- *applied behavior analysis[mh] ou [tw]*
- *Patient Preference[mh] ou [tw]*
- *cancer[tw]*
- *malignancy[tw]*
- *oncolog*[tw]*
- *neoplasms[mh]*
- *HTA*
- *Health Technology Assessment*[tw]*
- *Technology Assessment*[tw]*
- *Technology Assessment, Biomedical[mh]*
- *Health Assessment*[tw]*

Ano de publicação ou idiomas não foram restringidos. Complementarmente a esta busca, visando garantir que a maior quantidade de informação disponível na literatura sobre o tema fosse acessada, consultas a outras ferramentas de pesquisa e base de

dados, como o Google, Google Scholar e *ClinicalTrials.gov*, também foram executadas com base nos termos a seguir e suas associações:

- *DCE*
- *HTA*
- *discrete choice analysis*
- *discrete choice experiment*
- *discrete choice experiment analysis*
- *discrete choice experiment design*
- *discrete choice experiment*
- *preference*
- *patient preference*
- *cancer*
- *neoplasm*
- *tumor*
- *malignancy*
- *oncology*
- *neoplasia*
- *neoplastic syndrome*
- *neoplastic disease*
- *outcome in oncology*
- *oncology trial endpoint*

Esta busca e análise, tiveram foco, não só, em avaliar a aplicabilidade e importância deste trabalho, mas também como suporte para a definição dos atributos e níveis do DCE, uma vez que através das referências encontradas, buscou-se identificar quais eram os desfechos mais citados e utilizados em estudos clínicos de oncologia, embasando a elaboração dos cenários hipotéticos aplicados a este experimento, através desses achados.

4.1.3 Seleção dos estudos

Os estudos selecionados seguiram os critérios de elegibilidade previamente definidos (subitem 4.1.1) e a avaliação dessas referências recuperadas seguiu a análise de títulos, resumos e artigos completos.

Com base na estratégia de busca proposta, obteve-se um total de 730 referências, as quais serviram de base para o levantamento dos desfechos de maior relevância (ou seja, aqueles que haviam sido mais utilizados como desfechos primários, secundários ou que mais vezes foram aplicados nas investigações sobre os tratamentos) em estudos feitos com medicamentos para o tratamento do câncer e que foram posteriormente analisados para a definição dos atributos e níveis do DCE desse trabalho.

A seleção para leitura de artigos completos foi feita através da leitura dos títulos e resumos simultaneamente, de modo que, 655 publicações foram selecionadas. Quatro outras publicações, encontradas através do Google, por busca manual, foram consideradas para auxiliar na definição dos atributos e níveis relacionadas à oncologia (45,46,68,69), desta forma, 659 publicações foram selecionadas para leitura dos artigos completos. Os artigos excluídos não se enquadraram nos critérios de inclusão porque não se tratavam de intervenções medicamentosas (33 publicações), referiam-se a áreas que não a da saúde ou áreas diversas à de oncologia (6 publicações), ou seus objetivos não se referiam a análise de preferências (36 publicações).

4.1.4 Extração de dados

A partir das informações encontradas na literatura, observou-se, nesse contexto e conjunto de referências, a transição nos últimos anos em estudos clínicos na área de oncologia, onde os desfechos temporais finalísticos (sobrevida global (SG), por exemplo), passaram a ser secundários e abriram lugar para os desfechos intermediários como a SLD e a SLP (43,44,48,68–70). O gráfico a seguir (Figura 1) apresenta a evolução de aplicação dos desfechos, dentro da amostra de estudos analisada, definida como descrito nos subitens 4.1.2 e 4.2.1, onde foi possível identificar a informação sobre o ano de início de cada ensaio.

Pode-se observar que os estudos que tiveram seu início na década de 90 apresentavam a SG como desfecho mais frequentemente, sendo o desfecho primário em 5 de 12 estudos em que fora a opção para o desenho do ensaio e SLP em nenhum estudo (0 de 1). A partir dos anos 2000, quando o número de estudos com registro de iniciação aumenta, a SG passa a ter maior frequência de uso como desfecho secundário (200:298) do que como primária (98:298) em comparação com o desfecho intermediário SLP (desfecho primário na proporção de 100:222 e secundário de

122:222). No início da última década, a SG passa a reduzir ainda mais sua presença como desfecho primário, em comparação com os anos anteriores, e aparece apenas como desfecho secundário em 2013 e 2014. Não foram identificados estudos com início a partir de 2015, que já tiveram resultados publicados e com atualizações sobre essas informações na base de dados consultada.

Os desfechos escolhidos, com base na literatura e para definição dos atributos desses DCE, foram validados com médicos especialistas em oncologia/onco-hematologia e em ATS, visando garantir a relevância desses atributos no cenário da oncologia de um modo geral, conforme descrito a seguir no subitem 4.2, que trata da construção do desenho do experimento em si.

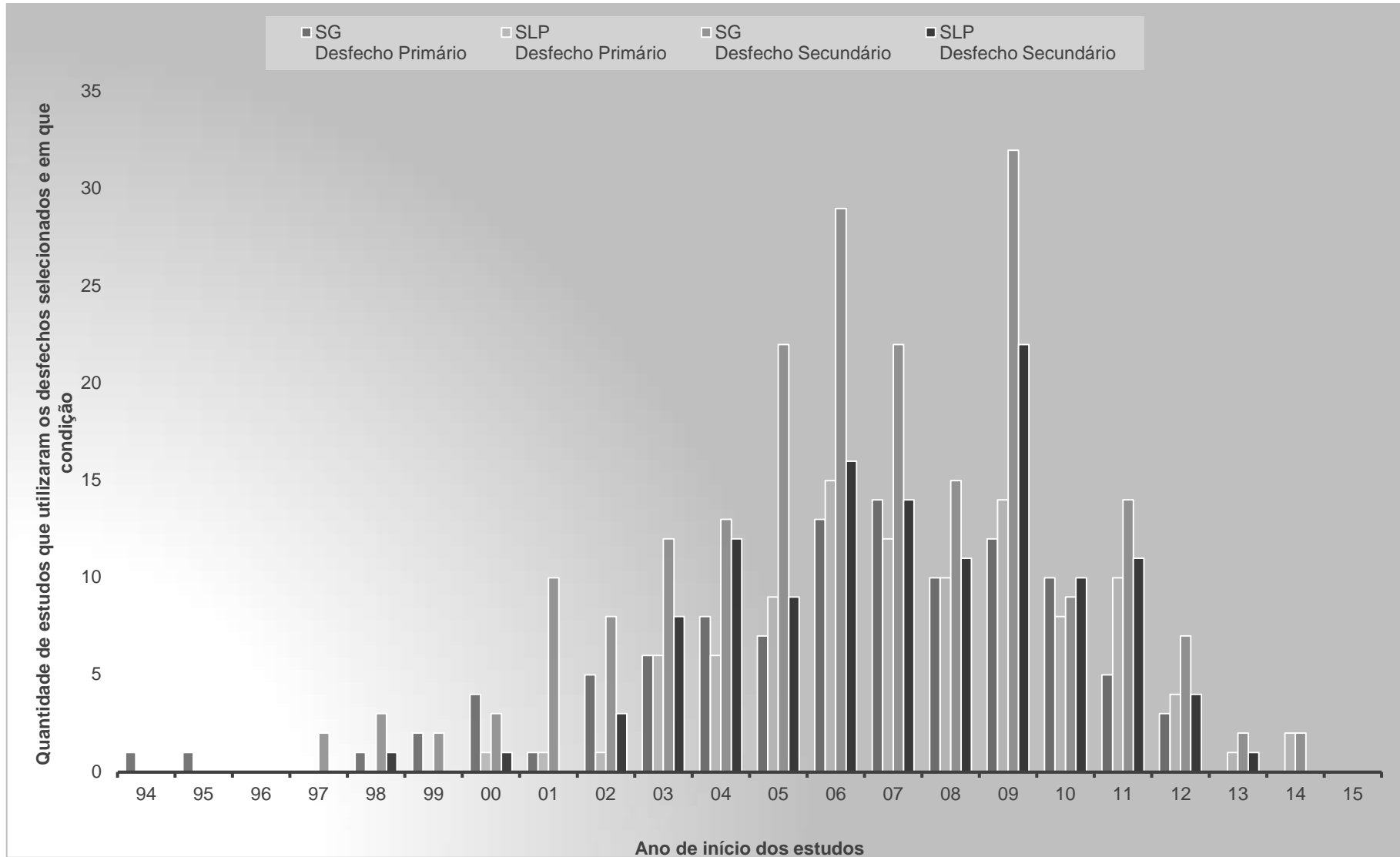


Figura 1: Evolução do uso dos desfechos temporais finalísticos e intermediários em ensaios clínicos de medicamentos na oncologia.

4.2 DESENHO EXPERIMENTAL

Experimentos fatoriais fracionados com análise do efeito principal foi o método escolhido para este estudo. Para a condução deste projeto, definiu-se a execução do experimento em etapas, conforme descrito a seguir:

4.2.1 Definição de atributos e níveis

Primeiramente, realizou-se a definição dos atributos e de seus níveis com base em informações coletadas na literatura sobre os principais desfechos investigados em estudos clínicos que tinham foco nos tratamentos medicamentosos do câncer (de forma genérica e inespecífica quanto ao tipo de câncer estudado).

Através da base de dados para estudos clínicos *ClinicalTrials.gov*, em 30 de junho de 2018, identificou-se que havia por volta de 212 mil estudos registrados ou atualizados na base como um todo, até aquele momento. Este total fora filtrado pelo termo "**cancer**" (juntamente com seus termos considerados sinônimos: *neoplasm; tumor; malignancy; oncology; neoplasia; neoplastic syndrome; neoplastic disease*) levando à 43.529 estudos registrados na base. Com a aplicação de filtros, identificou-se, em sequência, que dessa amostra, 24.134 estudos estavam concluídos/completos, sendo apenas 2.744 deles, estudos intervencionais e de fase 3.

Essa amostra de 2.744 estudos foi extraída e tratada através do software Microsoft Excel. Os dados foram tabelados e através de novos filtros, observou-se que a amostra era composta de estudos relacionados a medicamentos (drogas), dispositivos médicos, comportamentais, de dietas e drogas biológicas, de modo que, para atender as necessidades deste projeto, excluiu-se todos aqueles que não fossem relacionados à medicamentos ou drogas biológicas. Além disso, foram considerados apenas estudos que apresentavam a informação de que seus resultados estavam publicados, reduzindo a um universo de 646 estudos elegíveis, os quais foram analisados individualmente sobre seus desfechos.

A sobrevida global (SG) foi desfecho em 314 estudos, a sobrevida livre de progressão (SLP) em 225 e a sobrevida livre de doença (SLD) em 101, ao se analisar resultados buscados ou promovidos por um tratamento medicamentoso. Além disso, os eventos adversos (EA) foram desfechos em 172 estudos, ao se analisar consequências provenientes de um tratamento, e por vezes descritos sem estarem vinculados a

definição de serem reportados como desfechos de fato do estudo (Quadro 1). Esses foram os desfechos mais prevalentes e serviram de base para a definição dos atributos no desenho piloto e, posteriormente, no DCE final.

Quadro 1: Resultado da análise de desfechos presentes em estudos da área de oncologia

| Estudos | Resultados da busca e aplicação de filtros |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Desfechos observados com maior frequência | |
| Medicamentos para câncer já com publicação de resultados | 646 estudos |
| Sobrevida Global | 314 estudos |
| Sobrevida Livre de Progressão | 225 estudos |
| Sobrevida Livre de Doença | 101 estudos |
| Eventos Adversos | 172 estudos |

Essa análise dos estudos encontrados não se baseou na escolha de uma doença em particular, ou seja, não foi feita a opção para análise de ensaios relacionados apenas a um câncer em particular, observando-se estudos de uma maneira inespecífica e ampla, dentro do contexto de oncologia. Os resultados encontrados para os desfechos analisados apresentavam grandes variações, uma vez que as características naturais de cada câncer e de sua evolução, proporcionam maiores impactos a vida dos pacientes e levam à morte com maior ou menor rapidez, por exemplo. Ainda que os desfechos nesses estudos fossem comuns (SG, SLP, SLD, entre outros), a magnitude dos resultados numéricos variou bastante. Optou-se, por utilizar valores escolhidos pelos pesquisadores (especialistas em ATS) de modo que estes fossem de fácil compreensão para o público alvo e proporcionassem um *trade-off* com custos e eventos adversos. Para os eventos adversos, a definição se deu de forma semelhante, considerando como base para as descrições hipotéticas, aqueles eventos que foram os mais comuns (observados e descritos mais vezes nos estudos lidos), bem como as incidências e frequências desses, quando disponíveis nas publicações avaliadas.

O atributo de via de administração, fora proposto, uma vez que para alguns casos de câncer, medicamentos diferentes apresentam formas de administração diversa, ou seja, pode-se, por exemplo, tratar o mieloma múltiplo por via infusional intravenosa, subcutânea, oral ou associação entre elas, de acordo com os regimes terapêuticos e associações de drogas adotadas. Essas possibilidades impactam em como o

tratamento é recebido pelos pacientes e nos efeitos que cada tratamento pode implicar. No exemplo do mieloma utilizado acima, onde a literatura descreve que a maioria dos pacientes com essa condição costumam ter seu diagnóstico com 50 anos de idade ou mais, é comum que estes pacientes apresentem comorbidades (relacionadas à doença em si ou à própria idade avançada) e dificuldades com locomoção, que acabam por piorar o cenário da doença quando há a necessidade de o paciente ir até uma clínica de infusão ou hospital para realizar os tratamentos. Opções orais, se aplicáveis, podem ser vistas como melhores para o paciente. Entendeu-se, portanto, que a via de administração seria relevante nas opções a serem apresentadas no DCE.

De forma semelhante, a necessidade de financiar o tratamento por conta própria e o quanto isso refletiria nos orçamentos dos indivíduos ou de suas famílias, também fora considerado como atributo, pois esperava-se que os custos relacionados ao tratamento influenciariam as escolhas dentre as opções a serem apresentadas, além de este ser um atributo necessário para que se fizesse as análises em relação à disposição a pagar dos indivíduos frente aos possíveis benefícios apresentados.

Selecionados os desfechos mais relevantes para a conversão em atributos, ou seja, aqueles que haviam sido mais utilizados como desfechos primários, secundários ou que mais vezes foram aplicados nas investigações sobre os tratamentos em estudos feitos com medicamentos para o tratamento do câncer, os mesmos foram adaptados para uma linguagem mais coloquial, mais bem interpretada por leigos, assim como para seus níveis que foram definidos junto aos especialistas, como descrito anteriormente. O Quadro 2 a seguir representa a primeira proposta de atributos que fora elaborada para validação junto aos especialistas:

Quadro 2: Primeira proposta de atributos em linguagem leiga e seus equivalentes em linguagem técnica

| Linguagem Técnica Padrão | Atributos Propostos |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Via de administração | <i>O tratamento é feito</i> |
| Sobrevida Global (SG) | <i>Com o tratamento a pessoa poderá viver por até mais X meses</i> |
| Eventos Adversos | <i>Efeitos indesejados relacionados ao tratamento, todo mês, como vômitos</i> |
| Sobrevida Livre de Progressão (PFS) | <i>Reaparecimento da doença seria postergado em aproximadamente X meses</i> |
| Disponibilidade em pagar pelo tratamento | <i>Se precisasse pagar este tratamento (para você ou pessoa próxima, como familiar) dispenderia X reais</i> |

Uma vez definidos os atributos e seus níveis, estes foram validados junto a especialistas (médicos oncologistas/onco-hematologistas e profissionais de ATS). Realizou-se o contato com quinze desses especialistas apresentando-lhes o propósito do trabalho e a que se destinava aquela entrevista, ou seja, a avaliação de preferências da população geral, como forma de entender percepções em relação ao câncer e seu tratamento. Destes, onze especialistas retornaram com a intenção de contribuir e nove o fizeram de fato.

Para esses especialistas (4 médicos onco-hematologistas e 5 profissionais que trabalham com ATS, sendo 3 deles médicos), em duas rodadas de interação, fora solicitado que manifestassem vossas opiniões e críticas, quanto aos desfechos/eventos escolhidos relacionados ao tratamento do câncer. Desta forma, a vinheta de contextualização, os atributos, suas traduções para linguagem leiga e os níveis definidos, foram apresentados, seguidos das perguntas:

1. Seriam esses os desfechos/eventos de maior relevância em relação ao tratamento do câncer de um modo geral?
2. Caso não, qual(is) outro(s) recomendaria?
3. Em sua opinião, essa “tradução” dos desfechos/eventos para uma linguagem leiga está adequada?

Apresentado o desenho piloto proposto para os DCE, as declarações dos médicos foram no sentido de que os desfechos/eventos de escolha eram relevantes. Quando questionados sobre se recomendariam outros desfechos ou a troca de algum item descrito (atributos ou níveis), dentro do contexto deste trabalho e de sua aplicação/propósito, não houveram comentários ou manifestações adicionais.

Ao serem perguntados sobre se a “tradução” dos desfechos/eventos para uma linguagem leiga estaria adequada, os médicos responderam que estavam de acordo com a proposta.

Os especialistas em ATS, entretanto, foram mais críticos ao que fora proposto e apresentaram sugestões no sentido de que se deveria trabalhar com SLD em vez de SLP, entendendo que o conceito de SLD seria mais facilmente compreendido por leigos, colaborando com a interpretação dos cenários e opções apresentadas, com melhor reflexo sobre o valor dado pela população geral a sobrevida, e uma vez que a maioria dos tratamentos atualmente disponíveis não são curativos. Por consequência dessa discussão, também fora definida a exclusão da SG, uma vez que este desfecho frequentemente está diretamente correlacionado à SLD, podendo ser objeto de confusão para os respondedores. Além disso, sugeriram alterações na forma de descrição dos atributos e níveis e propuseram uma nova vinheta de contexto, que ajudaram a chegar ao resultado final de desenho, conforme descrito no Quadro 3 e Quadro 4 e Apêndice B, respectivamente. Outra sugestão feita e acolhida foi de que seria interessante a inclusão de uma opção *opt-out* para dar a oportunidade ao participante de escolher não fazer nada, ou seja, de não obrigatoriamente escolher umas das opções ofertada ao longo dos experimentos (Quadro 5).

Em sequência a essa validação técnica, se deu a ratificação junto a indivíduos leigos, principalmente para verificar a efetividade da tradução proposta, com base no entendimento dessas pessoas sobre o que lhes estava sendo exposto. Essa validação contou com a entrevista individual, presencial, de três pessoas de níveis de escolaridade básicos (um com ensino fundamental completo, um que completou até o 5º ano e outro que abandonou os estudos enquanto cursava o 4º ano). A estes indivíduos, explicou-se do que se tratava a pesquisa, como fora feito aos médicos oncologistas, apresentando-lhes um cenário com opções de escolhas (todos os atributos e cada um dos níveis definidos para a construção dessas opções, semelhante ao presente no Anexo A), seguindo-se com as seguintes perguntas:

1. O que o(a) senhor(a) compreende por "como o tratamento é feito"?
2. Sabe explicar o que poderiam ser efeitos indesejados?
3. Entendeu o que é postergar o reaparecimento da doença?
4. O que acha de ter que pagar por um tratamento desse?

Com a apresentação do contexto (Apêndice B) a que o DCE se aplicaria, os respondedores não declararam dificuldades em entender o que lhes era questionado. De um modo geral, explicaram que "como o tratamento é feito", era "*a forma, a maneira como iriam tomar o remédio*" e o que mais seria necessário para isso, como por exemplo "*ter que ir a um hospital*". Os efeitos indesejados seriam "*mal-estar, desconforto, sensações ruins ou estranhas por causa de terem tomado o remédio*" e mencionaram que muitas vezes isso é causa da interrupção de tratamentos com medicamentos. Sobre postergar a volta do câncer, o entendimento geral foi de que o tratamento não curaria a doença e que "*mais cedo ou mais tarde ficariam ruins novamente*". Sobre ter que pagar o tratamento, relataram casos de pessoas conhecidas e próximas que tinham tido câncer e que trataram no SUS. Mencionaram que se precisassem "*pagar para tratar isso, não teriam condições, pois é muito caro*".

Com essas observações, entendeu-se que o DCE seria compreensível pela população geral e leiga.

A estratégia adicional de busca na literatura, bem como a extração das informações para as definições necessárias desse trabalho estão descritas no subitem 4.1, apresentado anteriormente.

Aplicados todos os ajustes anteriormente descritos, chegou-se ao resultado de desenho final executado para a coleta de dados de fato (melhor descrito no subitem 4.5) e análises de resultados obtidos (item 5).

4.2.2 Definição do desenho experimental

Uma vez que a ideia base do projeto era a de aplicar os experimentos por meio de canal digital, realizou-se a busca por alternativas prontas que pudessem cumprir com o papel desejado, de acordo com as definições realizadas e desenho experimental proposto. Através de mecanismos de busca, como o Google[®], foi possível identificar a empresa Conjoint.ly, que dentre outras ferramentas e métodos, oferta um produto específico para execução de DCE, tendo, inclusive, parceria com empresas brasileiras

para formar uma base de respondedores, caso o dono da pesquisa já não tenha painel pré-definido para aplicação dos experimentos.

Optou-se, portanto, pela utilização da ferramenta da Conjoint.ly para a definição e aplicação do desenho experimental desses DCE. O desenho experimental contou, também, com um texto de abertura que apresentava ao que se destinava a pesquisa (Apêndice A) e com a definição de uma vinheta para contextualizar o cenário em que o estudo e questionários se inseriam (Apêndice B).

Além dos DCE, algumas questões com foco em dados sociodemográficos foram apresentadas nas entrevistas (Apêndice C).

Com o desenho concluído, um estudo piloto foi executado em uma amostra de conveniência, com foco maior em testar a aplicabilidade da ferramenta da Conjoint.ly que fora selecionado para este projeto, bem como indícios sobre se o desenho fora bem estruturado ou se ajustes seriam necessários para a próxima fase.

4.2.3 Aplicação do experimento

Aplicado o estudo piloto, foi possível verificar quais informações e resultados a ferramenta proporcionaria, além de como esses dados seriam apresentados para a análise, de modo que houve compreensão de que a mesma era suficiente e aplicável a proposta desse trabalho. Adicionalmente, entendeu-se que novos ajustes de termos e descrições não eram necessários, dando assim seguimento a execução dos experimentos de fato, para coleta dos dados finais. O Quadro 3 traz a evolução das descrições e definições aplicadas quanto aos atributos e níveis, de acordo com a evolução da revisão da literatura e contribuição dos entrevistados e especialistas.

Quadro 3: Evolução na definição dos atributos, níveis e suas descrições em linguagem coloquial.

| Linguagem Técnica Padrão Atributos | Proposta Inicial dos atributos | | Proposta ajustada com dados da literatura e primeira rodada com especialistas | | Proposta ajustada com dados da literatura e segunda rodada com especialistas | |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Atributos | Níveis | Atributos | Níveis | Atributos | Níveis |
| VIA DE ADMINISTRAÇÃO | O tratamento é feito | Por via oral (comprimidos) em casa. | O tratamento é feito | Por via oral (comprimidos) em casa. | O tratamento é feito | Por via oral (comprimidos) em casa. |
| | | Através de injeção localizada (subcutâneo), com aplicação semanal em clínicas ou hospitais. | | Através de injeção localizada (subcutâneo), com aplicação semanal em clínicas ou hospitais. | | Através de injeção localizada (subcutâneo) , com aplicação semanal em clínicas. |
| | | Com internação por longos períodos (intravenoso). | | Com internação por longos períodos de dias (intravenoso). | | Através de injeção intravenosa (na veia) e com aplicação semanal em clínicas. |
| SOBREVIDA GLOBAL (SG) | Com o tratamento a pessoa poderá viver por até mais | 2 anos | Com o tratamento a pessoa poderá viver por até mais | 2 anos | <i>Excluído</i> | |
| | | 5 anos | | 4 anos | | |
| | | 10 anos | | 6 anos | | |
| EVENTOS ADVERSOS | Efeitos indesejados relacionados ao tratamento, todo mês, como | Eventuais enjoos, vômito, dor de barriga e aparecimento de manchas na pele. | Efeitos indesejados relacionados ao tratamento, todo mês, como | 5 eventos de vômito, 8 eventos de dor de barriga, enjoos eventuais e aparecimento de manchas na pele. | Efeitos indesejados relacionados ao tratamento (ocorrem durante os 6 meses de quimioterapia) | 3 eventos de enjoos e vômito por mês. 2 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. |
| | | Enjoos, vômito, dor de barriga com maior frequência e aparecimento de manchas na pele e convulsões eventuais. | | 10 eventos de vômito, 16 eventos de dor de barriga, enjoos frequentes, aparecimento de manchas na pele e baixo risco convulsões. | | 6 eventos de enjoos e vômito por mês. 4 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. Fraqueza, desânimo e perda do apetite por 5 dias. |
| | | Frequentes eventos de enjoos, vômito, dor de barriga e aparecimento de manchas na pele, além de maior risco de convulsões. | | 15 eventos de vômito, 24 eventos de dor de barriga, enjoos frequentes, aparecimento de manchas na pele, além de alto risco de convulsões. | | 9 eventos de enjoos e vômito por mês. 8 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. Fraqueza, desânimo e perda do apetite por 10 dias. Perda dos cabelos. |

| Linguagem Técnica Padrão Atributos | Proposta Inicial dos atributos | | Proposta ajustada com dados da literatura e primeira rodada com especialistas | | Proposta ajustada com dados da literatura e segunda rodada com especialistas | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| | Atributos | Níveis | Atributos | Níveis | Atributos | Níveis |
| INICIALMENTE: SOBREVIDA LIVRE DE PROGRESSÃO (SLP) FINAL: SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA (SLD) | Há risco de a doença voltar após aproximadamente (Reaparecimento da doença após) | 6 meses | O reaparecimento da doença seria postergado em aproximadamente | 6 meses | Regressão e reaparecimento da doença <i>(após 6 meses de tratamento haveria regressão da doença, mas não cura, e o câncer retornaria...)</i> | Após 3 meses do tratamento, sobrevida em torno de 2 anos |
| | | 12 meses | | 12 meses | | Após 6 meses do tratamento, sobrevida em torno de 2 anos |
| | | 24 meses | | 24 meses | | Após 12 meses do tratamento, sobrevida em torno de 2 anos |
| DISPONIBILIDADE EM PAGAR PELO TRATAMENTO | Se precisasse pagar este tratamento (para você ou pessoa próxima, como familiar) | Gastaria todo o dinheiro que a família ganha no mês. | Se precisasse pagar este tratamento (para você ou pessoa próxima, como familiar) | Contrataria um plano de saúde e estaria satisfeito quanto ao que é oferecido em termos serviços e profissionais desse plano. | Se precisasse pagar por este tratamento | Opção sem custos adicionais . Tratamentos disponíveis no SUS . |
| | | Além de gastar o dinheiro da família, venderia seus bens, como eletrodomésticos, carro e casa. | | Gastaria o dinheiro ganho pela família no mês, além de vender seus bens, como eletrodomésticos, carro e casa. | | Gastaria até metade da renda mensal da família |
| | | Gastaria o dinheiro da família, venderia seus bens e ainda se endividaria com amigos ou em bancos. | | Além de gastar o dinheiro da família, venderia seus bens e ainda se endividaria com amigos ou em bancos. | | Gastaria toda a renda mensal da família. |

A Figura 2 apresenta uma descrição gráfica de como foi feita a condução de todo o estudo.

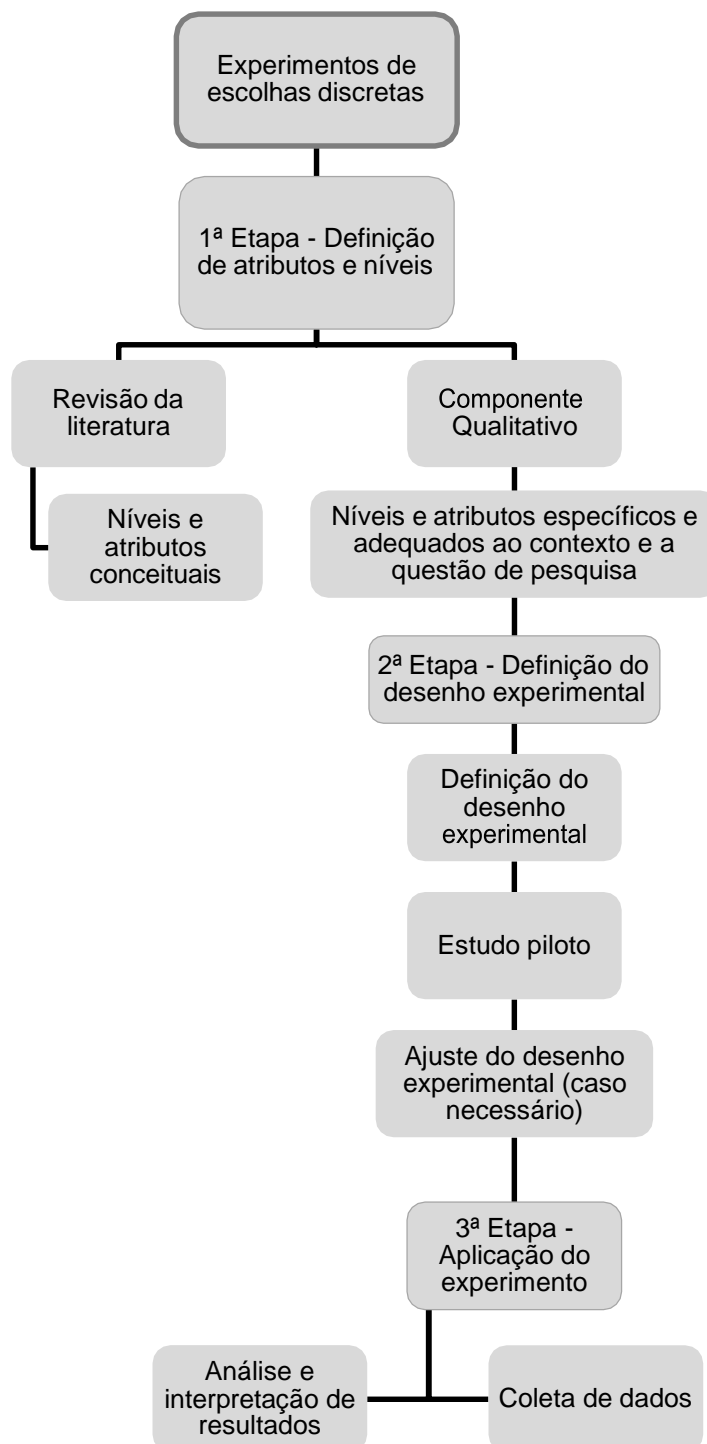


Figura 2: Descrição gráfica das etapas do estudo.

Os questionários/ entrevistas foram aplicados por via digital (questionários online, utilizando a ferramenta desenvolvida e disponibilizada para este fim da Conjoint.ly (67), com detalhes descritos no subitem 4.4 desse documento), proporcionando que a população geral avaliasse os atributos de tratamentos de tecnologias em oncologia e contribuíssem sobre suas preferências, considerando os *trade-offs* que estão dispostos a fazer neste contexto.

A amostragem foi de conveniência, com base na amostra da população brasileira da própria base da Conjoint.ly, ou seja, não houve aplicação de restrições além daquelas que a própria amostragem da base já imponha naturalmente.

A estruturação da análise, bem como o tratamento estatístico dos resultados foi feito através das ferramentas da própria Conjoint.ly, que proporcionam que sejam avaliados e quantificados a importância relativa dos atributos; o valor relativo de cada um dos níveis; e a disposição a pagar marginal, por exemplo.

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO - CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL

A princípio, o tamanho amostral mínimo seria definido com base na regra de ouro de Orme (71), descrita pela equação:

$$\frac{n \cdot t \cdot a}{c} \geq 500$$

De modo que:

$$n \geq \frac{500 \cdot c}{t \cdot a}$$

Onde:

n – tamanho mínimo de amostra recomendado

t – número de tarefas

a – número de escolhas/opções por tarefa

c – número máximo de níveis para os atributos do DCE

Desta forma, a amostra para o presente experimento deveria ser de pelo menos 42 indivíduos da população geral (ajustados para mais), uma vez que para o experimento e contexto propostos, os valores seriam os seguintes:

$$n = 42$$

$$t = 12$$

$$a = 4$$

$$c = 4$$

A ferramenta da Conjoint.ly, entretanto, recomenda automaticamente um tamanho mínimo de amostra com base no desenho proposto para um estudo. Na maioria dos casos, o tamanho sugerido condiciona a obtenção de entre 50 e 300 respostas na amostra. Em seus cálculos, é utilizada uma fórmula proprietária que leva em consideração o número de atributos, níveis e outras configurações experimentais. Nesse caso, os experimentos deveriam ser aplicados a pelo menos 250 indivíduos com respostas válidas, desta forma, portanto, seguiu-se a aplicação dos experimentos com esse número como meta de coleta de respostas, uma vez que o mesmo também respeitaria a amostra inicialmente estimada pela regra de ouro de Orme.

4.4 FERRAMENTA CONJOINT.LY

A Conjoint.ly é uma empresa que trabalha com ferramentas para pesquisas de produtos e preços através de opções automatizadas. Através de suas ferramentas, pode-se trabalhar com a configuração de experimentos, análise de dados e relatórios que apresentam dados sobre a disposição marginal a pagar, simulação de preferência e segmentação, por exemplo.

Dentre as soluções ofertadas está a das Análises Conjuntas Genérica, escolhida para este projeto, que é o tipo mais comum de experimentos de escolhas discretas. Tecnicamente conhecido como desenho de conjuntos genérico/ não rotulados baseado em opções (do inglês, *choice-based generic/unlabelled conjoint design*), costuma ser utilizado para:

- Seleção de recursos para produtos novos ou renovados.
- Disposição a pagar marginal por características/recursos específicos em comparação outras características/recursos.

- Precificação de produtos, especialmente em mercados maduros e estabelecidos, onde as características do produto não variam substancialmente por marca ou apresentação.
- Testes de marca, embalagens e publicidade/mensagens para propagandas.

O Anexo A deste documento representa, de forma gráfica, como os participantes visualizavam o experimento através da ferramenta da Conjoint.ly, já com o desenho do estudo final que fora aplicado.

Utilizando-se as combinações da ferramenta há a possibilidade de que restrições de combinações sejam feitas ou até a exclusão de combinações que não façam sentido (combinações implausíveis ou alternativas dominadas). Outra alternativa é a definição manual de combinações para que estas sejam apresentadas aleatoriamente.

A ferramenta utilizada baseia-se na construção de estudos onde o pesquisador define os atributos e níveis que serão utilizados e estes então são aplicados à um desenho balanceado (fatorial fracionário), otimizando o equilíbrio, a sobreposição. Na maioria dos casos, o número de conjuntos de opções é excessivo para um entrevistado e o experimento é dividido em vários blocos (geralmente entre cinco e dez). Cada conjunto de opções consiste em várias alternativas de escolhas que poderiam ser feitas (nesse caso, tipos de tratamento e suas implicações) e por padrão, uma alternativa “não fazer nada/escolher não tratar”.

4.4.1 Importância relativa dos atributos e valor dos níveis.

A ferramenta da Conjoint.ly estima um modelo logit hierárquico bayesiano (HB) multinomial de escolha usando respostas consideradas válidas (72). O valor (*part-worth utility*) de cada nível reflete quão fortemente esse nível influencia a decisão de escolher o construto/opção. Atributos com grandes variações no fator de oscilação são considerados mais importantes. Especificamente, calculam a importância do atributo e os escores de valor de nível (utilidades part-part) tomando coeficientes do modelo estimado e linearmente os transformando de modo que:

- em cada atributo, a soma dos valores absolutos das partes positivas é igual à soma dos valores absolutos dos negativos, e
- em cada atributo, a soma dos *spreads* (máximo menos mínimo) de *part-worth utilities* é igual a 100%.

4.5 DCE PARA INVESTIGAÇÃO DAS PREFERÊNCIAS DA POPULAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DOS *TRADE-OFFS* EM ONCOLOGIA

Com base no objetivo deste estudo, os seguintes atributos e níveis de interesse foram propostos para desenvolvimento das alternativas e tarefas que foram aplicadas no experimento.

Quadro 4: Atributos e níveis do DCE deste estudo

| Atributos Propostos | Níveis |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| O tratamento é feito | Por via oral (comprimidos) em casa. |
| | Através de injeção localizada (subcutâneo) , com aplicação semanal em clínicas. |
| | Através de injeção intravenosa (na veia) e com aplicação semanal em clínicas. |
| Efeitos indesejados relacionados ao tratamento <i>(ocorrem durante os 6 meses de quimioterapia)</i> | 3 eventos de enjoos e vômito por mês. 2 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. |
| | 6 eventos de enjoos e vômito por mês. 4 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. Fraqueza, desânimo e perda do apetite por 5 dias. |
| | 9 eventos de enjoos e vômito por mês. 8 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. Fraqueza, desânimo e perda do apetite por 10 dias. Perda dos cabelos. |
| Regressão e reaparecimento da doença <i>(após 6 meses de tratamento haveria regressão da doença, mas não cura, e o câncer retornaria...)</i> | Após 3 meses do tratamento, sobrevida em torno de 2 anos |
| | Após 6 meses do tratamento, sobrevida em torno de 2 anos |
| | Após 12 meses do tratamento, sobrevida em torno de 2 anos |
| Se precisasse pagar por este tratamento | Opção sem custos adicionais . Tratamentos disponíveis no SUS . |
| | Gastaria até metade da renda mensal da família |
| | Gastaria toda a renda mensal da família. |

Além dos atributos e níveis acima descritos, para todos os cenários de escolha, fora disponibilizado a opção *Opt-Out*, de finalidade descrita anteriormente.

Quadro 5: Atributos e níveis do DCE deste estudo (Opção *Opt-Out*)

| Atributos Propostos | Níveis |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| O tratamento é feito | Sem administração de quimioterapia. Não há tratamento. |
| Efeitos indesejados relacionados ao tratamento (<i>podendo acontecer durante os 6 meses de quimioterapia</i>) | Não há efeito colateral do tratamento, pois não há tratamento quimioterápico. |
| Regressão e reaparecimento da doença (<i>Após 6 meses de tratamento haveria regressão da doença, mas não cura, e o câncer retornaria...</i>) | A doença não teria regressão e a sobrevida seria em torno de 2 anos . |
| Se precisasse pagar por este tratamento | Não teria custos devido ao não tratamento |

Antes de serem expostos aos experimentos, com a apresentação das combinações de atributos e níveis dos atributos, os participantes visualizavam uma tela de abertura (Apêndice A), seguida do cenário e questão descritos na vinheta para esse DCE (Apêndice B).

Uma vez que a pesquisa fora aplicada em população geral e assumindo que se tratavam de indivíduos leigos sobre conhecimentos da área da saúde, as descrições e definições que foram apresentadas no Quadro 4 buscaram refletir a linguagem técnica padrão, conforme descrito no Quadro 6 a seguir.

Quadro 6: Relação dos atributos leigos com os equivalentes em linguagem técnica

| Linguagem Técnica Padrão | Atributos Propostos |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Via de administração | <i>O tratamento é feito</i> |
| Eventos Adversos | <i>Efeitos indesejados relacionados ao tratamento</i> (<i>ocorrem durante os 6 meses de quimioterapia</i>) |
| Sobrevida Livre de Doença (SLD) | <i>Regressão e reaparecimento da doença</i> (<i>após 6 meses de tratamento haveria regressão da doença, mas não cura, e o câncer retornaria...</i>) |
| Disponibilidade em pagar pelo tratamento | <i>Se precisasse pagar por este tratamento</i> |

5. RESULTADOS

A pesquisa foi exposta à 376 pessoas (brasileiros), dos quais 251 a executaram de forma completa, sendo computados no relatório final. A mediana de tempo gasto pelos participantes para responder à pesquisa completa, considerando o DCE e perguntas adicionais, foi de 10 minutos.

Dessa população de respondedores, pode-se extrair as informações de que houve equilíbrio quanto a representação de ambos os sexos (questão 7), sendo que 128 eram do sexo feminino e 122 do sexo masculino. Apenas uma pessoa optou pela alternativa de não declarar seu sexo (Figura 3). A idade média dos respondedores (questão 8) foi de 38,21 anos ($dp \pm 12,34$), sendo que a população feminina apresentou idade ligeiramente inferior ($37,89 \pm 12,39$ anos), quando comparada à masculina ($38,55 \pm 12,38$ anos) (Tabela 1).

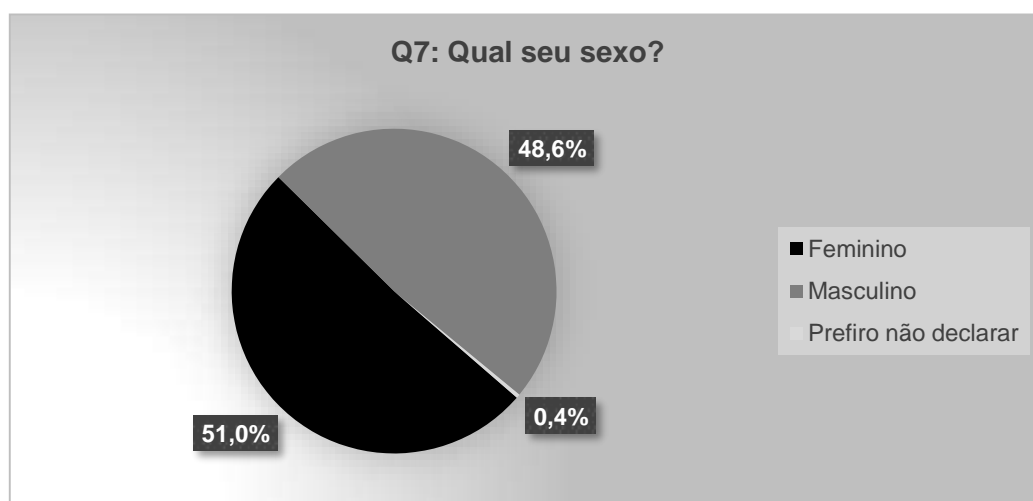


Figura 3: Resultado sobre a representatividade de ambos os sexos na população respondedora

Tabela 1: Idade média da população respondedora

| População | Idade média | Desvio padrão |
|----------------------|-------------|---------------|
| Geral | 38,21 | 12,34 |
| Feminino | 37,89 | 12,39 |
| Masculino | 38,55 | 12,38 |
| Não declarado | 38,00 | 0,00 |

A origem dos participantes, conforme Figura 4, apontam para uma concentração nos estados da região Sudeste, mas quando comparamos os valores relativos com as estimativas da população brasileira, divulgadas pelo IBGE, referentes ao ano de 2018 (73) temos que a representatividade da população deste estudo é muito próxima à da população brasileira de fato, com destaque para uma razoável discrepância em relação ao percentual de habitantes na região Norte do país (Tabela 2).

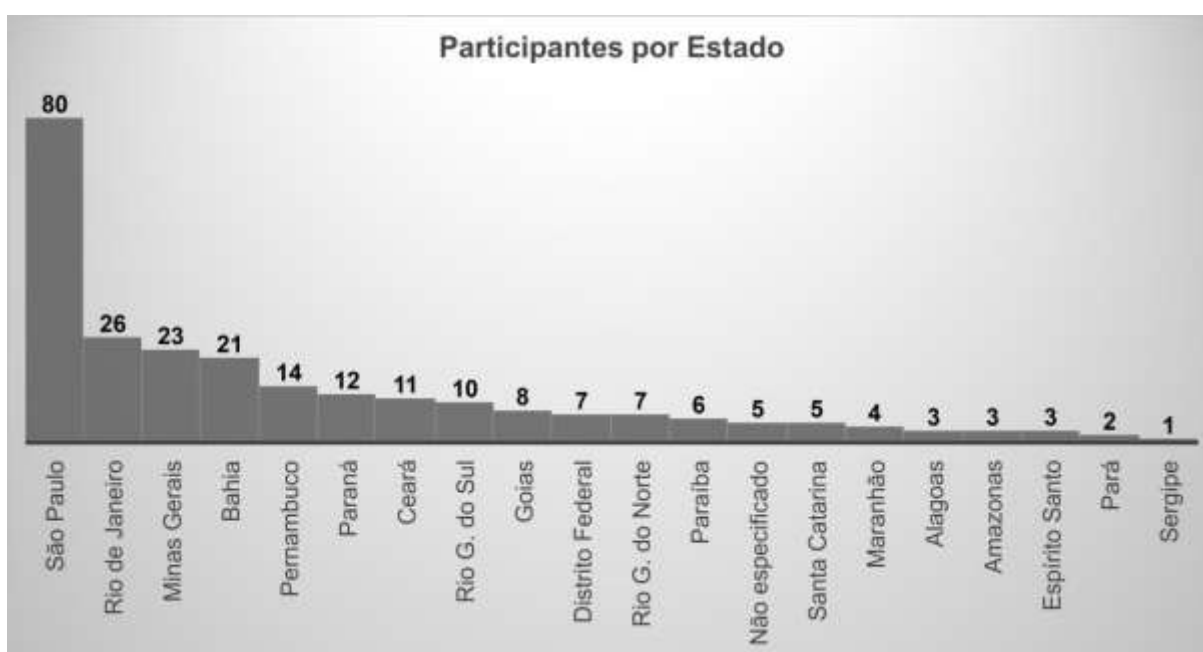


Figura 4: Origem dos respondedores com base na UF em que residem

Tabela 2: Representatividade da amostra sobre a população brasileira - respondedores e sua região no país

| Região | Número de Respondedores | Representação Relativa Estudo | Representação Relativa Brasil (IBGE) (73) |
|--------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------|
| Norte | 7 | 2,8% | 8,72% |
| Nordeste | 76 | 30,3% | 27,22% |
| Centro-Oeste | 17 | 6,8% | 7,72% |
| Sudeste | 121 | 48,2% | 42,07% |
| Sul | 30 | 12,0% | 14,27% |
| Total | 251 | 100,0% | 100,0% |

A grande maioria dessas pessoas (96%) reside em zona urbana, sendo que os demais (4%) estão em zona rural. Não houve participação de pessoas provenientes de comunidades indígenas ou comunidade quilombolas.

As residências dessas pessoas apresentam, em média, 3,23 ($\pm 1,48$) indivíduos que juntos compõem uma renda domiciliar mensal de 9 salários mínimos ou menos, em aproximadamente 78,5% dessas residências (Tabela 3). Ao se analisar a renda individual mensal dos respondedores, tem-se que aproximadamente 85,7% deles está nessa mesma faixa de 9 salários mínimos ou menos, sendo que 52,6% (mais da metade da amostra) recebem 3 salários mínimos ou menos por mês (Tabela 4).

Tabela 3: Q17 - Somando a sua renda com a renda das pessoas que moram com você, quanto é, aproximadamente, a renda familiar mensal?

| Alternativa | Resultado | Relativo |
|------------------------------------------------------------------|------------|---------------|
| Nenhuma renda | 1 | 0,4% |
| Até 1 salário mínimo (até R\$ 998,00) | 16 | 6,4% |
| De 1 a 3 salários mínimos (de R\$ 998,01 até R\$ 2.994,00) | 68 | 27,1% |
| De 3 a 6 salários mínimos (de R\$ 2.994,01 até R\$ 5.988,00) | 67 | 26,7% |
| De 6 a 9 salários mínimos (de R\$ 5.988,01 até R\$ 8.982,00) | 45 | 17,9% |
| De 9 a 12 salários mínimos (de R\$ 8.982,01 até R\$ 11.976,00) | 21 | 8,4% |
| De 12 a 15 salários mínimos (de R\$ 11.976,01 até R\$ 14.970,00) | 12 | 4,8% |
| Mais de 15 salários mínimos (mais de R\$ 14.970,01) | 21 | 8,4% |
| Total | 251 | 100,0% |

Tabela 4: Q18 - Qual a sua renda mensal, aproximadamente?

| Alternativa | Resultado | Relativo |
|------------------------------------------------------------------|------------|---------------|
| Nenhuma renda | 17 | 6,8% |
| Até 1 salário mínimo (até R\$ 998,00) | 37 | 14,7% |
| De 1 a 3 salários mínimos (de R\$ 998,01 até R\$ 2.994,00) | 78 | 31,1% |
| De 3 a 6 salários mínimos (de R\$ 2.994,01 até R\$ 5.988,00) | 53 | 21,1% |
| De 6 a 9 salários mínimos (de R\$ 5.988,01 até R\$ 8.982,00) | 30 | 12,0% |
| De 9 a 12 salários mínimos (de R\$ 8.982,01 até R\$ 11.976,00) | 20 | 8,0% |
| De 12 a 15 salários mínimos (de R\$ 11.976,01 até R\$ 14.970,00) | 5 | 2,0% |
| Mais de 15 salários mínimos (mais de R\$ 14.970,01) | 11 | 4,4% |
| Total | 251 | 100,0% |

Sobre o nível de escolaridade da amostra, aproximadamente 98% concluíram ao menos o ensino médio e 64,9% realizaram ao menos o ensino superior. Quando perguntados sobre o nível de escolaridade de seus pais, estes mesmos níveis foram atingidos por apenas aproximadamente 73,7% e 47,8% de suas mães,

respectivamente e cerca de 56,18% e 27,9% de seus pais. A relação completa dos níveis de escolaridade pode ser observada na Tabela 5.

Tabela 5: Nível de escolaridade dos indivíduos da amostra e de seus pais

| Nível de escolaridade | Amostra | Mães | Pais |
|----------------------------------------------------------|---------|--------|--------|
| Não estudou | 0,00% | 3,19% | 2,79% |
| Da 1ª à 4ª série do Ensino Fundamental (antigo primário) | 0,00% | 11,55% | 15,54% |
| Da 5ª à 8ª série do Ensino Fundamental (antigo ginásio) | 1,99% | 10,76% | 21,12% |
| Ensino Médio (antigo 2º grau) | 33,07% | 25,90% | 28,29% |
| Ensino Superior | 50,20% | 37,45% | 20,72% |
| Especialização | 14,74% | 10,36% | 7,17% |
| Não sei | - | 0,80% | 4,38% |

Foi grande também, o número de pessoas que declararam a crença em Deus (92%) e quando questionados sobre qual seria sua religião, com a opção em campo aberto, a maioria se declarou católico (40,2%) ou protestante (Tabela 6).

Tabela 6: Religião declarada pelos participantes e agrupadas por semelhança

| Religião Declarada | Participantes | Relativo |
|----------------------------------|---------------|-------------|
| Católica | 101 | 40,2% |
| Protestante | 52 | 20,7% |
| Cristã | 30 | 12,0% |
| Sem religião | 26 | 10,4% |
| Espírita | 13 | 5,2% |
| Ateísmo | 7 | 2,8% |
| Agnóstica | 6 | 2,4% |
| Cristianismo | 3 | 1,2% |
| Umbanda | 3 | 1,2% |
| Candomblecista | 2 | 0,8% |
| Esotérica | 2 | 0,8% |
| Outras religiões/ religiosidades | 2 | 0,8% |
| Budista | 1 | 0,4% |
| Testemunha de Jeová | 1 | 0,4% |
| Wicca | 1 | 0,4% |
| Judaica | 1 | 0,4% |
| Total | 251 | 100% |

Quando questionados sobre as perguntas diretamente vinculadas ao DCE, como se já haviam vivenciado dificuldades por causa do câncer, a resposta poderia ser dada com a escolha de mais de uma alternativa, se fosse o caso. Desta forma, 66,3% das pessoas declararam que sim, que uma pessoa da família ou alguém próximo (como um amigo) havia tido câncer e 2,7%, declaram que já tinham tido câncer. Duas

peças assinalaram tanto que tiveram, quanto alguém próximo e duas pessoas, com certa inconsistência, declararam que alguém próximo havia tido câncer e ao mesmo tempo que não haviam passado por dificuldades devido ao câncer, podendo levar a crer que a opção por esta resposta dizia respeito ao fato de pessoalmente não terem enfrentado dificuldades devido ao câncer até o momento (Tabela 7).

Tabela 7: Resultados em relação aos participantes terem enfrentado dificuldades, direta ou indiretamente relacionadas ao câncer

| Alternativa | Resultado |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Sim, eu tive câncer. | 7 |
| Sim, uma pessoa da família ou alguém próximo (como um amigo) teve câncer. | 169 |
| Não | 79 |
| Total | 255 |

Sobre a forma de acesso e utilização dos sistemas de saúde (único/público ou suplementar/privado), 50,2% dos participantes declararam que utilizam o SUS na maioria das vezes que necessitam de cuidados médicos e 36,7%, disseram usar planos de saúde, além de 13,1% que declararam que buscam por serviços particulares, pagando com o próprio dinheiro (Tabela 8). Esses dados destoam das informações publicadas pela ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar) sobre o nível acesso ao sistema de saúde suplementar, onde é possível identificar que apenas em torno de 24,2% (aproximadamente 47 milhões de pessoas) da população brasileira tem acesso a planos privados. Estes dados são estimados em relação às projeções da população calculadas pelo IBGE (73,74).

Tabela 8: Dados sobre a via preferencial de acesso aos serviços de saúde, quando da necessidade dos mesmos

| Alternativa | Resultado | Relativo |
|------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|
| Utiliza o sistema público (SUS) | 126 | 50,2% |
| Faz uso de plano de saúde | 92 | 36,7% |
| Procura por serviços particulares (paga com o próprio dinheiro) | 33 | 13,1% |

A preferência pelo tipo de serviço que utilizam quando necessitam, entretanto, muda quando a pergunta direciona a um cenário onde o respondedor passa a ter câncer e necessita de tratá-lo. Nesse contexto, 45,8% dos participantes declaram que buscariam por cuidados médicos no SUS, 24,7% nos prestadores de serviços oferecidos pelo plano de saúde e 29,5% em hospitais privados (Tabela 9).

Tabela 9: Dados sobre a via preferencial de acesso à cuidados médicos, quando do diagnóstico de câncer e necessidade de tratamento

| Alternativa | Resultado | Relativo |
|---------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|
| Hospital privado | 74 | 29,5% |
| No sistema público (SUS) | 115 | 45,8% |
| Prestadores de serviços oferecidos pelo plano de saúde | 62 | 24,7% |

Os valores absolutos dos pesos das preferências isoladamente não possuem uma interpretação, uma vez que tais pesos medem preferências relativas, o que significa que apenas a amplitude nas mudanças entre as estimativas do atributo-nível terá um significado. As diferenças nos pesos das preferências entre o melhor (ou mais escolhido) nível de um atributo e o pior (ou menos escolhido) nível do mesmo atributo fornecerá uma estimativa da importância relativa daquele atributo em relação a amplitude dos níveis incluídos no experimento.

Na Tabela 10 estão apresentadas as amplitudes nas mudanças entre as estimativas de cada atributo, onde é possível verificar, por exemplo, que a variação entre os níveis do atributo “disponibilidade em pagar pelo tratamento”, do nível um: “sem custos”, para o nível três: “gastaria toda a renda da família”, tem uma amplitude de 26,43 (13,82-(-12,61)). A variação entre o nível um de SLD: “reaparecimento da doença após 3 meses” e o nível três: “reaparecimento da doença após 12 meses” tem uma amplitude de 3,48 (1,98-(-,150)). Assim, pode-se inferir que a necessidade de pagar pelo tratamento com toda a renda familiar reduziria em 7,59 ($26,43 \div 3,48$) vezes a utilidade que se ganharia acrescentando 9 meses no tempo para reaparecimento da doença.

Tabela 10: Resultados do DCE em relação à importância dos atributos testados

| Atributos | Medida da importância relativa do atributo | Limite inferior (IC90%) | Limite superior (IC90%) |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Sobrevida Livre de Doença (SLD) | 3,48 | 2,75 | 4,52 |
| Via de administração | 3,61 | 2,87 | 4,35 |
| Eventos Adversos | 8,15 | 7,41 | 9,01 |
| Disponibilidade em pagar pelo tratamento | 26,43 | 23,53 | 28,91 |

A preferência relativa para os níveis de cada um dos atributos pode ser observada na Tabela 11, Tabela 12, Tabela 13 e Tabela 14. A representação gráfica dos resultados de preferência relativa dos níveis de cada atributo pode ser observada no Apêndice D (Figura 5, Figura 6, Figura 7 e Figura 8).

Tabela 11: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de Sobrevida Livre de Doença (DFS)

| Níveis | Medida de preferência relativa do nível | Limite inferior (IC90%) | Limite superior (IC90%) |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Após 3 meses do tratamento, sobrevida seria em torno de 2 anos. | 1,98 | 1,55 | 2,43 |
| Após 6 meses do tratamento, sobrevida seria em torno de 2 anos. | -0,48 | -0,98 | 0,03 |
| Após 12 meses do tratamento, sobrevida seria em torno de 2 anos. | -1,50 | -2,16 | -0,83 |

Tabela 12: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de via de administração

| Níveis | Medida de preferência relativa do nível | Limite inferior (IC90%) | Limite superior (IC90%) |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Por via oral (comprimidos) em casa | 2,29 | 1,87 | 2,68 |
| Através de injeção localizada (subcutâneo), com aplicação semanal em clínicas. | -1,32 | -1,92 | -0,71 |
| Através de injeção intravenosa (na veia) e com aplicação semanal em clínicas. | -0,97 | -1,50 | -0,41 |

A via de administração (variável categórica, descritiva), a princípio não tem uma ordenação de preferência para seus níveis possíveis, mesmo que se pudesse inferir sobre uma ordem em relação a uma menor ou maior comodidade. De qualquer forma, ao se verificar os pesos de preferência de cada nível desse atributo, observou-se que essa possível lógica não se refletiu por completo nas escolhas dos respondedores sendo a opção tida como mais cômoda (por via oral) a mais preferida, mas a via intravenosa teve preferência sobre a via subcutânea. Trocar a via de administração de SC para oral teve efeito de 3,61 ($2,29 - (-1,32)$) de aumento na utilidade.

Tabela 13: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de eventos adversos

| Níveis | Medida de preferência relativa do nível | Limite inferior (IC90%) | Limite superior (IC90%) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 3 eventos de enjoos e vômito por mês. 2 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. | 4,81 | 4,42 | 5,20 |
| 6 eventos de enjoos e vômito por mês. 4 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. Fraqueza, desânimo e perda do apetite por 5 dias. | -1,47 | -2,00 | -0,98 |
| 9 eventos de enjoos e vômito por mês. 8 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. Fraqueza, desânimo e perda do apetite por 10 dias. Perda dos cabelos. | -3,34 | -3,92 | -2,76 |

Tabela 14: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de disponibilidade em pagar pelo tratamento

| Níveis | Medida de preferência relativa do nível | Limite inferior (IC90%) | Limite superior (IC90%) |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Opção sem custos adicionais. Tratamentos disponíveis no SUS. | 13,82 | 12,34 | 15,03 |
| Gastaria até metade da renda mensal da família | -1,20 | -1,78 | -0,64 |
| Gastaria toda a renda mensal da família. | -12,61 | -13,91 | -11,10 |

O efeito de deixar de comprometer 100% da renda mensal da família, para não ter custos adicionais e usar os recursos disponíveis no SUS fora de 26,43 (13,82-(-12,61)) de aumento na utilidade.

Analisando os níveis de um mesmo atributo, quando se observa a diferença nos pesos de preferência entre o tido como melhor nível ou mais preferido desse atributo e o pior nível ou o menos predileto do mesmo atributo, é possível obter uma estimativa da importância relativa desse atributo sobre o intervalo de níveis incluídos no experimento. Com esses valores, também, é possível avaliar quanto de utilidade (valor) um atributo gera em comparação com o outro, de modo que deixar de gastar toda a renda para utilizar os tratamentos no SUS (26,43), gerou 7,59 vezes mais utilidade tanto quanto aumentar a SLD em 9 meses, de 3 meses para 12 meses, (3,48). Nesse mesmo sentido, a troca de exposição à eventos adversos mais graves por eventos mais leves (8,15), gerou 2,34 (8,15 ÷ 3,48) vezes mais utilidade tanto quanto aumentar a SLD em 9 meses e trocar a via de administração de SC para oral (3,61) gerou 1,04 (3,61 ÷ 3,48) vezes mais utilidade tanto quanto aumentar a SLD em 9 meses, corroborando com os resultados apresentados pela medida de importância relativa dos atributos onde se observou que a SLD foi proporcionalmente pouco valorizada pelos respondedores, os quais deram maior relevância à necessidade de arcar com os custos do tratamento.

O empenho declarado pelos participantes, medido em uma escala de 1 a 5, onde 1 significava pouco empenhado(a) e 5 totalmente empenhado(a), teve resultado de mediana igual a 5 e média aritmética de 4,61, demonstrando que a ampla maioria se declarou dedicada a responder a pesquisa.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo observou que a população em geral atribui menor valor a SLD quando comparada aos gastos com tratamentos e eventos adversos, de modo que os resultados desse desfecho substituto, muito utilizado em estudos clínicos, impactou pouco nas preferências e escolha de opções de tratamento por essa população.

O DCE é fundamentado em uma abordagem metodológica que permite a quantificação de preferências dos indivíduos sobre algum bem, serviço ou condição, de modo que é possível extrair informações sobre essas preferências declaradas, além de avaliar quais seriam os *trade-off* que essas pessoas estariam dispostas em prol de obter tais opções.

Pela discussão com indivíduos leigos e resultados práticos obtidos com o DCE, pode-se afirmar que este instrumento é válido para a obtenção de preferências da população em relação a possíveis tratamentos para suas doenças, além de ter sido possível entender o que essa população valoriza mais quando estão diante de cenário como os apresentados e necessitam tomar suas próprias decisões de escolha. Essa afirmação se estende ao uso de ferramentas digitais para essas atividades. Além disso, a ausência de um entrevistador possibilita que não haja viés de confirmação e viés do pesquisador/ entrevistador, que podem direcionar as escolhas e respostas de acordo com a forma que apresentam as informações e cenários aos participantes. Outro fator importante relacionado ao uso da ferramenta digital é de que a mesma possibilita travas e obrigação de respostas para que seja possível seguir e concluir a pesquisa. Neste experimento, por exemplo, havia uma obrigatoriedade de espera de 10 segundos para cada cenário de alternativas que era apresentado, forçando com que os participantes aguardassem para seguir e fizessem a leitura das informações exibidas. Não era possível, também, seguir para a etapa seguinte sem que alguma alternativa fosse assinalada ou a entrada de algum dado fosse realizada nas perguntas de campo aberto.

Ao explorar os resultados obtidos foi constatado que as opções de via de administração, para esses respondedores, que não eram necessariamente pacientes e doentes, não se demonstrou como um fator relevante, ao se avaliar os resultados de preferência relativa sobre os níveis do atributo de via de administração.

Outra constatação foi de que .apesar de a maioria ter declarado que está em faixas de renda mensal inferiores (dentre as opções de faixa salarial ofertadas para escolha), onde 73,7% recebem o máximo de R\$ 5.988 por mês, quando colocados em um cenário onde estão doentes e com câncer, 29,5% declarou que buscaria por cuidados médicos em hospitais privados. Em comparação aos resultados obtidos através dos DCE, há certa discrepância, uma vez que os participantes rejeitaram fortemente envolver metade ou mais dos orçamentos de suas famílias em tratamentos para o câncer, tendo como base os resultados que teriam de SLD, sem benefícios adicionais, como o ganho de sobrevida e eventos adversos a quais poderiam ser expostos.

Essa dissonância pode estar relacionada ao julgamento dos respondedores frente as informações que tinham no momento da decisão, uma vez que pelo DCE, avaliaram pagar por um tratamento com potenciais resultados definidos. Diferentemente da decisão que tomaram, onde apenas sinalizaram a escolha que fariam ao buscar cuidados médicos, sem avaliar os potenciais benefícios que cada opção ou que determinado tratamento proporcionaria.

Faz-se necessário ressaltar que a pesquisa fora executada com indivíduos da população geral, os quais deveriam se imaginar em um cenário hipotético de estarem doentes e necessitando buscar tratamento. Este fator é bastante relevante e também pode ser influenciador na dissonância de ação de escolha mencionada acima, uma vez que já fora observado que a posição dos participantes é bastante variável conforme sua real condição no momento de realização de uma pesquisa, o que não é diferente com DCE (75–77).

Conforme observado por MacLeod (2016), gestores e pagadores valorizam mais os impactos econômicos do que os potenciais desfechos que um tratamento pode ter e costumam se embasar nas medianas de sobrevida, diferentemente dos pacientes que, segundo Lakdawalla *et al.* (2012) *apud* MacLeod (2016) são mais propensos a considerar resultados potenciais que o tratamento pode proporcionar e acabam direcionando a atenção para os maiores valores atingidos na faixa de resultados dos desfechos de estudos, quando não se apegam aos valores extremos/isolados (*outliers*), abrindo mão, inclusive, da certeza de algum resultado positivo de tratamentos mais consolidados e conservadores para buscar melhores respostas, com probabilidades, muitas vezes, bastantes inferiores que novos tratamos possam vir a proporcionar (75,76). Estes padrões diferentes de comportamento e de

tendência, conforme o estado e posição em que se encontra o indivíduo que atende a uma pesquisa, são observados, também, em estudos onde se analisaram a disposição a pagar de pacientes e de seus cuidadores, de modo que os pacientes apresentaram disposição a pagar por seus tratamentos, inferior aos valores que seus cuidadores estariam dispostos a desembolsar, ainda que estes não dessem a mesma atenção aos receios de seus protegidos/assistidos quanto ao medo de sofrer e ter dor, por exemplo (77).

Desta forma, manter-se firme e decidido quanto a não disposição em gastar para financiar um tratamento, ao mesmo passo em que não se está doente de fato, parece ser uma preferência simples de se assumir, mas frágil, quando se observa os resultados de outros estudos de preferência com pacientes de câncer, visto que esta posição pode ser facilmente alterada com a mudança de contexto em que se está inserido e que pacientes oncológicos tendem a estar mais dispostos a desembolsar seus recursos em prol de alguma sobrevida adicional que possam obter.

Na oncologia, a sobrevida global é uma meta como desfecho para tratamentos e para demonstrar benefício clínico de medicamentos, uma vez que representa o tempo de sobrevivência, um benefício direto para o paciente e sem ambiguidade (78). Há tempos é um desfecho reconhecido como padrão ouro pela comunidade científica e, também, por agências reguladoras, como o FDA e o EMA que acabam por destacar a inclusão deste desfecho em protocolos de novos estudos, mesmo que este não seja o desfecho primário, dada a importância que essa informação representa (45,46).

Como destacado sobre o conjunto de estudos clínicos em oncologia analisado para esse trabalho, entretanto, e também observado por Kemp (2017), entre 1995 e 2004 a SG fora desfecho primário em quase metade (49%) dos estudos clínicos randomizados (ECR) oncológicos, mas representou apenas 36% para o período de 2005 a 2009, abrindo espaço para os desfechos substitutos como SLP, SLD, sobrevida livre de recidiva (SLR), entre outros que representaram em torno de 43% dos desfechos primários nesse segundo período analisado (79).

Esses desfechos substitutos são compostos de forma que um evento a ser contado para o estudo é definido como o crescimento do tumor além de um limiar arbitrário (progressão) ou recorrência detectável de doença ou morte. A adoção desses desfechos (como SLP e SLD) é profusa, ainda que haja muitas discussões sobre seu uso e se eles são de fato intrinsecamente significativos, uma vez que os pacientes

não conseguem sentir quando cruzam esse limiar de progressão, por exemplo (79). O uso desses desfechos substitutos se mantem, entretanto, pois, além de atender aos pré-requisitos de agências regulatórias para o registro de novas drogas ou indicações, necessitam de tamanho reduzido de amostra em comparação a SG, têm duração mais curta e, por consequência, custos menores (43,44,79,80).

A agência regulatória alemã IQWiG (que em livre tradução significa Instituto de Qualidade e Eficiência em Saúde) publicou em meados de 2011 um guia (81) sobre como avaliar a validade dos desfechos substitutos em oncologia, uma vez que, com base na literatura disponível à época, concluía-se que:

- a demonstração de uma correlação entre o substituto (SLP) e o desfecho clínico (SG) seria, em si, insuficiente para validar os resultados obtidos com um desfecho substituto;
- Não era possível transferir conclusões sobre a validade de desfechos substitutos entre diferentes doenças ou graus de doença ou entre diferentes intervenções;
- Seria necessário um arcabolo robusto de informações, recomendando-se a realização de revisão sistemática com metanálise, incluindo informações sobre SLP e SG para que fosse possível validar o uso de SLP;
- Não existe uma medida de validação de substituição universalmente aplicável, nem um método geral para as melhores estimativas, nem um limiar geralmente aceito que, se excedido, implicaria uma prova de validade;
- Os métodos de validação mais utilizados eram os de correlação, com medidas no nível de estudos ou no nível individual), devendo ser incluído o intervalo de confiança (limiar de correlação de 0,9).

Apesar dessas recomendações do IQWiG e de seu amplo uso desde então, mesmo que estudos mais recentes tenham apresentado melhores resultados na relação entre os desfechos intermediários e a SG, a correlação entre esses desfechos permanece, segundo alguns autores, sendo modesta, representando grande incerteza, portanto, mantem-se questionável a sua utilização (79,82,83). Há, entretanto, indícios de que para tumores que apresentam alta incidência de casos, a correlação de SLD e SLP com a SG pode ser boa e a aplicação dos desfechos substitutos não seria um problema (80).

A SLD refere-se às chances de, após um tratamento específico, ficar livre de uma doença, como um câncer. Refere-se a porcentagem de indivíduos no grupo de um tratamento que estarão livres dos sinais e sintomas de uma doença durante um

período de tempo especificado (47). Mesmo esse sendo um dos principais desfechos utilizados atualmente para se avaliar os tratamentos oncológicos, as possibilidades de tempo adicional, apresentadas nesse DCE, que os indivíduos teriam, não se demonstraram interessantes para os respondedores, frente a necessidade de se arcar com os custos que os tratamentos acarretariam para gerar esse benefício (os custos foram valorizados em quase 8 vezes mais do que os benefícios de SLD), de modo que vale a reflexão sobre se as práticas atuais estão, de fato, entregando os melhores resultados/desfechos para o tratamento de doenças, em linha com as expectativas dos pacientes.

Ao se avaliar os processos e práticas atuais no cenário brasileiro, o uso dessas ferramentas poderia, por exemplo, ser aplicado em processos de ATS como o realizado atualmente pela CONITEC, já que a contribuição popular é feita basicamente através do instituto da consulta pública, onde os comentários e contribuições são feitos sobre uma recomendação predefinida. Embasar essas recomendações, também nas preferências da sociedade, pode dar maior lastro e robustez as mesmas, tornando-as mais fidedignas às expectativas da população geral.

7. CONCLUSÃO

Neste projeto em específico, foi possível verificar que, os participantes valorizaram mais a necessidade de arcar com os custos do tratamento do que possíveis reduções nos eventos adversos, do que aumentos na sobrevida livre de progressão ou vias de administração mais cômodas. Foi possível verificar, também, que a aplicação de DCE por via eletrônica é viável, o que pode facilitar sua ampla utilização.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. Diário Of da União [Internet]. 1988; Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm
2. BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Of da União [Internet]. 1990; Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8080.htm
3. FIOCRUZ. Pense SUS - Financiamento [Internet]. Pense SUS. 2019. Available from: <https://pensesus.fiocruz.br/financiamento>
4. BRASIL. EMENDA CONSTITUCIONAL Nº 95, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2016. Diário Of da União [Internet]. 2016; Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Emendas/Emc/emc95.htm
5. Guimarães R. Technological incorporation in the Unified Health System (SUS): the problem and ensuing challenges. Cien Saude Colet [Internet]. ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva; 2014 Dec [cited 2018 May 4];19(12):4899–908. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014001204899&lng=en&tlng=en
6. Instituto de Saúde - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Avaliação de Tecnologias em Saúde - ATS [Internet]. Governo do Estado de São Paulo. 2018 [cited 2018 May 3]. p. 1. Available from: <http://www.saude.sp.gov.br/instituto-de-saude/homepage/acesso-rapido/avaliacao-de-tecnologias-em-saude-ats/avaliacao-de-tecnologias-em-saude-ats>
7. Vasconcelos DMM de, Chaves GC, Azeredo TB, Silva RM da. Política Nacional de Medicamentos em retrospectiva: um balanço de (quase) 20 anos de implementação. Cien Saude Colet [Internet]. ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva; 2017 Aug [cited 2018 May 4];22(8):2609–14. Available from:

- http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017002802609&lng=pt&tlng=pt
8. REBRATS. Quem Somos [Internet]. REBRATS. 2018 [cited 2018 May 4]. p. 1. Available from: <http://rebrats.saude.gov.br/quem-somos>
 9. OPAS. Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde disponibiliza estudos [Internet]. OPAS. 2018 [cited 2018 May 4]. p. 1. Available from: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=3184:rede-brasileira-de-avaliacao-de-tecnologias-em-saude-disponibiliza-estudos&Itemid=838
 10. CCATES. O QUE É TECNOLOGIA EM SAÚDE? [Internet]. CCATES. 2018 [cited 2018 May 4]. p. 1. Available from: <http://www.ccates.org.br/content/cont.php?id=20>
 11. Ratcliffe J, Laver K, Couzner L, Cameron ID, Gray L, Crotty M. Not just about costs: the role of health economics in facilitating decision making in aged care. *Age Ageing* [Internet]. Oxford University Press; 2010 Jul 1 [cited 2018 Jun 6];39(4):426–9. Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article-lookup/doi/10.1093/ageing/afq041>
 12. Ferraz MB. The importance of health economics in a world of proportionally increasing scarce resources. *Sao Paulo Med J* [Internet]. Associação Paulista de Medicina; 1995 May [cited 2018 Jun 6];113(2 suppl):54–54. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31801995000700031&lng=en&tlng=en
 13. Kernick DP. Introduction to health economics for the medical practitioner. *Postgrad Med J* [Internet]. The Fellowship of Postgraduate Medicine; 2003 Mar 1 [cited 2018 Jun 6];79(929):147–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12697913>
 14. Parkin D. Principles of health economics including: the notions of scarcity, supply and demand, distinctions between need and demand, opportunity cost, discounting, time horizons, margins, efficiency and equity | Health Knowledge [Internet]. 2017 [cited 2018 Jun 6]. Available from:

- <https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/medical-sociology-policy-economics/4d-health-economics/principles-he>
15. Whitty JA, Ratcliffe J, Chen G, Scuffham PA. Australian Public Preferences for the Funding of New Health Technologies. *Med Decis Mak* [Internet]. 2014;34(5):638–54. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0272989X14526640>
 16. Ryan M. Discrete choice experiments in health care. *BMJ* [Internet]. British Medical Journal Publishing Group; 2004 Feb 14 [cited 2018 Jun 6];328(7436):360–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14962852>
 17. De Bekker-Grob EW, Ryan M, Gerard K. Discrete choice experiments in health economics: A review of the literature. *Health Econ.* 2012;21(2):145–72.
 18. Clark MD, Determann D, Petrou S, Moro D, de Bekker-Grob EW. Discrete Choice Experiments in Health Economics: A Review of the Literature. Vol. 32, *PharmacoEconomics*. 2014. p. 883–902.
 19. Potoglou D, Burge P, Flynn T, Netten A, Malley J, Forder J, et al. Best–worst scaling vs. discrete choice experiments: An empirical comparison using social care data. *Soc Sci Med* [Internet]. 2011 May [cited 2017 Jun 18];72(10):1717–27. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0277953611001900>
 20. Mühlbacher AC, Bethge S. Patients' preferences: a discrete-choice experiment for treatment of non-small-cell lung cancer. *Eur J Heal Econ* [Internet]. 2015;16(6):657–70. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10198-014-0622-4>
 21. Helter TM, Boehler CEH. Developing attributes for discrete choice experiments in health: a systematic literature review and case study of alcohol misuse interventions. *J Subst Use* [Internet]. Informa Healthcare; 2016;21(6):1–7. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L609149042%5Cnhttp://dx.doi.org/10.3109/14659891.2015.1118563>

22. Lancsar E, Louviere J. Conducting discrete choice experiments to inform healthcare decision making: A user's guide. Vol. 26, *PharmacoEconomics*. 2008. p. 661–77.
23. Louviere JJ, Lancsar E. Choice experiments in health: the good, the bad, the ugly and toward a brighter future. *Heal Econ Policy Law* [Internet]. 2009;4(04):527–46. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1744133109990193
24. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. Vol. 2, *The Journal of Mental Health Policy and Economics*. 1996. 425 p.
25. Elliott RPK. *Essentials Of Economic Evaluation In Healthcare*. Pharmaceutical Press; 2005.
26. Morrell L, Wordsworth S, Rees S, Barker R. Does the Public Prefer Health Gain for Cancer Patients? A Systematic Review of Public Views on Cancer and its Characteristics. *Pharmacoeconomics*. Springer International Publishing; 2017;35(8):793–804.
27. Lakusta G. Cancer Therapies to Reach \$26.61 billion by 2025, Report Says [Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 5]. p. 1. Available from: <https://investingnews.com/daily/life-science-investing/biotech-investing/biotech-pharma-companies-increase-rd-novel-cancer-therapies/>
28. Baxt J. Is too much money being invested in oncology? - MedCity News[Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 6]. p. 1. Available from: <https://medcitynews.com/2018/02/much-money-invested-cancer/?rf=1>
29. Berggren R, Møller M, Moss R, Poda P, Smietana K. Outlook for the next 5 years in drug innovation. *Nat Rev Drug Discov* [Internet]. Nature Publishing Group; 2012;11(6):435–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrd3744>
30. Caetano R, Silva RM da, Pedro ÉM, Oliveira IAG de, Biz AN, Santana P. Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016. *Cien Saude Colet* [Internet].

- ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva; 2017 Aug [cited 2018 May 4];22(8):2513–25. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017002802513&lng=pt&tlng=pt
31. Gauvin FP, Abelson J, Giacomini M, Eyles J, Lavis JN. “It all depends”: Conceptualizing public involvement in the context of health technology assessment agencies. *Soc Sci Med* [Internet]. Elsevier Ltd; 2010;70(10):1518–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.01.036>
 32. Drummond M, Tarricone R, Torbica A. Assessing the added value of health technologies: Reconciling different perspectives. *Value Heal* [Internet]. Elsevier; 2013;16(1 SUPPL.):S7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2012.10.007>
 33. Bombard Y, Abelson J, Simeonov D, Gauvin FP. Eliciting ethical and social values in health technology assessment: A participatory approach. *Soc Sci Med* [Internet]. Elsevier Ltd; 2011;73(1):135–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2011.04.017>
 34. Mamzer M-F, Dubois S, Saout C, Albin N, Béhier J-M, Buisson A, et al. How to strengthen the presence of patients in health technology assessments conducted by the health authorities. *Therapie* [Internet]. Elsevier; 2018 Feb 1 [cited 2019 Mar 6];73(1):95–105. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004059571730197X>
 35. Advamed. Value of Medical Technology [Internet]. [cited 2019 Mar 6]. Available from: <https://www.advamed.org/issues/value-medical-technology>
 36. MTAA. Value of Medical Technology [Internet]. [cited 2019 Mar 6]. Available from: <https://www.mtaa.org.au/value-of-medical-technology>
 37. McKinsey. Why the evolving healthcare services and technology market matters [Internet]. McKinsey on Healthcare. [cited 2019 Mar 6]. Available from: <https://healthcare.mckinsey.com/why-evolving-healthcare-services-and-technology-market-matters>

38. Gift JS, McGaughy R, Singh D V, Sonawane B. Health assessment of phosgene: approaches for derivation of reference concentration. *Regul Toxicol Pharmacol*. Netherlands; 2008 Jun;51(1):98–107.
39. PhRMA. Cost & Value of Medicines [Internet]. [cited 2019 Mar 6]. Available from: <https://www.phrma.org/advocacy/cost-and-value>
40. OMS. Cancer [Internet]. Fact sheets. 2018. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
41. Stewart B, Wild C. World Cancer Report 2014. *Int Agency Res Cancer*. 2014;22(1):3–4.
42. Nature. Disease-free survival [Internet]. nature.com. [cited 2019 Apr 19]. Available from: <https://www.nature.com/subjects/disease-free-survival>
43. Hotte S, Bjarnason G, Heng D, Jewett M, Kapoor A, Kollmannsberger C, et al. Progression-free survival as a clinical trial endpoint in advanced renal cell carcinoma [Internet]. Vol. 18, *Current OnCOlOgy*. 2011 [cited 2019 Jun 7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3176905/pdf/conc-18-s11.pdf>
44. Beauchemin C, Johnston JB, Lapierre MÈ, Aissa F, Lachaine J. Relationship between progression-free survival and overall survival in chronic lymphocytic leukemia: a literature-based analysis. *Curr Oncol* [Internet]. Multimed Inc.; 2015 Jun [cited 2019 Jun 10];22(3):e148. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26089725>
45. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP/EMA). Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man [Internet]. 2017 [cited 2019 Feb 11]. Available from: www.ema.europa.eu/contact
46. FDA. Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics Guidance for Industry [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb 11]. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm> and/or <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

47. Mallick I. Disease-Free Survival (DFS) Overview [Internet]. Verywell health. [cited 2019 Apr 19]. Available from: <https://www.verywellhealth.com/disease-free-survival-dfs-2252148>
48. Marotti M. Quais são os objetivos clínicos que determinam a eficácia dos tratamentos em oncologia? Rev Assoc Med Bras [Internet]. Associação Médica Brasileira; 2007 [cited 2019 May 11];53(6):477–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302007000600007&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
49. ASCO (American Society of Clinical Oncology). Disease-free survival (DFS) [Internet]. Cancer.Net. [cited 2019 Apr 19]. Available from: <https://www.cancer.net/disease-free-survival-dfs>
50. National Cancer Institute. Definition of disease-free survival [Internet]. NCI Dictionary of Cancer Terms . [cited 2019 Apr 19]. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/disease-free-survival>
51. Cancer Research UK. What do clinical trial results mean? [Internet]. Cancer Research UK. [cited 2019 Apr 19]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/find-a-clinical-trial/clinical-trial-results/what-do-clinical-trial-results-mean>
52. Otávio Clark, Luciana Fanti, Bonnie Donato, Laura Murta Amaral, Carolina Santinho, Graziela Bernardino. Valor clínico das terapias biológicas em oncologia: mensuração de desfechos para a avaliação de benefícios. JBES [Internet]. 2013 [cited 2019 Feb 11]; Available from: <http://www.evidencias.com.br/pdf/publicacoes/914b243d35e56c1c8a5641ace8de6d3d.pdf>
53. E. Green P, Srinivasan V. Conjoint Analysis in Marketing: New Developments With Implications for Research and Practice. J Mark. 1990;54:3–19.
54. York Health Economics Consortium. Discrete Choice Experiment (DCE) [Internet]. York. 2016 [cited 2019 Mar 2]. p. 1. Available from: <https://www.yhec.co.uk/glossary/discrete-choice-experiment-dce/>

55. Wortley S, Flitcroft K, Howard K. What is the role of community preference information in health technology assessment decision making? A case study of colorectal cancer screening. *Int J Technol Assess Health Care* [Internet]. 2015 Sep 17 [cited 2019 Apr 22];31(4):241–8. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0266462315000367/type/journal_article
56. Renée F, Arnold JG. ISPOR Distance Learning Program Module : “ Introduction to Pharmacoeconomics .”
57. Bridges JFP, Hauber AB, Marshall D, Lloyd A, Prosser LA, Regier DA, et al. Conjoint Analysis Applications in Health—a Checklist: A Report of the ISPOR Good Research Practices for Conjoint Analysis Task Force. *Value Heal* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;14(4):403–13. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301510000835>
58. Skjoldborg US, Gyrd-Hansen D. Conjoint analysis. The cost variable: An Achilles’ heel? *Health Econ*. 2003;12(6):479–91.
59. Cambridge University Press. OPT OUT - Significado [Internet]. Cambridge Dictionary. [cited 2019 Apr 22]. Available from: <https://dictionary.cambridge.org/pt/dicionario/ingles/opt-out>
60. HarperCollins Publishers. Opt out definition and meaning [Internet]. Collins English Dictionary. [cited 2019 Apr 22]. Available from: <https://www.collinsdictionary.com/dictionary/english/opt-out>
61. Johnson F, Lancsar E, Marshall D, Kilambi V, Muhlbacher A, Regier D, et al. Constructing Experimental Designs for Discrete Choice Experiments: Report of the ISPOR Conjoint Analysis Experimental Design Good Practices Task Force. *Value Heal*. 2013;16:3–13.
62. Kløjgaard ME, Bech M, Søgaard R. Designing a stated choice experiment: The value of a qualitative process. *J Choice Model* [Internet]. The Authors; 2012;5(2):1–18. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1755-5345\(13\)70050-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1755-5345(13)70050-2)

63. Van Til JA, IJzerman MJ. Why should regulators consider using patient preferences in benefit-risk assessment? *Pharmacoeconomics*. 2014;32(1):1–4.
64. Bridges J, Onukwugha E, Johnson FR et al. Patient preference methods — a patient centered evaluation paradigm. *Ispor Connect* [Internet]. 2007 [cited 2018 Jul 9];13:4–7. Available from: <https://www.ispor.org/news/articles/Dec07/PPM.asp>
65. Szeinbach SL, Harpe SE, Flynn T, Lloyd A, Onukwugha E, Bridges JF, et al. Understanding Conjoint Analysis Applications in Health. *ISPOR Connect* [Internet]. 2011 [cited 2018 Jul 9];17:8–11. Available from: <https://www.ispor.org/news/articles/jan-feb2011/understanding-conjoint-analysis.asp>
66. Johnson FR, Lancsar E, Marshall D, Kilambi V, Mühlbacher A, Regier DA, et al. Constructing experimental designs for discrete-choice experiments: Report of the ISPOR conjoint analysis experimental design good research practices task force. *Value Heal*. 2013;16(1):3–13.
67. Samoylov N. Conjoint.ly, online discrete choice experimentation and conjoint analysis tool [Internet]. Sydney: Conjoint.ly; 2017. Available from: <http://conjoint.online/>
68. Genentech. Oncology Endpoints in a Changing Landscape Supplement to [Internet]. 2016 [cited 2019 Feb 11]. Available from: https://www.managedcaremag.com/sites/default/files/graphics/OncoEndpoints_MC.pdf
69. Kilickap S, Demirci U, Karadurmus N, Dogan M, Akinci B, Sendur AN. Endpoints in oncology clinical trials. *JBUON* [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb 11];23(1):1–6. Available from: <https://jbuon.com/archive/23-7-1.pdf>
70. Karime K, Machado, Artur Katz, Marc Buyse, Everardo Delforge Saad. Sobrevida global e outros desfechos clínicos em câncer de mama: situação atual e controvérsias. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2010 [cited 2019 Feb 11]; Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n5/v56n5a08.pdf>

71. Orme BK. Getting started with conjoint analysis : strategies for product design and pricing research [Internet]. Research Publ.; 2014. Available from: <https://books.google.com/books?id=wHUsnwEACAAJ>
72. Conjoint.ly. Technical points on DCE with Conjoint.ly [Internet]. [cited 2019 May 4]. Available from: <https://conjoint.online/guides/conjoint-technical-notes/>
73. IBGE. Estimativas da População - IBGE [Internet]. 2018 [cited 2019 May 12]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=resultados>
74. ANS. Dados Gerais - ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar [Internet]. 2019 [cited 2019 May 23]. Available from: <https://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-gerais>
75. MacLeod TE, Harris AH, Mahal A. Stated and Revealed Preferences for Funding New High-Cost Cancer Drugs: A Critical Review of the Evidence from Patients, the Public and Payers. Patient - Patient-Centered Outcomes Res [Internet]. 2016 Jun 14 [cited 2019 Apr 22];9(3):201–22. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40271-015-0139-7>
76. Lakdawalla DN, Romley JA, Sanchez Y, Maclean JR, Penrod JR, Philipson T. How Cancer Patients Value Hope And The Implications For Cost-Effectiveness Assessments Of High-Cost Cancer Therapies. Health Aff [Internet]. Health Affairs ; 2012 Apr 2 [cited 2019 Jun 28];31(4):676–82. Available from: <http://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hlthaff.2011.1300>
77. Malhotra C, Farooqui MA, Kanavarar R, Bilger M, Finkelstein E. Comparison of preferences for end-of-life care among patients with advanced cancer and their caregivers: A discrete choice experiment. Palliat Med [Internet]. 2015 Oct 24 [cited 2019 Jun 28];29(9):842–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25805740>
78. Kovic B, Guyatt G, Brundage M, Thabane L, Bhatnagar N, Xie F. Association between progression-free survival and health-related quality of life in oncology: a systematic review protocol. BMJ Open [Internet]. BMJ Publishing Group; 2016 [cited 2019 Jun 29];6(9):e012909. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27591026>
79. Kemp R, Prasad V. Surrogate endpoints in oncology: when are they acceptable for regulatory and clinical decisions, and are they currently overused? *BMC Med* [Internet]. BioMed Central; 2017 [cited 2019 Jun 29];15(1):134. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28728605>
 80. Savina M, Gourgou S, Italiano A, Dinart D, Rondeau V, Penel N, et al. Meta-analyses evaluating surrogate endpoints for overall survival in cancer randomized trials: A critical review. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. Elsevier; 2018 Mar 1 [cited 2019 Jun 29];123:21–41. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1040842817302184?via%3Dihub>
 81. IQWiG. Validity of surrogate endpoints in oncology Executive summary of rapid report A10-05, Version 1.1 [Internet]. Institute for Quality and Efficiency in Health Care: Executive Summaries. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2005 [cited 2019 Jun 28]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24783303>
 82. Tanaka K, Kawano M, Iwasaki T, Itonaga I, Tsumura H. Surrogacy of intermediate endpoints for overall survival in randomized controlled trials of first-line treatment for advanced soft tissue sarcoma in the pre- and post-pazopanib era: a meta-analytic evaluation. *BMC Cancer* [Internet]. 2019 Dec 11 [cited 2019 Jun 29];19(1):56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30634944>
 83. Savina M, Litière S, Italiano A, Burzykowski T, Bonnetain F, Gourgou S, et al. Surrogate endpoints in advanced sarcoma trials: a meta-analysis. *Oncotarget* [Internet]. 2018 Oct 2 [cited 2019 Jun 29];9(77):34617–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30349653>

GLOSSÁRIO

Part-worth utilities

Utilidades conjuntas (do inglês, *conjoint utilities*), *part-worth utilities* ou *partworth utilities* são também conhecidos como pontuações de importância de atributo e valores de nível ou “pesos de preferências” dos níveis dos atributos. Representam as estimativas do impacto da mudança dos níveis sobre as escolhas, de modo que essas estimativas refletem a força da preferência por mudanças nos níveis de atributo. São pontuações numéricas que medem o quanto cada atributo e nível influenciam a decisão de um indivíduo em fazer aquela escolha e o quanto cada atributo pode ser mais importante do que outro na construção de produto.

Preferências Declaradas

São preferências provenientes de cenários hipotéticos, que podem ser incongruentes com seu comportamento atual e padrão. Contrapõem-se às preferências reveladas que provem de opções reais e decisões previamente realizadas pelo indivíduo.

Stakeholders

Atores; partes interessadas ou envolvidas; todas as pessoas, grupos ou organizações que podem impactar ou serem impactados.

Trade-off

Escolha entre duas opções desejáveis onde ocorre um conflito decisional. A escolha por uma das opções acarreta perdas, habitualmente econômicas. Nenhuma opção é claramente dominante, uma vez que para se escolher uma delas há um prejuízo ou problema.

Vinheta

Vinheta é uma descrição compacta de uma situação, real ou fictícia, usada para chamar atenção, passar uma mensagem, produzir sensações e detectar comportamento, atitude ou conhecimento.

APÊNDICES

Apêndice A – Abertura

Bem-vindo(a) a esta pesquisa. Ela não tomará mais do que 15 minutos de seu tempo.

As informações aqui coletadas servirão apenas para a realização desta pesquisa em suporte a uma tese de mestrado de Avaliação de Tecnologias em Saúde no Instituto Nacional de Cardiologia do Rio de Janeiro. Todos os dados coletados por meio desse estudo preliminar são anônimos.

Este estudo procura entender a opinião que a população em geral (representada na sua participação) tem sobre o câncer, considerando possíveis tratamentos, seus potenciais benefícios e impactos que podem causar na vida dos pacientes e familiares.

Agradecemos, antecipadamente, por sua participação e contribuição.

Apêndice B – CENÁRIO (Vinheta)

Esta é uma entrevista para entender o quanto o(a) senhor(a) valoriza diferentes aspectos do tratamento do câncer. Gostaríamos que o(a) senhor(a) se imaginasse recebendo o diagnóstico de câncer, e que seu médico estivesse dando ao(a) senhor(a) algumas explicações antes de perguntar qual seria a sua escolha:

- ***Você deve viver mais 2 anos (expectativa de vida). Não há pesquisas científicas que mostrem que o tratamento quimioterápico aumente sua expectativa de vida, porém o tratamento pode atrasar uma recaída ou o surgimento de um novo câncer.***
- ***O câncer pode voltar mesmo com o tratamento, quando um novo tratamento deverá ser realizado.***
- ***O tratamento está associado a efeitos colaterais. São efeitos indesejados, mas que podem acontecer, devido ao tratamento.***
- ***O tratamento pode ter custos que deverão ser pagos por você ou por sua família.***

Nesse contexto, qual das opções a seguir você considera a melhor, se você tivesse que tomar a decisão para escolher o tratamento de seu câncer?

Apêndice C – Questionário utilizado no teste piloto da ferramenta da Conjoint.ly (2ª fase)

Q4 - Você já vivenciou dificuldades por causa do câncer? Escolha mais do que uma resposta se for aplicável.

- a. Sim, eu tive câncer.
- b. Sim, uma pessoa da família ou alguém próximo (como um amigo) teve câncer.
- c. Não.

Q5 - Quando necessita de cuidados médicos, na grande maioria das vezes, você?

- a. Utiliza o sistema público (SUS)
- b. Faz uso de plano de saúde
- c. Procura por serviços particulares (paga com o próprio dinheiro)

Q6 - Se você tiver câncer, procuraria por cuidados médicos em?

- a. Hospital Privado
- b. No sistema público (SUS)
- c. Prestadores de serviços oferecidos pelo plano de saúde

Q7 - Qual seu sexo?

- a. Feminino
- b. Masculino
- c. Prefiro não declarar

Q8 - Quantos anos você tem?

XXX - descrição apenas em números

Q9 - De qual região do país você é?

- a. Norte
- b. Nordeste
- c. Centro-Oeste
- d. Sudeste
- e. Sul

Q10 - Sua casa está localizada em?

- a. Zona rural
- b. Zona urbana
- c. Comunidade indígena
- d. Comunidade quilombola

Q11 - Quantas pessoas moram com você? (incluindo filhos, irmãos, parentes e amigos)

- a. Moro sozinho
- b. Uma a três
- c. Quatro a sete
- d. Oito a dez
- e. Mais de dez

Q12 - Você acredita em Deus?

- a. Sim
- b. Não

Q13 - Qual a sua religião?

XXX – descrição em texto pequeno

Q14 - Qual é o nível de escolaridade da sua mãe?

- a. Da 1ª à 4ª série do Ensino Fundamental (antigo primário)
- b. Da 5ª à 8ª série do Ensino Fundamental (antigo ginásio)
- c. Ensino Médio (antigo 2º grau)
- d. Ensino Superior
- e. Especialização
- f. Não estudou
- g. Não sei

Q15 - Qual é o nível de escolaridade do seu pai?

- a. Da 1ª à 4ª série do Ensino Fundamental (antigo primário)
- b. Da 5ª à 8ª série do Ensino Fundamental (antigo ginásio)
- c. Ensino Médio (antigo 2º grau)
- d. Ensino Superior
- e. Especialização
- f. Não estudou
- g. Não sei

Q16 - Qual é o SEU nível de escolaridade?

- a. Da 1ª à 4ª série do Ensino Fundamental (antigo primário)
- b. Da 5ª à 8ª série do Ensino Fundamental (antigo ginásio)
- c. Ensino Médio (antigo 2º grau)
- d. Ensino Superior
- e. Especialização
- f. Não estudou

Q17 - Somando a sua renda com a renda das pessoas que moram com você, quanto é, aproximadamente, a renda familiar mensal?

- a. Nenhuma renda
- b. Até 1 salário mínimo (até R\$ 998,00)
- c. De 1 a 3 salários mínimos (de R\$ 998,01 até R\$ 2.994,00)
- d. De 3 a 6 salários mínimos (de R\$ 2.994,01 até R\$ 5.988,00)
- e. De 6 a 9 salários mínimos (de R\$ 5.988,01 até R\$ 8.982,00)
- f. De 9 a 12 salários mínimos (de R\$ 8.982,01 até R\$ 11.976,00)
- g. De 12 a 15 salários mínimos (de R\$ 11.976,01 até R\$ 14.970,00)
- h. Mais de 15 salários mínimos (mais de R\$ 14.970,01)

Q18 - Qual a sua renda mensal, aproximadamente?

- a. Nenhuma renda
- b. Até 1 salário mínimo (até R\$ 998,00)
- c. De 1 a 3 salários mínimos (de R\$ 998,01 até R\$ 2.994,00)
- d. De 3 a 6 salários mínimos (de R\$ 2.994,01 até R\$ 5.988,00)
- e. De 6 a 9 salários mínimos (de R\$ 5.988,01 até R\$ 8.982,00)
- f. De 9 a 12 salários mínimos (de R\$ 8.982,01 até R\$ 11.976,00)
- g. De 12 a 15 salários mínimos (de R\$ 11.976,01 até R\$ 14.970,00)
- h. Mais de 15 salários mínimos (mais de R\$ 14.970,01)

Q19 - Em uma escala de 1 a 5, o quanto você estava empenhando e se dedicou a responder esta pesquisa?

Pouco empenhado(a) - * - * - * - * - * - Totalmente empenhado(a)

Valores: Mínimo 1 - * - * - * - * - * - Máximo 5

Q20 - Disponibilizamos a seguir um espaço, caso queira deixar comentários, sugestões ou críticas à pesquisa e seu formato.

Espaço para escrever

Apêndice D – Preferências relativas para os níveis de cada atributo utilizado no DCE

Figura 5: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de via de administração

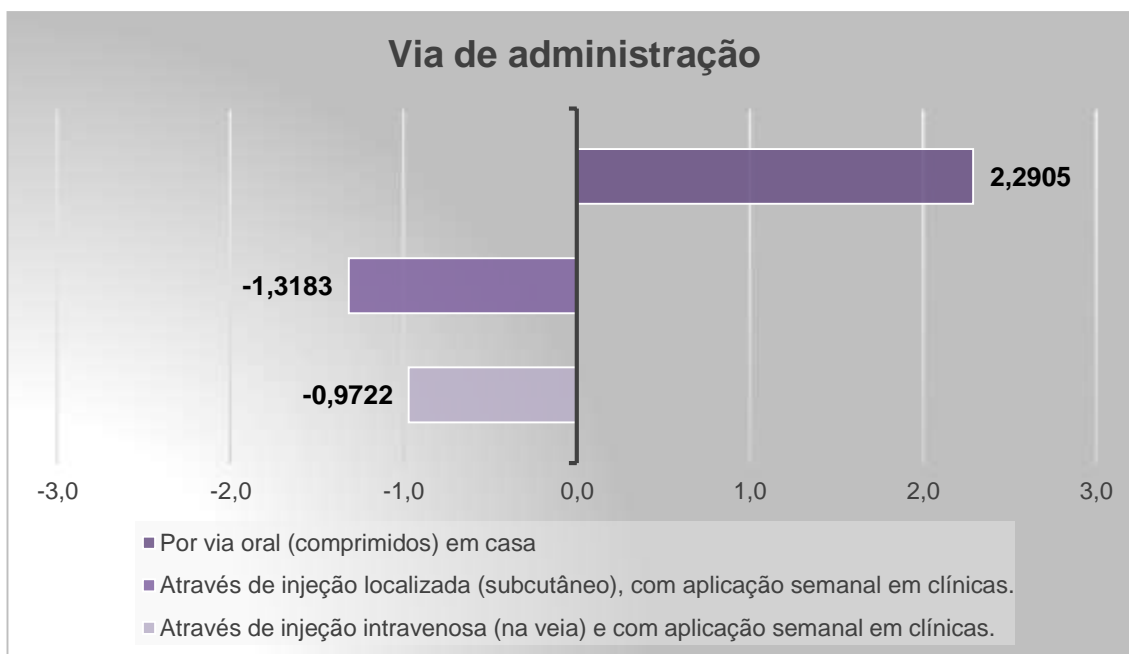


Figura 6: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de eventos adversos

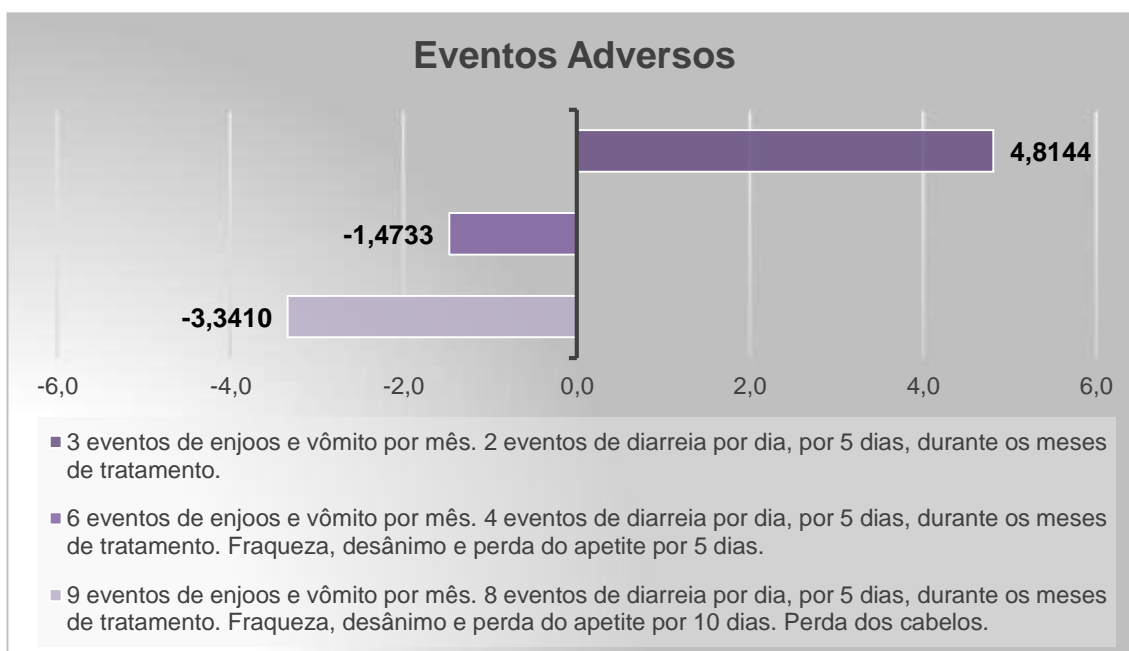
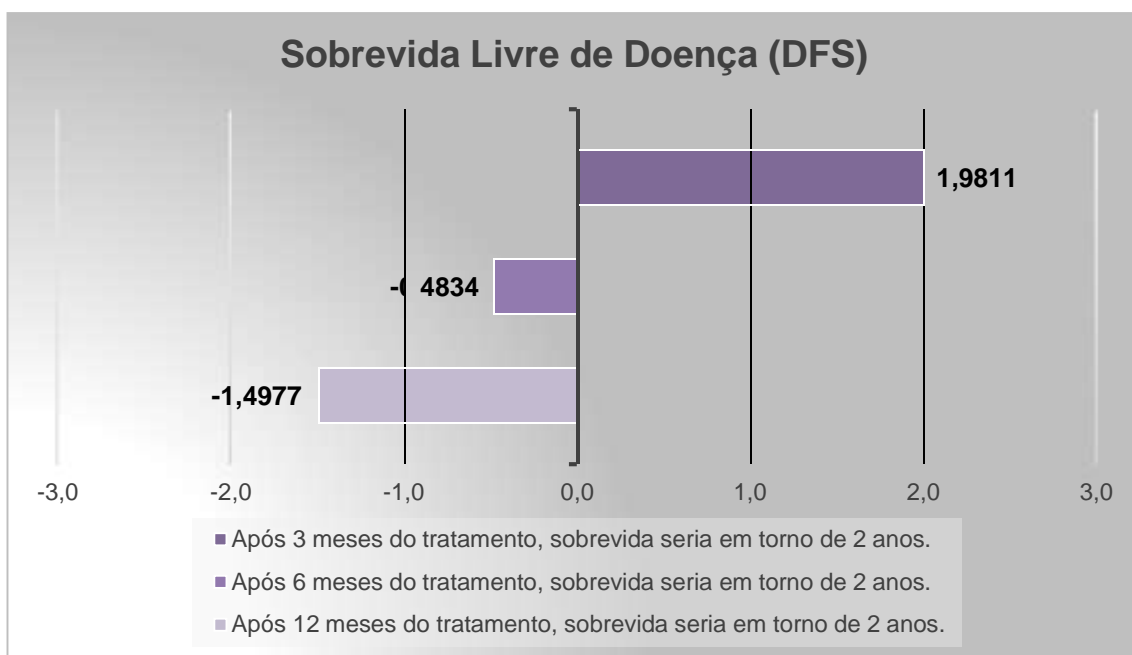
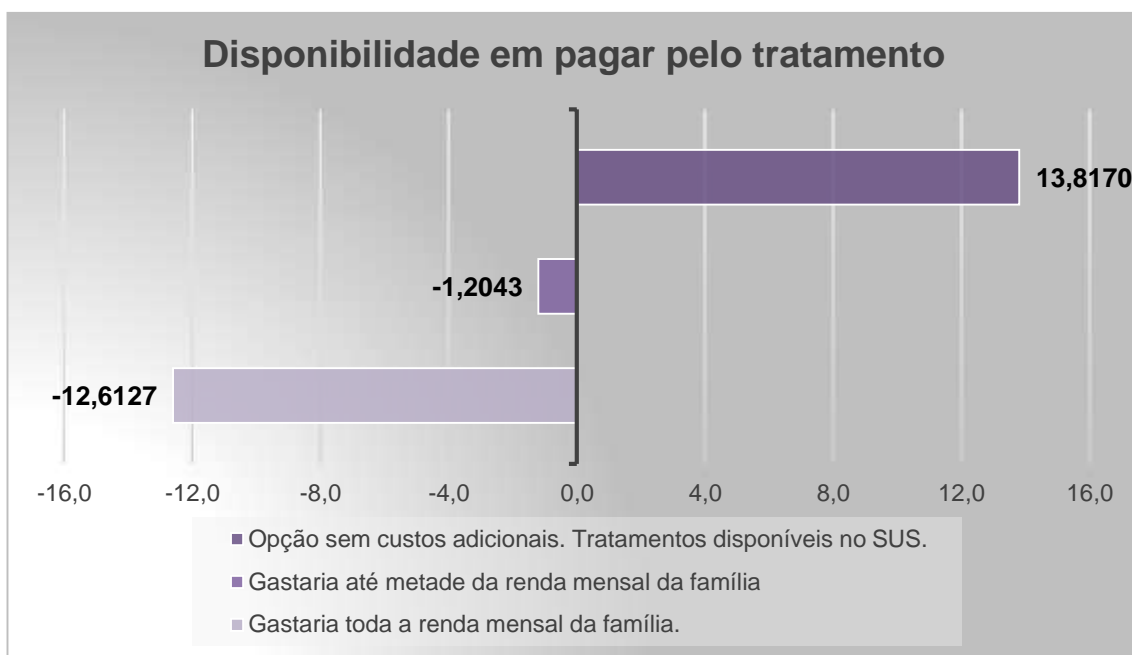


Figura 7: Preferência relativa sobre os níveis do atributo de Sobrevida Livre de Doença (DFS)**Figura 8:** Preferência relativa sobre os níveis do atributo de disponibilidade em pagar pelo tratamento

ANEXOS

Anexo A – Representação da ferramenta Conjoint.ly no formato como apareceu para os participantes

Qual das opções abaixo você considera a melhor, se você tivesse que tomar a decisão para escolher o tratamento de seu câncer?

| Opção | A | B | C | D |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| O tratamento é feito | Através de injeção localizada (subcutâneo) , com aplicação semanal em clínicas. | Através de injeção intravenosa (na veia) e com aplicação semanal em clínicas. | Por via oral (comprimidos) em casa. | Sem administração de quimioterapia. |
| Efeitos indesejados relacionados ao tratamento (ocorrem durante os 6 meses de quimioterapia) | 9 eventos de enjoos e vômito por mês. 8 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. Fraqueza, desânimo e perda do apetite por 10 dias. Perda dos cabelos. | 6 eventos de enjoos e vômito por mês. 4 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. Fraqueza, desânimo e perda do apetite por 5 dias. | 3 eventos de enjoos e vômito por mês. 2 eventos de diarreia por dia, por 5 dias, durante os meses de tratamento. | Não há efeito colateral do tratamento, pois não há tratamento quimioterápico. |
| Regressão e reaparecimento da doença (após 6 meses de tratamento haveria regressão da doença, mas não cura, e o câncer retomaria...) | Após 12 meses do tratamento, sobrevida seria em torno de 2 anos. | Após 6 meses do tratamento, sobrevida seria em torno de 2 anos. | Após 3 meses do tratamento, sobrevida seria em torno de 2 anos. | A doença não teria regressão e a sobrevida seria em torno de 2 anos. |
| Se precisasse pagar por este tratamento | Opção sem custos adicionais . Tratamentos disponíveis no SUS . | Gastaria até metade da renda mensal da família. | Gastaria toda a renda mensal da família. | Não teria custos devido ao não tratamento |
| | ESCOLHER ESTA | ESCOLHER ESTA | ESCOLHER ESTA | ESCOLHER ESTA |