

JBES

Jornal Brasileiro de
Economia da Saúde

Brazilian Journal of Health Economics

AGOSTO 2013, VOLUME 5, NÚMERO 2 | AUGUST 2013, VOLUME 5, NUMBER 2



Avaliação econômica das associações de corticoides intranasais e anti-histamínicos no tratamento da rinite alérgica persistente ou intermitente

Economic evaluation of the combination of intranasal corticosteroids and antihistamines in the treatment of persistent or intermittent allergic rhinitis

Camila Pepe, Marcela Junqueira Brunelli, Ângela Honda

Custos e regulação do mercado brasileiro dos imunossupressores utilizados na manutenção do transplante renal em adultos

Costs and regulation in Brazilian market of immunosuppressive drugs used in the maintenance of renal transplantation in adults

Luciana Tarbes Mattana Saturnino, Anderson Lourenço da Silva, Francisco de Assis Acurcio

Custo-efetividade do cateter balão farmacológico SeQuent®Please para reestenose coronariana intrastent sob a perspectiva da saúde pública brasileira

Cost-effectiveness of SeQuent®Please drug eluting balloon catheter for in-stent coronary restenosis under the Brazilian public health perspective

Marco Vugman Wainstein, Luciana Lopes Mensor, Vanessa Teich, Marcela Junqueira Brunelli

II Fórum Latino-Americano e III Fórum Brasileiro de Biossimilares 2012 – Perspectivas e Preocupações com a entrada de biossimilares no mercado latino americano

II Latin American Forum and III Brazilian Biosimilars Forum 2012 – Perspectives and concerns with the entry of biosimilars in the Latin American market

Valderílio Feijó Azevedo, PhD, MD, Pedro Gabriel Lorencetti, Chayanne Rossetto, Bruna Fornazari, Thiago Kornelis Rebelo Borg, Melissa do Rocio Regazzo Porto, Lize Küster Gevaerd

Vivendo a auditoria na saúde suplementar: rumos, transformações e desafios

Living the audit in supplementary health care: directions, changes and challenges

Goldete Prizskulnik



Associação Brasileira de
Economia da Saúde



JBES

Jornal Brasileiro de Economia da Saúde

Brazilian Journal of Health Economics

AGOSTO 2013, VOLUME 5, NÚMERO 2 | AUGUST 2013, VOLUME 5, NUMBER 2

EDITOR (Editor)**Stephen Doral Stefani**

Medical Oncologist of the Instituto do Câncer Mãe de Deus, Porto Alegre, RS. Professor of Fundação UNIMED. President of Brazilian Chapter of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Chair of Health Care Policymakers & Payers Committee at ISPOR Latin America Consortium, Porto Alegre, RS

CONSELHO EDITORIAL (Editorial board)**Alexandre Lemgruber**

Regional Advisor in Health Technologies, PAHO - Pan American Health Organization, Washington, DC, USA

Áquilas Mendes

President of the Brazilian Association of Health Economics (ABRES). Associate Professor, School of Economic Science, PUC/São Paulo and FAAP/ São Paulo

Augusto Guerra

Head of Pharmaceutical Assistance, Health State Secretary, Minas Gerais, MG

Bernardo Rangel Tura

Researcher, Clinical Epidemiology Department, National Institute of Cardiology, Health Ministry, Rio de Janeiro, RJ

Carisi Anne Polanczyk

Associate Professor of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS

Cid Vianna

Director and Associate Professor, Institute of Social Medicine, State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ

Denizar Vianna Araújo

Associate Professor, Internal Medicine, State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ

Eliézer Silva

Professor, Post Graduation Program of Anesthesiology, University of São Paulo (USP), São Paulo, SP

Fabiola Sulpino Vieira

Head of Projects and Programs, Health Economics and Development Department, MoH, Brazil, Brasília, DF

Francisco Acurcio

Associate Professor of Medicine, Federal University of Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG

Giácomo Balbinotto Neto

Associate Professor, School of Economic Science, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS

Helena Cramer

Researcher, Clinical Epidemiology Department, National Institute of Cardiology, Health Ministry, Rio de Janeiro, RJ

Isabela S. Santos

Head of Department, Health Technology Assessment, National Agency of Private Health Insurance/MoH, Brazil, Rio de Janeiro, RJ

Luciana Bahia

Coordinator of Pharmacoeconomics Department, Brazilian Society of Diabetes, Rio de Janeiro, RJ

Marcos Bosi Ferraz

Professor and Director, São Paulo Center for Health Economics, Federal University of São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP

Maria Cristina Sanches Amorim

Full Professor, Economic Department, Pontifícia Universidade Católica - São Paulo, SP

Maurício Vianna

Former Head of Department, Health Technology Assessment, MoH, Brazil, Brasília, DF

Nelson Teich

Health Economic Specialist, European School of Health Economics and University of York, Rio de Janeiro, RJ

Otávio Berwanger

Director, Institute of Research and Education, Hospital do Coração - São Paulo, SP

Otávio Clark

Medical oncologist, PhD, President of Evidências Consulting, Campinas, SP

Rosângela Caetano

Associate Professor of Institute of Social Medicine of the State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ

CONSELHO EDITORIAL INTERNACIONAL (International Editorial Board)**Atanacio Valencia-Mendoza**

Researcher in Health Economics, Department of Health Economics, National Institute of Public Health, México, México, DF

Bengt Jönsson

Full Professor - Stockholm School of Economics, Stockholm, Sweden

Federico Augustovski

Director, Health Economic Evaluation and Technology Assessment, Institute for Clinical Effectiveness & Health Policy (IECS), Buenos Aires, Argentina

Fernando Pio De la Hoz Restrepo

Associate Professor, Department of Public Health, School of Medicine, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, DC, Colombia

Gisela Kobelt

MSc. University of Strasbourg. PhD Health Economics at Karolinska Institute in Stockholm, Sweden

Lou Garrison

Professor, Pharmaceutical Outcomes Research & Policy Program. Department of Pharmacy, University of Washington, Seattle, Washington, USA

Nelson Rafael Alvis Guzman

Group of Investigation for Health Economics, University of Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

Stuart Peacock

Co-Director, National Centre for Health Economics, Services, Policy and Ethics. Senior Scientist, British Columbia Cancer Agency. Associate Professor, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

Suzanne Jacob Serruya

Consultant of Latin America for Perinatology/Women and Reproductive Health - Pan American Health Organization (PAHO), Washington, DC, USA

Uwe Siebert

Professor of Public Health (UMIT). Associate Professor of Radiology (Harvard University). Chair, Dept. of Public Health, Medical Decision Making and Health Technology Assessment. UMIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Wien, Austria



NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Informações gerais

1. O *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde (J Bras Econ Saúde)* é uma publicação com a chancela acadêmica do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro para conteúdos científicos, com periodicidade quadrimestral. É dirigido a pesquisadores e formuladores de políticas de saúde, gestores e avaliadores do processo de incorporação de tecnologias em saúde. Tem como missão, a divulgação do conhecimento produzido pela Economia da Saúde como forma de contribuir para a diminuição dos impactos negativos que podem estar associados aos processos decisórios relativos à incorporação de novas tecnologias, tratamentos e medicamentos. São aceitos para avaliação: estudos de custo da doença, análise econômica em saúde, análise de impacto orçamentário, estudo observacional, ensaio farmacoeconômico, inquérito epidemiológico, avaliação de tecnologias em saúde, formulação de políticas de saúde, planejamento e gerenciamento econômico de serviços de saúde, inovação metodológica e revisão da literatura, sob a forma de artigos originais, artigos de revisão, artigos de atualização e editoriais (conforme detalhamento a seguir). Os artigos podem ser submetidos nos idiomas português, espanhol ou inglês. Autores interessados em traduzir seu artigo para inglês podem solicitar um orçamento de tradução ao J Bras Econ Saúde. O *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde* não recebe subsídios financeiros de nenhuma sociedade, instituição governamental ou associação. Trata-se de iniciativa privada e independente. Os recursos responsáveis por seu manutenção provêm da comercialização do espaço editorial destinado à publicação de artigos cujo desenvolvimento tenha recebido suporte financeiro de empresas privadas. Também são comercializadas cotas de patrocínio institucional. As submissões de artigos não são passíveis de cobrança. A tabela de custos para publicação deve ser consultada junto à Editora.

2. Artigos submetidos ao *J Bras Econ Saúde* devem ser inéditos, isto é, não devem ter sido publicados nem submetidos para análise por outras revistas, no todo ou parcialmente. Em casos de figuras já publicadas, autorização deve ser obtida e a fonte deve ser citada. Uma vez publicados, os Direitos Autorais dos artigos passam a ser de propriedade da Doctor Press Editora responsável pelo J Bras Econ Saúde.

3. As Instruções para Autores do *J Bras Econ Saúde* incorporam as recomendações dos *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*. A versão completa do texto está disponível em www.icmje.org. Manuscritos que estiverem em desacordo com as instruções aqui apresentadas serão devolvidos para a incorporação de ajustes antes da avaliação pelo Conselho Editorial.

4. Todo artigo publicado no *J Bras Econ Saúde* passa pelo processo de revisão por especialistas (*peer review*). Os artigos submetidos são primeiramente encaminhados aos editores para uma avaliação inicial quanto ao escopo do trabalho e às exigências editoriais do *Jornal*. Se a avaliação é positiva, o artigo é enviado a dois revisores especialistas na área pertinente. Todo o processo é anônimo, ou seja, os revisores são cegos quanto à identidade dos autores e seu local de origem e vice-versa. Após a avaliação do artigo pelos revisores, os artigos podem ser aceitos sem modificações, recusados ou devolvidos aos autores com sugestões de modificações, sendo que cada artigo pode retornar várias vezes aos autores para esclarecimentos e modificações, sem que isso implique necessariamente a aceitação futura do trabalho.

5. O número de autores de cada manuscrito fica limitado a seis. O conceito de co-autoria implica contribuição substancial na concepção e planejamento do trabalho, análise e interpretação dos dados e redação ou revisão crítica do texto. Contribuições significativas feitas ao estudo, mas que não se enquadram nesses critérios, podem ser citadas na seção de agradecimentos. Os nomes dos autores devem ser descritos de maneira completa, sendo o primeiro deles o do autor principal. Ao submeter um artigo ao processo de avaliação do *J Bras Econ Saúde*, os autores se responsabilizam integralmente pelas opiniões e por todo o conteúdo nele contido.

6. Ao submeterem seus manuscritos ao J Bras Econ Saúde, os autores assumem total responsabilidade sobre as opiniões e conteúdos descritos em seus artigos.

7. Artigos de pesquisas clínicas (*clinical trials*) devem ser registrados em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde e pelo International Committee of Medical Journal Editors (por exemplo, www.actr.org.au, www.clinicaltrials.gov, www.ISRCTN.org, www.umin.ac.jp/ctr/index/htm e www.trialregister.nl). O número de identificação do estudo deverá ser apresentado ao final do resumo.

8. Para textos que forem aceitos para publicação, uma declaração, assinada por todos os autores deverá ser enviada à revista, contendo as seguintes informações: a) o manuscrito é original; b) o manuscrito não foi publicado nem submetido a outra revista, nem o será se vier a ser publicado no *J Bras Econ Saúde*; c) todos os autores participaram ativamente na elaboração do estudo e aprovaram a versão final do texto; d) situações de potencial conflito de interesse (financeiro ou de outra natureza) estão sendo informadas; e) foi obtida aprovação do estudo pelo comitê de ética da instituição à qual o trabalho está vinculado (para artigos que relatam dados de pesquisa experimental); f) foi obtido consentimento informado dos pacientes incluídos no estudo (quando aplicável). As informações sobre a aprovação do estudo por comitê de ética e a obtenção de consentimento informado também devem constar na seção Métodos do artigo.

9. Antes da publicação dos artigos aceitos, os autores correspondentes receberão, via e-mail, em arquivo PDF, o artigo editorado para aprovação. Nessa fase, as correções devem limitar-se a erros tipográficos, sem alteração do conteúdo do estudo. Os autores deverão devolver as provas aprovadas via e-mail ou fax até 48 horas após o recebimento da mensagem.

Tipos de artigos publicados

Artigos originais. Trabalhos resultantes de pesquisa científica que apresentam dados originais sobre Economia da Saúde e incluem análise estatística descritiva e/ou inferências de dados próprios. Esses artigos têm prioridade para publicação. Devem ser compostos de: página de rosto, resumo e palavras-chave, **abstract** e **keywords**, texto (dividido nas seções Introdução, Métodos, Resultados, Discussão ou equivalentes, Conclusões), agradecimentos (se aplicável), lista de referências (máximo de 40), tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).

Artigos de revisão. Trabalhos que têm por objetivo resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Devem incluir síntese e análise crítica da literatura levantada e não ser confundidos com artigos de atualização. Devem ser compostos de: página de rosto, resumo e palavras-chave, **abstract** e **keywords**, texto, lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).

Artigos de atualização ou opinião. Trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse para determinadas especialidades (por exemplo, uma nova técnica de modelagem ou método). Têm características distintas de um artigo de revisão, visto que não apresentam análise crítica da literatura. Devem ser compostos de: página de rosto, resumo e palavras-chave, **abstract** e **keywords**, texto, lista de referências, tabelas (se houver), legendas de figuras (se houver) e figuras (se houver).

Cartas ao leitor. Cartas ao editor comentando, discutindo ou criticando os artigos publicados no *J Bras Econ Saúde* serão bem recebidas e publicadas desde que aceitas pelo Conselho Editorial. Devem ser compostas de: título, nome do autor, identificação da publicação que está sendo comentada e lista de referências (se houver). Recomenda-se um máximo de 500 palavras, incluindo referências. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada juntamente com a carta.

Preparação dos originais

Utilize preferencialmente o processador de texto Microsoft Word®. Os trabalhos devem ser digitados em fonte Times New Roman tamanho 12, espaço simples, alinhados à esquerda, iniciando cada seção em página nova, na seguinte ordem: página de rosto, resumo e palavras-chave, abstract e keywords, texto, agradecimentos, lista de referências, tabelas, legendas de figuras e figuras. Todas as páginas devem ser numeradas.

Siglas devem ser definidas por extenso na primeira ocorrência no texto; após a primeira ocorrência, somente a sigla deverá ser utilizada. No resumo, o uso de siglas deve ser evitado.

Substâncias devem ser apresentadas utilizando seu nome genérico. Se relevante, o nome comercial da substância e o fabricante podem ser informados entre parênteses.

A apresentação de unidades de medida deve seguir o sistema internacional (SI).

Genes de animais devem ser apresentados em itálico com inicial maiúscula (exemplo: *Sox2*); genes de seres humanos também devem ser apresentados em itálico, porém com todas as letras maiúsculas (exemplo: *SOX2*). Proteínas devem seguir o mesmo padrão de maiúsculas/minúsculas, porém em itálico.

Página de rosto

A página de rosto deve conter:

- Título conciso e explicativo, representando o conteúdo do trabalho, em português e inglês
- Título resumido (máximo de 150 caracteres)
- Nomes dos autores
- Afiliação dos autores, indicando departamento/unidade, instituição e região geográfica
- Nome da instituição onde o trabalho foi executado
- Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos
- Congressos onde o estudo foi apresentado
- Nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor correspondente

Resumo e abstract

Todos os trabalhos devem apresentar um resumo em português e um **abstract** em inglês. Trabalhos escritos em espanhol devem apresentar, além do resumo no idioma original, também um resumo em português e um **abstract** em inglês. O conteúdo dos textos deve ser idêntico, e não deve ultrapassar 250 palavras. Para artigos originais, o resumo deve ser estruturado como segue: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Para relatos de caso, artigos de revisão e artigos de atualização, o resumo não deve ser estruturado. Deve-se evitar o uso de abreviações no resumo, e não devem ser citadas referências.

Logo após o resumo/**abstract/resumen**, deverão ser apresentadas de três a seis palavras-chave que sejam integrantes da lista de Descritores em Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br>).

Agradecimentos

Esta seção é dedicada a reconhecer o trabalho de pessoas que tenham colaborado intelectualmente, mas cuja contribuição não justifica co-autoria, ou de pessoas ou instituições que tenham dado apoio material.

Referências bibliográficas

No texto, as citações serão identificadas entre parênteses, pelo sobrenome do autor seguido do ano de publicação. Exemplos: um autor (Stephote, 1978), dois autores (Edwards & Stephote, 1980), mais de dois autores (Van Steirteghem *et al.*, 1988).

A lista de referências deve ser apresentada em ordem alfabética (último sobrenome de cada autor seguido das duas primeiras iniciais), e não deve ser numerada. Trabalhos do mesmo autor devem ser ordenados cronologicamente; trabalhos de mesmo autor e ano devem ser identificados com letras após o ano (2000a, 2000b, etc.). A apresentação das referências seguirá os modelos propostos nos *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (ver exemplos a seguir). Todas as referências citadas na lista devem ser mencionadas no texto e vice-versa.

1. **Artigo de periódico:** Edwards RG, Stephote PC, Purdy JM. Establishing full-term human pregnancies using cleaving embryos grown in vitro. *Br J Obstet Gynaecol*. 1980;87:737-56.

2. **Livro:** Wolf DP, Quigley MM, eds. *Human in vitro fertilization and embryo transfer*. New York: Plenum Press; 1984.

3. **Capítulo de livro:** Simpson JL. Gonadal dysgenesis and sex abnormalities: phenotypic-karyotypic correlations. In: Vallet HL, Porter IH, eds. *Genetic mechanisms of sexual development*. New York: Academic Press; 1979. p. 365-77.

4. **Artigo de revista eletrônica:** Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [revista eletrônica]*. 2002 Jun [citado 2002 ago 12];102(6):[aproximadamente 3 p.]. Disponível em: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

5. **Artigo publicado na Internet:** Wantland DJ, Portillo CJ, Holzemer WL, Slaughter R, McGhee EM. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. *J Med Internet Res*. 2004;6(4):e40. Disponível em: <http://www.jmir.org/2004/4/e40/>. Acessado: 29/11/2004.

6. **Site:** OncoLink [site na Internet]. Philadelphia: University of Pennsylvania; c1994-2006. [atualizado 2004 set 24; citado 2006 mar 14]. Disponível em: <http://cancer.med.upenn.edu/>.

7. **Software:** Smallwaters Corporation. *Analysis of moment structures: AMOS [software]*. Version 5.0.1. Chicago: Smallwaters; 2003.

Tabelas e figuras

Tabelas e figuras (gráficos, fotografias, etc.) devem ser numeradas em algarismos arábicos conforme a ordem de aparecimento no texto e devem ter legendas individuais, apresentadas ao final do trabalho. Cada tabela e figura deve ser submetida em folha separada.

Nas tabelas, deverão ser utilizadas apenas linhas horizontais, e cada dado deverá constar em uma célula independente. Explicações sobre itens das tabelas devem ser apresentadas em notas de rodapé identificadas pelos seguintes símbolos, nesta sequência: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡.

Figuras em geral (gráficos, fotografias, etc.) serão publicadas em preto e branco. Despesas com a eventual reprodução de fotografias em cor serão de responsabilidade do autor.

Figuras podem ser submetidas eletronicamente, nas extensões .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi (para possibilitar uma impressão nítida), ou por correio (ver instruções de envio mais adiante). Todas as figuras enviadas pelo correio devem ser identificadas no verso com o uso de etiqueta colante contendo o nome do primeiro autor, o número da figura e uma seta indicando o lado para cima.

Fotografias escaneadas não serão aceitas; fotografias em papel devem ser encaminhadas pelo correio. Fotografias de pacientes não devem permitir sua identificação.

Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões.

Figuras já publicadas e incluídas em artigos submetidos devem indicar a fonte original na legenda e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos (editora ou revista).

Envio/submissão de artigos

Os artigos devem ser submetidos preferencialmente por e-mail (ibes@bes.com.br) ou pelo site: www.bes.com.br. Texto e figuras devem ser enviadas como um anexo à mensagem. Figuras (exclusivamente gráficos e fotografias digitais) podem ser enviadas nas extensões .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi e tamanho máximo total (do conjunto de figuras) de 3 MB.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

General information

1. The *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde* (Brazilian Journal of Health Economics - *J Bras Econ Saúde*) is edited every four months and academically supported by the Medical Practice Department of the School of Medical Sciences at Universidade do Estado do Rio de Janeiro. The journal is directed to researchers and health policy planners, as well as managers and evaluators of health technology incorporation. Its mission is to disseminate the knowledge produced by Health Economics as a way to contribute to diminish the negative impacts that may be associated to decision-making processes related to health technologies incorporation, treatments and medicines. The following categories of articles may be submitted for consideration of publication: Disease cost studies, health economics analysis, budget impact analysis, observational studies, pharmacoeconomic essays, epidemiological surveys, health technology assessment, health policies formulation, economic planning and health services management, methodological innovations and review of the literature. These articles may be presented as original articles, review articles, updates and editorials (details on each format are presented below). Manuscripts may be submitted in Portuguese, Spanish or English. Authors who are interested in translating their articles into English may request a translation estimate to the *J Bras Econ Saúde*. The *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde* does not receive financial support from any society, governmental institution or association. It is a private, independent initiative. Financial resources of the publication come from commercialization of publishing space to manuscripts that received financial support from private companies. Some institutional sponsorship quotas are also commercialized. Submission of the manuscripts is free of charge. A table of publication costs may be requested to the publishing house.

2. The manuscripts submitted to the *J Bras Econ Saúde* should be unpublished, that is, partial or complete versions of them should not have been submitted for consideration of publication in other journals. In the case of figures that have already been published, the authorization for reprint should be provided, and the source, cited. Once published, the article's Copyrights are transferred to Doctor Press, the publishing company responsible by JBES.

3. The *J Bras Econ Saúde* instructions for authors incorporate the recommendations of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. The complete version of these requirements is available in www.icmje.org. Manuscripts that do not comply with the instructions presented here will be sent back to the authors for review before they are evaluated by the Editorial Board.

4. Every article published in the *J Bras Econ Saúde* is sent to expert consultants for peer review. Manuscripts are initially analyzed by the editors to be evaluated in terms study objectives and editorial requirements of the Journal. When accepted by the editor, the manuscript is sent to two expert reviewers in the area of study. The whole process is confidential. The reviewer is blind to the identity and affiliation of the authors, and vice-versa. After the manuscript is evaluated by the reviewers, it may be either accepted unaltered, or rejected, or returned to the authors with suggestions for changes. Any manuscript may be returned to the authors several times for clarification or changes, but this is not a guarantee of future publication.

5. The maximum number of authors per manuscript is six. Co-authorship implies in substantial contribution to conceiving and planning the study; data analysis and interpretation; writing and critical review of the text. Significant contributions to the study that do not fit these categories may be cited in the acknowledgements section. Authors' names must be written in a complete way, being the main one the first name. By submitting an article, the authors are fully liable for their opinions and for all contents contained therein.

6. To submit their manuscripts to the *J Bras Econ Saúde*, the authors take full responsibility for the opinions and contents described in their articles.

7. Clinical trials should be registered in one of the in a public trials registries acceptable to the World Health Organization and the International Committee of Medical Journal Editors (for example, www.actr.org.au, www.clinicaltrials.gov, www.ISRCTN.org, www.umin.ac.jp/ctr/index/htm and www.trialregister.nl). The trial registration identification number should be presented at the end of the abstract.

8. When the manuscript is accepted for publication, a declaration signed by all the authors should be sent to the Journal, stating that: a) the manuscript is original; b) it was not published or submitted for appreciation in other journal, and will not be, if published by the *J Bras Econ Saúde*; c) all the authors actively participated in the elaboration of the study and approved of the final version; d) any potential conflict of interest (financial or of other nature) is disclosed; e) the study was approved by the ethics committee of the institution where it was carried out (for manuscripts based on experimental trials); f) an informed consent forms were signed by all patients included in the study (when applicable). Information on approval by the ethics committee and informed consent should also be presented in the Methods section of the manuscript.

9. Before accepted manuscripts are published, the final proofs in PDF format will be sent to the corresponding authors, by e-mail, for final approval. Changes at this stage should be limited to typographical errors, without any alterations in the contents of the study. Authors should return corrected proofs by e-mail or fax within 48 hours of receipt.

Categories of articles

Original articles. Studies that are result of scientific research and present original data on Health Economics, and that include descriptive statistical analysis and/or inferences drawn on these data. These articles have priority for publication. They should have the following sections: cover sheet, abstract and keywords in Portuguese, abstract and keywords in English, main text (divided into Introduction, Methods, Results, Discussion or similar section, Conclusions), acknowledgements (if applicable), references (no more than 40), tables (if any), legends to the figures (if any) and figures (if any).

Review articles. Studies whose objective is to summarize, analyze, evaluate or resume investigation trials that have already been published in scientific journals. These articles should include a summary and critical analysis of the literature, and they should not be confused with update articles. Review articles should have the following sections: cover sheet, abstract and keywords in Portuguese, abstract and keywords in English, main text, references, tables (if any), legends to the figures (if any) and figures (if any).

Update or opinion articles. Studies that report updated information on some subject of interest of given specialties (for example, a new modeling technique or method). They have characteristics that are different from the review article, once they do not present any critical analysis of the literature. They should have the following sections: cover sheet, abstract and keywords in Portuguese, abstract and keywords in English, main text, references, tables (if any), legends to the figures (if any) and figures (if any).

Letters to the reader. Letters to the editors commenting, discussing or criticizing articles published in the *J Bras Econ Saúde* are welcomed and published, provided they are accepted by the Editorial Board. They should have the following sections: title, name of the author, identification of the article the author is commenting, and list of references (if any). It is recommended that letters to the editor should not exceed 500 words in text, including the references. Whenever possible, the author's reply will be published together with the letter.

Manuscript preparation

Manuscripts should be preferentially sent as a Microsoft Word® file. Use Times New Roman, 12-point font; double-spaced text, aligned to the left. Start each section on a new page, in the following order: cover sheet, abstract and keywords in Portuguese, abstract and keywords in English, main text, references, tables (if any), legends to the figures (if any) and figures (if any). All pages should be numbered.

Abbreviations should be expanded when they are first mentioned in the text; after that, use only the abbreviation. Avoid the use of abbreviations in the abstract.

Substances should be presented by their generic names. If relevant, the commercial name of the substance and the manufacturer may be presented between parentheses.

All units of measure should conform to the International System of Units (SI).

Animal genes should be written in italics with only the first letter capitalized (for example: *Sox2*); human genes should also be written in italics, but all letters should be capitalized (for example: *SOX2*). Protein products should follow the same standard of animal/human genes for capital letters, but should not be italicized.

Cover sheet

The cover sheet should have:

- A concise and clear title, both in Portuguese and in English, representing the content of the study.
- Summarized title (no more than 150 characters)
- Name of the authors
- Affiliations of the authors, indicating the department / unit, institution and geographical region.
- Name of the institution where the study was carried out.
- Information on support received in the form of grants, equipment or drugs.
- Congresses where this study was presented.
- Name, address, telephone and fax numbers, and e-mail of the corresponding author.

Abstract in Portuguese and in English

All manuscripts should have an **abstract** in Portuguese and one in English. Manuscripts that are written in Spanish should also have **abstracts** in Portuguese and in English, besides the one in Spanish. The content of these abstracts should be identical and they should not exceed 250 words each. Abstracts of original articles should have the following structure: Objective, Methods, Results and Conclusions. Case reports, review and update articles should not have structured abstracts. Abbreviations should be avoided in the abstract, and it should have no references.

Three to six keywords chosen from those available in the Health Science Descriptors (<http://decs.bvs.br>) should be presented after the abstracts in Portuguese, English and Spanish.

Acknowledgments

This section should be used to recognize the work of people who had collaborated intellectually with the study but do not fulfill the requirements of co-authorship, or people or institutions that have provided material support.

References

Throughout the text, citations should be identified between parentheses using the last name of the authors and the year of publication. Examples: one author (Step toe, 1978), two authors (Edwards & Steptoe, 1980), more than two authors (Van Steirteghem *et al.*, 1988).

The list of references should be presented in alphabetical order (using the last name of each authors followed by the two first initials). This list should not be numbered. Reports of the same author should be presented chronologically; reports of the same author in the same years should be identified with letters after the year (2000a, 2000b, etc.). References will be presented according to the models proposed in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (see examples below). All references listed should be mentioned in the text and vice-versa.

1. Journal article: Edwards RG, Steptoe PC, Purdy JM. Establishing full-term human pregnancies using cleaving embryos grown in vitro. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980;87:737-56.

2. Book: Wolf DP, Quigley MM, eds. Human in vitro fertilization and embryo transfer. New York: Plenum Press; 1984.

3. Book chapter: Simpson JL. Gonadal dysgenesis and sex abnormalities: phenotypic-karyotypic correlations. In: Vallet HL, Porter IH, eds. Genetic mechanisms of sexual development. New York: Academic Press; 1979. p. 365-77.

4. Electronic journal article: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [electronic journal].* 2002 Jun [cited on 2002 ago 12];102(6): [approximately 3 p]. Available in: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

5. Internet article: Wantland DJ, Portillo CJ, Holzemer WL, Slaughter R, McGhee EM. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. *J Med Internet Res.* 2004;6(4):e40. Available in: <http://www.jmir.org/2004/4/e40/>. Accessed on: 11/29/2004.

6. Site: OncoLink [Internet site]. Philadelphia: University of Pennsylvania; c1994-2006. [updated on 2004 set 24; cited on 2006 mar 14]. Available in: <http://cancer.med.upenn.edu/>.

7. Software: Smallwaters Corporation. Analysis of moment structures: AMOS [software]. Version 5.0.1. Chicago: Smallwaters; 2003.

Tables and figures

Tables and figures (graphs, pictures, etc.) should be numbered in Arabic numerals in the order they appear in the text, and their individual legends should be presented in the end of the manuscript. Each table and figure should be submitted on a separate sheet.

Tables should have only the horizontal lines, and each result should be placed in one independent cell. Explanations on the items in the tables should be presented in footnotes identified by the following symbols, in this order: *, †, ‡, §, ¶, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Figures (graphs, pictures, etc.) should be printed in black and white. Reproduction of color pictures will be made at the expense of the author. Figures may be electronically submitted using file extensions .jpg, .gif or .tif with a minimum resolution of 300 dpi (for clear printing results), or sent by mail (see mailing instructions below). All figures sent by mail should be identified by a label pasted on its back with the name of the first author, the number of the figure and an arrow showing the top of the picture.

Scanned pictures are not acceptable; printed pictures should be sent by mail. Authors should make every effort to preserve the anonymity of the patient by removing or concealing any identifiable features.

Graphs should be presented only in two dimensions.

Figures that have already been published in other articles should indicate the original source in the legend, and should be presented together with a letter of authorization provided by the owner of the copyright (publishing house or journal)

Article submission

Articles should preferentially be sent by e-mail (jbes@bes.com.br) or by the website www.jbes.com.br. The text and figures should be sent as attachments. Figures (exclusively digital graphs and pictures) may be sent as .jpg, .gif or .tif files with minimum resolution of 300 dpi and 3 MB maximum file size (for the set of figures).



doctorpress.

Doctor Press Editora Científica

www.doctorpress.com.br

Avenida Conselheiro Carrão, 2.332 - Cj. 4 - Vila Carrão, São Paulo - SP – CEP 03402-002

Tel.: 55-11-3895-0009 / 55-11-98326-1412

e-mail: jbes@jbes.com.br

JBES - Jornal Brasileiro de Economia da Saúde

www.jbes.com.br

Publisher: Osmar A. Silva

Revisão: Rogério Pietro Mazzantini, Paula Tavoraro

Editor de arte: Maurício Domingues

Impressão: Pigma Gráfica e Editora Ltda

Periodicidade: Quadrimestral - circulação nos meses de abril, agosto e dezembro

Assinatura anual local: R\$ 120,00. Em até 3 parcelas de R\$ 40,00

Assinatura anual internacional: US\$ 100,00

Annual local subscription: R\$ 120,00

Annual international subscription: US\$ 100,00

O Jornal Brasileiro de Economia da Saúde (JBES) é uma publicação periódica independente, quadrimestral e destina-se a disseminar o conhecimento científico nas áreas de economia da saúde e de avaliação de tecnologias em saúde (ATS). Nenhum artigo ou parte integrante de qualquer conteúdo publicado em suas páginas poderá ser reproduzido sem prévia autorização por escrito da Doctor Press Editora Científica.

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião do JBES e da Doctor Press Editora Científica.

The Brazilian Journal of Health Economics (BJHE) is an independent periodic, edited every four months and aims to disseminate scientific knowledge among Health Economics and Health Technology Assessment (HTA) fields. No one article or part of any content published in its pages can be reproduced without the editor's prior authorization.

All the information on this edition about the announced products is under the entire responsibility of the advertisers, as well as concepts within signed articles are under exclusive responsibility of their authors, and do not necessarily express JBES and Doctor Press Editora Científica's opinion.

JBES

Jornal Brasileiro de
Economia da Saúde
Brazilian Journal of Health Economics

AGOSTO 2013, VOLUME 5, NÚMERO 2 | AUGUST 2013, VOLUME 5, NUMBER 2

SUMÁRIO SUMMARY

EDITORIAL | EDITORIAL

- 87 **Mais médicos**
More physicians
Stephen Stefani

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

- 89 **Avaliação econômica das associações de corticoides intranasais e anti-histamínicos no tratamento da rinite alérgica persistente ou intermitente**
Economic evaluation of the combination of intranasal corticosteroids and antihistamines in the treatment of persistent or intermittent allergic rhinitis
Camila Pepe, Marcela Junqueira Brunelli, Ângela Honda
- 96 **Custos e regulação do mercado brasileiro dos imunossupressores utilizados na manutenção do transplante renal em adultos**
Costs and regulation in Brazilian market of immunosuppressive drugs used in the maintenance of renal transplantation in adults
Luciana Tarbes Mattana Saturnino, Anderson Lourenço da Silva, Francisco de Assis Acurcio
- 104 **Custo-efetividade do cateter balão farmacológico SeQuent®Please para reestenose coronariana intra-stent sob a perspectiva da saúde pública brasileira**
Cost-effectiveness of SeQuent®Please drug eluting balloon catheter for in-stent coronary restenosis under the Brazilian public health perspective
Marco Vugman Wainstein, Luciana Lopes Mensor, Vanessa Teich, Marcela Junqueira Brunelli

OPINIÃO | OPINION

- 114 **II Fórum Latino-Americano e III Fórum Brasileiro de Biossimilares 2012 – perspectivas e preocupações com a entrada de biossimilares no mercado latino americano**
II Latin American Forum and III Brazilian Biosimilars Forum 2012 – perspectives and concerns with the entry of biosimilars in the Latin American market
Valderílio Feijó Azevedo, PhD, MD, Pedro Gabriel Lorencetti, Chayanne Rossetto, Bruna Fornazari, Thiago Kornelis Rebelo Borg, Melissa do Rocio Regazzo Porto, Lize Küster Gevaerd
- 120 **Vivendo a auditoria na saúde suplementar: rumos, transformações e desafios**
Living the audit in supplementary health care: directions, changes and challenges
Goldete Priszkulnik

123 NOTÍCIAS | NEWS

124 EVENTOS | EVENTS

Mais médicos

More physicians

Por piores que pareçam os problemas, quando se coloca um bode na sala, o cenário fica caótico. Tire o bode – mesmo que se mantenham os mesmos problemas que já existiam – tudo parece melhor. Seus pressupostos teóricos apontam para uma razão simples: o impressionismo. Ele procura disseminar naqueles com quem ela entra em contato, a certeza de que vivia melhor do que achava que vivia. É uma filosofia embasada em experimentos concretos e indiscutível em resultados.

Houve um debate sobre aumentar o curso de medicina por mais 2 anos, além dos 6 já existentes – parece ser o bode na sala. As mudanças foram propostas, inclusive, alegando que este período adicional “humanizaria” o futuro médico. Tremendo equívoco. Humanização não se aprende na faculdade - se aprende muito antes disso – aliás, se aprende no berço. Atualmente 100% dos estudantes de medicina já atendem pacientes do SUS. Ao se formar, sendo aprovado para uma vaga de residência médica (quando fará sua especialização), o novo médico atenderá pacientes do SUS por 2 a 5 anos. Atualmente, em torno de 70% dos médicos já atendem pacientes do SUS. Esta conversa sobre alongar o curso de medicina só afasta o foco do real debate: o sistema pú-

blico precisa de investimento compatível com a necessidade técnica da medicina, comparável a países com características similares. Os menos de 5% de recursos para o sistema público de saúde colocam o Brasil em desconfortável último lugar dos BRIC e atrás de Argentina e Chile. O Governo recuou na ideia de mudar o currículo médico, após ser aconselhado por comissão de especialistas. Na próxima vez podiam se aconselhar antes de fazer alarde sobre uma medida barulhenta e inócua.

Agora, o Governo passa a defender que a residência médica se torne obrigatória já em 2018, ao final dos seis anos da graduação. Nada disso resolve o problema real de gestão de subfinanciamento que vivemos. Não há problema em termos “mais médicos”, mas precisamos de “mais recursos”, “melhor gestão”.

Boa leitura!

Stephen Stefani

Editor-chefe do Jornal Brasileiro de Economia da Saúde
editor-chefe@jbes.com.br

Avaliação econômica das associações de corticoides intranasais e anti-histamínicos no tratamento da rinite alérgica persistente ou intermitente

Economic evaluation of the combination of intranasal corticosteroids and antihistamines in the treatment of persistent or intermittent allergic rhinitis

Camila Pepe¹, Marcela Junqueira Brunelli¹, Ângela Honda²

Palavras-chave:

ciclesonida,
bilastina,
rinite alérgica

Keywords:

ciclesonide,
bilastine,
allergic rhinitis

RESUMO

Objetivo: Realizar análise de custo-minimização do tratamento combinado de ciclesonida e bilastina comparado a outras associações de mesma classe terapêutica no tratamento da rinite alérgica sob a perspectiva do sistema suplementar de saúde no Brasil. **Métodos:** Foi desenvolvida análise de custo-minimização baseada na equivalência de eficácia entre associações. Custos dos comparadores foram extraídos da lista CMED considerando Preço Fábrica 18% ICMS. Custos diários e mensais foram calculados de acordo com dose descrita em bula. Análise de sensibilidade foi conduzida em cenários extremos para se avaliar a robustez dos resultados. **Resultados:** A análise econômica sugere que o tratamento combinado de ciclesonida e bilastina gera economia mensal de até 47% quando comparado a outras associações (economia variando entre R\$ 4,15/mês e R\$ 72,52/mês). **Conclusões:** A análise de custo minimização revelou menor custo mensal do tratamento combinado de ciclesonida spray nasal e bilastina comprimidos quando comparado com todas as associações terapêuticas selecionadas no modelo.

ABSTRACT

Objective: To perform a cost-minimization analysis of the combined therapy of ciclesonide and bilastine compared to other associations of the same therapeutic class on the treatment of allergic rhinitis within the private healthcare system. **Methods:** A cost-minimization analysis was performed based on the equity of effectiveness among all the comparators. Ex-Factory prices were considered. Daily and monthly costs were based on label's recommended dose. Sensibility analysis was performed to evaluate the robustness of the findings. **Results:** The results of the economic evaluation suggest that the combined treatment of ciclesonide and bilastine can provide savings up to 47% monthly when compared to the selected comparators (savings varying between R\$ 4.15 and R\$ 72.52 per month). **Conclusion:** Results show that the combined treatment of ciclesonide and bilastine provides savings when compared to all the comparators selected in the model.

Recebido em 17/07/2013 – Aprovado para publicação em: 02/08/2013

Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos: Essa pesquisa teve o patrocínio da Takeda Brasil. A publicação dos resultados do estudo dependeu da aprovação do patrocinador.

1. MedInsight, São Paulo, Brasil.

2 Takeda Brasil, São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Av. Adolfo Pinheiro, nº 2058 – 12º andar, Alto da Boa Vista, São Paulo – SP – CEP 04734-003 – E-mail: marcelajunqueira@medinsight.com

Introdução

A rinite alérgica é definida como uma inflamação da mucosa nasal induzida pela exposição a alérgenos que, após sensibilização, desencadeiam uma resposta inflamatória mediada por imunoglobulina E (IgE), que pode resultar em sintomas crônicos ou recorrentes. Os principais sintomas incluem rinorreia aquosa, obstrução nasal, prurido nasal, espirros e sintomas oculares, tais como prurido e hiperemia conjuntival, os quais se resolvem espontaneamente ou através de tratamento (Bousquet *et al.*, 2001).

Além dos sintomas clássicos citados, é sabido que a rinite alérgica influencia também no dia-a-dia dos pacientes, prejudicando o aprendizado, atividades de trabalho e padrões de sono. Estudos recentes apontam também que os sintomas oculares e, em menor grau, prurido e obstrução nasal têm impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes acometidos pela rinite alérgica (Bousquet *et al.*, 2013).

Tal doença é tida como um problema de saúde global que afeta entre 10% e 20% da população (Brozek *et al.*, 2010). Dados de uma subanálise do estudo colaborativo, *International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*, apontam para uma prevalência dos sintomas de rinite alérgica no Brasil, de aproximadamente 25,7% entre escolares e 29,6% entre adolescentes (Solé *et al.*, 2007). Tais dados colocam o Brasil como uma das nações que apresentam as maiores taxas de prevalência da doença no mundo.

Dada a alta prevalência no país e as implicações físicas e sociais que a doença causa nos pacientes, especialmente em crianças e adolescentes, o seu controle e tratamento se tornam pontos focais importantes. O objetivo primário do tratamento da rinite alérgica é tratar os sintomas correntes e prevenir comorbidades sem interferir com as funções diárias do paciente. Para tanto, a abordagem farmacológica usual inclui o uso de anti-histamínicos de 1ª ou 2ª gerações, corticoides intranasais, antagonistas dos receptores leucotrienos, agentes estabilizadores de mastócitos e descongestionantes nasais.

Segundo a diretriz internacional sobre o tratamento da rinite alérgica, a opção terapêutica primária recomendada para as formas persistente ou eventual de rinite alérgica, deve ser a associação de corticoides intranasais, com os anti-histamínicos orais sendo indicados como forma de reduzir os sintomas associados à histamina (Bousquet *et al.*, 2008), sendo os de 2ª geração capazes de inibir rapidamente a resposta inflamatória e oferecer menor possibilidade de causar sedação (Schad & Skoner, 2008).

Revisões narrativas (Weber, 2008), (Scadding, 2008), (Sarvis & Hornecker, 2008), (Dolci *et al.*, 2009) suportam também, a associação das duas classes terapêuticas, corticóides intranasais e anti-histamínicos, como primeira linha de tratamento da rinite alérgica, apontando para equivalência de eficácia

terapêutica entre as diversas formulações disponíveis para redução dos sintomas da doença (Sarvis & Hornecker, 2008), (Derendorf & Meltzer, 2008), (Greiner & Meltzer, 2011), (Meltzer, 2011).

A ciclesonida, um glicocorticoide não halogenado, é uma pró-droga que é enzimaticamente hidrolisada em um metabólito farmacologicamente ativo após aplicação intranasal. A des-ciclesonida tem atividade anti-inflamatória com afinidade para o receptor glicocorticoide 120 vezes maior que o composto principal. Estudos comparando diretamente a ciclesonida com outros corticosteroides nasais foram realizados apenas para a fluticasona. Tanto a ciclesonida, quanto a fluticasona, diminuíram o escore total de sintomas nasais (ETSN). Porém, a diferença entre as formulações não foi estatisticamente significativa (Varshney *et al.*, 2012).

A bilastina é um anti-histamínico de segunda geração, altamente seletivo, que apresenta ainda, atividade anti-inflamatória. Inibe os receptores periféricos H1 da histamina, sem efeitos sedativos ou cardiotoxicos (Alektos, 2013). Estudos comparando a bilastina à cetirizina (Kuna *et al.*, 2009), (Horak *et al.*, 2010), à fexofenadina (Horak *et al.*, 2010) e à desloratadina (Bachert *et al.*, 2009) também não apresentaram diferenças significativas, em termos de eficácia, entre as formulações.

Considerando o cenário de equivalência terapêutica demonstrado entre os fármacos de primeira escolha para o tratamento da rinite alérgica, realizou-se uma avaliação de custo-minimização, a fim de comparar o custo de tratamento entre a associação de ciclesonida e a bilastina com as outras associações de corticoides nasais e anti-histamínicos na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro.

Métodos

População-alvo

Pacientes com quadro de rinite alérgica persistente ou intermitente.

Desenho do estudo e tipo de análise

Considerando modelos de decisão, uma análise de custo-minimização foi desenvolvida com base na eficácia equivalente da ciclesonida na redução dos sintomas da rinite alérgica em relação à fluticasona (Varshney *et al.*, 2012) e da bilastina em relação à cetirizina (Kuna *et al.*, 2009), (Horak *et al.*, 2010), fexofenadina (Kuna *et al.*, 2009) e desloratadina (Bachert *et al.*, 2009), por conta da ausência de estudos comparando diretamente a associação/combinção dos referidos medicamentos às outras formulações das respectivas classes terapêuticas e assumindo-se a equivalência entre tais formulações na redução dos sintomas da rinite alérgica.

Foram considerados os esquemas de tratamento constantes em bula brasileira dos produtos avaliados de acordo

com a Tabela 1 (Corticosteroides intranasais) e a Tabela 2 (Anti-histamínicos orais).

Descrição do modelo analítico

Um modelo de custo-minimização foi elaborado, uma vez que os resultados de eficácia dos estudos clínicos foram equivalentes, tanto para ciclesonida, quanto para bilastina, em relação aos seus comparadores e associações.

A análise incluiu apenas o custo direto dos medicamentos durante o período de tratamento de 30 dias, equivalente ao mês de tratamento. As variações de custo em função dos ajustes de dose tiveram sua robustez verificada em análise de sensibilidade.

Custos dos medicamentos foram obtidos da lista da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED, 2013) considerando o Preço Fábrica com ICMS de 18%, bem

como a apresentação de menor custo por dose de cada um dos medicamentos. Para se chegar ao custo diário, dividiu-se o preço da apresentação pela quantidade de microgramas (mcg) ou miligramas (mg) presentes e multiplicou-se este custo pela dose diária indicada.

O "Cenário Base" contemplou a comparação entre Omnaris® e Alektos® versus o tratamento associado entre tais classes terapêuticas de diversos fabricantes. Cenários variando custos em função dos ajustes de dose também foram avaliados em análise de sensibilidade.

Resultados

Os custos diretos de medicamentos, representados pelo valor da dose diária de cada formulação estão apresentados na Tabela 3.

Os custos diários de medicamentos foram determinados considerando a apresentação de menor custo de cada uma das formulações, conforme mencionado anteriormente. A Tabela 4 apresenta o custo total mensal e diário das associações consideradas nesta amostragem.

De acordo com os dados da análise do "Cenário Base", cuja associação de fármacos foi comparada por fabricante, a combinação de Omnaris e Alektos (Takeda) possui o menor custo entre todos os fabricantes, variando de 53% a 95% em relação ao custo de seus concorrentes.

Tais custos podem estar sujeitos à variação de acordo com possíveis ajustes de dose, que acarretam a diminuição do custo diário, bem como possíveis descontos praticados pelos fabricantes. Tais variações foram avaliadas em análise de sensibilidade.

Análise de sensibilidade

Análises de sensibilidade foram realizadas para as variáveis dentro dos limites propostos na Tabela 3.

Foram considerados dois diferentes cenários, classificados como Melhor ou Pior. No "Pior Cenário", considerou-se o limite superior para os custos de Omnaris e Alektos, enquanto foi considerado o limite inferior proposto para todos os outros medicamentos. No "Melhor Cenário", considerou-se o limite inferior para Omnaris e Alektos e o limite superior para todas as outras formulações.

A Tabela 5 apresenta os resultados da análise de sensibilidade.

No "Pior Cenário" de análise, com exceção da combinação de Noex® e Zina® (Eurofarma) o custo do tratamento combinado de Omnaris e Alektos foi inferior a todas as outras formulações, com valores relativos variando entre 65% e 96%.

No "Melhor Cenário", que considerou o limite inferior proposto para Omnaris e Alektos e o limite superior para todas as outras formulações, a combinação apresentou desempenho largamente superior, com custos relativos variando entre

Tabela 1 Posologia - Corticosteroides intranasais

Fabricante	Marca	Molécula	Posologia
Takeda	Omnaris	Ciclesonida	200 mcg uma vez ao dia
MSD	Nasonex	Mometasona	200 mcg uma vez ao dia
GSK	Avamys	Fluticasona	110 mcg uma vez ao dia
Sanofi	Nasacort	Triamcinolona	220 mcg uma vez ao dia
Aché	Busonid	Budesonida	200 mcg uma vez ao dia
Chiesi	Clenil	Beclometasona	400 mcg uma vez ao dia
Eurofarma	Noex	Budesonida	200 mcg uma vez ao dia

Tabela 2 Posologia - Anti-histamínicos orais

Fabricante	Marca	Molécula	Posologia
Takeda	Alektos	Bilastina	Um comprimido de 20 mg uma vez ao dia
MSD	Desalex	Desloratadina	Um comprimido de 5 mg uma vez ao dia
GSK	Zyrtec	Cetirizina	Uma cápsula de 10 mg uma vez ao dia
Sanofi	Allegra	Fexofenadina	Um comprimido de 120 mg uma vez ao dia
Aché	Rupafin	Rupatadina	Um comprimido de 10 mg uma vez ao dia
Chiesi	Zyxem	Levocetirizina	Um comprimido de 5 mg uma vez ao dia
Eurofarma	Zina	Levocetirizina	Um comprimido de 5 mg uma vez ao dia
Eurofarma	Ebastel	Ebastina	Um comprimido de 10 mg uma vez ao dia

Tabela 3 Custos diários de medicamentos

	Fabricante	Marca	Princípio Ativo	Custo diário	Lim. Inf. (Sensibilidade)	Lim. Sup. (Sensibilidade)
Corticoides nasais	Takeda	Omnaris	Ciclesonida	R\$ 1,05	R\$ 0,95	R\$ 1,16
	MSD	Nasonex	Mometasona	R\$ 1,64	R\$ 1,48	R\$ 1,80
	GSK	Avamys	Fluticasona	R\$ 1,02	R\$ 0,92	R\$ 1,12
	Sanofi	Nasacort	Triamcinolona	R\$ 1,06	R\$ 0,95	R\$ 1,17
	Aché	Busonid	Budesonida	R\$ 0,15	R\$ 0,14	R\$ 0,17
	Chiesi	Clenil	Beclometasona	R\$ 1,17	R\$ 1,05	R\$ 1,29
	Eurofarma	Noex	Budesonida	R\$ 0,82	R\$ 0,74	R\$ 0,90
Anti-histamínicos	Takeda	Alektos	Bilastina	R\$ 1,73	R\$ 1,56	R\$ 1,90
	MSD	Desalex	Desloratadina	R\$ 3,55	R\$ 3,20	R\$ 3,91
	GSK	Zyrtec	Cetirizina	R\$ 2,68	R\$ 2,41	R\$ 2,95
	Sanofi	Allegral	Fexofenadina	R\$ 3,22	R\$ 2,90	R\$ 3,54
	Aché	Rupafin	Rupatadina	R\$ 3,45	R\$ 3,11	R\$ 3,80
	Chiesi	Zyxem	Levocetirizina	R\$ 2,38	R\$ 2,14	R\$ 2,62
	Eurofarma	Zina	Levocetirizina	R\$ 2,09	R\$ 1,88	R\$ 2,30
	Eurofarma	Ebastel	Ebastina	R\$ 2,71	R\$ 2,44	R\$ 2,98

Tabela 4 Custos Diários e mensais das associações - Corticoides nasais e anti-histamínicos

Associações	Marca	Custo Diário	Custo Mensal	Dif. Incremental	Dif. Relativa
Omnaris + Alektos	Takeda	R\$ 2,78	R\$ 83,29	-	-
Noex + Zina	Eurofarma	R\$ 2,91	R\$ 87,43	R\$ 4,15	95%
Noex + Ebastel	Eurofarma	R\$ 3,53	R\$ 105,85	R\$ 22,57	79%
Clenil + Zyxem	Chiesi	R\$ 3,56	R\$ 106,66	R\$ 23,37	78%
Busonid + Rupafin	Aché	R\$ 3,60	R\$ 108,13	R\$ 24,84	77%
Avamys + Zyrtec	GSK	R\$ 3,70	R\$ 111,03	R\$ 27,74	75%
Nasacort + Allegra	Sanofi	R\$ 4,28	R\$ 128,40	R\$ 45,11	65%
Nasonex + Desalex	MSD	R\$ 5,19	R\$ 155,81	R\$ 72,53	53%

Tabela 5 Análise de sensibilidade

Fabricante	Custo Diário Total (Pior Cenário)	Custo Diário Total (Melhor Cenário)	Dif. Relativa (Pior Cenário)	Dif. Relativa (Melhor Cenário)
Takeda	R\$ 3,06	R\$ 2,51	-	-
MSD	R\$ 4,68	R\$ 5,71	65%	44%
GSK	R\$ 3,33	R\$ 4,07	92%	61%
Sanofi	R\$ 3,85	R\$ 4,71	80%	53%
Aché	R\$ 3,25	R\$ 3,97	94%	63%
Chiesi	R\$ 3,19	R\$ 3,91	95%	64%
Eurofarma (Noex®+Zina®)	R\$ 2,62	R\$ 3,20	117%	78%
Eurofarma (Noex®+Ebastel®)	R\$ 3,18	R\$ 3,88	96%	65%

44% e 78%. Neste cenário, a combinação foi superior a todas as outras.

Discussão

Segundo as diretrizes "Rinite Alérgica e seu Impacto sobre a Asma" (*Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*/ARIA), publicadas em 2001 em cooperação com a Organização Mundial da Saúde e revisadas em 2008 e 2010, o tratamento farmacológico primário utilizado para as formas persistentes de

rinite alérgica devem ser os corticoides intranasais (Solé *et al.*, 2007), com os anti-histamínicos orais sendo indicados como forma de reduzir os sintomas associados à histamina (Solé *et al.*, 2007), sendo preferidos os de 2ª geração, pois oferecem menores efeitos do tipo sedação (Schad & Skoner, 2008).

De acordo também com o II Consenso Brasileiro sobre Rinites de 2006, os corticoides intranasais constituem a opção terapêutica primária no tratamento da rinite alérgica, pois apresentam menor probabilidade de ocorrência de efeitos sistêmicos. As opções de formulações de uso intranasal incluem o dipropionato de beclometasona, a flunisolida, o acetato de triamcinolona, a budesonida, o propionato de fluticasona, o furoato de fluticasona, o furoato de mometasona e a ciclesonida (Neto *et al.*, 2010). Os anti-histamínicos orais de 2ª geração são a principal opção terapêutica para o tratamento dos sintomas das reações alérgicas que podem ocorrer mediadas pela histamina. Dentre as formulações disponíveis estão a cetirizina, desloratadina, ebastina, epinastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina, rupatadina e bilastina (ANVISA, 2012). As recomendações do II Consenso Brasileiro sobre Rinites são suportadas por revisões narrativas (Weber, 2008), (Scadding, 2008), (Sarvis & Hornecker, 2008), (Dolci *et al.*, 2009) que, além de indicar os corticoides intranasais e anti-histamínicos como primeira linha de tratamento da rinite alérgica, também apontam para uma eficácia similar entre as diversas formulações disponíveis comercialmente (Sarvis & Hornecker, 2008), (Derendorf & Meltzer, 2008), (Greiner & Meltzer, 2011), (Meltzer, 2011).

A ciclesonida é uma pró-droga liberada como uma suspensão aquosa hipotônica em uma dosagem recomendada de dois sprays por narina (50 microgramas por spray) uma vez ao dia. As formulações hipotônicas produzem permanência mais alta da ciclesonida na cavidade nasal, acarretando em maior liberação da droga na mucosa nasal, e menos drenagem esofágica da droga quando comparada com as formulações isotônicas, acarretando em menor desconforto para o paciente, o que a torna uma alternativa para aqueles pacientes com experiências negativas com formulações aquosas de outros corticoides intranasais (Jacobs, 2011).

Estudos comparando a ciclesonida com placebo mostraram que o início de ação da ciclesonida se dá a partir da primeira hora após a administração do tratamento e as diferenças significativas entre os dois tratamentos em termos de escores nasais totais foram avaliadas ao longo do período de 12 horas pós-tratamento dos pacientes com rinite alérgica sazonal e se mantiveram significativas durante todo o período (Couroux *et al.*, 2009), (Patel *et al.*, 2008).

Estudos que avaliaram o uso da ciclesonida em uma população pediátrica com rinite alérgica com idade variando de 2 a 11 anos mostraram que a ciclesonida na dose diária \leq 200 μ g/dia reduz os sintomas nasais e parece ter um bom perfil de segurança (Berger *et al.*, 2008), (Kim *et al.*, 2007). Entretanto,

deve-se observar a idade aprovada em bula para o tratamento dos sintomas de rinite alérgica sazonal em adultos e crianças acima de 6 anos e de rinite alérgica perene em adultos e adolescentes, acima de 12 anos.

Diversos autores estudaram o uso da ciclesonida em uma população de adolescentes e adultos durante 52 semanas e mostraram que a ciclesonida intranasal na dose de 200 μ g/dia é segura e eficaz para o tratamento de longo prazo da rinite alérgica perene, sem apresentar evidências de taquifilaxia (Chervinsky *et al.*, 2007), (Meltzer *et al.*, 2007), (Ratner *et al.*, 2006).

Schmidt e colaboradores em um trabalho pioneiro mostraram que a ciclesonida melhorava significativamente o fluxo de ar nasal e o sintoma subjetivo de obstrução. O prurido nasal e a coriza também apresentavam melhora significativa. Em termos de tolerabilidade local e sistêmica, a ciclesonida spray nasal se mostrou excelente. Os resultados do estudo mostram que a ciclesonida spray nasal é eficaz no tratamento da rinite alérgica sem produzir efeitos colaterais locais ou sistêmicos (Schmidt *et al.*, 1999).

A bilastina é uma droga que possui alta seletividade pelos receptores H1 de histamina, sofrendo metabolismo insignificante, que melhoram o seu perfil de segurança. Além disso, os estudos clínicos indicam que a droga possui eficácia semelhante à de outros anti-histamínicos de 2ª geração no controle dos sintomas da rinite alérgica.

Estudos avaliando a eficácia e a segurança entre os anti-histamínicos bilastina, cetirizina e fexofenadina não detectaram diferença significativa em relação ao controle de sintomas nasais da rinite alérgica após 28 dias de tratamento (Horak *et al.*, 2010), (Sastre *et al.*, 2012). Porém, a bilastina apresentou incidência de sonolência significativamente menor do que a da cetirizina. Além disso, não afeta significativamente o desempenho psicomotor, não induz alterações cardíacas nas doses estudadas (incluindo doses supraterapêuticas) e não potencializa os efeitos depressores do álcool ou do lorazepam, como também não afeta a capacidade de dirigir (Church, 2011).

A análise de custo minimização revelou menor custo mensal do tratamento combinado de Omnaris e Alekto (Takeda), R\$ 83,29/mês, quando comparado com todas as outras associações de corticoides nasais e anti-histamínicos selecionados neste modelo (Tabela 4). A maior diferença de custo foi observada em relação à combinação de Nasonex® e Desalex® (MSD), R\$ 155,81/mês e Omnaris e Alekto (Takeda), R\$ 83,29/mês, equivalente a uma redução de custo de 47%, e a menor proporção na combinação de Noex e Zina (Eurofarma), R\$ 87,43/mês, equivalente a uma redução de até 5% no custo mensal de tratamento.

Os custos foram variados em análise de sensibilidade de acordo com os limites previamente propostos. Outros dois cenários foram considerados, sendo o primeiro deles repre-

sentando o pior cenário, que comparou os limites superiores de ciclesonida e bilastina com os limites inferiores das outras formulações. No cenário, tido como o melhor cenário, comparou-se os limites inferiores de ciclesonida e bilastina com os limites superiores das outras formulações. Neste cenário, o tratamento combinado apresentou custo inferior ao de todas as outras formulações (custo relativo variando entre 44% e 78%).

Além da superioridade econômica apresentada no Cenário Base, o tratamento combinado de ciclesonida e bilastina também apresenta vantagens clínicas. Embora as evidências não mostrem claramente a superioridade destes medicamentos avaliados em associação, por conta da ausência de estudos que comparem diretamente os diferentes fármacos pertencentes às respectivas classes terapêuticas e também por conta dos desfechos clínicos considerados em tais estudos, o uso de ciclesonida spray nasal e da bilastina no tratamento da rinite alérgica pode promover benefícios significativos para os pacientes, como o ganho em qualidade de vida que se observa com o uso da ciclesonida no tratamento rinite alérgica sazonal moderada a grave em adolescentes e adultos (Dhillon & Wagstaff, 2008) e a segurança do uso da bilastina, droga que não interfere com a capacidade de dirigir, nem apresenta efeitos cardiotoxicos (Weber, 2008).

Vantagens especificamente relacionadas à formulação de Omnaris garantem uma maior eficácia do produto e um período menor para início de sua ação (Ratner *et al.*, 2007). Alektos também apresentou vantagens em relação aos outros anti-histamínicos, especialmente por conta de sua alta seletividade pelos receptores H1 de histamina, o que garante a não ocorrência de sedação, bem como de efeitos cardiotoxicos (Kuna *et al.*, 2009), (Weber, 2008). Desta forma, os atributos de ambos os produtos podem contribuir para uma melhora na adesão ao tratamento (Braido *et al.*, 2008), (Passalacqua *et al.*, 2013) e o controle efetivo da rinite alérgica (Weber, 2008), (Couroux *et al.*, 2009).

Conclusão

Para o tratamento das formas persistente ou eventual de rinite alérgica, deve ser considerada a associação de corticoides nasais, com os anti-histamínicos orais indicados como forma de reduzir os sintomas associados à histamina, sendo os de 2ª geração capazes de inibir rapidamente a resposta inflamatória e oferecer menor possibilidade de causar sedação.

Considerando o cenário de associação terapêutica, deve-se ressaltar o perfil clínico da ciclesonida spray nasal (Omnaris) que apresenta rapidez, potência e segurança adequadas para o tratamento da rinite alérgica em crianças e adultos. Entre os anti-histamínicos de 2ª geração, a bilastina (Alektos) mostra-se eficaz e segura para o alívio dos sintomas da rinite alérgica, incluindo sintomas nasais e não nasais, sem provocar efeitos adversos indesejáveis, especialmente a sedação.

A análise de custo minimização revelou menor custo do tratamento combinado entre a ciclesonida spray nasal e a bilastina via oral, quando comparado com todas as outras associações selecionadas neste modelo, proporcionando redução considerável de até 47% no custo mensal de tratamento na perspectiva da saúde suplementar.

Referências bibliográficas

- Alektos. Bula do Produto. Disponível em: http://www.nycomedpharma.com.br/nycomed_brasil/bulas/AK_0310_0811_C.pdf. Acessado 18/04/2013
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Rinite Alérgica. Saúde & Economia. Ano VI, número 8, Setembro de 2012. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/cafd53804d42576c1dfe4031a95fac/saudeeconomia8.pdf?MOD=AJPERES>. Acessado 27/06/2013
- Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Ivan P, Dimitrov V, Gorina MM, van de Heyning P, Loureiro A; Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009 Jan;64(1):158-65.
- Berger WE, Nayak A, Lanier BQ, Kaiser HB, LaForce C, Darken P, Hall N, Wingertzahn M. Efficacy and safety of once-daily ciclesonide nasal spray in children with allergic rhinitis. *Pediatric Asthma, Allergy and Immunology*. 2008;21(2):73-82.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(suppl 86):8-160.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5 Suppl):S147-S334.
- Bousquet PJ, Demoly P, Devillier P, Mesbah K, Bousquet J. Impact of allergic rhinitis symptoms on quality of life in primary care. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;160(4):393-400. doi: 10.1159/000342991. Epub 2012 Nov 23.
- Braido F, Lagasio C, Piroddi IMG, Baiardini I, Canonica GW. New treatment options in allergic rhinitis: patient considerations and the role of ciclesonide. *Ther Clin Risk Manag*. 2008 April; 4(2): 353-361.
- Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, van Wijk RG, Ohta K, Zuberbier T, Schünemann HJ; Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Sep;126(3):466-76. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
- Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>. Consultado em 05/2013.
- Chervinsky P, Kunjibettu S, Miller DL, Prenner BM, Raphael G, Hall N, Shah T. Long-term safety and efficacy of intranasal ciclesonide in adult and adolescent patients with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007 Jul;99(1):69-76.
- Church MK. Safety and efficacy of bilastine: a new H(1)-antihistamine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Expert Opin Drug Saf*. 2011 Sep;10(5):779-93.
- Couroux P, Kunjibettu S, Hall N, Wingertzahn MA. Onset of action of ciclesonide once daily in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009 Jan;102(1):62-8.
- Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy*. 2008 Oct;63(10):1292-300.
- Dhillon S, Wagstaff AJ. Ciclesonide nasal spray: in allergic rhinitis. *Drugs*. 2008;68(6):875-83.
- Dolci JEL, Guilherme LA, Augusto BS, Dolci ELL, Fonseca ACDO. Allergic rhinitis. *Rev Bras Med*. 2009;66(5):105-113.
- Greiner AN, Meltzer EO. Overview of the treatment of allergic rhinitis and nonallergic rhinopathy. *Proc Am Thorac Soc*. 2011 Mar;8(1):121-31.
- Horak F, Ziegelmayer P, Ziegelmayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm Res*. 2010 May;59(5):391-8.

- Jacobs RL. Ciclesonide for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011 Nov;7(6):735-41.
- Kim K, Weiswasser M, Nave R, Ratner P, Nayak A, Herron J, Hall N, Wingertzahn M. Safety of once-daily ciclesonide nasal spray in children 2 to 5 years of age with perennial allergic rhinitis. *Pediatric Asthma, Allergy and Immunology*. 2007;20(4):229-242.
- Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, van Cauwenberge P, Agache I, Fouquet L, Roger A, Sologuren A, Valiente R; Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*. 2009 Sep;39(9):1338-47.
- Meltzer EO, Kunjibettu S, Hall N, Wingertzahn MA, Murcia C, Berger W, LaForce C. Efficacy and safety of ciclesonide, 200 microg once daily, for the treatment of perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007 Feb;98(2):175-81.
- Meltzer EO. The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011 Aug;31(3):545-60.
- Neto HJC, Rosário CS, Rosário NA. Corticosteroides intranasais. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 2010; 33(2):51-57.
- Passalacqua G, Baiardini I, Senna G, Canonica GW. Adherence to pharmacological treatment and specific immunotherapy in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2013 Jan;43(1):22-8.
- Patel P, Patel D, Kunjibettu S, Hall N, Wingertzahn MA. Onset of action of ciclesonide once daily in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J*. 2008 Jun;87(6):340-53.
- Ratner PH, Stoloff S, Meltzer EO, Hadley JA. Intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2007 May-Jun;28 Suppl 1:S25-32.
- Ratner PH, Wingertzahn MA, van Bavel JH, Hampel F, Darken PF, Shah T. Efficacy and safety of ciclesonide nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Nov;118(5):1142-8.
- Sarvis KJ, Hornecker JR. Advancements in the management of allergic rhinitis. *US Pharm*. 2008;33(7):26-34.
- Sastre J, Mullol J, Valero A, Valiente R; Bilastine Study Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin*. 2012 Jan;28(1):121-30.
- Scadding G. Optimal management of nasal congestion caused by allergic rhinitis in children: safety and efficacy of medical treatments. *Paediatr Drugs*. 2008;10(3):151-62.
- Schad CA, Skoner DP. Antihistamines in the pediatric population: achieving optimal outcomes when treating seasonal allergic rhinitis and chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2008 Jan-Feb;29(1):7-13.
- Schmidt BM, Timmer W, Georgens AC, Hilt M, Mattinger C, Wurst W, Hörmann K, Wehling M. The new topical steroid ciclesonide is effective in the treatment of allergic rhinitis. *J Clin Pharmacol*. 1999 Oct;39(10):1062-9.
- Solé D et al. Prevalence of Symptoms of Asthma, Rhinitis, and Atopic Eczema in Brazilian Adolescents Related to Exposure to Gaseous Air Pollutants and Socioeconomic Status. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17(1):6-13.
- Varshney J, Varshney H, Dutta SK, Hazra A. Comparison of sensory attributes and immediate efficacy of intranasal ciclesonide and fluticasone propionate in allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *Indian J Pharmacol*. 2012 Sep-Oct;44(5):550-4.
- Weber RW. Allergic rhinitis. *Prim Care*. 2008 Mar;35(1):1-10.

Custos e regulação do mercado brasileiro dos imunossupressores utilizados na manutenção do transplante renal em adultos

Costs and regulation in Brazilian market of immunosuppressive drugs used in the maintenance of renal transplantation in adults

Luciana Tarbes Mattana Saturnino¹, Anderson Lourenço da Silva², Francisco de Assis Acurcio¹

Palavras-chave:

custo de medicamentos, SUS, imunossupressores, transplante renal

Keywords:

drug cost, SUS, immunosuppression, kidney transplant

RESUMO

Objetivo: Analisar e comparar, na perspectiva dos mercados público e privado, o custo dos imunossupressores utilizados para o tratamento de manutenção do transplante renal em pacientes adultos. **Métodos:** Estudo descritivo e comparativo dos custos dos medicamentos imunossupressores. Para tal utilizou-se a lista de padronização de preços de medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado Farmacêutico para os valores públicos, a revista ABCFarma para os preços privados e o *International drug price guide* para os preços internacionais. **Resultados:** Foram identificados 34 diferentes laboratórios farmacêuticos. Destes, quatro são oficiais do governo. Todos os imunossupressores e a prednisona (P) foram classificados como essenciais. O menor preço médio do miligrama foi do micofenolato mofetil (MMF), seguido da azatioprina (AZA), e da ciclosporina (CsA). Por outro lado, os mais caros foram o everolimo (EVL) e o sirolimo (SRL). Tacrolimo (TAC) é mais caro que a CsA. Em relação às estratégias de tratamento, CsA+AZA+P, TAC+AZA+P e CsA+MMF+P apresentaram respectivamente menor custo anual. O tratamento particular é 170% mais caro caso o paciente tenha que assumi-lo. O medicamento é mais caro no Brasil do que no cenário internacional. **Conclusões:** O tratamento pós-transplante renal é crônico e possui um custo elevado. O sistema de saúde tem garantido o acesso desses medicamentos à população uma vez que o tratamento particular do paciente é inviável. Observou-se a falta de investimento e valorização do governo para com os laboratórios oficiais que, em situações contrárias, poderiam contribuir para, entre outras coisas, redução de custos e de melhorias no acesso.

ABSTRACT

Objective: Analyze and compare, from the public and private perspectives, costs of immunosuppressive drugs used for maintenance treatment after kidney transplant in adult patients. **Methods:** It was a descriptive and comparative study of the costs of immunosuppressive drugs. For this was used the standard list of drug price of the Câmara de Regulação do Mercado Farmacêutico to the public costs of medicines, ABCFarma Magazine for private prices and International drug price guide 2010 to international prices. **Results:** It was identified 34 different pharmaceutical companies and four of these are government official laboratories. All immunosuppressants and the prednisone (P) were classified as essential. The lowest average price of the milligram was mycophenolate mofetil (MMF), followed by azathioprine (AZA) and cyclosporine (CsA) in all perspectives. On the other hand, the most expensive were everolimus (EVL) and sirolimus (SRL). Tacrolimus (TAC) is more expensive than CsA. Regarding treatment strategies, CsA+AZA+P, TAC+AZA+P and CsA+MMF+P showed lower annual cost respectively. The particular treatment is 170% more expensive if the patient has to take it. Overall the product is more expensive in Brazil than in the international scenario. **Conclusions:** The treatment after renal transplantation is chronic and has a high cost. The health system has guaranteed access to these medicines to the population since the particular patient's treatment is not feasible. It was observed a lack of investment and valuation of government to the official laboratories that, in conflict situations, could contribute to, among other things, reduce costs and improve access.

Recebido em 18/02/2013 – Aprovado para publicação em: 02/08/2013

1 Departamento de farmácia social da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais

2 Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos/ Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro

O trabalho faz parte de uma tese de doutorado e foi desenvolvido na Universidade Federal de Minas Gerais

Auxílio do projeto: CNPq

Esse trabalho ainda não foi apresentado em congressos.

Endereço para correspondência: Luciana Tarbes Mattana Saturnino. Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 - Faculdade de Farmácia - Departamento de Farmácia Social - Campus Pampulha - Cep: 31270-901 - Belo Horizonte, MG. (21) 9109-9339 - e-mail: luciana.tarbes@gmail.com

Introdução

A criação do Sistema Único de Saúde (SUS), em 1988, promoveu uma nova compreensão no processo saúde-doença. Entre seus princípios estão a universalidade, a integralidade e a equidade na prestação dos serviços de saúde, entre eles a “garantia de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica” (Brasil, 1990). Desde então, a assistência farmacêutica, passou a integrar a Política Nacional de Saúde influenciando na elaboração de importantes decisões no país, com destaque para a Política Nacional de Medicamentos (PNM).

Esta Política traz como diretrizes a adoção de Relação de Medicamentos Essenciais (Rename), a reorientação da assistência farmacêutica e a promoção da produção de medicamentos com conseqüente desenvolvimento científico e tecnológico no país, entre outras (Brasil, 1998). Por sua vez, tais diretrizes constituem estratégias essenciais de acesso ao medicamento, uma vez que leva à padronização e à redução dos seus preços com grande impacto nos programas públicos de assistência farmacêutica.

Ainda nessa perspectiva vale destacar outros avanços relevantes do Ministério da Saúde para viabilizar o acesso da população aos medicamentos: 1- Lei dos Genéricos; 2- atividade regulatória da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que envolve o acompanhamento e o estabelecimento de limites de preços de venda de medicamentos praticados pelas empresas privadas; e 3- constante aprimoramento da assistência farmacêutica apresentando, hoje, uma organização com três componentes estruturantes: a) Componente Básico da assistência farmacêutica que financia a aquisição, pelos municípios ou estados, do elenco de medicamentos essenciais definidos a priori a partir de suas realidades epidemiológicas, tendo a RENAME como referência; b) o Componente Estratégico que é destinado à garantia ao acesso dos medicamentos para AIDS, tuberculose, hanseníase, controle de endemias, diabetes e hemofilia; e c) o Componente Especializado, antigo Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional.

A redefinição do Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional, passando a Componente Especializado, pela Portaria GM/MS 2981 de 2009, significou mais que uma alteração da nomenclatura. Representou uma importante mudança conceitual que teve como objetivo a reorganização do serviço por meio de linhas de cuidados das doenças como forma de garantir o acesso de forma integral (Brasil, 2009). Assim, os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) passaram a contemplar as diferentes fases evolutivas das doenças, incluindo o tratamento no nível da atenção básica. Desse modo, para a incorporação de um novo medicamento deverá ocorrer, na maioria das vezes, uma revisão da linha de cuidado para a qual ele tem indicação (Ministério da

Saúde, 2010). Entre os PCDT disponíveis há a linha de cuidado do transplante renal que será foco deste trabalho.

O transplante renal é o tratamento mais custo-efetivo para a doença renal crônica (Alvares *et al.*, 2011). Entretanto, ele exige uma série de cuidados no pós-operatório que inclui o tratamento de manutenção com imunossupressores para evitar rejeição do órgão transplantado. De acordo com o PCDT, os imunossupressores utilizados em tal fase podem ser os inibidores da calcineurina - ciclosporina e tacrolimo - os agentes antiproliferativos - azatioprina e micofenolato mofetil - os inibidores da rapamicina - sirolimo e everolimo e um corticosteróide, geralmente a prednisona. O tratamento deve ser composto por dois diferentes tipos de imunossupressores seguidos do esteróide (Ministério da Saúde, 2002).

O financiamento de tais medicamentos é feito integralmente pelo SUS, por meio do Componente Especializado, em função do alto custo do tratamento. Além disso, após a publicação da Portaria 2981, com exceção da azatioprina, ciclosporina e prednisona, todos os demais imunossupressores passaram a ser de aquisição direta do Ministério da Saúde. Tal medida busca um equilíbrio financeiro, uma vez que, com maior poder de compra, o governo consegue melhores preços nos medicamentos. Dessa forma, este trabalho teve como objetivo analisar a regulação dos custos dos imunossupressores utilizados para o tratamento de manutenção do transplante renal em pacientes adultos e compará-los na perspectiva do serviço público, do privado e do contexto internacional.

Métodos

Foi realizada uma análise descritiva das características e dos custos da terapia imunossupressora de manutenção do transplante renal. Tal análise comparou os preços de cada medicamento e de cada esquema terapêutico em relação ao valor médio pago na aquisição pelo setor público, pelo setor público internacional e ainda àquele referente à venda ao consumidor, caso o SUS não os fornecesse.

Como variáveis dos medicamentos foram incluídas: 1. Princípio ativo, 2. Nome comercial, 3. Fabricante e 4. Essencialidade. As descrições das variáveis 1, 2 e 3 foram feitas a partir do Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) e da lista de preço de medicamentos da CMED. Para a quarta variável, definiu-se como medicamento essencial aquele que pertence à Rename, em sua última atualização - 2012 (Ministério da Saúde, 2012).

Em relação aos preços públicos dos medicamentos foi considerado o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) estabelecido pela CMED em dezembro de 2012. Optou-se por trabalhar com o PMVG e não com o banco de preços do Ministério da Saúde em função desse banco ser de preenchimento voluntário e devido a grande variação dos preços

de acordo com o poder de compra e/ou a necessidade de cada Secretaria Estadual de Saúde, o que em alguns casos não reflete o custo médio do medicamento. Além disso, a aquisição direta dos medicamentos via Ministério tem sido paulatinamente implantada, o que faz com que as Secretarias deixem de adquiri-los.

O PMVG é fornecido por apresentação / concentração e por laboratório. Em função disso, foi calculada a média do preço de fábrica sem o Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) de todas as apresentações em comprimido ou cápsulas disponíveis no mercado para aquele fármaco. Todas as embalagens fracionadas e hospitalares foram excluídas uma vez que a proposta de análise se destina ao uso ambulatorial.

Para o preço privado, utilizou-se como fonte de informação a Revista ABCFarma, da Associação Brasileira do Comércio Farmacêutico, do mês de dezembro de 2012. Para tal, foram considerados os valores determinados para o Preço Máximo ao Consumidor (PMC) relativo aos impostos incidentes sobre os medicamentos no Estado de Minas Gerais. Isto é, para os medicamentos referência e similares foram os preços com ICMS de 18%; e, para os genéricos, com ICMS de 12%. Calculou-se o preço médio por miligrama de comprimido de todas as concentrações e marcas disponíveis no mercado.

Por fim, para a comparação com o preço internacional utilizou-se as informações provenientes do *International drug price guide* do *Management Sciences for Health* (MSH) de 2011, exceto em relação aos medicamentos sirolimo e everolimo, que não constavam nas publicações e para o tacrolimo que só teve seu preço disponível na versão de 2010, valor então considerado. Para tal, transformou-se o valor em Dólar (US\$) informado para o Real (R\$), moeda corrente no Brasil. Utilizou-se como fator de conversão o Dólar internacional ou Paridade de Poder de Compra (PPC) referente ao ano de 2011 (US\$ 1,00 = 1,81 R\$) de acordo com o Banco Mundial.

Em relação ao custo do tratamento de manutenção, ele foi composto pelos preços de cada um dos três medicamentos que formam o esquema imunossupressor, sendo um deles o corticóide. Para a dose média diária de cada imunossupressor utilizado durante o regime de manutenção, considerou-se a Dose Diária Definida (DDD) indicada pela Organização Mundial da Saúde e pelo MSH (OMS, 2012; MSH, 2010). Vale lembrar que a definição da fase de manutenção é a continuidade do esquema imunossupressor primário, utilizado no primeiro dia pós-transplante, porém com doses mínimas com o intuito de reduzir os efeitos adversos sem diminuir a eficácia do medicamento.

Resultados

De acordo com o PCDT, no Brasil todos os seis imunossupressores indicados para o tratamento de manutenção do trans-

plante renal relacionados anteriormente são padronizados e fornecidos pelo SUS. Entretanto, como o esquema terapêutico exige, quase que obrigatoriamente, um corticosteróide, incluiu-se também na análise a prednisona normalmente indicada nesses tratamentos.

Todas as diferentes marcas e concentrações das apresentações em comprimido ou cápsulas comercializadas no Brasil estão apresentadas na Tabela 1. Considerando apenas os imunossupressores, foram identificados 18 diferentes laboratórios, sendo cinco deles (15%) de capital multinacional. Em contrapartida, a prednisona é produzida por 21 indústrias diferentes, sendo apenas uma multinacional.

Tabela 1 Medicamentos para o tratamento de manutenção do transplante renal comercializados no Brasil, dezembro 2012.

Princípio Ativo / Nome comercial	Apresentação comprimido ou cápsula	Laboratório fabricante
Azatioprina		
Imuran*	50mg	Glaxo Smithkline
Imuran	50mg	Aspen Pharma
Imunen	50mg	Cristália
Imussuprex	50mg	Germed
Furp Azatioprina	50mg	Furp
Ciclosporina		
Sandimmun Neoral*	25, 50 ou 100mg	Novartis
Sigmasporin Microral	25, 50 ou 100mg	Sigma Pharma
Sigmasporin	25, 50 ou 100mg	Sigma Pharma
Ciclosporina	25, 50 ou 100mg	Ems Sigma Pharma
Ciclosporina	25, 50 ou 100mg	Germed
Tacrolimo		
Prograf*	0,5; 1 ou 5mg	Janssen-Cilag
Prograf XL*	1 ou 5mg	Janssen-Cilag
Tacrofort	1 ou 5mg	Meizler Biopharma
Lifaltacrolimus	1mg	Lifal
Tacrolimo	1 ou 5mg	Fiocruz
Tacrolil	1 ou 5mg	Ems S/A
Tacrolimo	1 ou 5mg	Ems S/A
Tarfic	1 ou 5mg	Libbs Farmacêutica
Micofenolato Mofetil		
Cellcept*	500mg	Roche
Micoimmun	500mg	Germed
Micofenolato de Mofetila	500mg	Eurofarma
Micofenolato de Mofetila	500mg	Accord Farmacêutica



Micofenolato de Mofetila	500mg	Ems S/A
MMF	500mg	Sigma Pharma
Micofenolato de Sódio		
Myfortic*	180 ou 360mg	Novartis
Sirolimo		
Rapamune*	1 ou 2mg	Wyeth
Everolimo		
Certican*	0,10; 0,25; 0,50; 0,75 ou 1mg	Novartis
Afinitor*	5 ou 10mg	Novartis
Prednisona		
Meticorten*	5 ou 20mg	Schering-Plough
Prednisona	5 ou 20mg	Aeronáutica
Prednisona	5 ou 20mg	Ems Sigma Pharma Ltda
Prednax	5 ou 20mg	Geolab
Prednis	5 ou 20mg	Legrand Pharma
Flamacorten	5 ou 20mg	Globo
Artinizona	5 ou 20mg	Teuto
Alergotem	5 ou 20mg	Pharmascience
Corticorten	5 ou 20mg	Neoquímica
Prednisona	5 ou 20mg	Neoquímica
Predcort	5 ou 20mg	Vitapan
Meticorten	5 ou 20mg	Mantecorp
Prednisona	5 ou 20mg	Germed
Prednisona	5 ou 20mg	Medley
Prednisona	5 ou 20mg	Ems
Prednis	5 ou 20mg	Ems
Prednison	5 ou 20mg	União
Predval	5 ou 20mg	Sanval
Prednisona	5 ou 20mg	Eurofarma
Becortem	5 ou 20mg	Bergamo
Prednisona	5 ou 20mg	Nova Química
Prednisona	5 ou 20mg	Prati
Predson	5 ou 20mg	Cristália

Todos os medicamentos imunossupressores e a prednisona foram classificados como essenciais na última atualização da Rename, em setembro de 2012. Entre eles, apenas a azatioprina, o tacrolimo e a prednisona são produzidos por laboratórios oficiais. Nessa perspectiva, ao observar a participação desses laboratórios na produção e fornecimento destes medicamentos, verificou-se que apenas quatro estão presentes: Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) no Rio de Ja-

neiro, Fundação para Remédio Popular (FURP) em São Paulo, o Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica no Rio de Janeiro e o Laboratório Industrial Farmacêutico do Estado de Alagoas (LIFAL) que ainda consta na lista da CMED, entretanto, está com sua licença de fabricação e comercialização do tacrolimo suspensa desde 2010.

Em relação ao custo médio do miligrama e da DDD de cada imunossupressor, observa-se na tabela 2 que aqueles que ainda possuem proteção patentária como o micofenolato de sódio, o sirolimo e o everolimo, apresentam preços superiores tanto no setor público quanto no privado. Além disso, pode-se notar que seus valores mínimo e máximo não foram preenchidos, uma vez que correspondem ao valor médio encontrado. Isso se deve à inexistência de genéricos ou similares, com conseqüente monopólio do mercado, o que acaba impactando diretamente no custo do tratamento (Tabela 2). Nessa mesma lógica, vale mostrar que, apesar das duas marcas disponíveis do everolimo (Certican* e Afinitor*) e das várias concentrações disponíveis no mercado, também não foram encontrados preços mínimo e máximo, provavelmente em função de ambas serem do mesmo laboratório.

Ao comparar os preços internacionais, pode-se verificar que, de maneira geral, o custo médio da DDD do medicamento é maior no Brasil. A exceção ocorreu com o preço do tacrolimo muito provavelmente em função do seu preço internacional ser referente a 2010 e também devido à perda de patente com conseqüente produção pela FIOCRUZ.

Para realizar a análise de custo do esquema terapêutico foi utilizada a DDD indicada para a manutenção do transplante renal em adultos, conforme a Tabela 2. Em seguida, calculou-se os valores anuais referentes aos preços públicos (PMVG) e privados para todos os possíveis esquemas terapêuticos permitidos pelo PCDT e que foram frequentemente encontrados na "Revisão sistemática e avaliação econômica de imunossupressores na prevenção da rejeição do transplante renal" conduzida pelo Grupo de Farmacoepidemiologia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (Tabela 3) (Acurcio *et al.*, 2010).

Ao realizar-se a análise de custo médio anual do esquema terapêutico, verificou-se que as três estratégias que apresentaram menor custo anual, tanto na perspectiva do serviço público quanto no privado, foram: ciclosporina, azatioprina e prednisona; tacrolimo, azatioprina e prednisona e ciclosporina, micofenolato mofetil e prednisona (Tabela 3).

A estratégia tacrolimo, micofenolato mofetil e prednisona é a indicada como primeira linha de tratamento no último protocolo do *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (Kasike *et al.*, 2009) e tem sido o tratamento mais prescrito pelos grandes centros transplantadores do mundo. Entretanto, como apresentado na Tabela 3, tal estratégia ocupou o quarto lugar na ordem crescente de custo, o que equivale a R\$18.709,30 por paciente por ano para o serviço público.

Tabela 2 Comparação dos preços dos medicamentos por miligrama e por DDD indicada para o tratamento de manutenção do transplante renal no Brasil em dezembro de 2012.

Medicamento (DDD mg)	CMED (R\$)			DDD	ABCFarma (R\$)			DDD	MSH (R\$)*	
	Média	Mínimo	Máximo		Média	Mínimo	Máximo		Média	DDD
Azatioprina (150)	0,031	0,020	0,028	4,627	0,047	0,034	0,061	7,118	0,010	1,506
Ciclosporina (250)	0,054	0,038	0,050	13,613	0,100	0,084	0,106	24,901	0,043	10,669
Tacrolimo (5)	3,986	0,808	4,637	19,928	11,970	9,277	10,311	59,850	4,702 [†]	23,511 [†]
Micofenolato Mofetil (2000)	0,016	0,013	0,016	31,119	0,027	0,023	0,047	53,401	0,007	14,965
Micofenolato de sódio (1400)	0,028	-	-	39,160	0,047	-	-	65,800	-	-
Sirolimo (3)	19,483	-	-	58,449	32,844	-	-	98,532	-	-
Everolimo (1,5)	25,936	-	-	38,905	43,724	-	-	65,586	-	-
Prednisona (5)	0,042	0,006	0,049	0,212	0,072	0,034	0,072	0,358	0,003	0,015

DDD: Dose Diária Definida; *Fator de conversão PPC 2011 –U\$1,00= R\$:1,81; [†]Valor referente ao *International Drug Guide Price* 2010.

Tabela 3 Custo médio anual dos esquemas imunossupressores utilizados por pacientes adultos no tratamento de manutenção do transplante renal no Brasil em dezembro de 2012.

Esquemas manutenção	Custo médio anual Público (R\$)	Custo médio anual Privado (R\$)
CsA+AZA+P	6.734,77	11.817,76
TAC+AZA+P	9.039,57	24.574,30
CsA+MMF+P	16.404,49	28.711,23
TAC+MMF+P	18.709,30	41.467,78
CsA+EVL+P	19.246,14	33.158,71
CsA+MPS+P	19.339,49	33.236,65
TAC+EVL+P	21.550,95	45.915,26
TAC+MPS+P	21.697,80	45.993,19
SRL+AZA+P	23.099,74	38.693,22
CsA+SRL+P	26.379,69	45.184,01
TAC+SRL+P	28.684,49	57.940,56
SRL+MMF+P	32.769,46	55.586,70

CsA=ciclosporina; AZA= azatioprina; MMF= Micofenolato mofetil; MPS= Micofenolato de Sódio; TAC= tacrolimo; SRL=sirolimo; EVL = everolimo; P=prednisona.

Caso o cenário fosse de pagamento particular, com o paciente arcando com o custo de seu tratamento, haveria um gasto individual anual de aproximadamente R\$ 41.467,78 (Tabela 3).

De maneira geral, os esquemas que contêm sirolimo e everolimo foram os mais caros para ambas as análises. Entretanto, não foram eles os responsáveis pela maior diferença percentual entre os preços público e privado das estratégias. Os esquemas imunossupressores que são mais caros no privado quando comparados ao público são tacrolimo, azatioprina e prednisona; tacrolimo, micofenolato de sódio

e prednisona e tacrolimo, everolimo e prednisona que apresentam, respectivamente, 271,8%, 221,6% e 213% a mais. Tal fato deve estar relacionado ao preço do tacrolimo no mercado privado.

A diferença do custo médio público entre a DDD do micofenolato mofetil e o micofenolato de sódio corresponde a 126% a mais para este último medicamento. Entretanto, em função da composição dos esquemas, essa diferença do custo entre as estratégias passa a ser, respectivamente, 117% e 116% para a comparação Ciclosporina, micofenolato mofetil e prednisona vs. ciclosporina, micofenolato de sódio e prednisona; e tacrolimo, micofenolato mofetil e prednisona vs. tacrolimo, micofenolato de sódio e prednisona.

Discussão

Observou-se que os imunossupressores são produzidos por poucos laboratórios e, entre eles, há importante participação de multinacional. Esse cenário não se difere das demais classes de medicamentos, uma vez que no Brasil existem, aproximadamente, quatrocentas indústrias farmacêuticas e dessas, vinte são multinacionais que dominam 80% do mercado, enquanto as outras 380 empresas de capital nacional dividem os 20% restantes (Oliveira *et al.*, 2006).

Somado a isso, vale lembrar que o mercado farmacêutico possui características muito específicas que geram dificuldades para a regulação pública. Por se tratar de um mercado com concentração de oferta, assimetria de informações, ou seja, quem consome não é quem decide sobre a compra, e com uma demanda inelástica, o pequeno estrato das grandes indústrias farmacêuticas acaba detendo individualmente a capacidade de impor sua política comercial (ANVISA, 2001).

Esse cenário mostra uma característica peculiar da indústria farmacêutica no Brasil, pois, além de situar-se entre os dez

maiores mercados consumidores de produtos farmacêuticos do mundo, abarca um parque com cerca de vinte e três laboratórios públicos estatais, voltados para a produção de medicamentos destinados à saúde pública (Magalhães *et al.*, 2011). Sendo assim, os laboratórios oficiais passam a exercer papel estratégico como indutores de políticas e como reguladores de preços no mercado nacional, sobretudo nos programas estratégicos, uma vez que deveriam ser responsáveis pela produção dos medicamentos da Rename, e de interesse público como os destinados às doenças raras e negligenciadas. Entretanto, observou-se que, entre os imunossupressores essenciais, somente a azatioprina e o tacrolimo estão sendo produzidos por esses laboratórios.

Especificamente no caso do tacrolimo, o laboratório LIFAL o fabricou entre os anos de 2007 e 2010 e foi impedido de produzi-lo por adversidades entre o seu registro e a vigência da patente da Janssen-Cilag (ANVISA, 2010a). Por outro lado, ao expirar sua patente, o Ministério da Saúde optou por realizar um acordo de transferência de tecnologia com duração de cinco anos entre a Libbs Farmacêutica e a FIOCRUZ para a produção do medicamento e do princípio ativo garantindo, assim, o controle tecnológico de toda cadeia de produção (FIOCRUZ, 2010). Essa mesma lógica foi obedecida em relação ao micofenolato mofetil entre a Roche e a FIOCRUZ que, em março de 2011, também assinaram um acordo de transferência de tecnologia para a produção de tal medicamento.

O processo de transferência de tecnologia é complexo e tem como um dos objetivos fomentar o desenvolvimento da capacidade produtiva da indústria farmacêutica nacional com consequente fortalecimento dos laboratórios, sobretudo estatais. Para alcançar a eficiência nesse processo, o Ministério da Saúde tem priorizado a produção de medicamentos de alto custo e que possuem compra centralizada. Estabeleceu-se também que os custos finais desses produtos, devem ser, em média, inferiores e decrescentes em relação ao preço básico de referência (Santos, 2011)

Em relação ao custo dos imunossupressores, de acordo com a Portaria 2981 de 2009 do Ministério da Saúde, com exceção da azatioprina e da ciclosporina, todos os demais passaram a ser de aquisição centralizada, o que por um lado aumenta o poder de compra do governo e por outro exige organização na programação e na logística para entrega em todos os Estados. Especificamente no caso do tacrolimo, observou-se que sua distribuição pela FIOCRUZ iniciou-se em abril de 2012 com PMVG igual a R\$3,98 o miligrama de medicamento. Este preço equivale a uma redução de 53,5% quando comparado ao medicamento de referência e a um aumento de cerca de 300% quando comparado com o similar do LIFAL.

Não há que se contestar que a transferência de tecnologia é uma forma de incentivo aos laboratórios oficiais, no

entanto, ainda há pouco investimento em desenvolvimento científico e tecnológico seguido da total dependência da importação de matéria prima de qualidade por parte desses laboratórios. Isso faz com que eles exerçam com muita dificuldade o seu papel deixando sempre uma lacuna entre, por exemplo, a Rename e os seus portfólios de medicamentos, fato este que tende a crescer, visto que a capacidade de reação dessas empresas frente às revisões periódicas da lista tem sido muito lenta (Magalhães *et al.*, 2011).

Dessa forma e em razão da diversificação existente, além das pressões por incorporação de novas tecnologias, seguida de patentes, o governo mantém dois mercados (público e privado) para aquisição de medicamentos atuando concomitantemente e não competitivamente entre si (Magalhães *et al.*, 2011). Isso também pode ser observado em relação aos custos e às características dos imunossupressores, uma vez que a única estratégia para redução do preço parece ter sido aguardar a perda da patente para a produção de genéricos ou similares. Nessa mesma lógica, observa-se que o governo é obrigado a adquirir o sirolimo e o everolimo, por ainda possuírem proteção patentária, por valores médios unitários elevados, uma vez que já estão inseridos na linha de cuidado do transplante e na própria Rename.

O mesmo acontece com o micofenolato de sódio que possui um custo 180% maior que o micofenolato mofetila e é exclusividade da Novartis. Ambos possuem como princípio ativo o ácido micofenólico, entretanto, o primeiro possui nova formulação na qual o comprimido possui uma cobertura gastro-resistente que libera o princípio ativo em pH superior a 7, isso é, a liberação e a absorção acontecem no intestino (Sábada *et al.*, 2005). Tais propriedades farmacológicas tentam diminuir a incidência das irritações gástricas causadas pelo micofenolato mofetila e acabam justificando a superioridade do custo.

Como forma de diminuir gastos e regular o mercado, o Ministério da Saúde, por meio da CMED, tem estabelecido critérios para fixação e ajuste de preços de medicamentos, a fim de se preservar o interesse social inerente à produção e à inovação de medicamentos. Em relação aos preços internacionais, verificou-se que de maneira geral eles são mais baixos que os estabelecidos e praticados no Brasil. Neste sentido há um esforço da CMED de no momento da incorporação exigir e avaliar, entre outros itens, o preço de fábrica para o mesmo produto praticado em três países diferentes (Brasil, 2003; Guerra Júnior & Acurcio, 2013).

O fato do sirolimo e everolimo não constarem da listagem do MSH enseja uma discussão curiosa, uma vez que tal entidade trabalha especificamente com preços para medicamentos essenciais. Logo, sugere que esses medicamentos não são prioritários para o tratamento de manutenção do transplante renal, uma vez que já existem outros tratamentos efetivos com custos menores. A lógica de se priorizar a essen-

cialidade e a singularidade do fármaco, isso é, dele realmente representar uma inovação para o tratamento vai ao encontro da racionalização dos gastos. Essa questão tem sido pauta em vários sistemas de saúde do mundo na medida em que se observa o surgimento de várias inovações para a população que envelhece, na contramão do recurso finito da saúde.

Já era de se esperar que os esquemas com ciclosporina, azatioprina e micofenolato mofetil fossem os mais baratos em função do baixo valor unitário. Tendência oposta era esperada com os esquemas com tacrolimo, sirolimo e everolimo. De acordo com a literatura, a tradicional ciclosporina vem sendo substituída paulatinamente pelo tacrolimo. Isso é confirmado pelos dados da Anvisa que mostra que o Prograf[®] foi um dos vinte medicamentos que mais faturaram no Brasil em 2008 (Anvisa, 2010).

Segundo a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, de 2001 a 2009 a média de transplantes renais por ano foi de 3.450, entretanto esse número vem aumentando e só em 2010 foram realizados 4.657 cirurgias (ABTO, 2011). Assim, refletindo sobre a abordagem anterior, se considerarmos que todos esses pacientes estivessem em tratamento com tacrolimo, micofenolato mofetil e prednisona, por ser atualmente o esquema mais utilizado e indicado, isso equivaleria a um custo anual de cerca de R\$ 87.000.000,00 para o SUS.

Segundo o Ministério da Saúde os imunossupressores que estão entre os 20 medicamentos que mais impactam no orçamento total empregado pelo SUS no Componente Especializado, no período de janeiro a dezembro de 2008, são tacrolimo, micofenolato de sódio e sirolimo, respectivamente. Em contrapartida, a ciclosporina, micofenolato de mofetil e a azatioprina junto de outros 49 itens não representaram 1% do orçamento. Para o everolimo utilizou-se uma estimativa de financiamento em 2009 na ordem de aproximadamente R\$54.000.000,00 (1,9% do total do orçamento previsto para o componente) uma vez que ele não estava incorporado à época analisada (Ministério da Saúde, 2010).

Diante do exposto, fica evidente o papel social do SUS, arcando em sua integralidade com o tratamento do transplante renal. O tratamento privado pago pelo paciente seria praticamente inviável. O comparativo das médias das diferenças entre os valores privados e públicos mostrou que os medicamentos são cerca de 170% mais caros para o tratamento privado. Além disso, vale ressaltar as características da população brasileira que, de acordo com a pesquisa de orçamento familiar 2002-2003 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), apresenta somente 15 a 20% da população com acesso a medicamentos, onde 51% recebem até quatro salários mínimos e a maioria da população é usuária do SUS (IBGE, 2003). Isso revela a dificuldade de acesso devido ao baixo poder aquisitivo junto do alto valor do tratamento crônico, ressaltando a importância da oferta pública ao acesso a medicamentos.

Considerações finais

O transplante renal é uma importante opção terapêutica para os pacientes com insuficiência renal em fase terminal. Contudo, ele só é efetivo com a utilização de esquemas imunossupressores para evitar rejeições e perda do órgão. Como demonstrado, o tratamento é crônico e possui um custo elevado, o que levou a sua inserção no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, com responsabilidade de financiamento do governo federal e dos estados. Desta forma, o SUS tenta garantir o acesso desses medicamentos à população, uma vez que o tratamento particular do paciente é inviável.

As dificuldades enfrentadas para o financiamento têm basicamente dois focos: 1- o aumento da prevalência de doença renal crônica em função do aumento de hipertensos, diabéticos e do próprio envelhecimento da população, com o consequente aumento do número de transplantes e de pessoas em tratamento; e 2- o custo do tratamento, uma vez que a maioria dos imunossupressores não é produzido por laboratórios oficiais, dificultando o controle do mercado. Agregado a isso, deve-se lembrar das tentativas e das incorporações propriamente ditas de novas drogas que, todavia, não possuem estudos de efetividade ou de custo-efetividade que justifiquem seus custos adicionais.

Com esta abordagem, o acesso aos medicamentos à população brasileira é um desafio constante ao governo, uma vez que a demanda pelo SUS é crescente, que o recurso da saúde é finito e que a questão do custo perpassa por muitos outros interesses. O fato de o medicamento ser um produto de essencialidade absoluta e das indústrias farmacêuticas ainda deterem a capacidade de impor uma política comercial em função de sua alta capacidade de desenvolvimento e inovação, faz com que a intervenção do poder público e a regulação do preço não obtenham resultados plenamente favoráveis em termos de bem-estar econômico social. Somado a isso, ressalta-se a falta de investimento e valorização do governo para com os laboratórios oficiais que, em situações contrárias, poderiam contribuir, entre diversos fatores relacionados a pesquisa e desenvolvimento, para uma concorrência apropriada na perspectiva de redução de custos e de melhoras no acesso. Como exemplo vale destacar o próprio tacrolimo, que apresentou uma redução de cerca de 50% no seu valor, comparado ao medicamento de referência, quando produzido pelo laboratório oficial da FIOCRUZ.

Referências bibliográficas

- Acúrcio FA, Andrade EIG, Cherchiglia ML, César CC, Ceccato MGB, Saturnino LTM, et al. Revisão sistemática e avaliação econômica de imunossupressores na prevenção da rejeição do transplante renal. Belo Horizonte; 2011. 433p. [Relatório de Pesquisa do Grupo de Farmacoepidemiologia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais].

- ABTO- Associação Brasileira de Órgãos e Transplantes. Registro Brasileiro de Transplantes. RBT, São Paulo. Ano XVII – no3 - Janeiro / Setembro 2011. p.7-10.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulação Econômica do mercado farmacêutico. Brasília: ANVISA. Fevereiro 2001. 20p. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/b62f0a80483c0bb3a433af0d8b4275ce/regula_farmacautico.pdf?MOD=AJPERES.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução 1567 de 08 de abril de 2010 que dispõe sobre a suspensão de fabricação, suspensão de comercialização, distribuição de medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, 08 abril 2010a.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos com Patentes de Moléculas no Brasil. Brasília, 2010b. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/ce48260049e9d8ec91bcb9aa19e2217c/Trabalho+de+Patentes.pdf?MOD=AJPERES>.
- Alvares J, Cesar CC, Acurcio FA, Andrade EIG, Cherchiglia ML. Quality of life of patients in renal replacement therapy in Brazil: comparison of treatment modalities. Qual. Life Res. 2011; v. 20, p. 111-122.
- BRASIL. Lei nº 8.080 (Lei Orgânica da Saúde), de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização dos serviços correspondentes, e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, 20 set. 1990; Seção I, p.18055-59.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria no 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 10 nov. 1998; Seção I, p.18
- BRASIL. Casa Civil. Decreto no 4.766, de 26 de junho de 2003. Regulamenta a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. Brasília, Diário Oficial da [República Federativa do Brasil]. Brasília, 27 jun. 2003; Seção I, p. 7
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS 2.981, de 26 de novembro de 2009. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 30 nov. 2009; Seção I, p. 725-771.
- FIOCRUZ- Fundação Oswaldo Cruz. Assinado contrato para produção de medicamento para transplantados renais. Agência Fiocruz de notícias. Rio de Janeiro. Agosto 2010. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=3472&sid=9>.
- FIOCRUZ- Fundação Oswaldo Cruz. Parceria permite distribuição de Tacrolimo. Farmanguinhos. Rio de Janeiro. Março 2010. Disponível em: http://www2.far.fiocruz.br/farmanguinhos/index.php?option=com_content&view=article&id=469:tacrolimo&catid=53:outras-noticias&Itemid=94.
- Guerra Junior AA & Acucio FA. Política de medicamentos e assistência farmacêutica. In: Acucio FA org. Medicamentos – Políticas, Assistência Farmacêutica, Farmacoepidemiologia e Farmacoeconomia. Belo Horizonte: COOPMED; 2012. p.13-73
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003: perfil das despesas no Brasil - indicadores selecionados. Brasília; 2003. Disponível: <http://www.ibge.gov.br/lojavirtual/fichatecnica.php?codigoproduto=8918>
- Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary KDIGO guideline for kidney transplant recipients. Am. J. of Transplantation 2009; 9 (Supplement 3):S05-S15.
- Magalhães JL, Antunes AMS, Boechat N. Laboratórios farmacêuticos oficiais e sua relevância para saúde pública do Brasil. RECIIS – R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde. Rio de Janeiro. 2011; v5, n.1, p.85-99.
- MSH- Management Science for Health. International drug price guide. Arlington, 2010. 333p.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 262p.
- Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS no 1018, de 23 de dezembro de 2002. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas -Transplantes Renais- Medicamentos imunossupressores. Diário Oficial da União. Brasília, 26 dez. 2002; Seção I, p.44-58.
- Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 249p.
- Oliveira EA, Labra ME, Bermudez J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro, 2006; 22 (11): 2379-2389.
- OMS - Organização Mundial da Saúde. The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system and the Defined Daily Dose (DDD). ATC/DDD Index 2012. Disponível em: www.whocc.no/atc_ddd_index/
- Sábada B; Azanza JR, Muñoz Gil I. Nuevas perspectivas del tratamiento inmunosupresor en el trasplante de órgano. Nefrología. 2005; 25(5)
- Santos, Isabel Cristina. Perspectivas e Desafios para o acesso a ARVs no Brasil. Produção local e Transferência de Tecnologia no Brasil. Palestra na Fundação Getúlio Vargas, São Paulo - 29 de abril de 2011. Disponível em: <http://www.deolhonaspateentes.org.br/media/file/seminario%20abril%202011/Apresenta%C3%A7%C3%A3o%20FGV%20-%202020%29%20de%20abril%20de%202011.pdf>

Custo-efetividade do cateter balão farmacológico SeQuent®Please para reestenose coronariana intra-stent sob a perspectiva da saúde pública brasileira

Cost-effectiveness of SeQuent®Please drug eluting balloon catheter for in-stent coronary restenosis under the Brazilian public health perspective

Marco Vugman Wainstein¹, Luciana Lopes Mensor², Vanessa Teich³, Marcela Junqueira Brunelli³

Palavras-chave:

reestenose coronariana intra-stent, angioplastia coronária, cateter balão farmacológico, Sistema Único de Saúde brasileiro

Keywords:

in-stent coronary restenosis, coronary angioplasty, drug eluting balloon catheter, Brazilian Public Health System

RESUMO

Objetivo: Avaliar a custo-efetividade do cateter balão com paclitaxel (SeQuent®Please) no tratamento da reestenose coronariana intra-stent convencional, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil. **Métodos:** Foi elaborado modelo de Markov comparando-se o cateter balão farmacológico com estratégias padronizadas no SUS e disponíveis aos pacientes, mesmo que judicialmente, incluindo angioplastia por balão convencional, angioplastia com implante de stent metálico e stent farmacológico com paclitaxel. **Resultados:** Em todos os cenários, razões de custo-efetividade incrementais (RCEI) mostraram-se inferiores ao limite de 3 vezes o PIB *per capita* brasileiro em 2012. Na comparação com o stent farmacológico, resultados mostraram economia de recursos financeiros. **Conclusão:** Angioplastia coronariana com cateter balão recoberto com paclitaxel para tratamento da reestenose intra-stent metálico, comparada à angioplastia com balão convencional apresentaria custo adicional no orçamento do SUS, porém sua incorporação poderia viabilizar uma melhora importante no manejo da reestenose intra-stent, além de agregar valor terapêutico significativo aos pacientes sofrendo desta enfermidade.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the cost-effectiveness of paclitaxel eluting catheter (SeQuent®Please) for bare metal in-stent coronary restenosis in the perspective of the Brazilian Public Health System (SUS). **Methods:** A Markov model was developed to compare the drug-eluting balloon catheter with the standard of care alternatives available at SUS, even by lawsuits, including uncoated balloon angioplasty, angioplasty with bare metal stent implant and with paclitaxel-eluting stents with paclitaxel. **Results:** In all scenarios, the incremental cost-effectiveness ratios (ICER) have shown to be lower than 3 times the Brazilian GDP per capita in 2012. In the comparison with drug-eluting stents, results have shown cost-savings. **Conclusion:** Coronary angioplasty with paclitaxel coated balloon catheter for bare metal in-stent restenosis, compared to conventional angioplasty, would present additional costs for SUS budget, although its incorporation enable remarkably better management of in-stent restenosis, besides to aggregate important therapeutic effect for the patients suffering this sort of illness.

Recebido em 07/08/2013 – Aprovado para publicação em: 28/08/2013

1 Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

2 Laboratórios B.Braun S/A, São Gonçalo, Brasil.

3 MedInsight, São Paulo, Brasil.

Fontes de financiamento: o presente estudo foi integralmente financiado por Laboratórios B.Braun S.A., que participou do seu desenho, da coleta, análise e interpretação dos dados bem como da redação do manuscrito.

Conflito de interesses: Marco V. Wainstein recebeu honorários de consultoria do fabricante do produto, B.Braun Melsungen AG.; Luciana L. Mensor trabalha em Laboratórios B.Braun S.A., detentor do registro do produto no Brasil; Vanessa Teich e Marcela J. Brunelli trabalham na MedInsight Decisions in Healthcare, empresa que desenvolveu os modelos econômicos e conduziu as análises de custo-efetividade apresentadas no artigo, mediante contrato com os Laboratórios B.Braun S.A.

Endereço para correspondência: Av. Eugênio Borges 1092. São Gonçalo, Rio de Janeiro – CEP. 24751-000. E-mail: lucianamensor@gmail.com

Introdução

As doenças cardiovasculares lideram índices de morbidade e mortalidade no mundo, sendo a doença arterial coronariana causa de elevados gastos em saúde (Stocker & Kearney, 2004), (IBGE, 2002). O tratamento percutâneo da doença coronariana é um método estabelecido e utilizado com frequência para revascularização do miocárdio desde 1977 (Grüntzig *et al.*, 1979) e os *stents* coronários são usados desde 1986 para prevenir o fechamento do vaso durante tais procedimentos, já que aumentam artificialmente a luz do vaso e reduzem da taxa de incidência de reestenose angiográfica, com ocorrência reportada de 30 a 40% (Serruys *et al.*, 2006). Inúmeros dispositivos vêm sendo desenvolvidos e utilizados desde então na prática clínica para aprimorar os resultados e reduzir as complicações imediatas associadas (oclusão do vaso, infarto do miocárdio e realização de cirurgia) e tardias (reestenose e nova revascularização) (Anderson *et al.*, 2002). No entanto, mesmo com a colocação ótima, a taxa de reestenose intra-stent (RIS), que é um fenômeno de hiperplasia neointimal decorrente do próprio dispositivo, associado à resposta cicatricial e inflamatória do organismo à colocação da endoprótese, varia entre 10% e 50%, dependendo do *stent* utilizado (Neri-Souza *et al.*, 2004).

Dessa forma, a RIS é tida como problema desafiador na Cardiologia Intervencionista e no manejo da doença coronariana. Tal condição pode ocorrer de 6 a 9 meses após a colocação do dispositivo (Moliterno, 2005) e sua estratégia de tratamento depende fundamentalmente da extensão da lesão (Mehran *et al.*, 1999). Apesar de diversos dispositivos e abordagens estarem atualmente disponíveis no mercado, não há consenso sobre a melhor alternativa para a RIS. Podem ser utilizadas a angioplastia por balão (Mintz *et al.*, 1998), a colocação de um novo *stent* intra-stent convencional (Alfonso *et al.*, 2000) ou farmacológico (Gómez-Hospital *et al.*, 1999) e o cutting balloon (Giuliano *et al.*, 2005), além de procedimentos como a aterectomia direcionada (Meyer *et al.*, 1993) ou a rotacional (Mintz *et al.*, 1992), (Sharma *et al.*, 1998), a braquiterapia (Hoffman *et al.*, 2000), a angioplastia a laser (Moreira *et al.*, 1997) e por fim a revascularização cirúrgica (Brick *et al.*, 2004), aplicada em casos de alta complexidade clínica e angiográfica (Centemero *et al.*, 2004) e com frequência mais reduzida (Adlam *et al.*, 2012).

Evidências recentes mostram que o cateter balão farmacológico recoberto por paclitaxel e iopramida (SeQuent®Please, B.Braun Melsungen AG) aplicado ao tratamento da reestenose coronariana intra-stent é uma abordagem segura e que reduz revascularizações repetidas, além de reduzir a necessidade de uso do clopidogrel, quando comparado a dispositivos convencionais, com resultados sustentados após 5 anos de acompanhamento (Scheller *et al.*, 2012). O revestimento de iopramida neste tipo de dispositivo torna o paclitaxel mais

biodisponível e o libera diretamente na parede vascular, facilitando a inibição de crescimento da neointima coronariana, inclusive em áreas de acesso mais dificultado, como vasos pequenos ou tortuosos (Schnorr *et al.*, 2011), (Liistro *et al.*, 2012). Desta forma, uma concentração local mais efetiva do medicamento é atingida com pouquíssima exposição sistêmica (Scheller *et al.*, 2004). Atualmente, no Brasil não há alternativa disponível no SUS para o tratamento da reestenose intra-stent além do cateter balão convencional e do *stent* metálico, ambos já considerados como obsoletos. Neste artigo, também se discutiu a viabilidade da incorporação do cateter balão eluidor de paclitaxel no tratamento da reestenose coronariana intra-stent convencional, sob a perspectiva do SUS, por meio de uma análise de custo-efetividade que o compara às tecnologias atualmente disponíveis no sistema.

Métodos

Foi realizada uma análise de custo-efetividade, comparando quatro estratégias de tratamento da reestenose coronariana intra-stent convencional por intervenção percutânea: a) angioplastia coronariana com cateter balão eluidor de paclitaxel (SeQuent®Please) – intervenção proposta para incorporação; b) angioplastia coronariana com cateter balão convencional, sendo este o cenário base, por ser a alternativa padronizada no Sistema Único de Saúde (SUS); c) angioplastia coronariana com *stent* farmacológico recoberto por paclitaxel, cenário alternativo elaborado, por ser fornecido por ações judiciais impetradas contra o SUS; e d) angioplastia coronariana com *stent* convencional, cenário alternativo elaborado, pelo fato deste dispositivo estar incluso no rol do SUS e que há um subgrupo de pacientes com vaso de calibre maior do que 3 milímetros que poderiam se beneficiar com esta alternativa.

Descrição do modelo

Para a estimativa dos custos e desfechos dos tratamentos, foi elaborado um modelo de Markov que simulou o tratamento da condição e a ocorrência de eventos devido à reestenose intra-stent. O modelo foi composto de estados de saúde e suas possíveis transições, dentro das probabilidades atribuídas às mesmas, e projetado em sequência cronológica com a finalidade de identificar problemas e respaldar as tomadas de decisão, considerando aspectos relacionados aos custos de procedimentos e tratamentos (Bremaud, 1999). Os estados de saúde eleitos para comporem as transições do modelo compõem o MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) relacionado à reestenose intra-stent e foram retirados dos estudos clínicos que formam a base do modelo econômico (ensaios clínicos randomizados), ou seja, a literatura científica correlata também avalia como desfecho primário a ocorrência de tais eventos. São eles: a) infarto agudo do miocárdio (IAM); b) acidente vascular cerebral (AVC); c) revascularização do vaso-alvo

(RVA); d) pós-revascularização sem evento e; e) morte. O desfecho clínico considerado foi "Ano de vida salvo".

A figura 1 descreve a representação gráfica do Modelo de Markov utilizado, com as transições dos pacientes entre os estados de saúde pré-estabelecidos.

Parâmetros gerais do modelo

Foram considerados ciclos mensais, ou seja, a cada mês foram analisadas as transições dos pacientes entre os estados de saúde descritos, nos horizontes de tempo de cinco e dez anos, como forma de refletirem a evolução da condição clínica da doença.

Como a análise extrapola o período de um ano, tanto valores de custo quanto de efetividade foram descontados ao seu valor no momento presente, de acordo com uma taxa padrão. Foi aplicada, portanto, uma taxa de desconto anual de 5% para custos e desfechos a partir do segundo ano da análise. A aplicação da taxa de desconto segue as recomendações das Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde (Brasil, 2009).

Dados de eficácia clínica

Para determinação das probabilidades de transição incluídas no modelo, foi realizada revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados publicados até Fevereiro de 2013, por meio de buscas nas bases de dados Pubmed/MEDLINE, EMBASE e Cochrane Library de estudos avaliando uso do cateter balão eluidor de paclitaxel no tratamento da reestenose intra-stent convencional. Quatro diferentes cenários foram considerados: 1) cateter balão eluidor de paclitaxel *versus* cateter balão convencional; 2) cateter balão eluidor de paclitaxel *versus* stent farmacológico; 3) cateter balão eluidor de paclitaxel *versus* stent convencional; 4) cateter balão eluidor de

paclitaxel *versus* stent convencional em pacientes com vasos >3 mm. Para cada uma das comparações, diferentes estudos foram considerados (Tabela 1).

Os dados de eficácia do cenário cateter balão convencional (Scheller *et al.*, 2006) reproduzem resultados apresentados para os seis meses até o primeiro ano de seguimento e até completar cinco anos (Scheller *et al.*, 2012), respectivamente. Para o cenário do stent farmacológico, os dados reproduzem resultados apresentados durante um ano de seguimento (Unverdorben *et al.*, 2009). Já no cenário que considera novo stent convencional intra-stent convencional, como não existem estudos comparando diretamente o procedimento de colocação de novo stent convencional com o cateter balão eluidor de paclitaxel, os dados de comparação indireta reproduzem grupos de tratamento da RIS que envolviam angioplastia por balão comparado à colocação de stent convencional, inclusive com análise em subgrupo de pacientes com diâmetro de vaso > 3mm, tendo-se observado redução significativa na incidência de revascularizações do vaso-alvo (Alfonso *et al.*, 2003). Os percentuais relativos de redução dos eventos foram aplicados sobre os riscos de ocorrência de eventos observados no grupo de pacientes utilizando cateter balão convencional (Scheller *et al.*, 2006), (Scheller *et al.*, 2012), assumindo-se que os grupos de pacientes elegíveis em ambos os estudos seriam equivalentes. Desta forma, foi estimado o risco de eventos que teria sido observado no grupo tratado com um novo stent convencional caso este procedimento tivesse sido diretamente comparado ao cateter balão eluidor de paclitaxel (SeQuent®Please).

Todas as probabilidades de transição foram calculadas como probabilidades mensais, porém seus valores variavam a cada seis meses da análise, em função do grau de detalhamento das informações disponíveis. A conversão das probabilidades foi aplicada conforme a fórmula a seguir, de acordo com os horizontes de análise dos estudos considerados para cada comparação: Probabilidade_mensal = $1 - (1 - \text{Probabilidade}_n \text{ meses})^{(1/n)}$

Dados de custo

Foram considerados na análise apenas custos diretos, conforme dados do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP, 2012), da tabela DATASUS (DATASUS, 2012) e do custo de aquisição dos dispositivos (por valor de compra do dispositivo realizada pelo Governo para atendimento de demandas judiciais ou valor proposto pelo fabricante para incorporação do mesmo pelo SUS).

Diferentes períodos de uso do medicamento clopidogrel (antiagregante plaquetário) foram atribuídos, conforme o cenário em análise: 3 meses para o SeQuent®Please (B.Braun, 2013), 6 meses para o Stent farmacológico (Unverdorben *et al.*, 2009), 9 meses para o Stent convencional (Alfonso *et al.*,

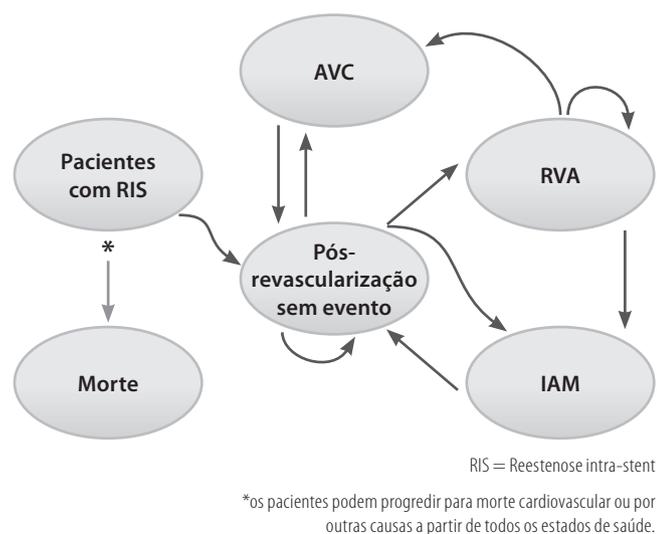


Figura 1 Estrutura do modelo de Markov.

Tabela 1 Dados de eficácia dos estudos clínicos considerados

Cenário 1 - Cateter Balão Farmacológico versus Cateter Balão Convencional				
Desfechos (0 a 6 meses)	SQP	CBC	P valor	Referência
RVA	0	23%	0,02	Scheller 2006 ¹⁰
IAM	0	4%	0,33	Scheller 2006 ¹⁰
AVC	0	0	-	Scheller 2006 ¹⁰
Morte	0	0	-	Scheller 2006 ¹⁰
Desfechos (6 a 12 meses)	SQP	CBC	P valor	Referência
RVA	0	0	0,02	Scheller 2006 ¹⁰
IAM	4%	4%	0,56	Scheller 2006 ¹⁰
AVC	0	4%	0,33	Scheller 2006 ¹⁰
Morte	4%	0	0,33	Scheller 2006 ¹⁰
Desfechos (12 a 48 meses)	SQP	CBC	P valor	Referência
RVA	9,3%	38,9%	0,004	Scheller 2012 ¹¹
IAM	9,3%	14,8%	0,510	Scheller 2012 ¹¹
AVC	9,3%	9,3%	1,000	Scheller 2012 ¹¹
Morte	9,3%	14,8%	0,938	Scheller 2012 ¹¹
Cenário 2 - Cateter Balão Farmacológico versus Stent Farmacológico				
Desfechos (12 meses)	SQP	SF	P valor	Referência
RVA	6,3%	15,4%	0,15	Unverdorben 2009 ¹²
IAM	0	1,5%	0,99	Unverdorben 2009 ¹²
AVC	0	0	-	Unverdorben 2009 ¹²
Morte	3%	4,6%	0,98	Unverdorben 2009 ¹²
Cenários 3 e 4 - Cateter Balão Farmacológico versus Stent Convencional				
Desfechos (12 meses)	CBC	SC	P valor	Referência
RVA	44%	55%	0,25	Alfonso 2003 ¹³
IAM	6%	13%	0,15	Alfonso 2003 ¹³
AVC	0%	0%	-	Alfonso 2003 ¹³
Morte	8%	7%	0,80	Alfonso 2003 ¹³

RVA - revascularização vaso-alvo; IAM - infarto agudado miocárdio; AVC - acidente vascular-cerebral; SQP - SeQuent Please; CBC - cateter balão convencional; SF - stent farmacológico; SC - stent convencional

2003) e 12 meses para o cateter balão convencional (Ministério da Saúde, 2013). O custo considerado para o clopidogrel foi de R\$ 0,50 por comprimido, totalizando R\$ 15,00 mensais, conforme SIGTAP (SIGTAP, 2012). Para o custo atribuído no modelo ao grupo cateter balão convencional, considerou-se o valor total do procedimento de angioplastia coronariana (código 0406030014) da tabela DATASUS (DATASUS, 2012), que contempla todos os insumos extras e instrumentos necessários incluindo o dispositivo e totaliza R\$ 3.585,39. Para os cenários da análise que consideram procedimentos percutâneos com implante de *stent* farmacológico ou de SeQuent®Please, foi considerado o custo do procedimento percutâneo no valor de R\$ 3.585,39 (DATASUS, 2012), além do custo de aquisição dos dispositivos, uma vez que a colocação dos mesmos é realizada por angioplastia coronariana e necessitam dos mesmos insumos, instrumentos e equipamen-

tos contemplados em tal procedimento, do mesmo modo em que se realizam as intervenções com cateter balão convencional. Para o custo de aquisição do *stent* farmacológico, foi considerado o valor de compra do dispositivo realizada pelo Governo para atendimento de demandas judiciais, conforme Pregão n° 00107/2012 (ComprasNET, 2012), disponibilizado no ComprasNet (portal de compras oficial do Governo Federal), enquanto que o custo de aquisição referente ao SeQuent®Please considera o valor proposto pelo fabricante para incorporação do mesmo pelo SUS. Os custos dos procedimentos relacionados ao tratamento do acidente vascular cerebral e do de infarto agudo do miocárdio foram obtidos do DATASUS (DATASUS, 2012) e totalizaram R\$ 1.144,30 e R\$ 1.712,98, respectivamente, correspondendo ao valor real pago pelo sistema de saúde.

Tabela 2 Custos dos dispositivos e procedimentos

Recursos de saúde	Custo Unitário	Custo Total
Cateter Balão Convencional	R\$ 3.585,39	R\$ 3.585,39
Stent Farmacológico	R\$ 4.495,45	R\$ 8.080,84*
SeQuent®Please	R\$ 4.700,00	R\$ 8.285,39*
Stent Convencional	R\$ 5.334,22	R\$ 5.334,22

* Custo total corresponde ao valor unitário do dispositivo somado ao custo do procedimento de angioplastia coronariana (R\$ 3.585,39).

Todos os custos dos dispositivos e procedimentos incluídos nas análises estão apresentados na Tabela 2.

Análise dos dados

Foram calculados o custo esperado e o desfecho clínico considerado para cada cenário proposto, a partir das informações de custos unitários por tratamento e de dados de efetividade dos dispositivos extraídos da literatura científica. Os resultados comparativos foram medidos pela razão de custo-efetividade incremental (RCEI), relativa às tecnologias avaliadas.

Custo incremental: ΔC = Custo Nova Intervenção – Custo Comparadores

Efetividade incremental: ΔE = Efetividade Nova Intervenção – Efetividade Comparadores

$$RCEI = \Delta C / \Delta E$$

Para estimar com mais precisão o impacto na expectativa de vida das diferentes estratégias, foram conduzidas análises de sensibilidade univariadas e análises probabilísticas pelo método de Monte Carlo com mil simulações aleatórias. O modelo e as análises foram elaborados utilizando o programa Treeage Software Inc., versão 13.1.0.0, 2013.

Resultados

Análise econômica

O desfecho “Anos de Vida salvos”, nos dois horizontes de tempo de 5 e 10 anos, geraram duas razões de custo-efetividade incremental (RCEI) para cada comparador analisado. Os resultados são apresentados nas Tabelas 3 e 4.

Foram considerados como limites de disposição a pagar valores de 1 a 3 vezes o PIB per capita no Brasil em 2012 (entre R\$ 22.402,00 e R\$ 67.206,00) (IBGE, 2013), cenários que indicam resultados “bastante custo-efetivos” e “custo-efetivos”, respectivamente.

SeQuent®Please versus Cateter Balão Convencional

A RCEI calculada para o horizonte de tempo de 5 anos resultou em R\$ 26.891,86 por ano de vida salvo. Considerando o limite de 3 vezes o valor PIB per capita no Brasil em 2012 (R\$ 67.206,00) pode-se dizer que o cenário é custo-efetivo.

Tabela 3 Resultados de custo-efetividade no horizonte de tempo de 5 anos

Cenário 1 - SeQuent®Please versus Cateter Balão Convencional			
	SQP	CBC	Incremental
Custo total de tratamento	R\$ 9.268,99	R\$ 5.816,84	R\$ 3.452,15
Anos de vida salvos	4,32	4,19	0,13
Razão de custo-efetividade incremental (RCEI)			R\$ 26.891,86
Cenário 2 - SeQuent®Please versus Stent Farmacológico			
	SQP	SF	Incremental
Custo total de tratamento	R\$ 10.577,25	R\$ 13.658,49	-R\$ 3.081,22
Anos de vida salvos	4,246	4,091	0,155
Razão de custo-efetividade incremental (RCEI)			Cost-saving
Cenário 3 - SeQuent®Please versus Stent convencional (Caso Base)			
	SQP	SC	Incremental
Custo total de tratamento	R\$ 9.268,99	R\$ 8.352,73	R\$ 916,26
Anos de vida salvos	4,32	4,19	0,12
Razão de custo-efetividade incremental (RCEI)			R\$ 7.137,56
Cenário 4 - SeQuent®Please versus Stent convencional (subgrupo de pacientes com vaso > 3mm)			
	SQP	SC	Incremental
Custo total de tratamento	R\$ 9.268,99	R\$ 7.187,40	R\$ 2.081,59
Anos de vida salvos	4,32	4,19	0,13
Razão de custo-efetividade incremental (RCEI)			R\$ 16.215,37

Tabela 4 Resultados de custo-efetividade no horizonte de tempo de 10 anos

Cenário 1 - SeQuent®Please versus Cateter Balão Convencional			
	SQP	CBC	Incremental
Custo total de tratamento	R\$ 9.775,29	R\$ 5.988,69	R\$ 3.786,59
Anos de vida salvos	7,46	7,09	0,37
Razão de custo-efetividade incremental (RCEI)			R\$ 10.217,88
Cenário 2 - SeQuent®Please versus Stent Farmacológico			
	SQP	SF	Incremental
Custo total de tratamento	R\$ 12.115,72	R\$ 17.126,13	-R\$ 5.010,41
Anos de vida salvos	7,1	6,6	0,5
Razão de custo-efetividade incremental (RCEI)			Cost-saving
Cenário 3 - SeQuent®Please versus Stent convencional (Caso Base)			
	SQP	SC	Incremental
Custo total de tratamento	R\$ 9.775,29	R\$ 8.550,02	R\$ 1.225,27
Anos de vida salvos	7,46	7,09	0,37
Razão de custo-efetividade incremental (RCEI)			R\$ 3.306,31
Cenário 4 - SeQuent®Please versus Stent convencional (subgrupo de pacientes com vaso > 3mm)			
	SQP	SC	Incremental
Custo total de tratamento	R\$ 9.268,99	R\$ 7.187,40	R\$ 2.081,59
Anos de vida salvos	4,32	4,19	0,13
Razão de custo-efetividade incremental (RCEI)			R\$ 16.215,37

Ao analisar o horizonte de tempo de 10 anos, a RCEI de R\$ 10.217,88 por ano de vida salvo mostrou-se ainda menor, onde SeQuent®Please foi bastante custo-efetivo, uma vez que se encontra abaixo do limite de uma vez o PIB per capita no Brasil (R\$ 22.402,00).

SeQuent®Please versus Stent Farmacológico

As RCEI calculadas para os horizontes de tempo de 5 anos e 10 anos geraram valores *cost-saving* em todos os cenários da análise. Ou seja, o SeQuent®Please foi mais efetivo e mais barato quando comparado ao *stent* farmacológico.

SeQuent®Please versus Stent convencional no Caso Base

As RCEI calculadas para os dois horizontes de tempo da análise resultaram em R\$ 7.137,56 por ano de vida salvo em 5 anos e em R\$ 3.306,31 por ano de vida salvo em 10 anos. Desta forma, como os valores se encontram abaixo do limite de uma vez o PIB per capita no Brasil (R\$ 22.402,00), pode-se dizer que o cenário é bastante custo-efetivo em ambos horizontes de tempo da análise.

SeQuent®Please versus Stent convencional no subgrupo de pacientes com vaso > 3mm

O procedimento com SeQuent®Please proporcionou um aumento dos custos quando comparado ao procedimento de colocação de novo *stent* no caso base e também mostrou superioridade dos resultados para o desfecho de anos de

vida salvos nos pacientes tratados durante os horizontes de tempo estudados, ou seja, foi mais efetivo.

As RCEI calculadas para os dois horizontes de tempo da análise, de 5 e 10 anos, resultaram em R\$ 16.215,37 e R\$ 6.547,40, respectivamente, por ano de vida salvo, estando abaixo do limite de uma vez o PIB per capita no Brasil, sendo também considerado bastante custo-efetivo neste subgrupo de pacientes.

Análises de sensibilidade

Em todos os grupos de comparação, na análise de sensibilidade univariada, ao variar cada parâmetro por vez, as quatro variáveis que mais impactaram os modelos foram: a) o custo da angioplastia coronariana com o uso de SeQuent®Please, b) o custo da angioplastia coronariana com os demais comparadores (*stent* farmacológico e *stent* convencional), c) a taxa de desconto de desfechos clínicos e d) a taxa de descontos de custos.

Assim, ao reduzir os custos dos procedimentos com os dispositivos considerados, gerou-se um aumento nas RCEI, enquanto o aumento dos custos de tais procedimentos diminuiu as RCEI. Para as taxas de desconto de desfechos clínicos, notou-se que ao reduzir tais valores, reduziram-se também as RCEI. Para as taxas de desconto de custos, ao reduzir os valores, observou-se um aumento das RCEI.

As análises de sensibilidade probabilísticas consideraram uma distribuição de probabilidade apropriada para cada um

dos parâmetros analisados: para as taxas de desconto foram atribuídas distribuições de probabilidade Beta e para os parâmetros de custos foi atribuída uma distribuição de probabilidade de Gama. Foram realizadas 1.000 iterações e tais análises foram interpretadas através de gráficos de dispersão que indicam os possíveis resultados distribuídos em quadrantes, sendo interpretada a frequência de cada um deles, conforme Figura 2.

Tais resultados foram então avaliados e classificados em: Quadrante I (efetividade incremental > 0 e custo incremental > 0); Quadrante II (efetividade incremental < 0 e custo incremental > 0); Quadrante III (efetividade incremental < 0 e custo incremental < 0) e Quadrante IV (efetividade incremental > 0 e custo incremental < 0).

Na comparação entre SeQuent®Please e cateter balão convencional, pôde-se observar que 68,9% das iterações foram obtidas no quadrante I, com RCEI maior do que 1 vez o PIB per capita (SeQuent®Please é mais caro e mais efetivo, **cenário dominante**) e 31,0% das iterações no quadrante I, com RCEI menor do que 1 vez o PIB per capita (SeQuent®Please é mais caro e mais efetivo) e apenas 0,1% das iterações no qua-

drante IV (SeQuent®Please é mais barato e mais efetivo). Não houve resultados no quadrante II (SeQuent®Please é mais caro e menos efetivo) e nem no quadrante III (SeQuent®Please é mais barato e menos efetivo).

Na análise do comparador *stent* farmacológico, observou-se que 96,9% das iterações foram obtidas no quadrante IV (SeQuent®Please é mais barato e mais efetivo, **cenário dominante**) e 3,1% das iterações no quadrante I com RCEI menor do que 1 vez o PIB per capita. Não houve resultados no quadrante II e nem no quadrante III.

Considerando o *stent* convencional como comparador no caso base, foram observadas 71,3% das iterações no quadrante I, com RCEI menor do que 1 vez o PIB per capita (SeQuent®Please é mais caro e mais efetivo, **cenário dominante**), 23,6% das iterações no quadrante IV e 5,1% no quadrante I com RCEI maior do que 1 vez o PIB per capita (SeQuent®Please é mais caro e mais efetivo). Não houve resultados no quadrante II e nem no quadrante III.

Na análise de subgrupo, teve-se 73,9% das iterações no quadrante I, com RCEI menor do que 1 vez o PIB per capita

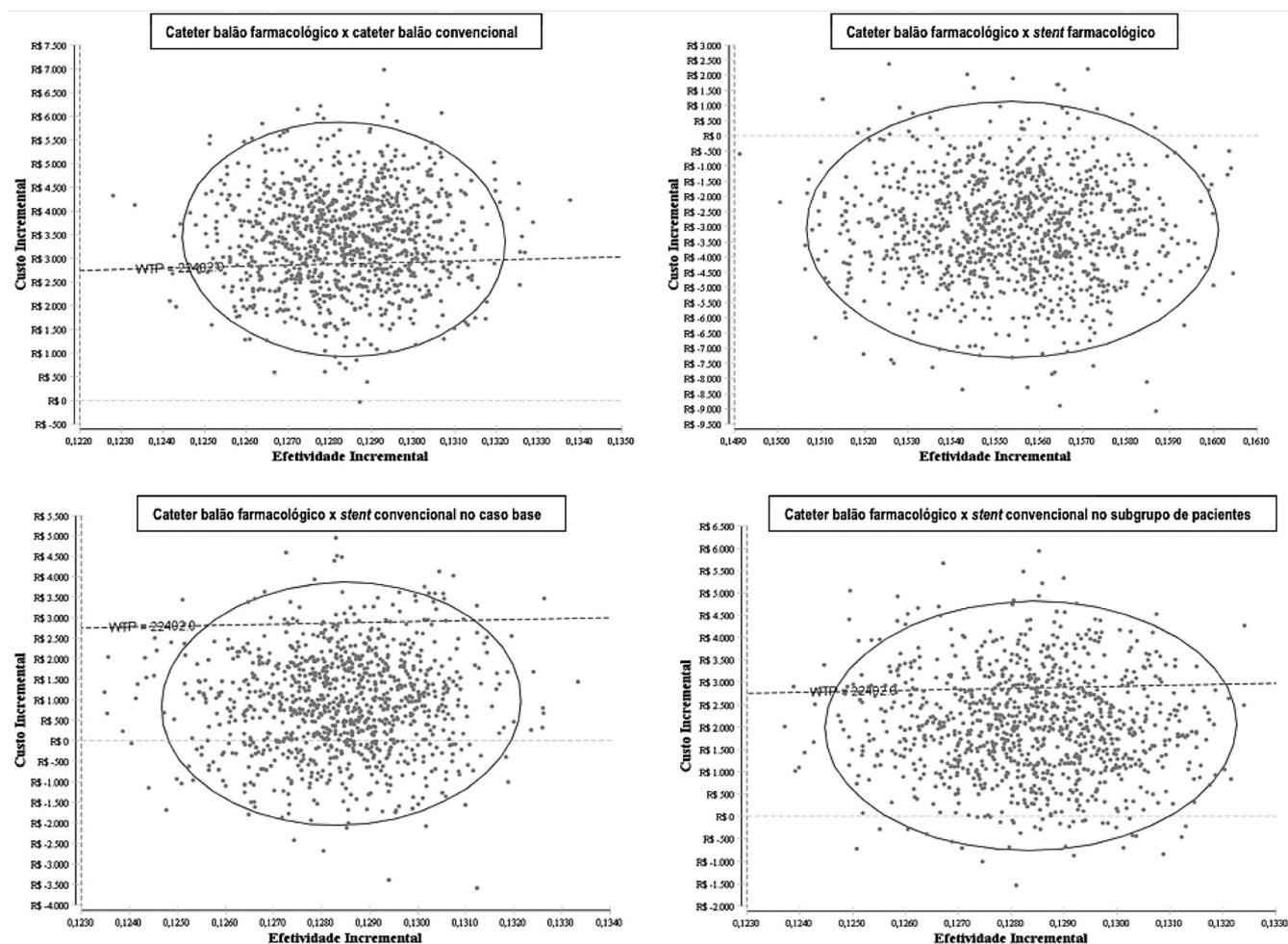


Figura 2 Resultado da análise de sensibilidade probabilística considerando todos os comparadores.

ASP: Análise de sensibilidade probabilística; CB: Caso base; CA: Caso alternativo (subgrupo)

(SeQuent®Please é mais caro e mais efetivo, **cenário dominante**), 22,5% das iterações no quadrante I com RCEI maior do que 1 vez o PIB per capita e 3,6% no quadrante IV. Não houve resultados no quadrante II e nem no quadrante III.

Análise de impacto orçamentário

Para estimar o impacto orçamentário da incorporação do SeQuent®Please ao SUS, foi definida população elegível ao tratamento a partir de dados do DATASUS (DATASUS, 2012), projetados a partir do número de procedimentos de angioplastia coronariana realizados entre os anos de 2008 e 2011. Para determinar o número anual de pacientes que apresentariam reestenose, foi considerada a taxa de prevalência espe-

rada de reestenose intra-stent convencional de 20,7% (Mattos *et al.*, 2008) (Tabela 5).

Para cálculo de custos, considerou-se que 100% dos pacientes são tratados com o novo dispositivo e, ao longo dos cinco anos de tratamento, terão custos iguais aos anos correspondentes do modelo de Markov desenvolvido. Estes custos variarão entre os comparadores considerando os procedimentos com SeQuent®Please (R\$ 9.892,89) ou com cateter balão convencional (R\$ 3.757,34).

A partir dos resultados encontrados no modelo de custo-efetividade e da população elegível estimada foi calculado o impacto orçamentário, considerando o cenário hipotético em que todos os pacientes elegíveis passa-

Tabela 5 População elegível ao tratamento e projeção dos pacientes em tratamento a cada ano da análise

Projeção da população elegível	2014	2015	2016	2017	2018
Pacientes com colocação de stent	68.933	74.304	79.675	85.047	90.418
Casos de reestenose intra-stent	13.157	14.269	15.381	16.493	17.605
Ano de acompanhamento					
Ano de início do tratamento	2014	2015	2016	2017	2018
1	13.157	14.269	15.381	16.493	17.605
2	0	13.157	14.269	15.381	16.493
3	0	0	13.157	14.269	15.381
4	0	0	0	13.157	14.269
5	0	0	0	0	13.157
Total	13.157	27.426	42.807	59.300	76.904

Tabela 6 Projeção de custos totais de tratamento (R\$) e impacto orçamentário

SeQuent®Please					
Ano de início do tratamento	2014	2015	2016	2017	2018
1	109.109.553,73	118.332.333,78	127.552.344,00	136.772.354,23	145.994.081,08
2	0	197.355,00	214.036,97	R\$ 230.713,92	247.390,88
3	0	0	197.355,00	R\$ 214.036,97	230.713,92
4	0	0	0	197.355,00	214.036,97
5	0	0	0	0	0
Total	109.109.553,73	118.529.688,78	127.963.735,97	137.414.460,11	146.686.222,84
Cateter Balão Convencional					
Ano de início do tratamento	2014	2015	2016	2017	2018
1	49.435.277,01	53.613.927,46	57.791.322,97	61.968.718,48	66.146.891,75
2	0	2.453.204,88	2.660.568,66	2.867.870,16	3.075.171,66
3	0	0	2.453.204,88	2.660.568,66	2.867.870,16
4	0	0	0	2.453.204,88	2.660.568,66
5	0	0	0	0	2.453.204,88
Total	49.435.277,01	56.067.132,35	62.905.096,52	69.950.362,18	77.203.707,12
Impacto Orçamentário					
Custo Incremental	R\$59.674.277	R\$62.462.556	R\$65.058.639	R\$67.464.098	R\$69.482.516

riam a ser imediatamente tratados com SeQuent®Please (Tabela 6).

Pode ser estimado, portanto, um impacto de aproximadamente R\$ 59 milhões para incorporação do SeQuent®Please ao orçamento do Sistema Único de Saúde, no primeiro ano após a incorporação.

Discussão

O cateter balão eluidor de paclitaxel SeQuent®Please é um dispositivo registrado no Brasil desde 2010 para tratamento de estenoses coronarianas, incluindo a reestenose intra-*stent* e vem sendo utilizado com sucesso no país para o manejo da doença coronariana, majoritariamente dentro da esfera da Saúde Suplementar no Brasil, estando inclusive recomendado, por exemplo, pela Câmara Técnica Nacional de Medicina Baseada em Evidências do Sistema Unimed para o tratamento da reestenose intra-*stent* convencional (Aquino *et al.*, 2012).

Em um cenário de saúde pública brasileira onde o tratamento da reestenose intra-*stent* ainda não tem uma clara recomendação, as orientações e diretrizes internacionais acabam por ganhar força e relevância. Em 2010, a Sociedade Europeia de Cardiologia (*European Society of Cardiology Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention*) passou a recomendar que o cateter balão farmacológico (SeQuent®Please), juntamente à abordagem do *cutting ballon* e do *stent* intra-*stent*, seja considerado para o tratamento de pacientes previamente tratados com *stent* não farmacológico (Wijns *et al.*, 2010), (Scheller *et al.*, 2006), (Unverdorben *et al.*, 2009). No mesmo ano, após criteriosa revisão de todas as evidências científicas disponíveis na literatura médica até aquela data, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) avaliou a eficácia e os custos do SeQuent®Please, comparado ao *stent* farmacológico, e a recomendação foi favorável à sua incorporação para utilização em pacientes com RIS de *stent* convencional, bem como a ser considerado como opção no tratamento da RIS independente do dispositivo previamente implantado, quando há restrições de uso da terapia antiplaquetária ou então a colocação de novos *stents* não é tecnicamente possível (NICE, 2012). As evidências mostram que a necessidade de subsequente intervenção para tratamento de estenose coronariana e a duração do uso do clopidogrel são reduzidas com o uso do SeQuent®Please comparado com o uso do *stent* farmacológico com paclitaxel. O uso do cateter balão SeQuent®Please foi ainda associado com uma economia de custo de 467 Libras por paciente comparado com o *stent* farmacológico com paclitaxel (NICE, 2012). Tudo isso se traduz em avanços no tratamento das doenças coronarianas, em especial na RIS, que pode atingir um número significativo de indivíduos.

Assim, tendo como base os resultados dos estudos clínicos avaliados por este artigo e levando-se em consideração a

qualidade da evidência disponível até o presente momento, a angioplastia coronariana utilizando o cateter balão eluidor de paclitaxel SeQuent®Please mostra-se superior em termos de eficácia e segurança em relação à angioplastia coronariana com balão convencional no tratamento da RIS. O dispositivo coronariana também se mostrou superior, em termos de eficácia e de segurança, em relação ao *stent* farmacológico com paclitaxel e ao *stent* metálico, em ambos os grupos de pacientes analisados, no tratamento da reestenose intra-*stent* não farmacológico.

Conseqüentemente, ao avaliar a custo-efetividade do SeQuent®Please dentro da realidade brasileira e sob a perspectiva do SUS, foi possível observar que, em todos os cenários comparativos, as RCEI calculadas mostraram resultados no mínimo custo-efetivos. Na comparação com o cateter balão convencional, as RCEI resultaram em valores inferiores ao limite de disposição a pagar de três vezes o PIB per capita, podendo ser consideradas custo-efetivas. Já na comparação indireta com a colocação de novo *stent* convencional, que seria o único dispositivo desta espécie disponibilizado pelo SUS, as RCEI calculadas nos dois casos analisados apresentaram valores abaixo do limite de uma vez PIB per capita, podendo ser consideradas como bastante custo-efetivas. Por fim, na comparação com *stent* farmacológico, mesmo sendo uma alternativa ainda não padronizada no SUS, porém acessível no país por meio de ações judiciais, o cateter balão eluidor de paclitaxel apresentou-se como mais efetivo e mais barato, gerando cenários *cost-saving* em ambos os horizontes de tempo da análise.

Adicionalmente, a análise de impacto orçamentário no cenário principal estimou uma adição esperada de custos de aproximadamente R\$ 59 milhões com a incorporação de SeQuent®Please no primeiro ano, considerando a incidência nacional estimada de RIS, o que pode ser considerado um valor factível para o SUS, dentro da gravidade e da relevância que este problema se configura para a sociedade brasileira. Ou seja, considerando os dados robustos de segurança e eficácia clínica, bem como a análise econômica de custo-efetividade e impacto orçamentário realizados, sob a perspectiva da Saúde Pública no Brasil, pode-se dizer que a incorporação do SeQuent®Please no SUS para tratamento da RIS, pode trazer benefícios impactantes para os pacientes tratados pela rede pública, atualmente sem uma alternativa mais eficiente no rol de procedimentos disponíveis para este tipo de enfermidade, sob uma perspectiva de custo relativamente baixa.

Referências bibliográficas

- Adlam D, Evans N, Malhotra A, Midha D, Rowley F, Hutchings D, Shin M, Mole G, Stockenhuber A, Lumb M, Wordsworth J, Frantal S, Forfar JC. Repeat percutaneous coronary revascularization: indications and outcomes in a "real world" cohort. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012 Oct 1;80(4):539-45. doi: 10.1002/ccd.23395. Epub 2012 Feb 6.

- Alfonso F, Cequier A, Zueco J, Moris C, Suárez CP, Colman T, Esplugas E, Pérez-Vizcayno MJ, Fernández C, Macaya C. Stenting the stent: initial results and long-term clinical and angiographic outcome of coronary stenting for patients with in-stent restenosis. *Am J Cardiol*. 2000 Feb 1;85(3):327-32.
- Alfonso F, Zueco J, Cequier A, Mantilla R, Bethencourt A, López-Minguez JR, Angel J, Augé JM, Gómez-Recio M, Moris C, Seabra-Gomes R, Perez-Vizcayno MJ, Macaya C; Restenosis Intra-stent: Balloon Angioplasty Versus Elective Stenting (RIBS) Investigators. A randomized comparison of repeat stenting with balloon angioplasty in patients with in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Sep 3;42(5):796-805.
- Anderson HV, Shaw RE, Brindis RG, e cols. Cardiology-national cardiovascular data registry (ACC-NCDR). *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1096-103.
- Aquino, EF, Rodrigues Junior, V, Freitas Lima, FJ, Oliveira, CAC. Avaliação de Tecnologias em Saúde – SeQuent Please: cateter balão eluidor de paclitaxel no tratamento de reestenose coronariana intrastent e em estenoses de vasos de pequeno calibre, em: Incorporação de Tecnologia em Saúde – Análise Crítica, 1ª Edição, Unimed Brasil, São Paulo, 2012.
- B.Braun. Instruções de uso do produto SeQuent Please, disponíveis no site da ANVISA: <http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/Tecnovigilancia/ResultadoGGTPS.asp> Acesso em: Fevereiro de 2013.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde para o Ministério da Saúde. Brasília, 2009
- Bremaud, P. Markov chains: Gibbs fields, Monte Carlo simulation, and queues. New York: Springer, 1999, 444 p.
- Brick, AV. Diretrizes da cirurgia de revascularização miocárdica valvopatias e doenças da aorta. *Arq. Bras. Cardiol*. [online]. 2004, vol.82, suppl.5, pp. 1-20. ISSN 0066-782X.
- Centemero MP, Sousa AGMR, Tanajura LF, Chaves A, Faria CE, Feres F, Abizaid A, Sousa JEMR. Reestenose Intra-Stent: Como Diagnosticar, Quando Tratar e Qual o Prognóstico? *Rev Bras Cardiol Invas* 2004; 12(4): 185-192.
- ComprasNET. Portal de Compras do Governo. Ata de registro de preço de stent recoberto por fármaco ativo. Disponível em <http://comprasnet.gov.br/>. Acesso em: Outubro 2012.
- DATASUS. TABNET – Informações de saúde. Disponível em <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>. Acesso em: Novembro de 2012.
- Giugliano GR, Cox N, Popma J. Cutting balloon entrapment during treatment of in-stent restenosis: an unusual complication and its management. *J Invasive Cardiol* 2005;17:168-70.
- Gómez-Hospital JA, Cequier A, Fernández-Nofrerías E, Mauri J, García del Blanco B, Iráculis E, Jara F, Esplugas E. [The treatment of intra-stent restenosis. The current situation and future outlook]. [Article in Spanish] *Rev Esp Cardiol*. 1999 Dec;52(12):1130-8.
- Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61-8.
- Hoffmann R, Mintz GS. Coronary in-stent restenosis - predictors, treatment and prevention. *European Heart Journal*, 2000; 21(21):1739-1749.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de indicadores sociais 2002. http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/monografias/GEBIS%20%20RJ/sintese_indic/indic_sociais2002.pdf - acessado 06/08/2012
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Sala de Imprensa: Contas Nacionais Trimestrais – Indicadores de Volume e Valores Correntes. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=2093. Acesso em: Fevereiro de 2013.
- Liistro F, Porto I, Grotti S, Ventruzzo G, Vergallo R, Bellandi G, Bolognese L. Drug-eluting balloon angioplasty for carotid in-stent restenosis. *J Endovasc Ther*. 2012 Dec;19(6):729-33. doi: 10.1583/JEVT-12-3942R.1.
- Mattos LA, Lemos Neto PA, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Sousa AGMR, Devito FS, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II Edição – 2008). *Arq Bras Cardiol*;2008;91(4 supl.1):1-58.
- Mehran R et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis. Classification and implications for long term outcome. *Circulation* 1999; 100:1872-1878.
- Ministério da Saúde. Protocolo Clínico de Síndromes Coronarianas Agudas. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=35115. Acesso em: Fevereiro de 2013.
- Mintz GS, Potkin BN, Keren G, et al. Intravascular ultrasound evaluation of the effect of rotational atherectomy in obstructive atherosclerotic coronary artery disease. *Circulation*. 1992; 86:1383-93.
- Mintz GS, Hoffmann R, Mehran R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF et al. In-stent restenosis: the Washington Hospital Center experience. *Am J Cardiol* 1998;81(7A):7E-13E.
- Moliterno DJ. Healing Achilles - sirolimus versus paclitaxel. *N Engl J Med* 2005;353:724-6.
- Moreira AELC et al. Angioplastia com Excimer-Laser para o Tratamento de Reestenose pós Implante de Stent de Wiktor e Gianturco-Roubin. Uma nova Alternativa de Tratamento. *Arq Bras Cardiol* 1997;68(1):31-34.
- Neri-Souza AJ, et al. Reestenose Intra-Stent. Opções Terapêuticas na Realidade Brasileira. *Rev Bras Cardiol Invas* 2004; 12(4): 193-202.
- NICE. MTG1 SeQuent Please balloon catheter for in-stent coronary restenosis: guidance. December 2010. Disponível em <http://publications.nice.org.uk/sequent-please-balloon-catheter-for-in-stent-coronary-restenosis-mtg1>. Acesso em: 09/05/2013.
- Sharma SK, Duvvuri S, Dangas G, Kini A, Vidhun R, Venu K et al. Rotational atherectomy for in-stent restenosis: acute and long-term results of the first 100 cases. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1358-65.
- Scheller B, Speck U, Abramjuk C, Bernhardt U, Böhm M, Nickenig G. Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis. *Circulation* 2004;110:810-4.
- Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med* 2006; 355:2113.
- Scheller B, Clever YP, Kelsch B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, Speck U, Böhm M, Cremers B. Long-term follow-up after treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Mar;5(3):323-30.
- Schnorr B, Speck U, Scheller B. Review of clinical data with Paccocath- coated balloon catheters. *Minerva Cardioangiol*. 2011 Oct;59(5):431-45.
- Sistema de Gerenciamento da tabela de Procedimento (SIGTAP). Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp> Acessado em: Setembro de 2012.
- Stocker R, Keaney JF Jr. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol*. 2004; 84 (4): 1381-478.
- Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, et al. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation* 2009; 119:2986.
- Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirllet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(20):2501-55.

II Fórum Latino-Americano e III Fórum Brasileiro de Biossimilares 2012 – perspectivas e preocupações com a entrada de biossimilares no mercado latino americano

II Latin American Forum and III Brazilian Biosimilars Forum 2012 – perspectives and concerns with the entry of biosimilars in the Latin American market

Valderílio Feijó Azevedo, PhD, MD¹, Pedro Gabriel Lorencetti², Chayanne Rossetto², Bruna Fornazari², Thiago Kornelis Rebelo Borg², Melissa do Rocio Regazzo Porto², Lize Küster Gevaerd³

Introdução

Ao longo de dois dias de programação intensa, o II Fórum Latino Americano e III Fórum Brasileiro de Biossimilares reuniram mais de 250 participantes, entre profissionais da saúde, representantes de associações de apoio a pacientes de diversas enfermidades, da indústria farmacêutica e de agências regulatórias que atuam na área da saúde em diversos municípios e estados do Brasil e de outros países da América Latina. Embora cada uma dessas partes tenha sua visão particular do cenário que envolve a queda paulatina de patentes de diversos medicamentos biotecnológicos inovadores e o natural surgimento dos fármacos biossimilares, o evento explicitou a existência de um denominador comum entre pontos de vista e interesses naturalmente diversos: a consciência de que a saúde do paciente e a eficácia e segurança dos medicamentos que ele recebe devem ser sempre a principal preocupação também de quem os compra e de quem os prescreve.

O futuro da biotecnologia na produção de biofármacos

Após a abertura do Fórum, realizada pelo Dr. Rogério Toledo Júnior, diretor de Proteção ao Paciente da AMB – Associação Médica Brasileira, o Dr. Valderílio Feijó Azevedo, coordenador do evento, falou sobre o futuro da biotecnologia na produção dos medicamentos biotecnológicos. Apresentando um breve histórico da terapia gênica e dos avanços trazidos pela tecnologia que permitiu a recombinação do DNA, mostrou

a evolução dos medicamentos biotecnológicos desde os repositores de 1ª geração, às proteínas de fusão e anticorpos monoclonais, no fim da década de 90. Ressaltando que o câncer e as doenças infecciosas são hoje os principais focos de desenvolvimento da biotecnologia na área médica, e que as taxas de sucesso no tratamento dessas doenças são proporcionais a este esforço, citou que na reumatologia, sua área de especialidade, já há oito moléculas sendo comercializadas no Brasil e que, nos próximos cinco anos, entre cinco e sete novas moléculas devem ser colocadas no mercado mundial para o tratamento de doenças autoimunes.

Em sua apresentação, o coordenador do Fórum ponderou ainda sobre a não existência, no Brasil, de uma cultura de investimento privado no desenvolvimento biotecnológico – com o país contando atualmente com cerca de 1% do número de pesquisadores dedicados a esta área nos EUA, e tendo o governo federal como principal investidor. Em um panorama de futuro, mencionou também o atual dilema vivido pela indústria farmacêutica frente aos altos custos e aos longos prazos necessários ao desenvolvimento de medicamentos biotecnológicos: investir somente na inovação ou também na produção de cópias, o que poderia alavancar os investimentos para a inovação.

A base científica do desenvolvimento de biossimilares

Representando a Sandoz/EUA, laboratório que continuará investindo em inovação, mas que é também um dos pioneiros no desenvolvimento e na comercialização de biossimilares,

1 UFPR – Universidade Federal do Paraná, Edumed Biotec

2 Graduando em Medicina – UFPR – Universidade Federal do Paraná

3. Jornalista, Edumed Biotec, Curitiba, PR, Brasil.

Endereço para correspondência: Rua Bispo Dom José, 2.495 – Seminário - Curitiba-PR - CEP 80440-080 - valderilio@hotmail.com

o Dr. Randall N. Hyer falou sobre a base científica do desenvolvimento dos biossimilares e de todos os cuidados que devem cercar esse processo, ressaltando a importância dos fármacos biotecnológicos – que revolucionaram a medicina ao mudar radicalmente a vida de muitas pessoas acometidas por doenças para as quais até então não havia tratamento. Ponderando que o grande desafio é levar a possibilidade de cura e/ou de mais qualidade de vida a um maior número de pessoas, o Dr. Hyer defendeu o desenvolvimento de biossimilares como uma forma viável, tanto científica quanto economicamente, de atender a essa demanda. Reforçando a ideia de que os medicamentos biotecnológicos são o futuro da indústria farmacêutica, divulgou a previsão de que, até 2016, sete dos 10 medicamentos mais vendidos no mundo deverão ser de origem biológica.

Biossimilares: ameaças, oportunidades e tendências

A partir desse tema o Dr. Valdair Pinto, consultor independente em medicina farmacêutica, falou sobre a questão dos biossimilares sob a perspectiva de um cenário global. Apondo que os biológicos, em 2011, movimentaram 18% do mercado farmacêutico em todo o mundo, em bilhões de dólares, segundo dados do IMS Health, pontuou que os países latino-americanos – incluindo o Brasil – não representam bem o mercado global, já que o consumo local deste tipo de medicamento ainda é bastante inferior ao registrado em outros continentes.

Segundo previsão realizada em 2007 pela Price Waterhouse Coopers, em 2011 o mercado de biossimilares nos EUA e na Europa deveria movimentar aproximadamente 16 bilhões de dólares; um cenário que se contrapõe ao valor real registrado no ano passado, de cerca de meio bilhão de dólares – por motivos entre os quais estão a não entrada de diversos produtos no mercado; questões regulatórias e alteração do fluxo de vencimento de patentes, entre outros. Na visão do consultor, no entanto, as previsões de crescimento desse mercado ainda são pertinentes, mas em um prazo maior, já que até 2015, também segundo dados do IMS Health, o mercado farmacêutico deve crescer, no total, cerca de 4%, e o de biotecnológicos, aproximadamente o dobro deste percentual. A previsão fundamenta-se no fato de que, até 2015, o mercado global verá o vencimento de patentes de medicamentos cuja venda hoje movimenta 50 bilhões de dólares, e que poderiam gerar, para os fabricantes dos biossimilares, vendas da ordem de US\$ 1,9 a 2,6 bilhões, segundo estimativa da mesma instituição, a até US\$ 3,7 bilhões, nas previsões do Datamonitor Group. Um panorama que se apresenta ainda mais promissor, de acordo com estimativas internas da Sandoz, para 2020, quando este mercado poderá chegar a movimentar de 15 a 20 bilhões de dólares/ano.

A apresentação abordou ainda a questão do custo: 100 a 250 milhões de dólares, dos prazos de desenvolvimento: 6 a 8 anos e da redução potencial no preço de venda dos biossimilares – de 15 a 35%, comparando-os aos dos medicamentos genéricos, com 1 a 4 milhões de dólares de investimento, um a dois anos de desenvolvimento e 80% de redução do preço ao consumidor. A partir deste cenário, citou a entrada das grandes empresas farmacêuticas inovadoras no mercado de biossimilares, mas voltadas a outro nicho de produto: os biossuperiores, ou *biobetters*. “Essa decisão reflete um interesse em tornar os medicamentos ainda melhores, agregando a eles maiores benefícios clínicos e, provavelmente, levando a um maior índice de adoção e a margens de lucro naturalmente mais atraentes para os fabricantes”, afirmou. “Já no desenvolvimento dos biossimilares propriamente ditos, o que se vê é a entrada de novos players nesse mercado, como é o caso da Fuji Film, da GE, da LG e da Samsung, por exemplo”.

Biossimilares: imunogenicidade de biofármacos

Bioquímico da Roche na Alemanha, o Dr. Thomas Schreitmüller falou sobre a impossibilidade de prever a ocorrência de imunogenicidade – a produção de anticorpos que combateriam o medicamento – na administração de biossimilares devido ao grande número de fatores que pode influir e variar de um paciente para outro. “O que está sendo feito”, afirmou, “é buscar meios para reduzir esse risco. O desafio é avaliar clinicamente a ocorrência de imunogenicidade, mapeando que tipo de anticorpos são efetivamente neutralizantes”.

Usando uma comparação entre o Epogen e o Eprex, duas eritropoietinas alfa, o Dr. Schreitmüller afirmou ser impossível definir o que, efetivamente, pode causar a imunogenicidade, mas que é fácil constatar as diferenças entre os dois medicamentos, evidenciando a necessidade da realização de testes clínicos – em diferentes populações – e não apenas de estudos de similaridade, para a aprovação e segurança na administração de medicamentos biossimilares. “Estabelecer a biossimilaridade é um desafio que exige uma nova forma de pensar e o abandono dos velhos hábitos adquiridos em relação aos medicamentos genéricos, que não se aplicam nesse caso”, concluiu.

Biossimilares: ensaios clínicos e perspectiva social: o que pensam os pacientes?

A mesa de discussões voltadas ao assunto foi coordenada por Lauda Santos, representante da ANAPAR – Associação Nacional de Grupos de Pacientes Reumáticos e teve início após a apresentação de representantes de associações de pacientes com atuação no Brasil, na Argentina e no México.

Dando início a essas apresentações, Merula Steagall, presidente da ABRALE – Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia, e da ABRASTA – Associação Brasileira de Talassemia, manifestou a preocupação dos pacientes com o tipo de fármaco que está sendo administrado em seus tratamentos. Merula defendeu a importância de que o Brasil também seja incluído no desenvolvimento de novos medicamentos biotecnológicos e ressaltou a necessidade de que o País faça alianças com países que realmente detêm tecnologia e não com países em situação de igualdade ou até inferioridade em relação ao Brasil, como vem acontecendo. Apontou ainda questões para as quais as instituições de apoio precisam ter respostas, para poder ajudar os pacientes a compreenderem melhor sua doença e suas possibilidades de tratamento.

O presidente da AMAVI – Associação Maria Vitória, de apoio a pacientes com doenças raras, Rogério Lima Barbosa, falou sobre o que vem sendo feito pelo Governo, pela indústria e pela sociedade civil organizada no apoio a pacientes com enfermidades como a neurofibromatose, e a esclerose múltipla. Já Carlos Norberto Varaldo, presidente da AIGA – Aliança Independente dos Grupos de Apoio, apontou a falta de diálogo entre a academia, o pesquisador, a indústria e as associações de pacientes como um dos principais entraves para a correta informação dos doentes sobre suas possibilidades de tratamento e defendeu o empoderamento das ONGs que representam os pacientes na busca pelo melhor tratamento disponível para sua enfermidade.

Insulinas biossimilares em pacientes com diabetes

Representando a Anad – Associação Nacional de Assistência ao Diabético, o endocrinologista Dr. Fadlo Fraige Filho falou sobre a biossimilaridade da insulina, abordando os desafios na fabricação do medicamento e problemas ocorridos com medicamentos que não ofereciam segurança suficiente. Abordou ainda as dificuldades clínicas na prescrição de biossimilares, como o desconhecimento de médicos e pacientes sobre o assunto; as vantagens e desvantagens econômicas na adoção desses medicamentos e a falta de transparência nos critérios de aprovação de medicamentos pretensamente biossimilares no Brasil.

Casos de sucesso: grupos da América Latina

Hiram Reyes Cordero, diretor Geral da AMEPAR – Associação Mexicana de Familiares e Pacientes com Artrite Reumatoide deu início à sua apresentação afirmando ter visto muitas semelhanças entre o panorama encontrado pelos pacientes da enfermidade no Brasil e no México. Citando o exemplo da prescrição, em seu país, de um medicamento para o tra-

tamento da artrite reumatoide e do linfoma não-Hodgkin, o Kikuzuban, intenção de cópia do rituximabe produzido pelo laboratório mexicano Probiomed e aprovado para a comercialização sem a realização de estudos clínicos, ressaltou a importância de buscar mecanismos para oferecer mais informação aos pacientes.

Ignácio Zervino, representante da Fundação ACIAPO – Atenção Comunitária Integral ao Paciente Oncológico, da Argentina, que atende cerca de 400 pacientes ao mês em dois hospitais públicos da região metropolitana de Buenos Aires, falou sobre a perspectiva dos pacientes frente a novos cenários no âmbito da saúde. Frente às mudanças constantes nesse panorama e às muitas variáveis a que está sujeito – a grande maioria, inacessível para os pacientes – Zervino ressaltou a importância de que, no contexto de crescente presença de medicamentos biotecnológicos e biossimilares, é importante que as organizações que representam os interesses dos pacientes se organizem para criar evidências. “Não é uma experiência que começa do zero. Há um caminho percorrido em relação aos medicamentos de origem química e suas cópias”, lembrou. Esse trabalho seria especialmente importante em um cenário como o atual, em que aumenta a complexidade molecular dos medicamentos que entram no mercado, refletindo a necessidade de uma regulamentação cada vez mais eficaz. “O conhecimento e a tecnologia para estudar, analisar, aprovar, controlar e monitorar representam enormes esforços para as autoridades. Seria de grande ajuda que as organizações que trabalham diretamente com os pacientes gerassem e disponibilizassem evidências da resposta que esses pacientes obtêm com cada tratamento”, pontuou.

Ao iniciar o período de discussão, perguntas e respostas, o representante da AIGA, Carlos Varaldo, lembrou que uma das grandes dificuldades na América Latina é exatamente a falta de estatísticas sobre os pacientes, as doenças e os tratamentos e ressaltou que no Brasil os mecanismos oficiais para envio de informações ao SUS pelos médicos são extremamente burocráticos, levando à não declaração de dados e ao desconhecimento da realidade, em termos de números, pelo poder público.

Sobre a intercambiabilidade – outro assunto discutido entre o grupo – Hiram Cordero, da AMEPAR, lembrou a importância de se diferenciar a intercambiabilidade – uma decisão regulatória, baseada em estudos – da substituição, um ato que só pode caber ao médico. A representante da ABRALE defendeu ainda a necessidade de que a classe médica seja consultada quando o sistema de saúde só puder oferecer, para um determinado tratamento, um medicamento similar, salientando que o médico tem que arcar com a responsabilidade sobre a prescrição, mas não tem poder nenhum sobre esta escolha nem informação suficiente sobre esse medicamento.

Cenário econômico e vias regulatórias de produtos biotecnológicos na América Latina

O Dr. Denizar Vianna Araújo, cardiologista e representante do CLAPBIO – Centro Latino-Americano de Pesquisa em Biológicos, reiterou a constatação da preocupação, por parte de todos os representantes de sistemas de saúde presentes ao Fórum, com o acesso, a qualidade (segurança, eficácia e efetividade) e a correta alocação de recursos – como utilizar o orçamento dos sistemas de saúde para oferecer o melhor tratamento possível ao paciente. A partir dessa premissa, afirmou que o processo regulatório, quando bem feito, não é restritivo.

Em uma linha do tempo, resumiu os avanços das agências regulatórias internacionais em relação aos biossimilares na Europa, onde hoje há 14 medicamentos liberados para uso, e nos EUA. Em sua apresentação, salientou que um processo regulatório eficaz apoia-se em quatro pilares: delineamento correto dos estudos comparativos (incluindo estudos de imunogenicidade), extrapolação (que, embora aconteça com os genéricos, não pode ocorrer com os medicamentos biotecnológicos), intercambiabilidade e farmacovigilância. Mostrou, ainda, estudos sobre a dinâmica de preços, com reduções indo de 20 a 40% entre o 1º e o 4º ano de mercado; e a penetração dos medicamentos biossimilares no mercado europeu, apresentando variações de 3 a 35%, no mesmo período.

Panorama da regulamentação na Europa

Representante da Agência Francesa de Produtos de Saúde e da Universidade Descartes, de Paris, o Dr. François Bocquet, expôs as características da rede regulatória formada pela União Europeia e pela EMA – European Medicines Agency na Europa, um mercado que hoje representa 80% das compras de biossimilares no mundo. Reunindo mais de 40 autoridades nacionais de saúde nos 27 países membros da União Europeia (UE), essa rede atua com o apoio de diferentes parcerias – voltadas ao estudo de produtos biológicos e à avaliação de medicamentos biossimilares – e de sete comitês científicos, subdivididos em comitês diretamente dedicados a temas como farmacovigilância e gerenciamento de risco; uso de medicamentos em pacientes humanos; produtos de uso veterinário; e medicamentos fitoterápicos, entre outros. Por meio de um processo de decisão centralizado, esta estrutura elege um comitê de decisão com respaldo de todos os países, e elabora uma versão final das informações pertinentes sobre o produto em questão, traduzida em todas as línguas oficiais da UE.

Em relação aos biossimilares, em específico, o Dr. Bocquet apresentou a legislação e os conceitos regulatórios em vigor na UE, onde ainda há diretrizes em discussão para medicamentos como a Follitropin Alpha e o Beta-Interferon. Expôs

ainda as Novas Diretrizes de Qualidade que estão sendo definidas em 2012 naquele mercado para o processo de fabricação de medicamentos biossimilares e citou fármacos aos quais o pedido de registro foi negado, ou retirado pelo próprio fabricante, devido à apresentação de dados insuficientes ou levantados de forma considerada irregular.

Sobre a situação atual e as tendências no uso de fármacos biossimilares, mostrou que a intercambiabilidade/substituição de medicamentos não é coberta pela legislação da União Europeia, sendo de responsabilidade individual dos estados membros; informou que os estudos clínicos que vêm sendo realizados – a partir das populações mais sensíveis e com extrapolação das possíveis indicações têm como principal foco demonstrar a equivalência de eficácia e segurança do biossimilar em comparação com o medicamento de referência e não, diretamente, o benefício trazido ao paciente por seu uso; falou ainda sobre o crescente interesse em Mabs biossimilares nos últimos dois anos, na União Europeia e na tendência inequívoca ao desenvolvimento de medicamentos cada vez mais complexos, dos químicos, passando às terapias de DNA recombinante, aos derivados do sangue e, finalmente, aos imunológicos.

A regulamentação de biotecnológicos no Chile e seu acesso à população

Representante do Subdepartamento de Registro da ANA-MED – Agência Nacional de Medicamentos – e do ISP – Instituto de Saúde Pública do Chile, Fabiola Muñoz Espinoza, explicou que, em seu país, é feita a diferenciação entre três tipos de produtos: os medicamentos de referência, biossimilares e *stand alone*, e pontuou que, até dezembro de 2011, a autorização dos registros sanitários de produtos biológicos não inovadores era regida pelo mesmo artigo que se aplicava a genéricos de síntese (excetuando-se as vacinas). Em caso contrário, estes produtos deveriam solicitar registro como produtos farmacêuticos novos e apresentar antecedentes de segurança e eficácia.

Com a revisão da legislação correspondente, o Chile deixou de reconhecer a condição de produtos similares (como genéricos) para os produtos farmacêuticos biológicos, passando a exigir desses fármacos um expediente completo de qualidade e antecedentes pré-clínicos e clínicos de segurança e eficácia e imunogenicidade. As novas diretrizes adotadas pelo país definiram o ISP como órgão responsável por regularizar as autorizações de produtos de origem biológica no mercado chileno. Para evitar problemas com a oferta e regularizar a comercialização de biofármacos, a instituição deu início à revisão do setor escolhendo manter os produtos já no mercado por até um ano – período no qual devem ser apresentadas informações suficientes sobre qualidade, segurança, eficácia, imunogenicidade e farmacovigilância. A

partir destas evidências, a agência regulatória avaliará a manutenção ou não do registro, eliminando automaticamente do mercado os produtos de fabricantes que não apresentem os dados ou apresentem dados insuficientes.

Sua apresentação evidenciou, ainda, um alto grau de coordenação entre diversas entidades, como a compra centralizada de medicamentos por uma central de abastecimento responsável por sua distribuição aos sistemas público e privado de saúde; a atuação da ANAMED em cada uma das etapas da disponibilização de um medicamento, da pesquisa, passando pelo registro, até o seu acompanhamento no mercado; e ainda a interseção entre indústria, sistemas e profissionais de saúde, na busca pelo acesso a medicamentos de alto custo.

A visão da academia

Representante do Ministério da Saúde e Proteção Social da Colômbia, a Dra. Claudia Vacca expôs o processo de discussão aberto em seu país, entre 2007 e 2011, para a adoção de um marco regulatório para os medicamentos biossimilares, situando-o dentro de um cenário de explosão de gastos no consumo, principalmente dos medicamentos considerados não essenciais – e explicável, em parte, pelo fato de que 98% da população colombiana hoje já tem acesso ao sistema de saúde; pela melhoria nos diagnósticos e pela inflação geral no país.

A partir de 2012, teve início a discussão de uma proposta regulatória contemplando duas fases e a reunião de antecedentes nacionais e internacionais. O projeto nascido desta proposta tem como alcance todos os medicamentos de origem biológica; adota como padrões as diretrizes da OMS (para BPM – Boas Práticas de Fabricação e BPFv – Boas Práticas de Farmacovigilância); ICH e OMS (para estabilidade); e a análise, adaptação e adoção de padrões internacionais pertinentes (para manuais e procedimentos); e, como fundamentos, considera a complexidade da molécula, as características do processo de fabricação, a totalidade das evidências disponíveis sobre segurança, eficácia e efetividade, a relevância do fármaco para o sistema de saúde e a consistência e redução de variabilidade nas decisões.

Para possibilitar um processo confiável de farmacovigilância, a Colômbia adota ainda um registro obrigatório centralizado online de pacientes em tratamento.

A importância dos ensaios clínicos na eficácia e segurança de biossimilares

No início da tarde do segundo dia de Fórum, a mesa sobre o assunto foi coordenada pelo Dr. Valdair Pinto, tendo como moderadores os reumatologistas Dr. Geraldo Castelar Pinheiro – Presidente da Sociedade Brasileira de Reumatologia, e Ricardo Machado Xavier, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS.

Em sua apresentação sobre “Ensaio clínico de biossimilaridade com insulinas: principais preocupações”, o Dr. Antônio Carlos Pires, endocrinologista, fez uma análise da evolução da insulina, da descoberta do medicamento, em 1921, passando pela insulina recombinante e pelos análogos de ação rápida, até chegar aos análogos de ação prolongada. O especialista comparou a insulina humana aos análogos, detalhando entre as principais preocupações com os biossimilares do medicamento aspectos como as formas de assegurar a adoção de boas práticas de manufatura; farmacocinética e dinâmica; purificação, formulação e estocagem; eficácia (comparabilidade); vias e meios de administração; e segurança (gerenciamento de risco).

Na apresentação seguinte, o Dr. Morton Aaron Scheinberg, reumatologista do

Hospital Albert Einstein, falou sobre “Ensaio clínico de biossimilaridade na reumatologia: principais questões”. Dividindo com os participantes do Fórum um pouco de sua experiência clínica, o palestrante apresentou resultados parciais de um estudo internacional com o uso de biossimilar do infliximabe produzido na Coréia do Sul, em pacientes com artrite reumatoide. Morton salientou que os pacientes das doenças reumáticas foram os que mais tiveram melhoria de tratamentos com o advento dos biossimilares – na maior parte dos casos, mais eficientes do que os antiinflamatórios e corticoides, únicas opções disponíveis até então. Expôs, ainda, uma tabela com os 15 medicamentos biossimilares hoje em desenvolvimento para doenças reumáticas em todo o mundo, segundo dados divulgados em julho de 2012 pela revista *Nature Reviews – Rheumatology*, embora muitas das moléculas apresentadas não possam efetivamente ser consideradas biossimilares, mas sim intenções de cópias, pois não apresentaram dados clínicos suficientes para sua caracterização como biossimilares, o que exigiria um completo exercício de biocomparabilidade.

Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Nefrologia e professor da PUC-PR, o Dr. Roberto Pecoits-Filho falou sobre o uso de “Eritropoietinas em pacientes portadores de insuficiência renal crônica”. Durante sua apresentação, defendeu que a entrada de biossimilares desses medicamentos no Brasil permitiu o acesso de um maior número de pacientes ao tratamento, mas não representou evolução alguma em termos de qualidade e/ou segurança. “Mais de um terço dos pacientes tratados com esses fármacos – que chegaram ao Brasil como resultado de um acordo de transferência de tecnologia firmado com Cuba – não alcançam o objetivo do tratamento, que seria debelar a anemia”, relatou. “Embora não seja possível estabelecer uma causa direta para este fato, a falta de tradição de Cuba na produção de medicamentos biotecnológicos e a ausência de qualquer estudo prévio que comprovasse a eficácia e a segurança dessas substâncias dão margem para o surgimento de dúvidas”.

O painel sobre “Segurança e eficácia dos biossimilares na visão da indústria farmacêutica”, moderado pelo Dr. Valderílio Azevedo e pelo Dr. Pablo Matar, bioquímico e pesquisador do CONICET (Conselho Nacional de Pesquisas Científicas e Técnicas), da Argentina, contou com a participação do Dr. Ashish Dugar, diretor Médico Sênior da Pfizer/EUA; Jaap Venema, Diretor de biossimilares da Abbott/EUA; Dr. Thomas Schreitmueller, bioquímico da Roche/Alemanha; e Dr. Randall N. Hyer, da área Médica Internacional da Sandoz/EUA.

Conclusão

Unâimes na crença de que a garantia da segurança dos pacientes deve ser sempre a primeira preocupação dos profis-

sionais de saúde, os palestrantes, de forma geral, defenderam a validade de eventos como o II Fórum Latino-Americano e III Fórum Brasileiro de Biossimilares como iniciativas que possibilitam a discussão e a troca de ideias sobre os diversos aspectos que envolvem a questão dos medicamentos biotecnológicos e biossimilares.

Ao longo do período aberto para discussão, ficou claro para todos os participantes do Fórum, a premissa de que o aumento da complexidade dos biotecnológicos, como os anticorpos monoclonais e as proteínas recombinantes, exigirão uma maior quantidade de testes comparativos (sejam eles ensaios clínicos e/ou PD (Farmacodinâmica) e/ou PK (Farmacocinética), dependendo da indicação) – principal mecanismo na busca pela segurança na adoção de novos medicamentos biotecnológicos.

Vivendo a auditoria na saúde suplementar: rumos, transformações e desafios

*Living the audit in supplementary health care:
directions, changes and challenges*

Goldete Priszkulnik¹

Quando falamos de auditoria no sistema suplementar e o papel do auditor em saúde, quer seja ele médico ou enfermeiro, a primeira coisa que vem na cabeça da maioria dos prestadores e tomadores de serviços de saúde é que o auditor é o profissional que veio para “glosar” a conta, impugnar os pagamentos e apontar os erros.

Será que a auditoria em saúde tem essa pequenez? Será que os auditores em saúde têm somente essa visão contábil da assistência à saúde?

Essa visão, infelizmente, ainda permanece em muitos locais, tanto em prestadores como em tomadores de serviços de saúde, mas aos poucos a auditoria em saúde se impõe enquanto especialidade médica e de enfermagem com a profissionalização dos seus atores e com a assimilação dos conceitos de farmacoeconomia, da economia da saúde, dos estudos de desfecho e da prática baseada em evidências nas decisões em auditoria. Ferramentas essas que corroboram o ato de auditar, sem achismos ou oportunismos. A auditoria está amadurecendo o suficiente para tomar decisões com foco em qualidade e segurança para o paciente e não só em preço.

Segundo MALIK (2009) “a auditoria em saúde pressupõe desde ética até evidências de toda ordem, assistencial e de gestão, passando por viabilidade financeira e condições de funcionamento. Um único técnico não é capaz de cuidar de todos esses aspectos, caso estejamos falando em real profissionalização do setor”.

A auditoria na saúde suplementar caracteriza-se hoje como uma especialidade imprescindível para o bom funcionamento do sistema de saúde.

Não podemos esquecer que o foco da prestação de serviços é o nosso cliente/paciente e o que é melhor para o melhor desfecho na prestação do serviço em saúde. A ideia de que o menor custo sempre é o melhor está sendo, paula-

tinamente, abandonada pelo conceito de “melhor desfecho ao melhor custo”.

Começamos, atualmente, também a nos preocupar com as chamadas “curvas de aprendizado em novas tecnologias”, principalmente de “dispositivos médicos” e como isso deve ser encarado tanto pelos prestadores como pelos tomadores de serviço. A prática e o treino levam ao melhor desempenho. Esses conceitos começam a ser levados em consideração no momento da formulação das redes assistenciais e do credenciamento e referenciamento dos prestadores e são um dos inúmeros papéis a serem desempenhados pela auditoria.

Com certeza a auditoria, por sua forma dinâmica de ser, nos proporciona a possibilidade de percorrer vários assuntos relacionados à assistência, economia e gestão em saúde. Uma especialidade que nos faz pensar no coletivo e não somente no individual.

Qual é o nosso maior desafio? Com certeza o custo da assistência.

Com o envelhecimento da população e maior prevalência das doenças e agravos não transmissíveis (DANT), a tendência de aumento nos custos assistenciais é premente. Como lidaremos com tudo isso?

Temos também outros desafios para a sustentabilidade do sistema suplementar de saúde, além do já citado, e que são a incorporação tecnológica, o modelo de pagamento a prestadores que privilegia consumo e utilização de materiais, a cultura de tratamento de doenças *versus* promoção da saúde e prevenção de doenças, a judicialização crescente, o doutor Google, novas doenças, novos medicamentos, novos equipamentos e novos materiais.

Para um melhor entendimento é importante conhecermos também a dinâmica de mercado vigente atualmente, no que diz respeito ao papel da auditoria. O médico deixou

¹ Médica. Especialista em Administração em Saúde pela AMB com MBA em Gestão de Planos de Saúde. Docente convidada em Cursos de Pós-Graduação lato sensu em Gestão de Planos de Saúde, Auditoria na Saúde Suplementar e Administração Hospitalar. Atua na área da Saúde Suplementar desde 1991 como auditora médica e gestora.

Contato: profa.goldete@gmail.com

de ser, antes de tudo, um “praticante individual”. Com isso há uma mudança significativa na relação médico-paciente. A fonte pagadora primordial são as operadoras de planos de saúde. Mesmo quando o paciente procura um “médico particular”, mas solicita o reembolso das suas despesas, há a necessidade de toda uma documentação específica e clara para que o paciente tenha essa despesa ressarcida.

Essa tríade médico-paciente-fonte pagadora é amplamente anacrônica. O médico assistente não reconhece à operadora como fonte pagadora e não se dispõe a fazer os relatórios necessários ao ressarcimento. O paciente, não conseguindo seus reembolsos, culpa sempre a fonte pagadora, gerando desconfiças e dilemas que poderiam ser resolvidos com o envio da documentação comprobatória do serviço assistencial prestado e os recibos dos pagamentos efetivados. O médico auditor é o intermediário dessa tríade porque é ele que “interpreta” a documentação para o correto ressarcimento e acaba se deparando com situações anacrônicas também. A ele cabe uma postura mais compreensiva e empática com o médico assistente, afinal médicos são questionados 24 horas do dia.

As famílias os questionam, o *staff* os questiona, os colegas o questionam, a justiça os questiona, a patologia os questiona, o convênio os questiona e, por fim, o próprio médico se questiona a todo instante.

Os auditores também são questionados e cobrados. Quem os questiona?

O médico auditor sofre pressões diárias advindas das mais diferentes fontes e lugares. Do médico assistente, da família dos pacientes, das chefias médicas e das não médicas, da própria instituição onde exerce a auditoria e das instituições auditadas, da justiça, da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), além da própria patologia apresentada pelo beneficiário que exige, de todos os atores, conhecimentos adequados para proporcionarmos a melhor assistência possível. A manutenção da melhor assistência com o gasto correto é um dos objetivos maiores que perseguimos e que temos que alcançar para garantir a viabilidade financeira dos serviços e dos sistemas de saúde.

O desgaste nessa relação é quase que natural. Existe a autoproteção do médico ao ser auditado como, também, o risco que o cargo de auditor pode oferecer, criando vaidades, falta de ética e a não observância dos protocolos, das evidências e das regras da ANS.

Qual o maior problema encontrado em todas as esferas? Pouca ou quase nula compreensão do médico assistente sobre o serviço do auditor. O auditor, em qualquer área de atuação, dificilmente terá um tapete vermelho esperando por ele. O auditor não deve esperar um efusivo “seja bem vindo” e nem um “venha sempre”. A maioria dos problemas entre auditor e auditado está no dissentimento que todos nós médicos e simples mortais apresentamos ao sermos questionados. Enfrentar a auditoria nem sempre é fácil, principalmente se não tivermos todos os documentos comprobatórios.

O auditor precisa ser isento para avaliar e liberar os procedimentos e pagamentos sem cair em armadilhas e dilemas. É importante ter em mente a relação custo/efetividade, a segurança para o paciente, não se submeter à pressão do gestor, do consumidor, da indústria, da mídia e, também, da estrutura hospitalar. Essa postura profissional do auditor em saúde precisa ser fortalecida e incentivada, sempre.

Conforme MALIK (2009) “Quem tem medo da auditoria não sabe para o que ela serve, sabe pouco sobre como fazê-la, tem pouco interesse em qualidade”.

Tenho convicção que a auditoria em saúde atualmente tem condição de se impor enquanto especialidade técnica e administrativa, ligada à gestão dos planos de saúde e dos prestadores de serviços, aproximando os atores do sistema de saúde de uma forma ética, profissional e competente.

O caminho para a consolidação de uma auditoria profissional, capacitada e independente é árduo, porém não menos instigante ou gratificante.

Concluindo, não podemos jamais esquecer que a assistência tem como objetivo o nosso cliente/paciente e tudo o que fizermos e decidirmos tem como foco o cliente/paciente. Afinal, ele é a razão da nossa existência enquanto médicos, enfermeiros e demais atores da área da saúde.

Referência bibliográfica

MALIK, A.M. Prefácio. In: Fronteiras da Auditoria em Saúde. 2 ed. Organizadora Viviane Fialho Gonçalves. São Paulo: RTM, 2009, p.7-9.

Bibliografia consultada

PRISZKULNIK, G. A Capacitação do Auditor em Saúde: desafios e oportunidades. In: Fronteiras da Auditoria em Saúde. 2 ed. Organizadora Viviane Fialho Gonçalves. São Paulo: RTM, 2009, p25-36.

VECINA NETO, Gonzalo; MALIK, Ana Maria. Tendências na assistência hospitalar. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, Aug. 2007. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232007000400002&lng=en&nrm=i-so>. access on 09 July 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232007000400002>.



Pesquisadores brasileiros do Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS) divulgam estudos e palestram sobre as perspectivas da Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS) no Brasil.

por Bruna Repetto - Jornalista

A 4ª Conferência Latino-americana da ISPOR - *The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* — que será realizada na cidade de Buenos Aires, terá a participação de pesquisadores brasileiros que desenvolvem estudos direcionados a avaliar tecnologias em saúde (medicamento, prótese, novo tipo de cirurgia, exame diagnóstico mais avançado ou a implementação de um novo modelo de unidade assistencial). O Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS), com sede na cidade de Porto Alegre e presente em outras seis capitais, é uma organização vinculada ao Ministério da Saúde e ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e desenvolve projetos para avaliar e incorporar tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS).

Na pré-conferência, dia 11 de setembro, a Coordenadora Adjunta do IATS, Professora Carisi Polanczyk, irá palestrar sobre as perspectivas da ATS no Brasil, com o título *Brazil HTA future perspectives*.

– O Brasil evoluiu muito nos últimos 10 anos, mas ainda a assistência à saúde é heterogênea, se compararmos a região Sudeste com o Nordeste do Brasil. Os grandes desafios que encontramos são de ordem técnica, de formação e valorização do profissional que realiza pareceres. A questão política também é um fator importante no processo, no momento em que a adoção de decisões em saúde seja baseada em evidências clínicas e não sob pressão de outra natureza. – destaca Polanczyk.

Durante a conferência, de 12 a 14 de setembro, serão expostas duas pesquisas, em formato de pôster, realizadas pelos pesquisadores Hillegonda M. D. Novaes, Patricia Soarez e Alex Itria. Também serão apresentados um estudo sobre a análise do custo-efetividade da incorporação da vacina contra o HPV no programa nacional de imunização e outro sobre a despesa nacional com a triagem, diagnóstico e tratamento do câncer do colo de útero: estimativas baseadas em informações dos sistemas de saúde no Brasil em 2006.

Em torno de 400 artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, a inovação no IATS se caracteriza pela qualificação de produtos existentes. Mensalmente são publicadas resenhas sobre importantes estudos realizados pelo instituto, como a pesquisa *Eficácia da aferição domiciliar da pressão arterial para o controle de hipertensão arterial: resultados de um ensaio clínico randomizado – estudo MONITOR*. Com base nesse estudo, a disponibilização em larga escala de programas de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) tem o potencial de melhorar as taxas de controle da hipertensão arterial e assim contribuir na prevenção das doenças cardio e cerebrovascular associadas.

O IATS tem ações que abrangem a pesquisa, ensino e assistência em saúde de diferentes formas, tendo a área da educação como um forte pilar de ação. No ano passado, aconteceu a 1ª edição do curso de Ensino à Distância (EAD) sobre Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) para gestores de saúde, com a previsão da realização da 2ª edição no primeiro semestre de 2014.

Para o segundo semestre deste ano também está previsto o lançamento do Dicionário em ATS, que possui mais de cem verbetes com nomenclaturas em inglês e traduções ao português de termos utilizados dentro da economia e gestão em saúde. O livro terá versão impressa e digital e será o primeiro na área de ATS.

IATS – Com um grupo de mais de oitenta pesquisadores, o IATS tem representatividade nas Universidades Federal e Estadual de São Paulo, Universidade Federal e Estadual de Pernambuco, Universidade Federal de Goiás, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Universidade de Brasília, Hospital do Coração, Universidade Federal de Minas Gerais e Universidade Federal do Rio Grande do Sul. O Instituto é coordenado pelos Professores Flávio Danni Fuchs e Carisi Anne Polanczyk e sua sede fica no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).



O CONBRASS - Congresso Brasileiro de Auditoria em Sistemas de Saúde terá muitas novidades

16 a 18 de outubro de 2013

A primeira é que o período de duração do evento foi ampliado de 2 para 3 dias, sendo que o primeiro dia será inteiramente dedicado à Assistência Domiciliar.

Além dos Auditores poderão participar profissionais das áreas assistenciais e gerenciais de serviços de saúde com foco na modalidade de Assistência Domiciliar.

Palestrantes ilustres e renomados estão sendo convidados para a oitava edição e, nos próximos dias, seus nomes serão divulgados.

No segundo e terceiro dias haverá palestras de temas atuais e relevantes e mais 2 cursos relâmpago de Atualização em Contas Médico Hospitalares, a cargo da Dra. Giuseppina Pellegrini.

Vale ressaltar ainda, como novidade, um espaço com exposição de materiais e serviços, que dará aos participantes do evento, oportunidade de conhecer novidades do setor.

Agregar informação, apresentar temas atuais e expoentes palestrantes, só é possível graças aos nossos Patrocinadores e Apoiadores que contribuem para que a cada ano o CONBRASS seja um evento repleto de informações, atualizações e networking.

Já estão abertas as inscrições para a oitava edição pelo site www.conbrass.com.br

Local: Hotel Braston São Paulo – SP

Informações: (11) 2097-1296 ou (11) 7817-0147 (Nextel).

ISPOR 4TH LATIN AMERICA CONFERENCE

12 a 14 de Setembro de 2013

Challenges for Health Care Systems in Latin America: Changing Models of HTA, Priority Setting, and Health Rights

Local: Hilton Puerto Madero – Buenos Aires, Argentina

Informações: www.ispor.org

ISPOR 16TH ANNUAL EUROPEAN CONGRESS

2 a 6 de novembro de 2013

Finding the Right Pieces for the Health Care Decision-Making Puzzle

Local: The Convention Centre Dublin – Dublin, Irlanda

Informações: www.ispor.org

Esta revista está chegando às suas mãos, graças ao patrocínio institucional das seguintes empresas:

This journal is arriving at your hands thanks to the following companies institutional sponsorship:

