Limiar de eficiência em avaliações de tecnologias em saúde

Efficiency frontier in health technologies assessments

Ricardo Saad¹, Teresa Lemmer¹, Otávio Clark¹

DOI: 10.21115/JBES.v9.suppl1.115-122

Palavras-chave:

custo-efetividade, limiar de eficiência, *threshold*, ICER, limiar de custo-efetividade

Keywords:

cost-effectiveness, efficiency frontier, threshold, ICER, cost-effectiveness threshold

RESUMO

Limiares de custo-efetividade (CE) têm sido foco de discussão em relação à necessidade de um limiar fixo para a realidade brasileira, em particular do Sistema Único de Saúde (SUS). Frequentemente é referido o uso desse tipo de limiares em outros países, porém, estes variam significativamente e muitos são implícitos. Os limiares de CE se baseiam em resultados incrementais (ICERs), incluindo frequentemente medidas de anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) e, assim, estão estritamente atrelados às limitações destes. Têm sido propostas alternativas ao uso desses limiares de CE, entre estes o limiar de eficiência, método utilizado pelo governo alemão para determinar valores máximos de reembolso de novas tecnologias inseridas em seu sistema de saúde. Para cada área terapêutica é traçado um gráfico de benefício vs. custo incremental das tecnologias já incorporadas. As opções com maior CE são conectadas formando o limiar de eficiência, permitindo a avaliação de novas intervenções. Este artigo revisa as características, limitações e alternativas aos limiares de CE e propõe uma temática que vá além da atual discussão sobre a adequação ou não do estabelecimento de um limiar fixo para o Brasil.

ABSTRACT

Cost-effectiveness (CE) thresholds have been under discussion regarding the need of a fixed threshold for the Brazilian reality, particularly for the public healthcare system. Often, the use of this type of threshold in other countries is mentioned, however, this varies significantly between countries and many are implicit. CE thresholds are based upon incremental CE results (ICER) and frequently include measures for quality adjusted life years (QALY), related to several limitations. Alternatives to CE thresholds have been proposed, such as the efficiency frontier, a method used by the German government to determine maximum reimbursement values for new technologies that are incorporated in its health system. For each therapeutic area, a graph is built with incremental benefit vs. costs of the technologies already incorporated. The options with higher cost-effectiveness are connected giving the efficiency frontier that are used for the assessment of new interventions. This article revises characteristics, limitations and alternatives of CE thresholds and proposes a discussion theme that goes beyond the suitability of setting a fixed threshold for Brazil.

Recebido em: 09/08/2017. Aprovado para publicação em: 30/08/2017

1. Evidências-Kantar Health.

Autor correspondente: Otávio Clark. Evidências-Kantar Health. Av. Francisco Matarazzo, 1350, 4º andar. Telefone: +55 (19) 3287-8310. E-mail: otavio.clark@evidencias.com.br

Introdução

Todos os dias são tomadas decisões no nosso sistema de saúde que frequentemente implicam escolher a adição ou não de novas intervenções às já existentes. Para isso, têm sido desenvolvidas ferramentas econômicas, entre elas análises econômicas de custo-efetividade (CE), cujo objetivo é informar os decisores de saúde. Perante tecnologias com maior benefício e custo, o limiar de CE reflete a disponibilidade para pagar por um benefício em saúde (Drummond *et al.*, 2015).

No contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil e visando a uma maior transparência das decisões tomadas, vem sendo discutida a necessidade de um limiar de CE explícito, ou seja, oficial (Pinto *et al.*, 2016, Soares & Novaes, 2017). No momento de edição do presente manuscrito, um projeto de alteração da lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, encontra-se em circulação, dispondo sobre a definição de um limiar de CE incremental utilizado em análises de incorporação (Lima, 2017).

Custo-efetividade

Limiares de custo-efetividade

O limiar de CE mais utilizado é o custo por ano de vida ganho ajustado à qualidade (QALY, do inglês *quality adjusted life years*). Este limiar foi primeiramente definido nos anos 1980, no *Medicare* nos Estados Unidos, com base na adoção da diálise em pacientes com falha renal, com sugestão de um valor de USD50.000/QALY ganho (Drummond *et al.*, 2015).

Mais recentemente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou um limiar em que a disponibilidade para pagar de um país se baseasse em seu produto interno bruto (PIB) *per capita*. Assim, um ICER abaixo de 1 PIB *per capita* por anos de vida ajustados à incapacidade (DALY, do inglês *disability adjusted life years*) é considerado muito custo-efetivo e abaixo de 3 o PIB *per capita* seria considerado custo-efetivo (Marseille *et al.*, 2015).

Na prática, o limiar de ICER para as decisões é bastante variável. Em poucos países, entre eles a Inglaterra e País de Gales, o limiar de decisão é explícito. Em sua diretriz de avaliação de tecnologias, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) considera um incremento de £30.000 por QALY ganho como um limiar aceitável (NICE, 2012).

Em outros países, os limiares de decisão são implícitos e têm sido estimados a partir da análise retrospectiva de decisões de alocação de cuidados de saúde pelas entidades de ATS competentes (Marseille *et al.*, 2015). Como exemplo, no Canadá, foram identificadas recomendações positivas para até um ICER de Can\$80.000/QALY ganho, embora tenham considerado apenas decisões referentes a drogas oncológicas. Na Austrália, sugeriu-se que as recomendações seguem um limiar de entre \$37.000 e \$69.000 por ano de vida ganho (Cleemput *et al.*, 2008). Nos Estados Unidos, uma análise dos

seguros de saúde estimou que as recomendações se enquadram num limiar entre \$109 000 e \$297 000/QALY ganho (Braithwaite *et al.*, 2008).

Ainda em outros países, limiares de CE são sugeridos por instituições ou indivíduos. Exemplos são o limiar de NZ20.000/QALY ganho na Nova Zelândia, EUR80.000/QALY ganho nos Países Baixos baseado no custo anual de hospitalização no país e EUR90.000/QALY ganho na Suécia. Este último foi sugerido a partir de um limiar utilizado no sistema de transportes no país e contrasta com o limiar de EUR40.000/QALY ganho, resultando de um estudo-piloto de preferência a partir da população geral (Cleemput *et al.*, 2008). Porém, não é claro se esses limiares são efetivamente utilizados nas decisões tomadas no âmbito de incorporação de novas intervenções.

Limiar de custo-efetividade no Brasil

No Brasil, está pouco claro se a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) considera algum limiar de disposição para pagar em suas decisões (Lemmer *et al.*, 2016), embora a literatura tenha, em alguns momentos, referenciado o uso do limiar relacionado ao PIB *per capita*, recomendado pela OMS (Schwarzer *et al.*, 2015). Em uma revisão de 2015, Prado argumentou que ainda não seria possível estabelecer o limiar de custo-utilidade intrínseco, devido ao reduzido número de análises disponíveis na época. Por meio do método da razão calculada, a autora sugere uma faixa limiar de custo-utilidade de R\$ 1.361 a R\$ 147.016/QALY ganho. Para intervenções que estendem ou salvam a vida, essa faixa seria de R\$ 28.586,45 a R\$ 81.947,83 e, para intervenções que aumentam a qualidade de vida, distingue um limiar de R\$ 36.209,51, considerando, provavelmente, a medida de QALY ganho (Prado, 2015).

Um levantamento de todos os relatórios de ATS publicados da Conitec até jun-2016 mostrou que apenas 37% das decisões sobre incorporação reportavam análises econômicas completas. Apenas 47% das análises de CE reportavam medidas de benefício sob a forma de anos de vida ganhos (LYG) e QALY (Lemmer *et al.*, 2016). Assim, não obstante o grande número de relatórios da Conitec disponíveis desde a criação desta, a quantidade de dados disponível para inferir um limiar de CE implícito é baixa. Em alguns relatórios, é referido um limiar de CE (custo/QALY ganho). Um exemplo é a avaliação do icatibanto para o tratamento da crise aguda moderada ou grave do angioedema hereditário. A Conitec fez a análise econômica e refere um limiar de decisão de 3xPIB *per capita* (relatório 163); para a avaliação da radioterapia intraoperatória de tumores de mama, já é referido um limiar de CE de 1xPIB *per capita* (relatório 228).

Limitações e desvantagens de limiares de custo-efetividade

Por ser um único número que representa uma razão entre dois incrementos, o custo e o benefício, o limiar de CE facilita

a análise da informação por parte dos decisores (Drummond *et al.*, 2015).

Por outro lado, por o ICER ser um valor determinístico, este está associado a uma elevada incerteza e muitos fatores podem afetar os resultados de análises de CE, particularmente os parâmetros incluídos na análise. Dessa forma, um resultado de ICER deve ser considerado como uma estimativa, baseada em uma série de suposições (Bertram *et al.*, 2016). Tem-se tentado minimizar essa limitação por meio da abordagem probabilística, que considera a incerteza dos parâmetros incluídos por simulações repetidas de custos e benefícios que partem da extração randômica de parâmetros de distribuições. O conjunto de resultados de ICER obtidos interpreta-se como probabilidade de custo-eficácia da intervenção avaliada. Uma segunda abordagem é aplicar um método não paramétrico, o *bootstrapping*, que gera uma faixa de resultados de ICER (Drummond *et al.*, 2015). Em 2013, Adalsson e Tomson identificaram um limiar de probabilidade de custo-eficácia nas decisões do NICE até 2013, em que a partir de 40% haveria uma maior chance de recomendação de uma intervenção avaliada (Adalsteinsson & Toumi, 2013).

A condensação do incremento de benefício e custo em um único número acaba dificultando a interpretação dos resultados subjacentes. Por exemplo, um resultado de 1,25 QALY ganhos poderia representar um ganho de cinco anos de vida com 0,25 de utilidade, ou dois anos de vida com 0,63 de utilidade (Nuijten & Dubois, 2011). Uma solução que tem sido sugerida para esse ponto é a representação desagregada dos resultados, tanto dos anos de vida ganhos e *utilities* aplicados, como dos custos totais capturados (Sanders *et al.*, 2016). Porém, embora essa recomendação conste de *guidelines*, frequentemente essa prática é ignorada, como são exemplos os relatórios nº 118, 72 e 245, neste caso pela Conitec.

Uma outra peça central para o limiar de CE é a própria medida de benefício, a qualidade de vida, recomendada pelo NICE (NICE, 2012). Esta é mensurada por meio de instrumentos genéricos ou específicos por doença, p. ex. questionários, baseados em técnicas de mensuração de preferências, como o *time trade-off* (TTO) e o *standard gamble* (Drummond *et al.*, 2015). Um exemplo é o EQ-5D-3L, ferramenta desenvolvida pelo grupo EuroQOL e que é o método de eleição pelo NICE (NICE, 2012). Existem outras ferramentas, como o EQ-5D-5L e o SF-6, e sua aceitação entre os países depende da validação e tradução das ferramentas para os diferentes contextos culturais. No Brasil, Santos *et al.* publicaram os resultados de um estudo de valoração do EQ-5D-3L e que mediu as preferências de uma amostra representativa da população geral utilizando o TTO para o EQ-5D-3L (Santos *et al.*, 2016).

As limitações subjacentes ao uso de QALY são transportadas para o resultado de ICERs. Entre elas estão a variação dos resultados perante diferentes técnicas de medição de preferências, o desfavorecimento de doenças com severidade

maior e cujos resultados de qualidade de vida sempre serão menores. Outras limitações são a escolha da própria população em que é medida a preferência, seja na população geral ou em pacientes, impactando o ICER final e a insensibilidade dos resultados para estados de saúde em pacientes oncológicos (McGregor & Caro, 2006; Garau *et al.*, 2011).

Em resultado, a utilização de QALY como medida de benefício em saúde tem sido discutida e é rejeitada em alguns países, como a Alemanha e a Espanha (IQWiG, 2013, Arganda, 2017).

A própria OMS vem apontando essas limitações do limiar de CE, como a sua falta de especificidade para as necessidades de cada país (Bertram *et al.*, 2016). Perante escolhas entre múltiplas intervenções ou programas de diferentes áreas terapêuticas, todas custo-efetivas relativamente aos seus comparadores, o uso de um limiar fixo de CE acaba mascarando as necessidades de escolha (Marseille *et al.*, 2015). Além disso, uma análise de CE fornece informação sobre a relação entre o custo e o benefício, deixando em aberto questões sobre o impacto no orçamento e viabilidade de implementação de uma incorporação (Marseille *et al.*, 2015; Bertram *et al.*, 2016).

Alternativas

Assim, um resultado de CE deve ser interpretado no seu contexto e considerando suas limitações, e a imposição de um limiar de CE rígido pode induzir tomadas de decisão enviesadas.

Alternativas à utilização do limiar de CE têm sido discutidas. O próprio NICE reconhece a necessidade de um fundamento sólido para recomendação ou não de tecnologias com ICER abaixo ou acima do limiar estabelecido. Assim, este aponta a necessidade de discussão sobre outros fatores, entre eles o grau de incerteza do ICER, a representatividade de ganho em saúde considerada, particularmente quando se trata de uma inovação ou quando a mudança em qualidade de vida não captura adequadamente o benefício (NICE, 2012). Para intervenções indicadas na fase final da vida (EoL, de *End of Life criteria*), o NICE aplica critérios de avaliação adicionais explícitos (EoL criteria) (NICE, 2015), e os relatórios de ATS do NICE apontam para o uso de um limiar implícito de £50,000/QALY ganho nestas situações (Stewart *et al.*, 2014).

Outros fatores como severidade da patologia, característica dos *stakeholders*, como adequabilidade das informações disponibilizadas, assim como características da população de interesse (desfavorecida; crianças), têm sido apontados como critérios relevantes determinantes nas decisões do NICE. Ainda assim, uma modelagem econométrica a partir dos relatórios de decisão do NICE mostrou que esses fatores não tinham influência significativa nos resultados das decisões (pseudo- $R^2 = 0,825$). Apenas o tipo de patologia aumentava (oncologia; musculoesquelético) ou diminuía (respiratório) significativamente a chance de recomendação pelo NICE ($p < 0,05$). Os ICERs diferiam significativamente entre as re-

comendações positivas e negativas ($p < 0,001$), sendo que a cada £1,000 no ICER, as chances de o NICE recomendar a tecnologia diminuíam em 6,9% ($p < 0,001$; 95%IC: 4,3 a 9,4) (Dakin *et al.*, 2015).

Já na Austrália, um modelo de regressão múltipla (pseudo- $R^2 = 0,41$) mostrou que, além dos resultados de CE, também a significância clínica, custo para o governo e severidade da patologia eram fatores com influência significativa na decisão de recomendação pelo PBAC (*Australian Pharmaceutical Benefits Scheme*) (Harris *et al.*, 2008).

Uma outra alternativa para a utilização de um limiar de CE único é o método de tabelas classificativas, em que se procura o maior impacto em saúde considerando o orçamento disponível. Consiste no uso de uma tabela que classifica as intervenções de acordo com os seus ICERs. Essas tabelas são regionais e podem ser específicas para determinadas doenças ou condições, porém a indisponibilidade de dados limita esse método (Marseille *et al.*, 2015), além de manter as desvantagens atreladas ao ICER anteriormente discutidas.

Um outro método proposto pelo comitê Norueguês (*Norwegian Committee on Priority Setting in the Health Sector*) propõe o uso de um sistema com múltiplos limiares de CE. Neste, a intervenção avaliada é classificada em um de três grupos de priorização, proporcionalmente à perda de tempo de vida esperada na ausência de acesso à intervenção avaliada. Para cada um desses grupos, uma faixa de limiar de CE é sugerida, de 250-500 mil kroner para 500-750 e para 750-1000 mil kroner respectivamente de acordo com o aumento de prioridade (Ottersen *et al.*, 2016).

Na Alemanha, foi desenvolvida uma abordagem distinta do limiar de CE e que recorre ao limiar de eficiência, aplicado para cada área terapêutica (IQWiG, 2013).

Limiar de eficiência

Sistema de saúde na Alemanha

Tido como modelo e adotado há 135 anos por Otto von Bismarck, o sistema de saúde público alemão (sigla SHI para *statutory health insurance*) tem como princípio a solidariedade entre os segurados (Busse *et al.*, 2017). Este abrange aproximadamente 90% da população alemã, cerca de 70 milhões de pessoas. Destes, 17,8 milhões não contribuintes (desempregados, crianças etc.) e conta com 138 das chamadas *Krankenkassen* (planos de saúde) (Krankenkassen, 2017). O restante, 9 milhões, é coberto por algum tipo de plano de saúde privado. A contribuição para o SHI gira em torno de 15,5% do salário do segurado e é dividida igualmente entre empregado e empregador (Holtorf *et al.*, 2009). Neste modelo de sistema de saúde, pessoas com salários maiores dão suporte as que recebem menos, os mais jovens compensam os mais velhos, saudáveis os doentes e pessoas sem filhos as que possuem (Busse *et al.*, 2017).

O órgão que regula esses planos de saúde é o G-BA (*Ge-meinsamer Bundesausschuss*) juntamente com o ministério da saúde alemão (BMG – *Bundesministerium für Gesundheit*). Quando uma nova tecnologia entra no mercado, estes podem solicitar uma avaliação de eficácia caso esta seja incorporada para reembolso. Um dos órgãos designados para essa tarefa é o Instituto para Qualidade e Eficiência em Cuidados de Saúde (IQWiG – *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*) (Caro *et al.*, 2010). Em 2007, o IQWiG reuniu um painel de especialistas para desenvolver um método de avaliação econômica que auxiliasse na determinação do valor máximo de reembolso de novas tecnologias. Em 2009, foi disponibilizada a versão, traduzida para o inglês, dos métodos para avaliação da relação de custos e benefícios (IQWiG, 2009).

Primeiramente é realizada uma análise dos benefícios da tecnologia por meio de uma revisão sistemática da literatura. Caso esta apresente maior benefício e/ou menor malefício do que as tecnologias já existentes, a avaliação econômica é conduzida (IQWiG, 2009). São calculados os custos incrementais totais da nova tecnologia. Um fator a ser levado em consideração no custeio é o tempo horizonte. Este deve ser suficientemente longo para cobrir todos os custos relevantes da intervenção, geralmente os custos de vida do paciente, e até mesmo em alguns casos custos relacionados a seus descendentes. Um horizonte menor pode ser escolhido caso este já consiga abranger todos os custos relevantes da intervenção (Caro *et al.*, 2010). Após serem coletados os custos incrementais, os benefícios devem ser transformados em escala cardinal. Uma das preocupações do IQWiG, porém, é a utilização dos anos de vida ganhos ajustados à qualidade (QALY – *Quality Adjusted Life Years*). Tecnologias com esse desfecho não serão descartadas por esse motivo, porém o instituto está ciente dos problemas metodológicos e éticos oriundos de alguns tipos de formulários utilizados, como *time trade off* e *standard gambel* (IQWiG, 2009). Segundo Caro *et al.* (2010), não existem evidências claras que sustentem a utilização apenas do *threshold* estabelecido de custo por QALY. Até mesmo o NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) tem deixado de lado a ideia de *threshold* fixo para atender áreas terapêuticas de maior custo (Caro *et al.*, 2010).

Limiar de eficiência – O que é?

O método de limiar de eficiência é tido como uma extensão do método de ICER, propondo um *threshold* dinâmico (Figura 1). Este serve de auxílio para os tomadores de decisão determinarem o valor máximo de reembolso de uma nova tecnologia com relação ao que já é utilizado no período em que a análise é feita (Caro *et al.*, 2010).

Primeiramente é necessário avaliar as tecnologias já disponíveis para uma determinada área terapêutica e com seus custos e benefícios incrementais é possível plotar o gráfico

Fonte: Adaptada de IQWiG, 2009.

Figura 1. Limiar de eficiência.

de limiar de eficiência. Então as novas tecnologias propostas serão avaliadas diante deste gráfico para determinar seu valor máximo de reembolso, ou se serão descartadas (IQWiG, 2009; Caro *et al.*, 2010).

Limiar de eficiência – Como é montado

Para encontrar o limiar de eficiência, primeiramente, uma reta é traçada do ponto de origem do gráfico e conduzida até encontrar o ponto da primeira tecnologia plotada (Figura 2). Este será o primeiro ponto do limiar de eficiência, neste caso a tecnologia 2 (IQWiG, 2009).

Outra linha é traçada a partir do primeiro ponto para encontrar o seguinte com maior eficácia por menor custo, ou seja, a tecnologia 4. Essa lógica é aplicada para os pontos seguintes do gráfico até que se obtenha o limiar de eficiência das tecnologias disponíveis da área terapêutica em questão (Figura 1). As tecnologias abaixo do limiar são consideradas ineficientes, enquanto as acima, eficientes (IQWiG, 2009; IQWiG, 2013).

Antes de finalizar o gráfico, é necessário ajustar o ponto de origem, que não necessariamente acarreta em nenhum tipo de custo. Uma doença, mesmo que não intervencionada, pode gerar os custos do não tratamento, ou seja, um benefício negativo com determinado custo. Para isso é necessário ajustar o gráfico e este então será o ponto de origem entre os dois eixos (Figura 3). Caso a não intervenção possua custo negativo, é preferível estabelecer como referência a intervenção de menor custo (Caro *et al.*, 2010).

Dominação absoluta vs. estendida

O gráfico apresentado na Figura 4 mostra as tecnologias abaixo do limiar de eficiência divididas em diferentes quadrantes. As tecnologias 2 e 5 situadas nos quadrantes B e C são consideradas menos custo-efetivas, sofrendo dominação absoluta em comparação às demais e portanto devem ser descartadas. Porém, a tecnologia 3 situada no triângulo F

Fonte: Adaptada de IQWiG, 2009.

Figura 2. Busca das tecnologias do limiar de eficiência.

Fonte: Adaptada de IQWiG, 2009.

Figura 3. Ajuste do limiar de eficiência.

pode ser considerada como não totalmente ineficiente. Se seguido o conceito de dominação estendida, a tecnologia 3 não deve fazer parte do *efficacy frontier*, visto que as tecnologias 4 e 6 apresentam maiores benefícios por menores custos incrementais. Portanto, pacientes que utilizam essa tecnologia deveriam migrar para a tecnologia 4 ou 6, dificultando a justificativa da migração para tecnologia 4, já que

Fonte: Adaptada de IQWiG, 2009.

Figura 4. Dominação absoluta vs. Dominação estendida.

Fonte: Adaptada de IQWiG, 2009.

Figura 5. Cenários de novas tecnologias no limiar de eficiência.

esta está em uma posição de benefício inferior. Tendo em vista esse problema, tecnologias situadas nos triângulos E, F e G podem ser consideradas como parte do limiar de eficiência prático, desconsiderando o conceito de dominação estendida. Outra possibilidade é o ajuste do custo da tecnologia 4 para que esta possa fazer parte do limiar de eficiência (IQWiG, 2009; IQWiG, 2013).

Nova tecnologia

Uma nova tecnologia cujo resultado de custo e benefício incremental encontra-se abaixo e à direita do gráfico será considerada ineficiente e, portanto, descartada. Outra onde o resultado for direcionado acima e à esquerda do gráfico fará com que seja redefinido o limiar de eficiência, visto que apresenta maiores benefícios por menores custos (IQWiG, 2009; Caro *et al.*, 2010).

Porém, quando esta apresenta maior custo e maior benefício comparada à última tecnologia do limiar, são possíveis três cenários (Figura 5). O primeiro, definido como 8^I, seria

considerado o melhor cenário possível, pois apresenta maior benefício por uma quantidade menor de custo incremental (área A do gráfico). A tecnologia 8^I apresenta um acréscimo de custo proporcional ao de benefício e, portanto, não deve ser descartada. Tecnologias situadas na área B, como a 8^{II}, apresentam benefícios superiores, porém com menor eficiência do que a melhor tecnologia seguinte situada no gráfico. Neste caso, os tomadores de decisão devem avaliar se esta deve ser descartada ou não, visto que uma pequena diminuição de eficiência ainda pode ser considerada, porém, para casos mais extremos, enfrentaria problemas. Sustentando a decisão de implementar tecnologias menos eficazes está o fato de que a inclinação da curva de limiar de eficiência tende a diminuir com o tempo, provendo tecnologias com maiores custos agregados e benefícios adicionais menores (Murphy & Topel, 2003). Para áreas terapêuticas com número suficiente de tecnologias avaliadas, é possível verificar a taxa de diminuição de eficiência de novas tecnologias. Com isso é possível ter noção de como será o cenário futuro para essa área terapêutica e avaliar se a diminuição de uma outra nova tecnologia é razoável ou não (Caro *et al.*, 2010).

Discussão

Tem sido discutido bastante a necessidade de limiares de CE fixo para a realidade brasileira, em particular do SUS (Pinto *et al.*, 2016; Lima, 2017; Soares & Novaes, 2017). Frequentemente é referido que, em nível internacional, o uso desse tipo de limiares é amplamente implementado. Analisando mais detalhadamente a existência desses limiares, tanto explícitos como a partir de análises de limiares implícitos de CE, observa-se que estes variam significativamente entre os países no mundo, desde a Inglaterra, Canadá, Austrália e Suécia, havendo mesmo discrepâncias entre limiares propostos e limiares observados (Braithwaite *et al.*, 2008), incluindo o caso do NICE (Stewart *et al.*, 2014), ou outros países em que, embora valores numéricos tenham sido propostos, não foi ainda identificado se estes realmente são aplicados na prática (Cleemput *et al.*, 2008).

Essa opacidade em relação ao uso de limiares de CE na prática pode estar relacionada a uma série de limitações inerentes ao limiar de CE e que podem enviesar as decisões tomadas com base nestas (McGregor & Caro, 2006; Garau *et al.*, 2011; Neumann, 2011). De fato, precisa ser considerado que o objetivo desse tipo de análises é fornecer informação aos decisores de saúde (Drummond *et al.*, 2015). O próprio NICE mostra flexibilidade em relação ao limiar de CE e reconhece ser necessário considerar mais fatores para a decisão final (NICE, 2015).

Assim, a discussão sobre os fatores que influenciam recomendações de incorporação no Brasil deverá ir mais além da adequação ou não de um limiar de CE fixo. Além da necessi-

dade de complementar com outros fatores, existem alternativas válidas que suprem algumas desvantagens aliadas ao limiar de CE fixo e ao uso de QALY.

O método alemão de limiar de eficiência apresenta-se como uma alternativa na avaliação de novas tecnologias, propondo um *threshold* dinâmico, atualizado e oferecendo uma comparação com outras intervenções já disponíveis para mesma área terapêutica (IQWiG, 2009). Oferecendo-se como auxílio na busca do valor máximo de reembolso de uma nova intervenção, é preciso entender que as decisões giram em torno de um triângulo sustentado por uma ponta, que está sendo representada pelo paciente que necessita de determinado tratamento. O triângulo só se mantém em posição caso as duas outras pontas, representadas pela empresa que fornece o tratamento e pelo SHI, estejam em equilíbrio. Dessa forma, os valores devem ser negociados de forma justa para que todos os segurados que necessitem de tratamento possam ter acesso (Dintsios & Gerber, 2010).

O limiar de eficiência não é o único fator a ser levado em consideração para a implementação de uma nova tecnologia. Mesmo que esta seja custo-efetiva, é necessário avaliar se seu financiamento é viável por meio de uma análise de impacto orçamentário (IQWiG, 2009; IQWiG, 2013).

Como fatores que levaram à introdução dessa nova metodologia no sistema de saúde alemão, pode-se incluir a não utilização de um *threshold* fixo e os problemas metodológicos apresentados pelo QALY (Klingler *et al.*, 2013). Porém, um outro motivo que pode ser considerado é a necessidade de se estabelecer um teto de reembolso de novas tecnologias (Sandmann *et al.*, 2013).

Os comparadores a serem utilizados na avaliação de uma nova tecnologia podem representar problemas. Muitas vezes RCTs de novas tecnologias propõem sua comparação contra placebo, o que dificulta o processo da comparação desta com as já utilizadas para a mesma área terapêutica. Para tanto, é necessária uma comparação indireta, que carrega um certo grau de incerteza, e o IQWiG utiliza como ferramenta a abordagem de metanálise de comparações combinadas (Neyt & Van Brabandt, 2011).

Outro problema importante enfrentado no método de limiar de eficiência ocorre em situações em que as alternativas já utilizadas para determinada área terapêutica não são custo-efetivas. Isso pode ocorrer pelo fato de não existirem outras alternativas que são ou para o tratamento no qual a população-alvo é reduzida, como no caso de doenças raras. Neste caso, a comparação de novas tecnologias com as disponíveis não custo-efetivas deve ser conduzida com cuidado, visto que podem, mesmo que novamente não custo-efetivas, serem incorporadas pelo mesmo motivo da anterior. De maneira simplista: comparando um Porsche com uma Ferrari é possível concluir que o primeiro oferece o benefício do transporte por determinado valor (mesmo sendo

alto). Porém, ao compará-lo com uma Ferrari, alternativa não custo-efetiva, o ICER do Porsche é influenciado alto valor da Ferrari. Portanto, outras alternativas devem ser consideradas, fazendo com que o ICER do Porsche seja desfavorável e que, possivelmente, este se torne dominado (Neyt & Van Brabandt, 2011).

Alguns comentários desfavoráveis ao método de avaliação econômica alemão foram feitos. Um deles seria a não utilização de padrões internacionais no que se diz respeito à metodologia, como, por exemplo, evitar a utilização de desfechos como QALY (Brouwer & Rutten, 2010). No entanto, é ressaltado que padrões internacionais de avaliações econômicas não são explícitos (Dintsios & Gerber, 2010) e que existem uma diversidade de abordagens (Drummond & Rutten, 2008). Towse *et al.* já em 2009 argumentavam a necessidade do aumento do *threshold* pelo NICE e que o conceito de disposição a pagar não reflete o valor de uma intervenção. Em contrapartida, a abordagem de limiar de eficiência mostra o valor de uma intervenção diante de outras já utilizadas na mesma área terapêutica (Towse, 2009; Dintsios & Gerber, 2010). Pode-se dizer que a metodologia de avaliação de novas tecnologias na Alemanha é mais restritiva com relação ao NICE. O G-BA e IQWiG levam apenas em consideração evidências de alto valor de qualidade e apresentam maior relutância na utilização de resultados de desfechos secundários (Ivancic, 2014).

Conclusão

As limitações intrínsecas dos métodos atuais de determinação de CE apontam para a necessidade de desenvolvimento de novos métodos que sejam mais eficientes e objetivos. As curvas de eficiência podem se tornar um instrumento para uma decisão mais objetiva sobre a incorporação de tecnologias.

Referências bibliográficas

- Adalsteinsson E, Toumi M. Benefits of probabilistic sensitivity analysis – a review of NICE decisions. J Mark Access Health Policy. 2013 Aug 6;1.
- Arganda C. Sanidad rechaza el uso de AVACs para la fijación de precios de medicamentos. Disponível em: https://www.diariofarma.com/2017/01/13/sanidad-rechaza-uso-avacs-la-fijacion-precios-medicamentos?utm_source=nwlt&utm_medium=masleidas&utm_campaign=23/01/17.
- Bertram MY, Lauer JA, De Joncheere K, Edejer T, Hutubessy R, Kieny MP, et al. Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. Bull World Health Organ. 2016;94(12):925-30.
- Braithwaite RS, Meltzer DO, King JT Jr, Leslie D, Roberts MS. What does the value of modern medicine say about the \$50,000 per quality-adjusted life-year decision rule? Med Care. 2008;46(4):349-56.
- Brouwer WB, Rutten FF. The efficiency frontier approach to economic evaluation: will it help German policy making? Health Econ. 2010;19(10):1128-31.

- Busse R, Blumel M, Knieps F, Barnighausen T. Statutory health insurance in Germany: a health system shaped by 135 years of solidarity, self-governance, and competition. *Lancet*. 2017;390:882-97.
- Caro JJ, Nord E, Siebert U, McGuire A, McGregor M, Henry D, et al. The efficiency frontier approach to economic evaluation of health-care interventions. *Health Econ*. 2010;19(10):1117-27.
- Cleemput I, Neyt M, Thiry N, De Laet C, Leys M. Threshold values for cost-effectiveness in health care. *Health technology assessment (HTA)*. KCE Reports B 100, 2008.
- Dakin H, Devlin N, Feng Y, Rice N, O'Neill P, Parkin D. The influence of cost-effectiveness and other factors on nice decisions. *Health Econ*. 2015;24(10):1256-71.
- Dintsios CM, Gerber A. Some essential clarifications: IQWiG comments on two critiques of the efficiency frontier approach. *Health Econ*. 2010;19(10):1139-41.
- Drummond M, Rutten F. New Guidelines for Economic Evaluation in Germany and the United Kingdom are We Any Closer to Developing International Standards?. 2008.
- Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford University Press, 2015.
- Garau M, Shah KK, Mason AR, Wang Q, Towse A, Drummond MF. Using QALYs in cancer: a review of the methodological limitations. *Pharmacoeconomics*. 2011;29(8):673-85.
- Harris AH, Hill SR, Chin G, Li JJ, Walkom E. The role of value for money in public insurance coverage decisions for drugs in Australia: a retrospective analysis 1994-2004. *Med Decis Making*. 2008;28(5):713-22.
- Holtorf A, Matuszewski K, Nuijten M, Vauth C. Germany – Pharmaceutical. 2009. Disponível em: <https://www.ispor.org/HTARoadMaps/Germany.asp>.
- IQWiG – Institute for Quality and Efficiency in Health Care. General Methods for the Assessment of the Relation of Benefits to Costs. Cologne, 2009.
- IQWiG – Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Die Analyse von Effizienzgrenzen: Methode zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten – Kurzfassung, 2013.
- Ivancic V. Requirements for benefit assessment in Germany and England - overview and comparison. *Health Econ Rev*. 2014;4(1):12.
- Klingler C, Shah SM, Barron AJ, Wright JS. Regulatory space and the contextual mediation of common functional pressures: analyzing the factors that led to the German Efficiency Frontier approach. *Health Policy*. 2013;109(3):270-80.
- Krankenkassen. Liste: Gesetzliche Krankenkassen. 2017. Disponível em: <https://www.krankenkassen.de/gesetzliche-krankenkassen/krankenkassen-liste/>.
- Lemmer T, Piedade A, de Oliveira R, Moreira E, Julian G. Health Technology Assessment in Brazil: Metrics from the Reports of the National Commission for Incorporation of Technologies (Conitec). *Value Health*. 2016;19(7):A449-50.
- Lima CC. Projeto de lei do senado nº 415 de 2015. Social – Saúde. Retrieved 07/08/2017. Disponível em: <http://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/122071>.
- Marseille E, Larson B, Kazi DS, Kahn JG, Rosen S. Thresholds for the cost-effectiveness of interventions: alternative approaches. *Bull World Health Organ*. 2015;93(2):118-24.
- McGregor M, Caro JJ. QALYs: are they helpful to decision makers? *Pharmacoeconomics*. 2006;24(10):947-52.
- Murphy KM, Topel RH. Diminishing returns? The costs and benefits of improving health. *Perspect Biol Med*. 2003 Summer;46(3 Suppl):S108-28.
- Neumann PJ. What next for QALYs? *JAMA*. 2011;305(17):1806-7.
- Neyt M, Van Brabant H. The importance of the comparator in economic evaluations: working on the efficiency frontier. *Pharmacoeconomics*. 2011;29(11):913-6.
- NICE. The guidelines manual. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. N. I. f. H. a. C. Excellence, 2012.
- NICE (2015). Appraising life-extending end of life treatments. 2009. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/mediaA88>.
- Nuijten MJ, Dubois DJ. Cost-utility analysis: current methodological issues and future perspectives. *Front Pharmacol*. 2011;2:29.
- Ottersen T, Førde R, Kakad M, Kjelleve A, Melberg HO, Moen A, et al. A new proposal for priority setting in Norway: open and fair. *Health Policy*. 2016;120(3):246-51.
- Pinto M, Santos M, Trajman A. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil. *J Bras Econ Saúde*. 2016;8(1):58-60.
- Prado CCL. A adoção do limite custo-efetividade na incorporação de tecnologias no SUS – O que se pode esperar. *Gestão Saúde*. 2015;6(4):3127-49.
- Sanders GD, Neumann PJ, Basu A, Brock DW, Feeny D, Krahn M, et al. Recommendations for conduct, methodological practices, and reporting of cost-effectiveness analyses: second panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA*. 2016;316(10):1093-103.
- Sandmann F, Gerber-Grote A, Lhachimi S. Factors that led to the implementation of the efficiency frontier approach in health economic evaluation in Germany: do not avoid the elephant in the room. Comment on Klingler et al. (*Health Policy* 109 (2013) 270-280). *Health Policy*. 2013;112(3):297-8.
- Santos M, Cintra MA, Monteiro AL, Santos B, Gusmão-Filho F, Andrade MV, et al. Brazilian valuation of EQ-5D-3L health states: results from a saturation study. *Med Decis Making*. 2016;36(2):253-63.
- Schwarzer R, Rochau U, Saverno K, Jahn B, Bornschein B, Muehlberger N, et al. Systematic overview of cost-effectiveness thresholds in ten countries across four continents. *J Comp Eff Res*. 2015;4(5):485-504.
- Soares PCD, Novaes HMD. Cost-effectiveness thresholds and the Brazilian Unified National Health System. *Cad Saúde Pública*. 2017;33(4):e00040717.
- Stewart G, Eddowes L, Hamerslag L, Kusel J. The impact of NICE's end-of-life threshold on patient access to new cancer therapies in England and Wales. *Value Health*. 2014;17(3):A6.
- Towse A. Should Nice's threshold range for cost per Qaly be raised? *BMJ*. 2009;338(7689):268-9.