

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE FARMÁCIA**

THIAGO MEDEIROS ZACARON

**FARMACOECONOMIA: CONTEXTO E DESAFIOS NA PESQUISA CLÍNICA
E NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**

**JUIZ DE FORA
2016**

THIAGO MEDEIROS ZACARON

Farmacoeconomia: contexto e desafios na pesquisa clínica e indústria farmacêutica

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito para a obtenção do título de Farmacêutico.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo da Silva Silvério

JUIZ DE FORA

2016

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Medeiros Zacaron, Thiago.

FARMACOECONOMIA: CONTEXTO E DESAFIOS NA PESQUISA CLÍNICA E NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA / Thiago Medeiros Zacaron. -- 2016.

50 f.

Orientador: Marcelo da Silva Silvério

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, 2016.

1. Farmacoeconomia. 2. Economia da saúde. 3. Indústria Farmacêutica. 4. Pesquisa Clínica. 5. Sistemas de saúde. I. da Silva Silvério, Marcelo, orient. II. Título.

THIAGO MEDEIROS ZACARON

Farmacoeconomia: contexto e desafios na pesquisa clínica e indústria farmacêutica

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito para a obtenção do título de Farmacêutico.

Aprovado em: ____ / ____ / _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo da Silva Silvério
Departamento de Ciências Farmacêuticas - FF
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^ª Dr^a Maria Helena Braga
Departamento de Ciências Farmacêuticas - FF
Universidade Federal de Juiz de Fora

Farmacêutico Especialista Arthur Avelino Lopes Maciel
Hospital Universitário – HU
Universidade Federal de Juiz de Fora

AGRADECIMENTOS

Todo trabalho precisa de ajuda. Sozinhos somos meros pontos de vista. Este trabalho só foi possível porque tive pessoas me apoiando e me guiando nesta jornada.

Duas pessoas em especial estiveram ao meu lado de forma efetiva e foram as válvulas impulsoras para que este trabalho fosse concluído.

Professor Dr. Marcelo Silvério foi mais que um orientador, foi um amigo que esteve comigo na jornada desde o início, que teve a paciência e lucidez para me guiar durante o processo, me mostrando os caminhos para que o melhor fosse feito tanto para mim como para ser um trabalho importante para a faculdade de farmácia.

O meu amor, Thaís Caputo, como sempre foi o combustível para a conclusão deste trabalho. Quando o desânimo batia, era ela que me puxava a orelha para que esta etapa fosse concluída. Sempre me motivando e me ajudando nos momentos difíceis, sem você esta obra estaria em branco.

Além destas pessoas, só tenho a agradecer a minha mãe, Rogéria Liliam, por sempre ter me incentivado a estudar e buscar o meu melhor. Este é mais um resultado do esforço que sempre fizemos para chegar até aqui.

Para finalizar, como a monografia é o fim da graduação, tenho que agradecer também a um dos maiores suporte que tive na faculdade, professora Dr^a Priscila de Faria Pinto. Minha primeira orientadora no meio científico e minha eterna orientadora profissional. Muito obrigado por sempre ter me ajudado nesta jornada e pela amizade.

Espero que esta obra possa ajudar no desenvolvimento de vários profissionais que desejam desenvolver um trabalho de impacto na saúde.

RESUMO

A farmacoeconomia é uma ciência que cresceu muito nos últimos trinta anos. Ela começou a ser desenvolvida pelas indústrias farmacêuticas como estratégia de provar que os seus medicamentos tinham uma relação custo-efetividade superior aos concorrentes. Com o tempo, a utilidade deste conhecimento expandiu para todos os setores da saúde. Com isso, órgãos reguladores passaram a exigir que estudos farmacoeconômicos fossem desenvolvidos para a inserção de medicamentos nos programas governamentais. Esta nova relação mercadológica pressionou a indústria farmacêutica, impactando a sua postura no mercado quanto a pesquisa e desenvolvimento, conseqüentemente afetando a pesquisa clínica. O objetivo desta monografia é fazer um levantamento bibliográfico para, em seguida, analisar os artigos presentes na literatura com o intuito de estudar o impacto que a farmacoeconomia gerou na indústria farmacêutica e na pesquisa clínica. Foram pesquisados artigos, leis e guias em bancos de dados utilizando palavras-chaves relacionadas ao tema. A indústria farmacêutica utiliza os estudos farmacoeconômicos em todos os processos mercadológicos. Antes mesmo de investir em uma molécula, são analisados os impactos econômicos que o medicamento em potencial terá. Durante as fases da pesquisa clínica são coletados dados clínicos que são fontes de dados para os estudos farmacoeconômicos. Hoje, a farmacoeconomia serve de suporte para os tomadores de decisão em saúde, auxiliando-os a utilizar os recursos escassos de forma mais eficiente.

Palavras-chave: Farmacoeconomia. Economia da Saúde. Indústria Farmacêutica. Pesquisa Clínica

ABSTRACT

Pharmacoeconomics is a science that has grown over the last thirty years. It began to be developed by the pharmaceutical industry as a strategy to prove that their drugs had a cost-effectiveness relationship greater than their competitors. Over time, the usefulness of this knowledge has expanded to all sectors of health. Thus, regulators have required that pharmacoeconomic studies were developed for the medicines inclusion in government programs. This new marketing relationship pressed the pharmaceutical industry, impacting its position in the market as the research and development, affecting the clinical research. The goal of this paper is to review the literature, then to analyze the articles in that in order to study the pharmacoeconomics impact in pharmaceutical industry and clinical research. Articles, laws and guidelines were searched in databases using keywords related to the subject. The pharmaceutical industry uses the pharmacoeconomic studies in all market processes. Before investing in a molecule, they analyze its potential economic impact, do so they invest in that. During the clinical research phases, clinical data are collected, that are sources for pharmacoeconomic studies. Today, pharmacoeconomics serves as support for health decision makers, helping them to use scarce resources more efficiently.

Keywords: Pharmacoeconomics. Health Economics. Pharmaceutical Industry. Clinical Trials

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Equação para calcular a Razão Custo-efetividade.....	22
Figura 2 – Matriz Custo-Efetividade.....	23
Figura 3 – Modelos da árvore de decisão utilizado na escolha entre dois antibióticos..	32

LISTA DE ABREVIATURAS

AMC	Análise de Minimização de Custos
ACC	Análise Custo-Consequência
ACU	Análise de Custo-Utilidade
ACE	Análise de Custo-Efetividade
AVAQ	Anos de vida ajustados pela qualidade
CH	Método do capital humano
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
DP	Disposição a Pagar
EA	Escala de Avaliação
ECC	Estudo Clínico Controlado
ISPOR	<i>International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research</i>
PCT	Permuta com o Tempo (<i>time tradeoff</i>)
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PIB	Produto Interno Bruto
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PNMAC	Política Nacional de Medicamentos de Alto Custo
RCE	Razão Custo-Efetividade
RCEI	Razão Custo-Efetividade Incremental
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos
SG	<i>Standart Gamble</i>
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 GERAL.....	14
2.2 ESPECÍFICOS.....	14
3 METODOLOGIA	15
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
4.1 CONCEITOS BÁSICOS.....	16
4.1.1 CUSTOS.....	17
4.1.2 AJUSTE FINANCEIRO.....	19
4.2 ANÁLISES FARMACOECONÔMICAS.....	19
4.2.1 ANÁLISE DE MINIMIZAÇÃO DE CUSTOS.....	20
4.2.2 ANÁLISE CUSTO-EFETIVIDADE.....	20
4.2.3 ANÁLISE CUSTO-UTILIDADE.....	24
4.2.4 ANÁLISE CUSTO-BENEFÍCIO.....	29
4.3 MODELO DE DECISÃO.....	31
4.3.1 ÁRVORE DE DECISÃO.....	31
4.3.2 MODELAGEM DE MARKOV.....	33
5 DISCUSSÃO	35
5.1 GASTOS COM SAÚDE E MEDICAMENTOS.....	35
5.2 A FARMACOECONOMIA COM TOMADORES DE DECISÃO.....	36
5.3 APLICABILIDADE.....	36
5.4 INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E PESQUISA CLÍNICA.....	38
5.5 DESAFIOS.....	45
6 CONCLUSÃO	47
REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

Economia da saúde é uma parte da economia que estuda as formas de otimizar os resultados em saúde de acordo com os recursos disponíveis. Esta ciência explora tópicos em saúde, como o papel dos seus serviços no sistema de saúde, o sistema de produção e distribuição dos serviços em saúde e seus indicadores (AREDA, 2011).

A farmacoeconomia faz parte da ciência economia da saúde. De acordo com a International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (Associação Internacional de Farmacoeconomia e Pesquisas de Desfecho - ISPOR), farmacoeconomia é “o campo de estudo que avalia o comportamento de indivíduos, empresas e mercados em relação ao uso de produtos, serviços e programas farmacêuticos e, frequentemente, focado nos custos e nas consequências da sua utilização. Basicamente, a farmacoeconomia relaciona os custos dos tratamentos em saúde com as suas consequências para a sociedade (ALEFAN, 2015; AREDA, 2011; ARENAS-GUZMAN, 2005; LI, 2014).

Durante o século XX, houve um aumento na qualidade de vida da população mundial devido ao crescimento da disponibilidade de medicamentos. Ao mesmo tempo, ocorreu uma alteração na pirâmide etária, característica da transição demográfica, na qual, houve a diminuição da taxa de natalidade e mortalidade. Concomitantemente, houve uma alteração no perfil epidemiológico, diminuindo a incidência de doenças infecciosas e aumentando as doenças crônicas. A soma destes fatores levou ao aumento dos gastos em saúde, especialmente com medicamentos (SECOLI, 2005).

O aumento da disponibilidade dos medicamentos desencadeou um aumento dos gastos em saúde, levando, no início da década de 1980, ao questionamento sobre a eficácia e o benefício deles. Esta indagação foi a base para o crescimento da farmacoeconomia, que apareceu como uma parte dos estudos econômicos em saúde voltada para os medicamentos (MORRISON, 2002).

Quando a farmacoeconomia apareceu, ela foi criticada como sendo uma ferramenta de marketing da indústria farmacêutica para criar valor nos seus produtos. Com o tempo, ela ganhou força e se tornou uma importante ferramenta para aumentar a eficiência na saúde (WALLEY, 2010).

Este trabalho fez a revisão de bibliografia para apresentar os conceitos básicos da farmacoeconomia, contendo artigos nacionais e internacionais que demonstram desde os conceitos básicos até o impacto deste conhecimento na indústria farmacêutica e a pesquisa clínica.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Realizar uma revisão de literatura e discutir a aplicabilidade da farmacoeconomia como ferramenta de auxílio para tomadores de decisão em saúde.

2.2 ESPECÍFICOS

- Descrever os conceitos básicos para realizar um estudo farmacoeconômico
- Determinar as aplicações dos estudos farmacoeconômicos
- Realizar uma revisão do impacto da farmacoeconomia na indústria farmacêutica
- Realizar uma revisão do impacto da farmacoeconomia na pesquisa clínica

3 METODOLOGIA

O estudo é caracterizado pela revisão de literatura nacional e internacional abordando o tema farmacoeconomia, utilizando os banco de dados PUBMED, SCOPUS, MEDLINE e SCIELO. Foram utilizadas as palavras-chaves: 1) Farmacoeconomia, 2) Economia da saúde, 3) Indústria Farmacêutica, 4) Pesquisa clínica, 5) Sistemas de saúde. Foram encontrados 107 artigos relacionados com as palavras-chaves. Dentre eles, foram selecionados artigos de revisão e os diretamente ligados com a indústria farmacêutica e com a pesquisa clínica, sendo estes artigos de revisão, comentários de especialistas e de dados empíricos.

A pesquisa bilbiográfica incluiu pesquisa em livros, artigos de revisão e originais e leis escritas nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. No total, foram utilizados 39 documentos para o desenvolvimento desta monografia.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 CONCEITOS BÁSICOS

A farmacoeconomia se baseia em duas metodologias de economia em saúde: análise de custo e análise de resultados. A análise de custos é focada nos custos gerados pela terapia, sem considerar os resultados clínicos apresentados pelo paciente. A metodologia de análise de resultados está relacionado aos custos, ela estuda a relação entre os custos do tratamento e os seus resultados. Existem quatro metodologias dentro desta análise: análise de minimização de custos, análise custo-efetividade, análise de custo-benefício e análise de custo-utilidade (WALLEY, 1997).

Estes estudos farmacoeconômicos servem de base para os tomadores de decisão alocarem da melhor forma os recursos escassos existentes na saúde. Escassez é um conceito econômico utilizado para demonstrar que todos os recursos são limitados, ou seja, eles não existem de forma abundante o suficiente para serem utilizados ilimitadamente. Diante disso, faz-se necessário fazer as melhores escolhas de forma a utilizar os recursos baseado na escassez (KRUGMAN, 2013).

Ao desenvolver estas análises, se deve determinar qual a perspectiva do estudo, podendo ser social, plano de saúde, sistema de saúde pública, hospitalar, dentre outros. A base da análise econômica analisa os custos relacionados, logo, se faz necessário saber os tipos de custos inseridos no estudo. Para auxiliar no processo de decisão, existem ferramentas que analisam os dados encontrados, como a árvore de decisão e o modelo de Markov (RASCATI, 2010; WALLEY, 1997).

Diante do descrito anteriormente, se pode observar que um estudo farmacoeconômico é composto de uma análise da relação entre os custos e os resultados, sob uma determinada perspectiva, há um ajuste monetário dos custos em relação ao tempo, análises de sensibilidade dos resultados encontrados e modelos de tomadas de decisão (WALLEY, 1997).

4.1.1 CUSTOS

A categorização dos custos tem sido alvo de discussão, existindo dois tipos de categorização. A primeira consiste nos custos diretos médicos, custos diretos não médicos, custos indiretos e custos intangíveis. A segunda é composta pelos custos do setor de assistência à saúde, custos de outros setores, custos do paciente e da família e custos de produtividade (MOTA, 2003; RASCATI, 2010; WALLEY, 1997).

De acordo com a primeira classificação, os custos diretos médicos são todos aqueles relacionados diretamente com o tratamento, como consultas médicas e farmacêuticas, hospitalizações e emergência. Os custos diretos não médicos são aqueles em que o paciente e/ou a sua família tem para que o tratamento seja efetuado, como gastos com transporte, alimentação e pernoites em hotéis. Os custos indiretos estão relacionados com a perda de produtividade tanto do paciente como da sua família, assim como a morte precoce. Os custos intangíveis estão relacionados com a dor, sofrimento, fadiga e ansiedade (RASCATI, 2010; WALLEY, 1997).

Em contrapartida, de acordo com a segunda classificação, os custos de assistência em saúde são todos aqueles gerados pelos setores de assistência à saúde,

excluindo os gastos pagos diretamente pelo paciente ou pelas entidades não relacionadas à saúde. Os gastos em outros setores são os gastos relacionados com áreas sem ser a saúde que sofrem consequências da patologia, como acessibilidade urbana para portadores de necessidades especiais. O custo do paciente e da família inclui todas as despesas, exceto as médicas ou não médicas. O custo de produtividade está relacionado com a perda laboral do paciente e da sua família durante o tratamento (RASCATI, 2010).

A escolha dos custos a serem abordados no estudo depende da perspectiva adotada, sendo perspectiva um termo econômico utilizado para determinar de quem são os custos envolvidos. O ideal seria que todo trabalho farmacoeconômico adotasse a perspectiva da sociedade, porém, ela contém todos os custos envolvidos no tratamento, o que dificulta a aquisição e demanda muito tempo na coleta de dados. As perspectivas mais encontradas nos trabalhos científicos na literatura são as dos pagadores (plano de saúde) e dos prestadores de serviço (hospitais e clínicas) (RASCATI, 2010; SZUCS, 1997; EKMAN, 2004).

Um exemplo de estudo sob a perspectiva do plano de saúde foi a avaliação do impacto da incorporação de quimioterapia oral no planejamento financeiro da instituição. A intenção do estudo era mostrar como que este tratamento pode ser utilizado pelos planos de saúde com um custo menor que os tratamentos intravenosos. Isso porque os planos de saúde são obrigados a pagarem tratamentos intravenosos, porém não eram obrigados a pagar os orais, sendo que não havia nenhum estudo analisando o impacto financeiro da adição do tratamento oral (CLARK, 2013).

4.1.2 AJUSTE FINANCEIRO

Quando se realiza um estudo farmacoeconômico, geralmente, são analisado os custos durante um período horizontal de tempo. Nesta variação temporal se considera a variação da inflação para poder comparar o valor monetário durante os anos em questão. Diante disso, é necessária a implementação do *discounting* e da inflação nas análises. O *discounting* é utilizado quando o valor monetário é trazido do tempo posterior para o anterior, ou seja, o valor de R\$200,00 em 2010 ao ser comparado em 2009 seria de R\$194,00 a uma taxa de variação cambial de 3% ao ano. Outra forma de análise é comparar o valor monetário em análises retrospectivas, o que leva a utilização da inflação, um exemplo seria que o mesmo valor de R\$200,00 em 2010 seria R\$206,00 em 2011 a uma taxa de inflação de 3% ao ano. Esta taxa varia de 3 a 6% quando está inserida em estudos da saúde (RASCATI, 2010; WALLEY, 1997).

4.2 ANÁLISES FARMACOECONÔMICAS

Como dito anteriormente, existem quatro metodologias para analisar a relação entre custos e consequências: análise de minimização de custos, análise custo-efetividade, análise de custo-benefício e análise de custo-utilidade (RASCATI, 2010; WALLEY, 1997).

4.2.1 ANÁLISE DE MINIMIZAÇÃO DE CUSTOS

A análise de minimização de custos (AMC) compara opções terapêuticas que possuem o mesmo resultado clínico, podendo assim, comparar a terapia mais barata. O primeiro desafio desta análise é encontrar programas ou terapias que possuem o mesmo resultado. Neste processo, os pesquisadores possuem duas alternativas: tomar os resultados como equivalentes ou medir os resultados clínicos para depois avaliar os custos. Estes processos servem de argumento para alguns autores questionarem que AMC não é uma análise farmacoeconômica, porque ela é simplesmente um estudo de custos, no caso de assumir que os resultados clínicos são equivalentes, e outros autores consideram a AMC um subtipo da análise de custo-efetividade (ACE), uma vez que os resultados clínicos são mensurados (RASCATI, 2010; WALLEY, 1997; WERTHEIMER, 2003).

A comparação entre medicamentos genéricos é um exemplo de AMC, assim como a comparação entre diferentes formas de administração de um mesmo princípio ativo (AREDA, 2011).

4.2.2 ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE

A análise de custo-efetividade (ACE) relaciona o custo das opções de tratamento com o quanto é gerado de retorno clínico em termos de eficiência. Os custos são avaliados em unidades monetárias e os resultados de eficiência são mensurados em

termos clínicos, como dias sem sintomas, variação da pressão arterial, febre, níveis de colesterol e anos de vida salvos. Esta avaliação dos resultados é um dos maiores benefícios desta análise, uma vez que esta informação é facilmente assimilada pelos profissionais da saúde. As desvantagens da ACE se devem ao fato de ela levar em consideração apenas os efeitos clínicos deixando de lado os efeitos colaterais dos tratamentos e a exclusiva comparação de tratamentos que possuem resultados clínicos medidos na mesma unidade clínica, impossibilitando, por exemplo, a comparação de tratamentos para patologias diferentes, como tuberculose e diabetes. Este problema só seria sanado caso utilizasse um desfecho clínico comum para as duas doenças (RASCATI, 2010; WALLEY, 1997).

Para o melhor entendimento do assunto, é importante ressaltar a diferença entre eficiência, eficácia e efetividade. Eficiência é a relação entre os custos e os benefícios do tratamento. Eficácia e efetividade se referem, exclusivamente, aos resultados clínicos identificados, monetizado e medidos em condições ideais (estudos clínicos) ou reais (medicamento utilizado no mercado), respectivamente (RASCATI, 2010; MOTA, 2003).

A ACE é o tipo de estudo mais encontrado na literatura. Estes estudos comumente utilizam duas ferramentas para o desenvolvimento da análise: Análise Custo-Consequência (ACC) e Razão Custo-Efetividade (RCE) (AREDA, 2011; RASCATI, 2010; ARNOLD, 2010).

Na ACC são listados todos os custos e todas consequências existentes para cada terapia estudada, sem que haja um cálculo da relação entre eles (WERTHEIMER, 2003). A RCE é a razão média para cada alternativa, sendo que não existe uma

comparação direta entre as alternativas nos valores apresentados ou pode-se considerar que existe uma comparação entre o tratamento e a ausência dele (RASCATI, 2010). Ou seja, ao comparar dois tratamentos A e B, sendo que o custo de A é de R\$600,00 e a porcentagem de cura é de 50%, e para B os valores são de R\$400,00 e 20%, as RCE's do estudo são de R\$1200,00 por cura para o tratamento A e R\$2000,00 para o tratamento B. Diante destes resultados, os tomadores de decisão teriam maior embasamento para decidir, por exemplo, qual opção terapêutica seria adotada no hospital (RASCATI, 2010).

Apesar dos métodos anteriores possuírem utilidade, eles não respondem a pergunta: “Como um tratamento é comparado com o outro em termos de custos e desfechos?” Para responder esta pergunta, os pesquisadores utilizam a razão custo-efetividade incremental (RCEI), que é a razão da diferença dos custos pela diferença das efetividades de cada tratamento, como pode ser visto na figura 1 (ARNOLD, 2010):

Figura 1 Equação para calcular a Razão custo-efetividade incremental

$$RCEI = \frac{\text{Custo da opção 1} - \text{Custo da opção 2}}{\text{Resultado da opção 1} - \text{Resultado da opção 2}}$$

Fonte: Rascati, K. 2010

A RCEI proporciona a informação de qual é o valor incremental do tratamento 1 em relação ao tratamento 2, para obter o incremento de resultado (diferença entre os resultados de 1 e 2) (RASCATI, 2010).

Outra ferramenta utilizada pelos pesquisadores nas ACE's é a matriz de custo-efetividade. Ela é composta de uma matriz três por três em que existem colunas relacionadas com a relação dos custos dos medicamentos a serem comparados no estudo e linhas que comparam as efetividades destes mesmos medicamentos. Esta matriz pode ser vista na Figura 2:

Figura 2 - Matriz custo-efetividade

Custo-Efetividade	Custo mais baixo	Mesmo Custo	Custo mais alto
Efetividade mais baixa	Realiza RCEI		Dominante
Mesma efetividade		Arbitrário	
Efetividade mais alta	Dominate		Realiza RCEI

Fonte: Raskati, K, 2010

Esta matriz é muito útil para visualizar as possíveis situações ao realizar uma ACE. Quando o medicamento 1 possui um custo menor e uma efetividade mais alta que o 2, ele se encontra no quadrante dominante para ele, ou seja, a sua utilização é a mais indicada. A mesma indicação acontece quando o medicamento 1 possui mesma efetividade com um custo menor ou ele possui o mesmo custo com a efetividade maior. Em contrapartida, quando o medicamento 2 possui estas situações a seu favor, a sua utilização é a indicada. Ainda existem outras três possíveis situações: quando os dois medicamentos possuem a mesma efetividade e mesmo custo, a decisão é arbitrária, e quando o medicamento 1 possui efetividade mais baixa e custo mais baixo que a opção 2, ou vice-versa, se faz necessária a realização da RCEI. Neste caso o tomador de decisão precisa avaliar se o valor adicional da alternativa terapêutica compensa o ganho clínico ocasionado pelo tratamento. Esta subjetividade é outro ponto negativo da ACE, porque cada tomador de decisão possui a sua opinião sobre este valor de compensação (ARNOLD, 2010; SZENDE, 2002; RASCATI, 2010).

Seguindo a mesma linha de raciocínio, existe a alternativa de utilizar o plano de custo-efetividade, composto por um plano cartesiano em que o custo varia no eixo y e a

efetividade no eixo x, sendo a origem do plano a situação em que ambos tratamentos possuem a mesma efetividade e custo. Diante deste plano, quando a opção A é mais cara e mais efetiva que a opção B, temos uma situação no quadrante I. Nele existe um *trade-off*, ou seja, se exige dos tomadores de decisão avaliar a RCEI, assim como na matriz de custo-efetividade. Este *trade-off* também acontece no quadrante III, em que o medicamento A possui uma efetividade e um custo menores. Nos quadrantes II e IV, um dos tratamentos analisados possui maior efetividade e menor custo, sendo uma situação de domínio do medicamento superior no quadrante (RASCATI, 2010; ARNOLD, 2010).

4.2.3 ANÁLISE CUSTO-UTILIDADE

Muitos autores consideram a análise de custo-utilidade (ACU) uma categoria da ACE, uma vez que ela relaciona o valor investido no tratamento com os anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ), que seria comparado a um resultado clínico na ACE. Entretanto, a ACU possui suas particularidades que a torna um tipo diferente de estudo (ARNOLD, 2010; RASCATI, 2010). O termo utilidade é muito utilizado na economia para demonstrar a satisfação dos consumidores por um produto (KRUGMAN, 2013). Logo, ao utiliza-lo em saúde, se relaciona a satisfação dos pacientes com os produtos em saúde utilizados (RASCATI, 2010; WALLEY, 1997).

A AVAQ mede a qualidade de vida que o paciente ganhou durante os anos de vida restantes após ou ao usar o tratamento. Os valores de AVAQ variam de 0 a 1 em que correspondem a morte e estado de plena saúde, respectivamente. Como existem

algumas doenças que são consideradas piores que a morte, é possível encontrar valores negativos. Esta unidade de medida avalia tanto a qualidade de vida (morbidade) como a quantidade de vida (mortalidade) (RASCATI, 2010).

O maior desafio da ACU é conseguir mensurar os valores da AVAQ, porque o valor obtido com os questionários aplicados aos pacientes, familiares e profissionais de saúde, possuem respostas subjetivas. Além disso, existe a discussão sobre quanto vale um ano de ganho com 1 AVAQ. O Reino Unido estabeleceu que 1 AVAQ vale US\$40,000. Em contrapartida, a AVAQ possibilita que as ACU sejam utilizadas para comparar diferentes doenças e tratamentos que possuem diferentes resultados clínicos, uma vez que todos estes resultados são avaliados na mesma unidade AVAQ. Outra vantagem na ACU é que ela leva em consideração os efeitos colaterais dos tratamentos, uma vez que eles interferem diretamente na preferência do paciente pelo tratamento (AREDA, 2011; BACH, 2015; RASCATI, 2010; HUGHES, 2010; ARNOLD, 2010).

O processo de cálculo de AVAQ é desenvolvido em quatro etapas: (RASCATI, 2010)

- 1) Desenvolver uma descrição para cada estado de doença ou condição de interesse
- 2) Escolher o método para a determinação de utilidades
- 3) Escolher os sujeitos que determinarão as utilidades
- 4) Multiplicar as utilidades pela sobrevivência de cada opção para a obtenção dos AVAQs

Na primeira etapa, se descreve minuciosamente todos os sintomas e consequências esperadas no desenvolvimento da doença, como intensidade de dor, alterações esperadas e alterações mentais.

Para escolher o método para determinar as AVAQs do estudo, existem três métodos mais utilizados: Escala de avaliação (EA), *standart gamble* (SG) e o permuta com o tempo (*time trade off*) (PCT). Em todos estes métodos, os pacientes, familiares e profissionais da saúde avaliam o estado de saúde na escala de 0,0 (morte) a 1,0 (estado de saúde perfeito).

Na escala de avaliação é apresentado ao paciente uma linha vertical, no qual se encontra o valor 100 no topo e 0 no início, e pede para o paciente marcar um “X” referente ao estado de saúde em que ele se encontra. Espera-se que os pacientes levem em consideração algumas noções, como um ataque alérgico esteja próximo de 100 e uma dor intensa perto de 0. A partir do valor marcado pelo paciente, faz a conversão para a escala de 0 a 1 (RACATI, 2010).

A EA é útil porque, para muitos estados de doenças ou condições, ela pode ser utilizada de uma forma simples, sem a necessidade de questionários, não precisando de interação presencial para a sua realização. O problema está no fato de ela não possuir tempo associado às opções apresentadas, e as pessoas possuem a tendência de marcar as suas situações distante dos extremos (RACATI, 2010).

No *Standart Gamble* (SG) apresenta ao paciente alternativas de tratamento e as probabilidades das suas consequências e, em seguida, pede para o paciente escolher uma das alternativas. Após esta escolha, varia-se a probabilidade das consequências para avaliar o quanto que o paciente esta disposto a tomar determinada decisão. Um

exemplo para o SG é apresentar para o paciente a seguinte situação: um paciente possui um problema renal e apresenta a ele a opção de fazer o transplante de rins, que possui como consequências o paciente voltar para o estado saudável, morrer após a cirurgia ou fazer hemodiálise pelo resto da vida. Associado às consequências da cirurgia, apresenta ao paciente a probabilidade de 10% para o sucesso e 90% para o insucesso. Caso ele recuse esta opção, as probabilidades são variadas até que ele aceite fazer a cirurgia. Esta porcentagem estará relacionada com a qualidade de vida que o paciente associa à patologia, uma vez isto demonstra o risco que o paciente está disposto a enfrentar. Este tipo de análise é feito apenas para doenças crônicas (RACATI, 2010).

O SG é o “padrão-ouro”, de acordo com a teoria econômica. Os desafios de melhoria desta técnica são a necessidade de interação presencial, porque é necessário que o pesquisador varie as porcentagens das consequências, e ausência de cura de algumas doenças que impossibilita a pessoa a retornar ao seu estado de saúde normal (RACATI, 2010).

Na opção de permuta com o tempo (*time tradeoff*) também é oferecido ao paciente duas opções. A primeira é um estado de vida com uma doença crônica por um período de tempo (t) com a morte em seguida. A segunda opção é um período de tempo (x) de vida menor acompanhado de uma vida saudável. Após a resposta do paciente, varia-se x até que o paciente demonstre indiferença em um determinado valor x . Neste valor, realiza a razão x/t para obter o valor AVAQ. Assim como a técnica anterior, esta só pode ser utilizada nos casos de doenças crônicas (RACATI, 2010).

A PCT possui as vantagens de ser mais adaptável às condições de doenças que a o SG e utiliza melhor o tempo em suas análises que EA. O ponto de melhoria está

associado com a necessidade de interação presencial para responder o questionário, assim como a SG.

O valor encontrado para a AVAQ varia de acordo com a metodologia utilizada, por isso existem equipes trabalhando no desenvolvimento de algoritmos que façam a intercambiabilidade entre os métodos e de um *software* para diminuir a necessidade das interações entre os pesquisadores na aplicação dos questionários.

Após a escolha do método, é necessário escolher quem determinará os valores das utilidades. Esta parte é muito importante, pois esta determinação gera vários questionamentos: Quem deve determinar o valor da utilidade de um estado de saúde: paciente, profissionais da saúde, família ou sociedade? O paciente é a pessoa que está diretamente relacionada com a doença, isso é um bom fator, já que ele sabe o que está sentindo, entretanto, o paciente possui um viés na sua opinião que interfere no valor da utilidade. Alguns autores argumentam a favor dos profissionais da saúde serem os mais indicados para indicar o valor da utilidade, uma vez que eles possuem conhecimento profundo sobre várias doenças. Entretanto, existe o contra-argumento de que estes profissionais não conseguem avaliar o desconforto e a incapacidade como o paciente e o público geral. Para a teoria econômica, a sociedade deve determinar o valor da utilidade. Este posicionamento sofre críticas porque, muitas vezes a população desconhece aprofundadamente as consequências das patologias analisadas (RACATI, 2010).

A última etapa do processo de avaliação do AVAQ é multiplicar os valores das utilidades pela sobrevida de cada opção para obter os AVAQ's, que servirá de base para os tomadores de decisão (RACATI, 2010).

4.2.4 ANÁLISE CUSTO-BENEFÍCIO

A análise de custo-benefício (ACB) é a única análise que considera ambos fatores, custos e resultados clínicos, em termos monetários. Isso possibilita avaliar o retorno que cada investimento possui. A utilização da unidade monetária como medida dos dados clínicos, possibilita que tratamentos de doenças diferentes possam ser comparadas. Por exemplo, é melhor investir no tratamento de diabéticos ou fazer uma campanha de vacinação? A partir do momento que ambas opções são analisadas na mesma unidade de medida, é possível compará-las (AREDA, 2011; ARNOLD, 2010; MOTA, 2003; RACATI, 2010; WALLEY, 1997).

Para iniciar uma ACB é necessário determinar o tipo de programa ou intervenção que será estudado para que, em seguida, sejam identificadas as alternativas, que podem ser: fazer uma intervenção, não fazer nada, fazer intervenções em escalas maiores e as menores, a implementar diferentes programas (RASCATI, 2010).

A equação que suporta a ACB é a razão entre os custos e os benefícios gerados por ele. Diante disso, é necessário saber os diferentes tipos de custos (como explicado anteriormente) e os tipos de benefícios. Estes podem ser diretos (tanto médicos como não médicos), indiretos (relacionados à produtividade) e intangíveis (preferências do paciente, como relacionado a dor e sofrimento). Muitos pesquisadores utilizam apenas os benefícios diretos médicos, o que para outros autores não é considerado uma ACB “verdadeira” (RASCATI, 2010).

Como a ACB tem como objetivo primário o bem-estar social, política e incorporação de benefícios indiretos (produtividade) ou intangíveis, é recomendado que a perspectiva social seja adotada nas ACB (RASCATI, 2010).

Como os custos, os benefícios são calculados em formas monetárias, sendo importante saber calcular cada um deles. Com o intuito de calcular os benefícios indiretos e intangíveis, foram desenvolvidas as técnicas de método do capital humano (CH) e disposição a pagar (DP) (RASCATI, 2010).

O método do CH considera que o valor do paciente está relacionado com a sua produtividade perdida enquanto ele está doente. Logo, ele considera que o benefício de um tratamento está relacionado com a sua capacidade de recolocar o paciente na sua produtividade normal. Diante disso, é importante que tenha uma plataforma consultiva para saber as bases salariais (RASCATI, 2010).

O método DP utiliza do pensamento que ao perguntar o quanto uma pessoa está disposta a pagar por algum serviço em saúde, este valor é o benefício (em unidades monetárias) que o este serviço proporciona para a sociedade (RASCATI, 2010).

Após realizar o levantamento dos custos e benefícios, a próxima etapa da ACB é calcular os resultados. Estes podem ser apresentados em três formas: cálculos de benefícios líquidos, razões benefício/custo e taxa interna de retorno (TIR). Caso tenha feito uma análise retrospectiva por mais de um ano, é necessário fazer um ajuste ou *discounting* dos custos para apenas um ano fixo.

O cálculo do benefício líquido é a subtração do benefício total menos o custo total e o custo líquido é o custo total menos o benefício total. Intervenções benéficas em

termos monetários possuem um benefício líquido maior que zero ou um custo líquido menor que 1 (RASCATI, 2010).

Outra forma de apresentar os dados da ACB é através da razão benefício/custo ou custo/benefício. Sendo a relação benéfica quando o a taxa benefício/custo é maior que zero ou custo/benefício é menor que 1 (RASCATI, 2010).

A TIR é a taxa de retorno que iguala o valor presente (VP) de benefícios a VP de custos. O intuito é encontrar a taxa em que ambas as taxas, de custo e benefícios, sejam iguais. Depois de calculada, a TIR é comparada com a taxa barreira especificada. Uma decisão benéfica acontece quando a TIR é maior que a taxa de barreira. Isso significa que existe retorno do investimento (RASCATI, 2010).

4.3 MODELOS DE DECISÃO

O processo de tomada de decisão em saúde utiliza métodos farmacoeconômicos para auxiliar os responsáveis a entenderem melhor os dados envolvidos. Duas ferramentas muito utilizadas neste processo são a árvore de decisão e a modelagem de Markov (RASCATI, 2010).

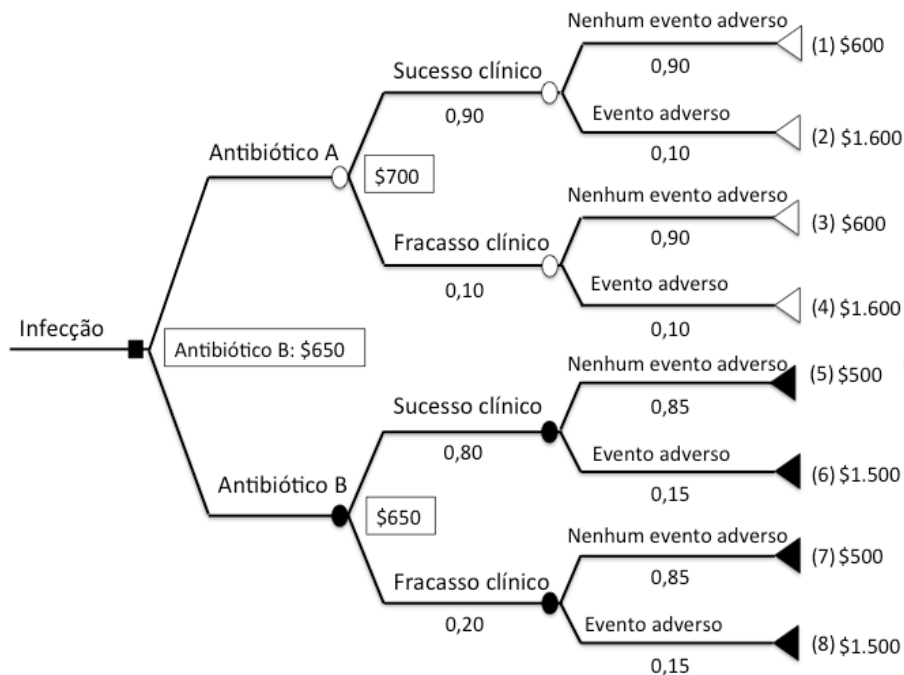
4.3.1 ÁRVORE DE DECISÃO

A árvore de decisão é composta por ramificações que correspondem às possíveis consequências das opções. Cada ramo possui tanto um custo como uma

probabilidade de acontecer associados. O produto do custo total de um ramo pelas probabilidades associadas ao ramo gera um valor. Este serve de auxílio no processo de tomada de decisão. Um exemplo da árvore de decisão pode ser vista na figura 3 (RASCATI, 2010).

No exemplo presente na figura 3, existem duas opções de antibióticos e cada um possui duas consequências: sucesso clínico e fracasso clínico, podendo ainda haver evento adverso associado com cada consequência clínica. A probabilidade de sucesso clínico para o antibiótico A é de 90%, o qual tem 90% de ter a consequência de nenhum efeito adverso. O custo do medicamento A é de US\$700,00, do medicamento B US\$650,00 e dos efeitos adversos é de US\$1000,00. Os resultados financeiros de cada possível decisão podem ser vistos no final das ramificações, estes sendo a base para os tomadores de decisão (WERTHEIMER, 2003).

Figura 3 - Modelo da árvore de decisão utilizado na escolha entre dois antibióticos (Rasacti, K.)



Fonte: RASCATI, K. 2010

4.3.2 MODELAGEM DE MARKOV

A árvore de tomada de decisão é muito útil, porém, quando se trata de doenças que ocorrem em períodos prolongados com possibilidades de alteração do estado de saúde do paciente, a modelagem de Markov se torna uma alternativa mais efetiva de avaliação (SONNENBERG, 1993).

O modelo de Markov se baseia em como o estado de saúde do paciente evolui durante a progressão da doença. A partir da compilação das probabilidades associadas em cada transição, se avalia como será a evolução da doença em uma população e, com estes dados, as decisões de investimentos são tomadas. Para entender melhor este modelo, considere que em uma determinada doença o paciente possui três estágios: sadio, doente e morto. A pessoa que está no estágio sadio possui três possibilidades: continuar sadio, doente ou morrer. Quando está no estágio de doente, ele pode voltar para sadio, manter em doente ou morrer. Já no último estágio, ela só pode permanecer na morte, sendo este estágio chamado de ponto de absorção, uma vez que ao atingi-lo, o paciente não pode deixá-lo. Cada mudança de estágio durante um período de tempo possui uma probabilidade associada, sendo esta variação a ser avaliada pela modelagem de Markov. Neste exemplo, ao lançar mão das probabilidades de mudança dos estágios, é possível construir uma matriz 3×3 , em que cada interseção possui um valor referente à probabilidade do paciente ir de um estado para o outro. Para avaliar a progressão da doença, é feita a multiplicação da matriz por ela mesma. O resultado desta multiplicação é a nova probabilidade do paciente evoluir entre os estados de saúde possíveis. Fica-se claro que as probabilidades de progressão para doença e morte

aumentam ao realizar a multiplicação. Utilizando-se destes dados, é possível analisar a probabilidade da evolução do paciente durante a progressão da doença e tomar decisões melhor fundamentadas (RASCATI, 2010; SONNENBERG, 1993).

5 DISCUSSÃO

5.1 GASTOS COM SAÚDE E MEDICAMENTOS

Só nos Estados Unidos da América foram gastos 1.3 trilhões de dólares em saúde no ano de 2000, chegando a 2 trilhões no ano de 2006, equivalendo a 16% do Produto Interno Bruto (PIB). Os gastos em saúde no Reino Unido seguem o mesmo caminho percentual, só nos anos de 2001 e 2002 os gastos em saúde representaram 17% dos gastos públicos e os gastos com medicamento na atenção primária cresceram 10% entre os anos de 2001 e 2002 (VIEIRA, 2009).

Dentro dos gastos com saúde, o percentual de medicamentos representa uma fatia significativa. No Canadá foram gastos 24.8 bilhões de dólares em medicamentos no ano de 2005, sendo este o segundo maior valor gasto em saúde, ficando atrás apenas dos gastos com hospitais, e seguido pelos gastos com médicos (AREDA, 2011; VIEIRA, 2009).

No cenário brasileiro, a situação segue o mesmo caminho. Em 2006, os gastos do Ministério da Saúde foram de 23.6 bilhões de reais, descontada a taxa de inflação para o ano de 2001. No período entre 2002 e 2006, os gastos com medicamentos tiveram um aumento de 123.9%, quantia equivalente a 11% dos gastos em saúde em 2006. Este crescimento foi superior ao crescimento dos gastos totais do Ministério da Saúde, que tiveram um aumento de 9.6% (VIEIRA, 2007; VIEIRA, 2009).

5.2 A FARMACOECONOMIA E OS TOMADORES DE DECISÃO

Diante deste cenário de altos custos, países como Austrália, Canadá e Reino Unido tem adotado análises farmacoeconômicas no processo de tomada de decisão em saúde. Em 1993, o governo Australiano determinou que para incluir novos medicamentos nas listas de distribuições gratuitas do governo, deveriam ser feitos estudos de análise econômica comparando as alternativas terapêuticas já existentes para ter melhor embasamento na tomada de decisão sobre a inclusão do novo medicamento (AREDA, 2011; CORNAGO, 2007; MORI, 2012; WALLEY, 2010).

A situação no Brasil se define pelo distanciamento dos estudos farmacoeconômicos com os tomadores de decisão pelo poder público, mesmo havendo a recomendação da academia e das instituições privadas para a sua utilização (AREDA, 2011).

5.3 APLICABILIDADE

Atualmente, é unânime o ponto de vista a cerca da importância deste campo de estudo, sendo utilizada em toda a cadeia dos tratamentos, desde a indústria farmacêutica até os pagadores, como planos de saúde e sistemas públicos de saúde.

Cada setor possui uma intenção ao utilizar estes estudos. A indústria farmacêutica tem o interesse em mostrar aos compradores que os seus medicamentos possuem o melhor custo-benefício, efetividade ou utilidade, enquanto que os pagadores

procuram reduzir os seus gastos através dos estudos de minimização de custos. Estes pontos de vista são chamados pela economia como perspectiva. Pode-se observar que a perspectiva do estudo será determinante no desenvolvimento dos estudos. Esta interferência é um dos grandes pontos de discussão sobre este tema. Além disso, também é discutido se as metodologias utilizadas em cada pesquisa são adequadas, uma vez que o tipo de análise será escolhida de acordo com a perspectiva determinada para o estudo (SZUCS, 1997).

Os estudos farmacoeconômicos tem sido citados como diferenciais nos processos relacionados a medicamentos. Um caso que exemplifica a sua utilização é o processo de formação da lista de serviços e tecnologias da saúde a serem incluídos no *Medicaid* no estado de Oregon nos Estados Unidos (MOTA, 2003).

A Política Nacional de Medicamentos (PNM) no Brasil é baseada na qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos. Esta política tem servido de alavanca para a farmacoeconomia, uma vez que a PNM busca aliar a eficiência com a equidade dos serviços e tecnologias em saúde, sendo a farmacoeconomia o meio de avaliação para atingir este conhecimento (MOTA, 2003; BRASIL, 1999).

Além da PNM, a farmacoeconomia também pode ser muito útil na formação da Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), uma vez que, de acordo com o Ministério da Saúde, a RENAME deve ser revisada permanentemente, e esta seleção deve ser baseada nas prioridades de saúde nacional, bem como na eficácia, segurança e qualidade dos medicamentos. Com a valorização da eficiência neste processo, se faz necessário maior clareza das consequências da utilização dos medicamentos, assim

como otimizar os recursos disponíveis, sendo a farmacoeconomia o elo de ligação entre estes quesitos avaliados (MOTA, 2003; BRASIL, 1999).

O Programa de Medicamentos de Alto Custo (PMAC) é mais um setor da saúde brasileira em que os estudos farmacoeconômicos devem ser utilizados para auxiliar nas tomadas de decisão. Só no ano de 2003, foram gastos R\$1,05 bilhão e em 2005 houve um aumento para R\$1,92 bilhão no PMAC (BRANSÃO, 2011).

Como pode ser visto, existe uma demanda por análises de tecnologias em saúde no Brasil. Diante disso, o Ministério da Saúde criou a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS) – Conitec, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no SUS. (MUSSOLINO, 2013)

5.4 INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E PESQUISA CLÍNICA

Os requisitos para colocar um medicamento no mercado evoluíram da tríade segurança, eficácia e qualidade para a adição de mais um pré-requisito: a viabilidade econômica. Como a indústria farmacêutica é a maior responsável pelo desenvolvimento de novos medicamentos e investimento em estudos clínicos, este quesito impactou diretamente a sua pesquisa e desenvolvimento (P&D) (BODROGI, 2010; SOTO, 1998).

A P&D de novos tratamentos possui várias etapas, começando na química medicinal, passando pelos estudos clínicos em seres humanos até chegar à análise dos resultados no mercado.

A indústria farmacêutica tem sido a grande investidora na P&D de novos medicamentos, sendo este investimento muito questionado por Doucet (2008) e Lindsley (2014). Eles pensam que estes investimentos, por parte da iniciativa privada, tem gerado um viés nos resultados divulgados.

De acordo com Lindsley (2014) nos estudos para medicamentos contra o câncer apenas 5% dos estudos farmacoeconômicos financiados pela indústria foram desfavoráveis para os produtos de interesse da mesma, enquanto que, em estudos contra o câncer financiados por organizações sem fins lucrativos, o mesmo índice foi de 38%.

Por outro lado, a média de investimento para desenvolvimento de um novo medicamento em 1998 variou de US\$300 milhões à US\$600 milhões, sendo que mundialmente a indústria farmacêutica investiu US\$6 bilhões naquele ano. Só nos Estados Unidos da América, 70% do dinheiro investido em pesquisa clínica vem da indústria farmacêutica (LINDSLEY, 2014).

Kocher (2014) diz que implementar um estudo de um novo medicamento é muito caro, conseqüentemente a decisão de investimento, muitas vezes, depende mais de uma visão financeira do que de ciência. Esta decisão de investir na pesquisa afeta todas as áreas de investimentos, sendo elas públicas ou privadas.

A química medicinal é a base da P&D de novos medicamentos. Conseqüentemente, foi necessário uma adaptação desta área de conhecimento para a nova exigência do mercado. Mesmo diante de uma média de investimento de

US\$1bilhão para o descobrimento de uma nova droga, atualmente, as companhias não tem esperado recuperar este investimento como no passado, mas sim demonstrar um resultado de valor para o paciente. Para Lindsley (2014) este novo modelo de pensamento e comportamento fez com que a química medicinal melhorasse o seu entendimento do mercado como um todo e a geração de resultados para os pacientes, que serão importantes no processo de qualificação para o medicamento ser considerado reembolsável pelo governo ou pelos planos de saúde.

Com o desenvolvimento da farmacoeconomia e a sua maior utilização, a tendência é que os planos de saúde e os governos passem a adotar cada vez mais os resultados farmacoeconômicos, como AVAQ, no processo de decisão dos planos de saúde sobre reembolso de medicamentos. Logo, a química medicinal terá que pensar cada vez mais no potencial econômico de um fármaco desde o seu processo inicial de desenvolvimento (LINDSLEY, 2014).

Para Lindsley (2014), a farmacoeconomia é uma ferramenta utilizada pela indústria em todo o processo de desenvolvimento de um novo fármaco. Para iniciar uma investigação de uma nova molécula, a indústria farmacêutica analisa se existe um mercado rentável para este medicamento em potencial. Ao desenvolver a pesquisa, é necessário avaliar os resultados gerados por este medicamento e compará-lo com os já existentes no mercado. Em seguida, a empresa precifica este produto, processo que sofre influência de vários fatores, como país que será comercializado e se existe medicamento concorrente no mercado. Após estabelecer o preço, a indústria precisa provar para os compradores que o seu medicamento é melhor que os já existentes ou

que a sua implementação em programas de saúde do governo, planos de saúde ou formulários terapêuticos é vantajoso para as instituições pagadoras.

Toda esta cadeia de decisão está relacionada com a farmacoeconomia. Estudos de mercado e ACB auxiliam no processo inicial de escolha das moléculas que serão estudadas. ACE e ACU dão suporte para os estudos clínicos e, juntamente com as AMC, servem de argumentos para a indústria farmacêutica convencer os compradores a inserir o medicamento nos seus programas.

Os artigos estudados demonstraram a importância dos estudos farmacoeconômicos na indústria farmacêutica. Segundo Bodrogi e Kaló (2010), a necessidade dos estudos farmacoeconômicos levou a uma mudança estratégica na indústria farmacêutica.

Foi apresentado por Bodrogi (2010), que os requisitos para atender os elevados padrões de qualidade para se registrar um medicamento e provar que ele será reembolsável tem pressionado a P&D a mudar a sua estratégia de atuação. Ao mesmo tempo, para cada tipo de requerimento é necessário uma abordagem diferente. Além disso, como os recursos são limitados e o período de patente é importante para a comercialização, é importante que os estudos clínicos sejam curtos e de baixo risco para terem maior tempo de patente e lucratividade.

No processo de desenvolvimento da P&D, os estudos farmacoeconômicos já se fazem presentes com a intenção de preparar os dados para o lançamento do produto. Contudo, já existe um dossiê global com todas informações relevantes, antes mesmo do lançamento, que servirá de base para que as equipes locais de cada país elabore um dossiê específico para aquela região (BODROGI, 2010).

Os estudos Bodrogi (2010) e Eichler (2016) mostram que os aspectos farmacoeconômicos também tem influenciado na precificação dos medicamentos. Isso porque, o custo do tratamento afeta diretamente a razão custo-efetividade, medida utilizada pelos pagadores para decidir a inclusão dos tratamentos nos seus formulários terapêuticos.

O preço que atenderia os interesses das indústrias farmacêuticas e os seus acionistas muitas vezes é superior ao que a sociedade está disposta a pagar. Este cenário afeta diretamente o preço estabelecido no mercado, o que leva os reembolsos dos novos medicamentos estarem cada vez mais atrelados aos aspectos de custo-efetividade (BODROGI, 2010; EICHLER, 2016).

O mesmo estudo de Bodrogi (2010) apresenta que a precificação de um medicamento não segue a regra da elasticidade econômica. Logo, a estratégia de precificação e reembolso pelos planos de saúde passaram a assumir um papel mais crítico para a indústria farmacêutica. Diante deste cenário, a grande pergunta a ser respondida na indústria é: Qual é a estratégia que resultará no reembolso mais rápido ou na inserção do medicamento em um formulário terapêutico?

O valor econômico de um medicamento é composto pelo preço comparado com outras terapias e o valor diferencial no mercado. Este inclui critérios como: custos salvos, valor econômico da clínica, taxa de sobrevida e qualidade de vida e a melhoria na sua utilização (BODROGI, 2010).

A regulamentação também afeta o preço dos medicamentos. Se ela fosse mais branda, a pressão para elevados investimentos em pesquisa clínica seria menor. Ao

mesmo tempo, elevados padrões na regulamentação favorecem a saúde pública e o valor agregado do produto (EICHLER, 2016).

A pesquisa clínica é uma parte importante no processo de P&D, porque é neste momento que os medicamentos em potencial serão testados em humanos. Ela é composta de quatro fases e os estudos farmacoeconômicos são utilizados em cada fase de acordo com o plano de pesquisa farmacoeconômica estabelecido no início do estudo. Este plano é dinâmico e revisado periodicamente para que a sua utilização seja feita de forma atualizada (ÁLVAREZ, 2003).

Durante a fase I, são avaliados quem serão os decisores chaves para cada produto e as informações relacionadas ao produto começam a ser enviadas a estas pessoas (paciente, médicos, farmacêuticos, tomadores de decisão em saúde, etc.). Apesar dos dados nesta fase ainda serem mínimos (segurança e eficácia), já se pode realizar análises farmacoeconômicas para orientar os próximos passos dos estudos, até mesmo em quais drogas serão levadas adiante nas próximas fases (ÁLVAREZ, 2003).

Na fase II são avaliados os parâmetros de qualidade de vida, que são validados e adaptados para cada país, e que serão incluídos nos protocolos médicos (ÁLVAREZ, 2003).

No decorrer da fase III, o estudo clínico controlado (ECC) estará sendo realizado e este será o suporte para o registro e aprovação do novo medicamento. São desenvolvidos protocolos farmacoeconômicos mais adequados para o medicamento, levando em conta as informações da doença, as variáveis de eficácia encontradas durante o estudo e os resultados obtidos nas fases I e II. Ao mesmo tempo, a discussão do preço do medicamento continua a ser discutida e o relatório dos estudos clínicos

servem de base para as negociações com os planos de saúde e governos. Além dos resultados obtidos, durante o ECC são incorporados os dados provenientes das modelagens realizadas previamente (ÁLVAREZ, 2003).

A fase IV (pós-comercialização) será a fase em que os estudos farmacoeconômicos irão validar os resultados obtidos no ECC, isso porque os dados externos de eficiência colocam a prova os resultados encontrados no ensaios clínicos. Esta validação é importante para que o medicamento tenha maior respaldo para ser utilizado mais rápido pelos médicos. Além disso, os resultados encontrados nas fases III e IV são de suma importância para que os tomadores de decisão decidam se o medicamento será incluído nos programas de saúde (ÁLVAREZ, 2003).

Como os recursos em saúde são cada vez mais escassos, as análises de custo-efetividade serão cada vez mais necessárias para os tomadores de decisão. O que leva a uma demanda para mais estudos farmacoeconômicos. O ECC é uma metodologia para estas análises, uma vez que, cada vez mais os protocolos de estudos clínicos tem inserido os estudos farmacoeconômicos nos seus processos. Os resultados provenientes destes estudos deveriam ser utilizados como base para a tomadas de decisão em saúde no estabelecimento e controle de preços e financiamento público para saúde. Diante disso, se observa que o ECC é uma excelente forma de realizar estudos farmacoeconômicos (ÁLVAREZ, 2003).

5.5 DESAFIOS

Apesar dos evidentes benefícios que os estudos farmacoeconômicos possuem para a sociedade, este campo de pesquisa ainda possui algumas críticas e oportunidades para o seu desenvolvimento.

Entre os anos de 2008 e 2013, as publicações dos principais jornais de economia da saúde apresentaram 50% de artigos sobre avaliação de tecnologias da saúde, sendo que a maioria focou em questões metodológicas e análises de custo-efetividade ou custo-utilidade. Estes dados vão de encontro às análises de especialistas sobre as maiores necessidades para os tomadores de decisão na atualidade: relação público-privada, questões de copagamento, incentivos aos recursos humanos, sistemas de informação e administração eficiente. Ou seja, os estudos econômicos têm sido feito, porém é necessário que mais estudos relacionados à administração da saúde seja desenvolvido para aproximar a farmacoeconomia e os tomadores de decisão (ANTONANZAS, 2013).

A lacuna existente entre os estudos e as tomadas de decisão também é agravada pelo distanciamento dos próprios tomadores de decisão. Acredita-se que estes, muitas vezes, omitem os estudos farmacoeconômicos ao tomarem as suas decisões. Este distanciamento dificulta a potencialização do conhecimento farmacoeconômico, o qual pode auxiliar o desenvolvimento de políticas públicas, gerando benefício para a sociedade (ANTONANZAS, 2013).

Diante desta situação, é possível observar que a farmacoeconomia serve apenas de base para as tomadas de decisão, não sendo ela o tomador da decisão em si.

Um dos grandes desafios nas tomadas de decisão em economia está relacionada com a escasez de recursos existentes.

O presente estudo apresenta pontos de melhoria que podem ser sanados em futuros trabalhos. A quantidade de artigos relacionados com a indústria farmacêutica e pesquisa clínica poderiam ser maior, logo uma pesquisa em outros bancos de dados pode ser uma alternativa para futuros trabalhos. Além disso, desenvolver trabalhos nestas áreas também é uma oportunidade, visto que existe uma necessidade de desenvolvimento no setor.

6 CONCLUSÃO

Os crescentes gastos com saúde tem pressionado os tomadores de decisão a fazerem escolhas mais acertivas a cada dia, e a farmacoeconomia vem provando ser uma ferramenta muito útil neste processo, dando suporte aos mesmos em suas escolhas. A partir dos seus conceitos básicos, pode-se observar que estes dados são importantes no processo de decisão em saúde.

A mesma pressão tem ocorrido na indústria farmacêutica e na pesquisa clínica. Os artigos estudados neste trabalho demonstraram que, como resultado desta situação, as análises farmacoeconômicas têm sido utilizadas por ambos durante todos os seus processos, e que estes dados têm sido importantes para a inclusão dos medicamentos em programas de saúde pública e em hospitais, sejam eles públicos ou particulares.

A pesquisa bibliográfica também demonstra uma oportunidade de melhoria dos estudos farmacoeconômicos, hoje criticados pelos vieses gerados pela indústria que os financiam. Outro ponto de melhoria está relacionado com o distanciamento das pesquisas realizadas com as necessidades dos tomadores de decisão.

Se tratando do cenário brasileiro, se observou que existem poucos estudos na área, demonstrando que estes podem ser mais explorados e melhor abordados no Brasil, tanto no meio acadêmico como no privado.

REFERÊNCIAS

- ALEFAN, Q., *et al.* Pharmacoeconomics education in WHO Eastern Mediterranean region. *Currents in Pharmacy teaching and Learning*, p.819-825, 2015.
- ÁLVAREZ, J. S.; Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué? *Medifam*, p.147-155, 2001.
- ÁLVAREZ, J. S. Inclusión de análisis farmacoeconómicos en ensayos clínicos: principios y prácticas. *Med Clin (Barc)*, v.120, p.227-235, 2003.
- ANTONANZAS, F.; RODRIGUÍGUEZ-IBEAS, R. Channeling health economics research initiatives to improve decision-making processes in the EU. *European Journal of Health Economics*, p.847–852, 2013.
- ARENAS-GUZMAN, R., *et al.* Pharmacoeconomics – an aid to better decision-making. *European Academy of Dermatology and Venereology*, p.34-39, 2005.
- AREDA, C. A.; BONIZIO, R. C.; Freitas, O. Pharmacoeconomy: an indispensable tool for the rationalization of health costs. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Science*, v.47, p.231-240, 2011.
- ARNOLD, R.J. Pharmacoeconomics: From theory to practice. CRC press. 2010, 243p.
- BACH, P. New math on drug cost-effectiveness. *New England Journal of Medicine*, p. 1797-1799, 2015.
- BODROGI, J.; KALÓ, Z. Principles of pharmacoeconomics and their impact on strategic imperatives of pharmaceutical research and development. *British Journal of Pharmacology*, p.1367-1373, 2010.
- BRANSÃO, C., *et al.* Gastos do ministério da saúde do Brasil com medicamentos de alto custo: uma análise focada no paciente. *Value in Health*, p.71-77, 2011.
- CONRNAGO, D., *et al.* Pharmacoeconomics studies in Italy: a critical review on the literature. *European Journal Health Economics*, p.89-95, 2007.
- CLARK, O. *et al.* Budgetary impact of oral chemotherapy incorporation in Brazil: a real world data analysis from the private payer perspective. *Jornal Brasileiro de Economia da saúde*, p.10-14, 2013.
- DOUCET, M.; SISMONDO, S. Evaluating solutions to sponsorship bias. *Journal Med Ethics*, v.34, p.637-630, 2008.
- EICHLER, H., *et al.* Drug regulation and pricing – can regulators influence affordability? *The New England Journal of Medicine*, p.1807-1809, 2016.

- EKMAN, M. Economic evidence in stroke: a review. *European Health Economic Supply*, p.74-83, 2004.
- KOCHER, R.; ROBERTS, B. The calculus of cure. *The New England Journal of Medicine*, p.1473-1475, 2014.
- KRUGMAN, P.; WELLS, R. Economics. 3^a ed, 1158 p, 2013.
- HUGHES, D. From NCE to NICE: the role of pharmacoeconomics. *British Journal of Clinical Pharmacology*, p.317-319, 2010.
- LI, H.; NGORSURACHES, S. Revisit what is next for pharmacoeconomics research and outcomes research in Asia. *Value in Health regional issues*, p.1-4, 2014.
- LINDSLEY, C. W. Pharmacoeconomics and the Medicinal Chemist. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, p.1066-1068, 2014
- MORI, A., ROBBERSTAD, B. Pharmacoeconomics and its implication on priority-setting for essential medicines in Tanzania: a systematic review. *Medical information & Decision Making*, p.1-9, 2012.
- MORRISON, A.; WERTHEIMER, A. Pharmacoeconomics: A Primer for the Pharmaceutical Industry. Philadelphia, 2002.
- MOTA, D. M.; FERNANDES, M. E.; COELHO, H. L. Farmacoeconomia: um Instrumento de Eficiência para a Política de Medicamentos do Brasil. *Acta Farmacêutica Banaerense*, p.177-186, 2003.
- MOTA, D. M.; Avaliação farmacoeconômica: Instrumentos de medida de benefícios na Atenção farmacêutica. *Acta Farm. Bonaerense*, p.73-80, 2003.
- MUSSOLINO, M. F.; VAZ, P. Dados do mundo real: uma ferramenta para a tomada de decisões em saúde. *Jornal Brasileiro de Economia em Saúde*, p. 2-9, 2013. Brasil. “Política Nacional de Medicamentos”, Ed. Ministério da Saúde, Brasília, págs.1 - 39. 1999.
- PASHOS, C.L.; KLEIN, E.G.; WANKE, L.A. ISPOR Lexicon. Princeton: International Society for Pharmacoeconomic and Outcomes Research, 72 p. 1998.
- RASCATI, K. L. Introdução à farmacoeconomia. Artmed. 278p, 2010.
- SCHEURINGER, M.; SAHAKYAN, N., KROBOT, K., ULTRICH, V. Cost of clinical events in health economic evaluations in Germany: a systematic review. *Biomed Central*, p. 2-13, 2012.

SECOLI, S. R.; et al. Farmacoeconomia: perspectiva emergente no processo de tomada de decisão. *Ciência e saúde coletiva*, v. 10, p. 287-296, 2005.

SONNENBERG, F., BECK, J. Markov models in medical decision making: a practical guide. p.322-338, 1993.

SOTO, J., FERNÁNDEZ, P. Evaluación económica de medicamentos: aplicaciones prácticas para los diferentes agentes decisores. *Medicina Clínica*, v.110, p.699-702, 1998.

SZENDE, A., et al. Methodological guidelines for conducting economic evaluation of healthcare interventions in Hungary: a Hungarian proposal for methodology standarts. *European journal of health economics*, p.196-206, 2002.

SZUCS, T. D.; MANTOVANI, L. The perspective of a pharmacoeconomics study: targeting for audiences. *Pharmacological research*, v.35, p. 471-475, 1997.

VIEIRA, F.; MENDES, A. Evolução dos gastos do Ministério da saúde com medicamentos. *Brasília: Ministério da saúde*, p.33, 2007.

VIEIRA, F. S. Gasto do Ministério da Saúde com medicamentos: tendência dos programas de 2002 a 2007; *Revista de saúde pública*, 2009.

WALLEY, T. Drugs, money and society (Part II). *British Journal of Clinical Pharmacology*, p. 342-345, 2010.

WALLEY, T.; HAYCOX, A. Pharmacoeconomics: basic concepts and terminology. *British Journal of Clinical Pharmacology*, p.343-348, 1997.

WERTHEIMER, A.; CHANEY, N. Pharmacoeconomics. *Business briefing: pharmanerics*, p.1-4, 2003.

WISLØFF T., HAGEN, G. Estimating QALY gains in applied studies: a review of cost-utility analyses published in 2010. *Pharmacoeconomics*, p.367-375, 2014.