

Qualidade metodológica das avaliações econômicas de antineoplásicos submetidas à Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) na atualização do rol 2020 – Estudo de avaliação crítica

Methodological quality of economic assessments of antineoplastics submitted to Supplementary Health Agency in the update of the 2020 list – Critical assessment study

Ângela Maria Bagattini^{1,2,3}, Daniela Vianna Pachito^{1,4},
Rafael Leite Pacheco^{1,5,6,7}, Aline Rocha^{7,8}, Rachel Riera^{1,5,6,7}

DOI: 10.21115/JBES.v13.n1.p31-42

Palavras-chave:

economia da saúde, avaliação de custo-efetividade, antineoplásicos, neoplasias, tomada de decisões, avaliação crítica da literatura

Keywords

health economics, cost-effectiveness evaluation, antineoplastic agents, neoplasms, decision making, critical appraisal

RESUMO

Objetivo: Descrever e analisar criticamente as avaliações econômicas de medicamentos antineoplásicos submetidas à Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) durante o processo de atualização do rol de procedimentos em saúde 2020. **Métodos:** Estudo transversal de análise crítica dos estudos de avaliação econômica integrantes da documentação submetida à ANS com o objetivo de incorporação no rol de procedimentos. A avaliação da qualidade metodológica foi realizada por meio da ferramenta *Methodology Checklist 6: Economic Evaluations Version 3.0* da *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. **Resultados:** Foram incluídas 49 avaliações econômicas: 22 estudos de custo-efetividade, 10 estudos de custo-utilidade, três estudos de custo-minimização e 14 estudos de custo-efetividade e custo-utilidade. A qualidade metodológica foi considerada, na maior parte (88%), como aceitável ou de baixa qualidade. **Conclusão:** Estudos de avaliação econômica são fundamentais no processo decisório de incorporação de tecnologias na saúde suplementar. Esta análise crítica sugere que a qualidade dos estudos econômicos apresentados dentro das propostas de incorporação de antineoplásicos durante o processo de atualização do rol 2020 da ANS foi limitada. Inconsistências metodológicas e falta de um relato transparente reduzem a validade e a aplicabilidade dos achados na tomada de decisão.

ABSTRACT

Objective: To describe and critically appraise the economic evaluations of antineoplastic drugs submitted to the ANS during the process of updating its 2020' list of procedures. **Methods:** Cross-sectional study of critical analysis of the economic evaluation studies included in the documentation submitted to the ANS with the aim of incorporating them into the list of procedures. The methodological quality assessment was carried out using the *Methodology Checklist 6: Economic Evaluations Version 3.0* of the *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. **Results:**

Recebido em: 17/01/2021. Aprovado para publicação em: 25/02/2021.

1. Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Hospital Sírio-Libanês (NATS-HSL), São Paulo, SP, Brasil.

2. Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia, GO, Brasil.

3. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Avaliação em Tecnologias em Saúde (INCT/IATS), Porto Alegre, RS, Brasil.

4. Fundação Getúlio Vargas (FGV), São Paulo, SP, Brasil.

5. Centro Universitário São Camilo (CUSC), São Paulo, SP, Brasil.

6. Oxford-Brasil EBM Alliance.

7. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil.

8. Cochrane Brasil, São Paulo, SP, Brasil.

Financiamento: Este estudo foi apoiado pelo Ministério da Saúde do Brasil pelo Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (Proadi-SUS), liderado pelo Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil.

Conflito de interesses: Todos os autores declaram não haver interesses financeiros concorrentes relacionados a este manuscrito.

Autor correspondente: Rafael Leite Pacheco. Hospital Sírio-Libanês (HSL), Barata Ribeiro, 142, Bela Vista, São Paulo, SP, CEP: 01308-000, Brasil. E-mail: rleitepacheco@hotmail.com.

Overall, 49 economic evaluations were included: 22 cost-effectiveness studies, 10 cost-utility studies, three cost-minimization studies and 14 mixed economic studies. Methodological quality was mostly considered as acceptable or low quality. **Conclusion:** Economic evaluation studies are fundamental in the decision-making process of incorporating technologies into supplementary health care. This critical appraisal suggests that the quality of the economic studies presented within the proposals to incorporate antineoplastics during the process of updating the ANS 2020 roll was limited. Methodological inconsistencies and lack of transparent reporting reduce the validity and applicability of findings for decision-making.

Introdução

No Brasil, dois sistemas de saúde coexistem: o sistema público (Sistema Único de Saúde – SUS), com cobertura universal e financiamento público, que atende em torno de 75% da população, e o sistema de saúde suplementar, regulamentado pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), criada a partir da Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998.

O sistema de saúde suplementar conta com 979 operadoras com registro ativo em 2020. Conjuntamente, essas operadoras fornecem assistência à saúde para aproximadamente 47 milhões de pessoas, representando 24,2% da população brasileira. A proporção populacional coberta pelo sistema de saúde suplementar varia entre os estados na faixa de 5,6% a 34,8%, com as maiores proporções de cobertura observadas nas regiões Sul e Sudeste (Brasil, s.d.).

A ANS é responsável pela atualização periódica do rol de medicamentos, dispositivos e procedimentos que devem ser minimamente oferecidos pelos planos de saúde aos seus usuários. O processo de atualização do rol foi aprimorado em 2020, adotando métodos consolidados na área de avaliação de tecnologias em saúde (Brasil, 2018).

As propostas de incorporação são recebidas por um sistema *on-line*, e parte delas se refere a medicamentos antineoplásicos. É reconhecido que as neoplasias contribuem substancialmente com a carga econômica e epidemiológica nos sistemas de saúde no mundo. Do ponto de vista epidemiológico, estima-se que, no mundo, em 2018 tenham ocorrido 18,1 milhões de novos casos e até 9,5 milhões de óbitos por câncer (Bray *et al.*, 2018). No Brasil, 75% dos óbitos são relacionados a doenças não transmissíveis, entre elas as neoplasias, responsáveis por 130.202 óbitos no Brasil em 2017 (Malta *et al.*, 2020).

O alto custo relacionado aos tratamentos oncológicos impõe um grande desafio para governos e agências de saúde em um contexto de recursos limitados: a incorporação de tecnologias efetivas e seguras, mas que também sejam custo-efetivas e se encaixem no orçamento disponível (Aguiar *et al.*, 2019; Pereira *et al.*, 2019).

O objetivo deste estudo foi descrever e analisar criticamente as avaliações econômicas de medicamentos antineoplásicos submetidas à ANS durante o processo de atualização do rol de procedimentos em saúde 2020.

Métodos

Desenho e local

Este foi um estudo transversal de análise crítica de estudos de avaliação econômica de medicamentos antineoplásicos apresentados para embasar pedidos de incorporações no rol de procedimentos da ANS. O estudo foi desenvolvido pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês.

Busca por avaliações econômicas

As propostas de incorporação no rol 2020 foram encaminhadas por associação de pacientes, fabricantes das tecnologias avaliadas ou associações médicas, sendo compostas por: (i) avaliação de eficácia e segurança, (ii) avaliação econômica com análise de custo-efetividade ou custo-minimização e (iii) análise de impacto orçamentário.

Os documentos encaminhados pelos proponentes e avaliados pela ANS ficaram disponíveis, em domínio público, no período de 8 de outubro a 21 de novembro de 2020, por meio da Consulta Pública (CP) nº 81, no endereço eletrônico da ANS, onde foram analisados os relatórios de medicamentos oncológicos, especificamente as avaliações de custo-efetividade ou custo-minimização realizadas pelos proponentes.

Seleção das avaliações econômicas

Foram consideradas todas as avaliações econômicas de medicamentos antineoplásicos submetidas à ANS com o objetivo de incorporação no rol de procedimentos. Na situação em que múltiplos proponentes apresentaram a mesma avaliação econômica, apenas uma avaliação foi considerada.

Extração de dados

Após a leitura do documento completo de cada estudo de avaliação econômica incluído, foram extraídas as seguintes informações: tecnologia avaliada, população a que se destinava a tecnologia, tipos de medidas de efetividade, tipo de avaliação econômica realizada, perspectiva da análise econômica, fontes dos dados, tipo de modelagem, horizonte temporal, dados sobre análises de sensibilidade, taxa de desconto e métodos de custeio.

Avaliação da qualidade metodológica

A qualidade metodológica dos estudos de avaliação econômica incluídos foi analisada por um único pesquisador, considerando os itens da ferramenta *Methodology Checklist*

6: *Economic Evaluations Version 3.0* da *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*. A ferramenta SIGN é composta por duas partes: (i) nove questões sobre a validade interna e externa, com opção de respostas “Sim”, “Não” ou “Não é possível afirmar”, e (ii) avaliação geral do estudo, com opção de classificação em “Baixa qualidade”, “Aceitável” ou “Alta qualidade” (Harbour, 2012).

Resultados

Na atualização do rol de procedimentos de cobertura obrigatória pelos planos de saúde 2019-2020, passaram pela avaliação técnica 185 unidade de análise técnica (propostas), sendo 85 de medicamentos e 41 de medicamentos relacionados ao tratamento oncológico.

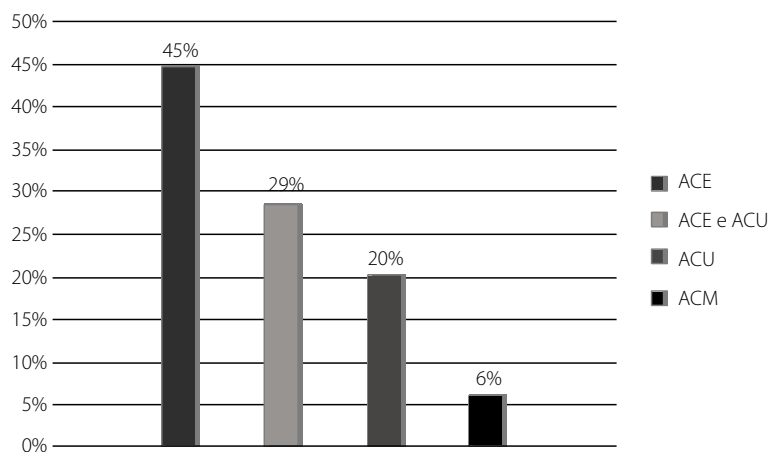
Algumas tecnologias foram abordadas por mais de uma proposta. Ao final, 49 estudos de avaliação econômica foram incluídos nesta análise crítica: 22 estudos de custo-efetividade, 10 estudos de custo-utilidade, três estudos de custo-minimização

e 14 estudos apresentaram simultaneamente análise de custo-efetividade e custo-utilidade, dessa forma, realizaram simultaneamente análises com desfechos de efetividade e utilidade e apresentaram diferentes razões de custo-efetividade incremental (RCEIs) para cada medida de efetividade utilizada (Figura 1).

Todos os estudos de custo-efetividade ou custo-utilidade adotaram métodos de modelagem, e o modelo de sobrevivência particionado foi o método mais utilizado (27/49, 59%). Três estudos não descreveram o tipo de modelagem utilizado (Figura 2).

Todas as avaliações econômicas foram realizadas sob a perspectiva do sistema suplementar de saúde e utilizaram apenas custos diretos. A taxa de desconto utilizada em maioria (44) foi de 5%, e apenas as avaliações que utilizaram um horizonte temporal curto (5) não incluíram taxas de desconto.

A maior parte dos estudos utilizou a expectativa de vida como horizonte temporal e 10 estudos assumiram um horizonte temporal de 20 anos. O horizonte temporal variou de um mês a 40 anos (Tabela 1).



ACE: análise de custo-efetividade; ACU: análise de custo-utilidade; ACM: análise de custo-minimização.

Figura 1. Tipo de avaliação econômica apresentada nas propostas de incorporação de medicamentos antineoplásicos – Rol ANS 2020

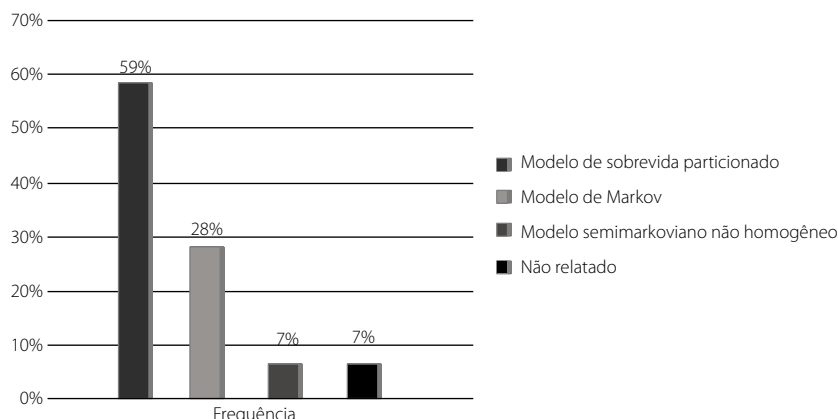


Figura 2. Tipo de modelagem utilizada nas análises econômicas apresentadas nas propostas de incorporação de medicamentos antineoplásicos – Rol ANS 2020

Tabela 1. Principais características e qualidade metodológica das avaliações econômicas de antineoplásicos proposta durante o processo de atualização do rol 2020 da ANS

Medicamento	Indicação	Medida de efetividade	Horizonte temporal	Modelo	Avaliação de qualidade SIGN
Abemaciclibe (associado a fulvestranto)	Câncer de mama avançado ou metastático RH+ e HER2-	AVAQ	20 anos	Sobrevida particionado	0
Abemaciclibe (associado a inibidor de aromatase)	Câncer de mama avançado ou metastático RH+ e HER2-	AVAQ	Toda vida	Sobrevida particionado	0
Abemaciclibe (monoterapia)	Câncer de mama avançado ou metastático RH+ e HER2-	AVAQ	10 anos	Sobrevida particionado	0
Acalabrutinibe	Linfoma de células do manto recorrente ou refratário	AVG, AVAQ e AVL P	15 anos	NR	0
Afatinibe	CPNPC, com histologia escamosa, localmente avançado ou metastático	AVG e AVAQ	10 anos	Sobrevida particionado	++
Alectinibe	CPNPC localmente avançado ou metastático, ALK positivo	AVG, AVAQ e AVL P	20 anos	Sobrevida particionado	+
Apalutamida	Câncer de próstata não metastático resistente à castração, com alto risco de desenvolvimento de metástase	AVLM	10 anos	Sobrevida particionado	+
		AVG, AVAQ e AVL M	30 anos	Markov	0
		AVG e AVL M	10 anos	Modelo de sobrevida particionado	++
Axitinibe	Carcinoma de células renais metastático – 2ª linha	NR	5 anos	Markov	0
Cabozantinibe	Carcinoma de células renais avançado ou metastático – 2ª linha	AVAQ	20 anos	Markov	+
Citrato de ixazomibe	MM	AVAQ	5 anos	NR	0
Cobimetinibe (associado a vemurafenibe)	Melanoma com mutação BRAFV600 irressecável ou metastático	NA	1 ano	NA	0
Crizotinibe	CPNPC avançado positivo para 1 c-ros oncogene	MVLP	2 meses	Markov	0
Dabrafenibe (associado a trametinibe)	Melanoma estágio III com mutação BRAF V600, após ressecção completa	AVG e AVAQ	Toda vida	Semimarkoviano não homogêneo	+
Enzalutamida	Câncer de próstata não metastático resistente à castração	AVLM	3 e 10 anos	Sobrevida particionado	+
Esliato de nintedanibe	CPNPC localmente avançado, metastático ou recorrente	NA	1 mês	NA	0
Ibrutinibe	Linfoma de células do manto	AVG, AVAQ e AVL P	20 anos	Sobrevida particionado	+
	LLCs refratários e/ou recaídos	AVG e AVAQ	20 anos	Sobrevida particionado	+
		AVG e AVL P	10 anos	Sobrevida particionada	+
		AVG e AVAQ	30 anos	Sobrevida particionada	+
	LLC em 1ª linha	AVLP	10 anos	Sobrevida particionada	+
		AVAQ	20 anos	Sobrevida particionada	+
		AVLP	20 anos	Sobrevida particionada	0

Medicamento	Indicação	Medida de efetividade	Horizonte temporal	Modelo	Avaliação de qualidade SIGN
Lenalidomida	MM refratário/recidivado	AVG e AVL P	5 anos	Markov	+
	MM recém-diagnosticado submetido a transplante autólogo de células-tronco	AVG e AVL P	8 anos	Markov	+
SMD de risco baixo ou intermediário-1, com anemia dependente de transfusões	MM sem tratamento prévio e não elegível a transplante	AVG	5 anos	Markov	+
	SMD de risco baixo ou intermediário-1, com anemia dependente de transfusões	AVG e AVAQ	20 anos	Markov	+
Lenvatinibe	Carcinoma de células renais avançado após tratamento prévio com terapia antiangiogênica	AVAQ	20 anos	Markov	+
	Carcinoma hepatocelular avançado ou não ressecável em primeira linha	AVG e AVL P	Toda vida	Sobrevida particionado	+
Midostaurina	Câncer diferenciado da tireoide refratário à radioterapia	AVG e AVAQ	Toda vida	Markov	+
	LMA recém-diagnosticada com mutação de FLT3	AVAQ	Toda vida	Sobrevida particionado	+
Nilotinibe	LMC com score Sokal de alto risco	AVG e AVL P	15 anos	Sobrevida particionado	+
	Carcinoma epitelial de ovário seroso ou endometriode, de alto grau, recidivado	AVL P	15 anos	Sobrevida particionado	++
Olaparibe	Carcinoma epitelial de ovário recém-diagnosticado, seroso e endometriode, de alto grau, avançado com mutação BRCA	AVL P	15 anos	Sobrevida particionado	++
	Câncer de mama metastático HER2- e com mutação germinativa no gene BRCA	AVL P	30 anos	Sobrevida particionado	0
Osimertinibe	CPNPC localmente avançado ou metastático, EGFR+ (1ª linha)	AVG e AVL P	15 anos	Markov	++
	CPNPC localmente avançado ou metastático, EGFR-T790+ (2ª linha)	AVG e AVAQ	15 anos	Markov	++
Palbociclibe	Câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- 1ª ou 2ª linha	AVG e AVAQ	15 anos	Sobrevida particionado	+
	Carcinoma hepatocelular em 2ª linha	AVG	20 anos	Sobrevida particionado	+
Regorafenibe	Carcinoma colorretal metastático em 3ª linha	AVG	10 anos	Sobrevida particionado	+
	Câncer de mama RH+/HER2- localmente avançado ou metastático	AVG e AVAQ	40 anos	Sobrevida particionado	+
Ruxolitinibe	Pollicitemia vera intolerante ou resistente à hidroxureia ou à terapia citorrredutora de 1ª linha	AVG e AVAQ	40 anos	Semimarkoviano não homogêneo	0
	Carcinoma medular de tireoide localmente avançado irressecável ou metastático	AVG e AVAQ	40 anos	Semimarkoviano não homogêneo	0
Ruxolitinibe	Pollicitemia vera intolerante ou resistente à hidroxureia ou à terapia citorrredutora de 1ª linha	AVG e AVAQ	40 anos	Markov	+
Vandetanibe	Carcinoma medular de tireoide localmente avançado irressecável ou metastático	AVL P	Toda vida	Sobrevida particionado	+
Venetoclax	LLC com pelo menos uma terapia prévia	NA	2 anos	NA	0
Venetoclax (combinado com hipometilante ou citarabina)	LMA, recém-diagnosticado ineligível para quimioterapia intensiva	MVG	1 ano	NR	0
Vismodegibe	Carcinoma basocelular avançado	AVAQ e AVG	Toda vida	Sobrevida particionado	0

BRCA: CHC; CPNPC: câncer de pulmão não pequenas células; EGFR: receptor do fator de crescimento epidérmico; Her2-: receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2, negativo; LMA: leucemia mieloide aguda; LLC: leucemia linfocítica crônica; AVG: anos de vida ganhos; AVAQ: anos de vida ajustados pela qualidade; MVG: meses de vida ganhos; AVL P: anos de vida livres de progressão; AVL M: anos de vida livres de metástase; alta qualidade (++) aceitável (+), baixa qualidade (0) MM: mieloma múltiplo; SMD: síndrome mielodisplásica. Não aplicável (NA). Não reportado (NR).

Análises de sensibilidade foram realizadas em 27 (55%) estudos: 10 realizaram análises probabilísticas e determinísticas, 9 (18%), apenas determinística e 8 (16%), apenas probabilística; cinco propostas não relataram ou apresentaram as análises de sensibilidade.

As seguintes medidas de efetividade foram utilizadas pelos estudos incluídos: anos de vida ganhos (45%), anos de vida ajustados pela qualidade (45%), anos de vida livres de progressão (28%), anos de vida livres de metástase (4%), meses de vida livres de progressão (2%) e meses de vida ganhos (2%).

Os estudos econômicos avaliaram mais frequentemente os seguintes antineoplásicos: lenalidomida ($n = 4$), ibrutinibe ($n = 3$), abemaciclibe ($n = 3$), lenvatinibe ($n = 3$) e olaparibe ($n = 3$). As doenças oncológicas mais frequentemente avaliadas pelos estudos foram: câncer de mama ($n = 6$), câncer de pulmão não pequenas células ($n = 6$), e mieloma múltiplo ($n = 4$), das quais três eram relacionadas à lenalidomida.

A qualidade metodológica (Material suplementar) dos estudos de avaliação econômica (Harbour, 2012) foi considerada alta para seis estudos, aceitável para 27 estudos (significando que o estudo contém algumas falhas metodológicas associadas a risco de viés) e baixa para 16 estudos (significando que a maioria dos critérios não foi atendida ou que há falhas significativas relacionadas aos principais aspectos do desenho do estudo). Esses resultados demonstram que a maioria dos critérios não foi atendida ou que existem falhas metodológicas significativas relacionadas aos principais aspectos do desenho do estudo. Os maiores problemas encontrados foram relacionados à falta de descrição detalhada das fontes de custos utilizadas, seguida da falta de transparência em relação às fontes utilizadas para a estimativa e justificativa dos desfechos utilizados na análise. Grande parte dos estudos não apresentou detalhadamente a pergunta e a justificativa do estudo e o modelo utilizado.

Discussão

Este estudo descreve e analisa criticamente a qualidade dos estudos de avaliação econômica de medicamentos antineoplásicos propostos à ANS como parte do processo de atualização do rol 2020.

O tipo de avaliação econômica mais frequentemente utilizada foi a análise de custo-utilidade. Esse fato está em alinhamento com as recomendações de agências de saúde e painéis de especialistas (Weinstein *et al.*, 1996), que sugerem, como medida de efetividade, instrumentos que levam em consideração a perspectiva do paciente, o impacto da tecnologia não apenas no tempo de vida, mas também na qualidade de vida relacionada à saúde (AVAQ). Em oncologia, a avaliação do impacto das tecnologias em saúde na qualidade de vida relacionada à saúde é especialmente importante para as doenças avançadas que estão sob cuidados paliativos (Ribeiro *et al.*, 2020)

A utilização de medidas de utilidade impõe maior dificuldade pela escassez de dados locais adequados (Brazier *et al.*, 2019). As avaliações econômicas submetidas à ANS não utilizaram dados nacionais de utilidade, representando uma limitação para a sua validade externa principalmente no contexto de países de renda média como o Brasil. A utilização de dados de outra população pode ser inadequada, devido a fatores culturais e questões econômicas peculiares a cada país (Drummond *et al.*, 2015).

Entre as avaliações econômicas analisadas, foram identificados três estudos de custo-minimização, que são considerados métodos apropriados apenas quando existem evidências robustas de que as tecnologias comparadas possuem a mesma efetividade, premissa essa não atendida nas avaliações apresentadas.

As análises de custo-efetividade utilizaram uma variedade de abordagens de modelagem, como árvores de decisão, modelos de Markov e modelos semimarkovianos, tendo cada modelo suas vantagens e desvantagens. Em nosso recorte para antineoplásicos, a maior parte das avaliações de custo-efetividade utilizou modelo de sobrevivência particionado, o que difere de estudo anterior que analisou avaliações econômicas de agentes antineoplásicos apresentados à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) (Ribeiro *et al.*, 2020). Por outro lado, nossos achados demonstram alinhamento com as metodologias utilizadas para as avaliações de tecnologias oncológicas, realizadas pela agência de saúde da Inglaterra, com os estudos desenvolvidos pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), que vem adotando progressivamente esse tipo de modelo para neoplasias avançadas ou metastáticas (Woods *et al.*, 2017).

Em relação à qualidade metodológica, 88% dos estudos de avaliação econômica foram classificadas como tendo qualidade aceitável ou baixa, apesar da recomendação de que os estudos seguissem as Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliações Econômicas do Ministério da Saúde (Brasil, 2014). A maioria dos documentos não apresentou a justificativa para a elaboração da análise e a escolha do modelo, e em muitos casos não foi possível identificar claramente a fonte dos dados de custos e de efetividade. Assim como já relatado em estudo anterior (Ribeiro *et al.*, 2020), alguns estudos não relataram de modo apropriado o modelo econômico e as análises de sensibilidade utilizadas. Entre as limitações encontradas, destaca-se a impossibilidade de acesso às planilhas com os modelos econômicos, o que impediu avaliações mais aprofundadas da estrutura e parametrização dos modelos apresentados. Adicionalmente, destaca-se que a avaliação de qualidade metodológica dos estudos foi realizada por um único avaliador, o que pode ter conferido alguma imprecisão à avaliação.

O crescente avanço tecnológico, principalmente na área de oncologia, exige definições de critérios de priorização na incorporação de novas tecnologias. Para a regulamentação

dos planos de saúde do sistema de saúde suplementar, papel executado pela ANS, faz-se necessário encontrar um equilíbrio que garanta que as operadoras de saúde disponibilizem tecnologias com efetividade comprovada aos seus usuários, mas que os custos dispendidos não ameacem a viabilidade econômica das operadoras de saúde. As avaliações econômicas têm se tornado cada vez mais importantes para auxiliar os tomadores de decisão na gestão dos custos dessas tecnologias, seja nos sistemas de saúde pública, seja nos sistemas de saúde suplementar, mas ainda são necessárias muitas melhorias, visto que a maior parte das avaliações econômicas apresentadas para incorporação apresentam falhas na descrição dos dados de forma transparente e falhas metodológicas, prejudicando a sua validade na tomada de decisão.

Conclusões

Estudos de avaliação econômica são fundamentais no processo decisório de incorporação de tecnologias na saúde suplementar. Esta análise crítica sugere que a qualidade dos 49 estudos econômicos apresentados sobre as propostas de incorporação de antineoplásicos durante o processo de atualização do rol 2020 da ANS foi limitada. Inconsistências metodológicas e falta de um relato transparente reduzem a validade e a aplicabilidade dos achados na tomada de decisão.

Agradecimentos

Os autores agradecem à equipe de especialistas da ANS envolvidos na atualização do rol 2020.

Referências bibliográficas

Aguiar PN Jr, Adashek JJ, Roitberg F, Noia Barreto CM, Del Giglio A, Lopes GL Jr. In the Era of Cost-Effectiveness Analysis, Affordability Is a Limiting Factor for Patients' Access to Innovative Cancer Treatments. *Value Health Reg Issues*. 2019;20:47-50.

Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS. Resolução Normativa – RN nº 439, de 3 de dezembro de 2018. Dispõe sobre processo de

atualização periódica do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=MzY1Nw==>. Acesso em: 30 dez. 2020.

Brasil. Dados e indicadores – Sistema de Informações de Beneficiários – SIB/ANS/MS e População – IBGE/Datasus. s.d. Disponível em: http://www.ans.gov.br/anstabnet/notas_taxa_cobertura.htm. Acesso em: 5 dez. 2020.

Brasil. Diretrizes Metodológicas: Diretrizes de Avaliação econômica. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde: Ministério da Saúde; 2014.

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.

Brazier J, Ara R, Azzabi I, Busschbach J, Chevrou-Séverac H, Crawford B, et al. Identification, Review, and Use of Health State Utilities in Cost-Effectiveness Models: An ISPOR Good Practices for Outcomes Research Task Force Report. *Value Health*. 2019;22(3):267-275.

Drummond M, Augustovski F, Kaló Z, Yang BM, Pichon-Riviere A, Bae EY, et al. Challenges faced in transferring economic evaluations to middle income countries. *Int J Technol Assess Health Care*. 2015;31(6):442-8.

Harbour R. SIGN: Methodology Checklist 6-Economic Evaluations. 2012. Disponível em: <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/>. Acesso em: 5 out. 2020.

Malta DC, Duncan BB, Schmidt MI, Teixeira R, Ribeiro ALP, Felisbino-Mendes MS, et al. Trends in mortality due to non-communicable diseases in the Brazilian adult population: national and subnational estimates and projections for 2030. *Popul Health Metr*. 2020;18(Suppl 1):16.

Pereira LC, Sturzenegger DVR, Ortiz J, Ayad NME, Cortopassi WA, Safatle LP, et al. Challenges in the Regulation of High-Cost Treatments: An Overview From Brazil. *Value Health Reg Issues*. 2019;20:191-5.

Ribeiro T, Nobre RM, Campino AC. Avaliação crítica de estudos de custo-efetividade de medicamentos oncológicos recomendados para incorporação pela Conitec no Brasil. *J Bras Econ Saúde*. 2020;12(2):155-63.

Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB. Recommendations of the Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 1996;276(15):1253-8.

Woods B, Sideris E, Palmer S, Latimer N, Soares M. NICE DSU Technical Support Document 19. Partitioned Survival Analysis for Decision Modelling in Health Care: A Critical Review. 2017. Disponível em: <http://www.nicedsu.org.uk>.

Material suplementar

Tabela 1. Avaliação de qualidade metodológica dos medicamentos oncológicos avaliados no rol 2019-2020 pela ANS

Medicamento avaliado		Methodology Checklist 6: Economic Evaluations SIGN										
Medicamento	Indicação	The outcome measures used to answer the question are relevant					The outcome measures used to answer the question are relevant					
		The study addresses an appropriate and clearly focused question	The economic importance of the question is clear	The choice of study design is justified	All costs that are relevant from the viewpoint of the study are included and are measured and valued appropriately	If discounting of future costs and outcomes is necessary, it has been performed correctly	Assumptions are made explicit and a sensitivity analysis performed	The decision rule is made explicit and comparisons are made on the basis of incremental costs and outcomes.	The results provide information of relevance to policy makers?	How well was the study conducted?		
Abemaciclib (associado a fulvestranto)	Câncer de mama avançado ou metastático RH + e HER2-	S	S	S	N	N	S	S	?	S	N	0
Abemaciclib (associado a inibidor de aromatase)	Câncer de mama avançado ou metastático RH+ e HER2-	S	S	S	N	N	S	S	?	S	N	0
Abemaciclib (monoterapia)	Câncer de mama avançado ou metastático RH+ e HER2-	S	S	S	N	N	S	S	?	S	N	0
Acalabrutinibe	Linfoma de células do manto recorrente ou refratário	N	?	N	?	?	S	S	?	S	S	0
Afatinibe	CPNPC, com histologia escamosa, localmente avançado ou metastático	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	(++)
Alectinibe	CPNPC localmente avançado ou metastático, ALK positivo	S	S	?	S	S	S	S	?	S	S	(+)
Apalutamida	Câncer de próstata não metastático resistente à castração	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	(+)
		S	S	?	N	N	S	S	?	S	S	0
		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	(++)
Axitinibe	Carcinoma de células renais metastático – 2ª linha	?	?	?	N	?	S	S	N	S	N	0

Medicamento avaliado		Methodology Checklist 6: Economic Evaluations SIGN									
Medicamento	Indicação	The study addresses an appropriate and clearly focused question	The economic importance of the question is clear	The choice of study design is justified	All costs that are relevant from the viewpoint of the study are included and are measured appropriately	The outcome measures used to answer the study question are relevant to that purpose and are measured and valued appropriately	If discounting of future costs and outcomes is necessary, it been performed correctly	Assumptions are made explicit and a sensitivity analysis performed	The decision rule is made explicit and comparisons are made on the basis of incremental costs and outcomes.	The results provide information of relevance to policy makers?	How well was the study conducted?
Cabozantinibe	Carcinoma de células renais avançado ou metastático – 2ª linha	S	S	S	S	S	S	?	S	S	(+)
Citrato de ixazomibe	MM	?	?	N	N	N	S	?	S	S	0
Cobimetinibe (associado a vemurafenibe)	Melanoma com mutação BRAFV600 irresssecável ou metastático	S	?	N	N	NA	S	?	N	N	0
Crizotinibe	CPNPC avançado positivo para 1 c-ros oncogene	S	S	?	S	N	S	N	S	S	0
Dabrafenibe (associado a trametinibe)	Melanoma estágio III com mutação BRAF V600, após ressecção completa	?	?	S	S	S	S	?	S	S	(+)
Enzalutamida	Câncer de próstata não metastático resistente à castração	S	S	?	S	?	S	?	S	S	+
Esilato de nintedanibe	CPNPC localmente avançado, metastático ou recorrente	?	N	N	N	NA	NA	?	S	N	0
Ibrutinibe	Linfoma de células do manto	S	S	?	S	?	S	S	S	S	(+)
	LLC refratários e/ou recaídos	S	S	?	N	?	S	S	S	S	(+)
		S	S	?	N	?	S	S	S	S	(+)
		S	S	?	N	?	S	S	S	S	(+)
	LLC em 1ª linha	S	S	?	N	?	S	S	S	S	(+)
		S	S	?	N	?	S	S	S	S	(+)
		S	S	?	N	?	S	S	S	S	(+)

Medicamento avaliado		Methodology Checklist 6: Economic Evaluations SIGN									
Medicamento	Indicação	The study addresses an appropriate and clearly focused question	The economic importance of the question is clear	The choice of study design is justified	All costs that are relevant from the viewpoint of the study are included and are measured and valued appropriately	The outcome measures used to answer the study question are relevant to that purpose and are measured and valued appropriately	If discounting of future costs and outcomes is necessary, it been performed correctly	Assumptions are made explicit and a sensitivity analysis performed	The decision rule is made explicit and comparisons are made on the basis of incremental costs and outcomes.	The results provide information of relevance to policy makers?	How well was the study conducted?
Lenalidomida	MM refratário/recidivado	S	S	S	S	?	S	S	S	S	(+)
	MM recém-diagnosticado submetido a transplante autólogo de células-tronco	S	S	S	S	?	S	S	S	S	(+)
	MM sem tratamento prévio e não elegível a transplante	S	S	S	S	?	S	S	S	S	(+)
	SMD de risco baixo ou intermediário-1, com anemia dependente de transfusões	S	S	S	S	?	S	S	S	S	(+)
Lenvatinibe	Carcinoma de células renais avançado após tratamento prévio com terapia anti-angiogênica	S	S	?	N	S	S	S	S	S	(+)
	Carcinoma hepatocelular avançado ou não ressecável em 1ª linha	S	S	?	S	S	S	S	S	S	(+)
	Câncer diferenciado da tireoide refratário à radioterapia	S	S	S	S	S	S	S	S	S	(+)
Midostaurina	LMA recém-diagnosticada com mutação de FLT3	S	S	S	N	?	S	S	S	S	(+)

Medicamento avaliado		Methodology Checklist 6: Economic Evaluations SIGN											
Medicamento	Indicação	The outcome measures used to answer the study question					The decision rule is made explicit and comparisons are made on the basis of incremental costs and outcomes.					How well was the study conducted?	
		The study addresses an appropriate and clearly focused question	The economic importance of the question is clear	The choice of study design is justified	All costs that are relevant from the viewpoint of the study are included and are measured and valued appropriately	If discounting of future costs and outcomes is necessary, it has been performed correctly	Assumptions are made explicit and a sensitivity analysis performed	The results provide information of relevance to policy makers?					
Nilotinibe	LMC com escore Sokal de alto risco	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	(+)
Olaparibe	Carcinoma epitelial de ovário seroso ou endometriode, de alto grau, recidivado	S	S	?	S	S	S	S	S	S	S	S	(++)
	Carcinoma epitelial de ovário recém-diagnosticado, seroso e endometriode, de alto grau, avançado com mutação BRCA	S	S	?	S	S	S	S	S	S	S	S	(++)
	Câncer de mama metastático HER2- e com mutação germinativa no gene BRCA	S	S	?	N	N	S	S	?	S	S	N	0
Osimertinibe	CPNPC localmente avançado ou metastático, EGFR+ (1ª linha)	S	S	?	S	S	S	S	S	S	S	S	(++)
	CPNPC localmente avançado ou metastático, EGFR-T790+ (2ª linha)	S	S	?	N	S	S	S	?	S	S	S	(++)
Palbociclibe	Câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2 - 1ª ou 2ª linha	S	S	?	N	?	S	S	S	S	S	N	(+)

Methodology Checklist 6: Economic Evaluations SIGN

Medicamento	Indicação	The study addresses an appropriate and clearly focused question	The economic importance of the question is clear	The choice of study design is justified	All costs that are relevant from the viewpoint of the study are included and are measured and valued appropriately	The outcome measures used to answer the question are relevant to that purpose and are measured and valued appropriately	If discounting of future costs and outcomes is necessary, it been performed correctly	Assumptions are made explicit and a sensitivity analysis performed	The decision rule is made explicit and comparisons are made on the basis of incremental costs and outcomes.	The results provide information of relevance to policy makers?	How well was the study conducted?
Regorafenibe	Carcinoma hepatocelular em 2ª linha	S	S	?	S	S	S	S	S	S	(+)
	Carcinoma colorretal metastático em 3ª linha	S	S	S	S	S	S	?	S	S	(+)
Ribociclibe	Câncer de mama RH+/HER2- localmente avançado ou metastático	S	S	?	N	S	S	S	S	N	(+)
		S	S	?	N	N	S	?	S	N	0
		S	S	?	N	N	S	S	S	N	0
Ruxolitribibe	Policitemia vera intolerante ou resistente à hidroxiureia, ou à terapia citorrredutora de 1ª linha	S	?	?	N	?	S	S	S	S	(+)
Vandetanibe	Carcinoma medular de tireoide localmente avançado irresscável ou metastático	S	S	S	N	S	S	S	S	S	(+)
Venetoclax	LLC com pelo menos uma terapia prévia	S	N	N	N	NA	NA	?	N	N	0
Venetoclax	LMA, recém-diagnosticado inelegível para quimioterapia intensiva	S	N	N	N	N	NA	N	N	N	0
Vismodegibe	Carcinoma basocelular avançado	S	?	?	S	N	S	?	S	S	0

BRCA: Breast Cancer gene; CHC: carcinoma hepatocelular; CPNPC: câncer de pulmão não pequenas células; EGFR: receptor do fator de crescimento epidérmico; Her2-: receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 negativo; LMA: leucemia mieloide aguda; LLC: leucemia linfocítica crônica; MM: mieloma múltiplo; SMD: síndrome mielodisplásica. Avaliação de qualidade SIGN: alta qualidade (4+), aceitável (+), baixa qualidade (0). Não aplicável (NA). Não reportado (NR). Sim (S), Não (N). Não é possível afirmar (?).