



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Maria Carolina Rojais Cordeiro

**Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de tecnologias de saúde 1999/2019”, referente à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Maria Antunes e do Professor Doutor Francisco Batel Marques, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas**

Outubro de 2021



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Maria Carolina Rojais Cordeiro

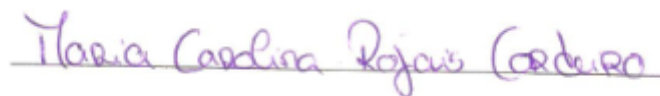
Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de tecnologias de saúde 1999/2019”, referente à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Maria Antunes e do Professor Doutor Francisco Batel Marques, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Outubro de 2021

Eu, Maria Carolina Rojais Cordeiro, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2015234995, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de tecnologias de saúde 1999/2019” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 31 de outubro de 2021.



(Maria Carolina Rojais Cordeiro)

## Agradecimentos

Ao Professor Doutor Francisco Batel Marques, pela disponibilidade e partilha de conhecimento.

À toda a equipa da Farmácia do Fórum, pela forma como me acolheram, apoiaram e transmitiram os diversos ensinamentos de “ser farmacêutico”.

Aos meus pais, por me terem providenciado a oportunidade de ingressar no Ensino Superior. Acima de tudo, por me terem educado e dado os valores necessários para uma cidadã integra. Daquilo que sou, muito vos devo.

À minha irmã, por todo o carinho, paciência e apoio nesta jornada.  
Que possa servir de exemplo.

Aos meus avós, tios e primos, por me permitirem ir, mas sempre voltar a um porto de abrigo.

Aos meus amigos, de Penacova e aqueles que Coimbra me trouxe, pelo apoio incondicional.

À casa de 4 anos deste percurso universitário, a Associação Portuguesa de Estudantes de Farmácia. Pelas experiências, amigos e visão global do mundo farmacêutico ainda nos bancos da faculdade.

*“De Coimbra, fica o sonho, fica a graça  
Antero de revolta, capa à solta  
De Coimbra, fica um tempo que não passa  
Neste passar de um tempo que não volta.”*

-Manuel Alegre

## Índice

<b>PARTE I – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária</b>	
<b>Lista de Abreviaturas.....</b>	<b>8</b>
<b>1. Introdução.....</b>	<b>9</b>
<b>2. Análise SWOT.....</b>	<b>10</b>
2.1 Pontos Fortes.....	10
2.1.1 Localização.....	10
2.1.2 Acompanhamento e integração na equipa.....	10
2.1.3 Aprendizagem sequencial.....	10
2.1.4 Alargado espectro de medicamentos e produtos de Saúde.....	11
2.1.4 Serviços prestados na Farmácia do Fórum.....	12
2.1.5 Aposta nas redes sociais.....	12
2.2 Pontos Fracos.....	13
2.2.1 Prescrição por DCI ou correlação com designação comercial.....	13
2.1.2 Preparação de medicamentos manipulados.....	13
2.3 Oportunidades.....	14
2.3.1 Formação contínua.....	14
2.3.2 Comunicação com o utente em contexto de pandemia.....	14
2.3.2 Operação Luz Verde.....	15
2.4 Ameaças.....	15
2.4.1 Pandemia de COVID-19.....	15
2.4.2 Ruturas de Medicamentos.....	16
2.4.3 Proximidade de estabelecimentos de venda de MNSRM.....	16
<b>3. Casos Práticos.....</b>	<b>16</b>
Caso Prático 1.....	16
Caso Prático 2.....	17
Caso Prático 3.....	18
<b>4. Considerações Finais.....</b>	<b>19</b>
<b>Referências Bibliográficas.....</b>	<b>20</b>
<b>PARTE II - Monografia</b>	
<b>Lista de Abreviaturas.....</b>	<b>22</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>23</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>24</b>
<b>1. Introdução.....</b>	<b>25</b>
<b>2. Evolução das Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias de Saúde.....</b>	<b>26</b>

<b>3. Estrutura das Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos/ Tecnologias de Saúde (1999 vs. 2019) .....</b>	<b>28</b>
<b>4. Análise comparativa das orientações metodológicas de 1999 e 2019 .....</b>	<b>29</b>
4.1 Perspetiva e princípios de avaliação .....	29
4.2 Comparadores.....	30
4.3 População e Subgrupos .....	30
4.4 Avaliação do efeito terapêutico .....	31
4.5 Horizonte temporal.....	32
4.6 Técnicas de análise.....	32
4.7 Identificação, medição e valoração de custos .....	33
4.8 Medição e Valoração dos efeitos em Saúde .....	34
4.9 Desenho dos estudos e modelação.....	34
4.9.1 Conceptualização.....	35
4.9.2 Parametrização .....	36
4.9.3 Implementação.....	36
4.10 Evidência e pressupostos relacionados com outros aspetos do modelo .....	36
4.11 Informação com base em opinião de peritos.....	37
4.12 Análise quantitativa dos dados primários de apoio à modelação .....	38
4.13 Incerteza na decisão e identificação de necessidade de evidência adicional .....	40
4.13.1 Caracterização explícita da incerteza no modelo de custo-efetividade.....	41
4.13.2 Quantificação do grau de incerteza.....	42
4.13.3 Quantificação das consequências da incerteza .....	42
4.13.4 Identificação das principais fontes de incerteza e viabilidade e valor da investigação futura.....	43
4.14 Validação do modelo de avaliação económica .....	43
4.15 Taxa de atualização .....	44
4.16 Análise incremental, apresentação e resultados de custo-efetividade.....	45
4.17 Incerteza e recolha de informação adicional de apoio à tomada de decisão em aspetos para reavaliação.....	46
4.18 Estudo e avaliação do impacto orçamental.....	46
4.19 Aspetos éticos, processuais e de procedimento .....	47
<b>5. Comparação das OMEAEM, OMEAETS, recomendações europeias e conclusões .....</b>	<b>47</b>
<b>6. Referências bibliográficas .....</b>	<b>50</b>

# **PARTE I**

## **RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA**

**Farmácia do Fórum  
Coimbra**

Sob a orientação da Dra. Maria Carlos Correia Antunes

## **Lista de Abreviaturas**

<b>MICF</b>	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
<b>FC</b>	Farmácia Comunitária
<b>SARS-CoV-2</b>	Síndrome Respiratória Aguda Grave – Coronavírus 2
<b>SWOT</b>	<i>Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats</i>
<b>ANF</b>	Associação Nacional de Farmácias
<b>EPI</b>	Equipamento de Proteção Individual
<b>DCI</b>	Denominação Comum Internacional
<b>DGS</b>	Direção Geral de Saúde
<b>MNSRM</b>	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
<b>COE</b>	Contraceção Oral de Emergência



## I. Introdução

De acordo com a Diretiva 2013/55/EU do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de novembro de 2013, o título de farmacêutico implica formação superior no mínimo de cinco anos, expressa por créditos, sob forma de pelo menos 4 anos de formação teórica e prática a tempo inteiro numa instituição de Ensino Superior devidamente acreditada, e por 6 meses de estágio em farmácia aberta ao público ou em serviço farmacêutico hospitalar. (1)

O MICF, ao compreender uma componente curricular e uma componente de estágio, permite preparar os alunos que o frequentam para desempenhar as diversas atividades contempladas no Ato Farmacêutico, que, em última instância, convergem num profissional altamente especializado, com uma conduta ética irrepreensível e cuja principal responsabilidade é para com a saúde e bem-estar do doente ou cidadão em geral. (2)

Sendo assim, realizei o estágio curricular em FC na Farmácia do Fórum, em Coimbra, entre o dia 6 de janeiro e 31 de agosto de 2020, sob orientação técnica da Dra. Maria Antunes, em colaboração com a restante equipa da Farmácia do Fórum, onde tive a oportunidade de, em plena pandemia por SARS-Cov-2, conhecer as diversas vertentes da FC e o papel do farmacêutico,

O correspondente relatório de estágio, apresentado sob forma de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), tem como objetivo expor crítica e objetivamente o processo de aprendizagem e consolidação de conhecimentos provenientes do estágio curricular, em conjunto com a apresentação de três casos práticos em que considero a intervenção e aconselhamento farmacêutico cruciais.

## **2. Análise SWOT**

### **2.1 Pontos Fortes**

#### **2.1.1 Localização**

A Farmácia do Fórum situa-se no Centro Comercial Fórum Coimbra, um dos maiores polos comerciais da cidade. A sua localização estratégica, de boa acessibilidade e em que centraliza diversos tipos de comércio, permite que a farmácia seja frequentada por uma panóplia alargada de utentes ou doentes.

Isso permitiu que contactasse com indivíduos de várias faixas etárias, com diferente formação e diferentes necessidades e exigências no decorrer dos atendimentos.

#### **2.1.2 Acompanhamento e integração na equipa**

Desde o primeiro momento, a equipa da Farmácia do Fórum integrou-me na equipa, transmitindo-me os valores da responsabilidade, do brio e da importância da comunicação clara e interajuda entre toda a equipa.

Toda a equipa prontamente esclareceu qualquer dúvida que surgisse no decorrer do estágio, desde as tarefas mais simples como a organização espacial da farmácia, ao atendimento e aconselhamento que fiz aos doentes e utentes.

O meu estágio decorreu no início da pandemia em Portugal, bem como no primeiro confinamento e posterior desconfinamento no Verão de 2020. Como tal, destaco a solidariedade e união, apesar da equipa estar dividida em 2 equipas rotativas, que ajudou a acalmar a ansiedade e o desconhecimento da situação que estávamos a atravessar.

#### **2.1.3 Aprendizagem sequencial**

Na fase inicial do estágio, com duração de cerca de um mês e meio, fui instruída em funções de *back office*, como receção de encomendas, verificação e, caso necessário retificação em sistema informático, de preços e validades dos medicamentos rececionados,

colocação no *robot*, bem como correto armazenamento *extra-robot* e dos produtos expostos.

Durante este período, foi-me dada liberdade para verificar que medicamentos ou produtos existiam na farmácia e para rever os fluxos de aconselhamento disponíveis e organizados.

Depois dessa fase inicial, acompanhei passivamente a equipa no atendimento, onde compreendi o módulo de atendimento do sistema informático SIFARMA®, a interagir e comunicar claramente com o utente, a cimentar o cuidado a ter na análise de prescrição, bem como as questões básicas de esclarecimento de posologia ou modo de administração, para assegurar a correta e responsável utilização do medicamento.

Ao final de cerca de 2 meses, iniciei o atendimento ao público, inicialmente acompanhada de um elemento da equipa e após um período em que asseguraram a minha aptidão, procedi a atendimento ao público de forma autónoma em que, sempre que existiam dúvidas, esclarecia com os elementos da equipa.

#### **2.1.4 Alargado espectro de medicamentos e produtos de Saúde**

A diversidade populacional que a Farmácia do Fórum serve impacta também o portfólio de medicamentos e de produtos de Saúde que dispõe em tempo real.

Isso permitiu-me contactar com medicamentos de diversas classes farmacoterapêuticas, incluindo medicamentos relacionados com a área de fertilidade dos quais não possuía conhecimento tanto em termos de substância ativa, bem como da forma que deverão ser preparados para administração no domicílio.

Para além de medicamentos, o espólio da Farmácia do Fórum permitiu-me consolidar conhecimentos na área de dispositivos médicos, suplementos alimentares e, principalmente, na área de Dermocosmética.

A Dermocosmética e o respetivo aconselhamento são áreas fortes desta farmácia. Sendo assim, tive a oportunidade de ter formação, tanto com a equipa, mediante a(s) marca(s) que lhes era(m) atribuída(s), bem como com as “conselheiras” de cada marca.

Em suma, contactei com cosméticos para todos os tipos de pele, para as diversas faixas etárias ou direcionados para problemas específicos, através de gamas desde Skinceuticals®, Filorga®, Institute Esthederme®, Caudalie®, Bioderma®, Uriage®, Apivita®, Avene®, A-Derma®, entre outras.

#### **2.1.4 Serviços prestados na Farmácia do Fórum**

A Farmácia do Fórum dispõe de vários serviços de apoio ao utente, nomeadamente, *check up* saúde (medição de parâmetros bioquímicos (índice de glicémia e colesterol total) e pressão arterial), administração de vacinas/injetáveis, consultas de nutrição EasySlim®, ValorMed®, serviços de podologia, entre outros.

Estes serviços eram efetuados no Gabinete do Utente, sendo que, com a pandemia de COVID-19, assim que foi possível, os serviços retomaram com as devidas precauções, nomeadamente o uso obrigatório de EPIs e a desinfeção do espaço e equipamento sempre que era efetuado um serviço.

Em termos de impacto no estágio destaco o *check up* saúde, preparação de medicamentos manipulados, administração de vacinas/injetáveis e, ainda, as consultas de Nutrição.

Ao efetuar a medição dos parâmetros bioquímicos tive oportunidade de comunicar diretamente com os utentes, verificar se estariam a medir os parâmetros por casualidade ou se haveria alguma doença em causa. Era sempre feito o registo, sendo que alguns utentes iam frequentemente à farmácia para avaliar os parâmetros para efeito de monitorização a comunicar posteriormente ao médico de família.

Apesar de não estar habilitada a efetuar administração de injetáveis, pude assistir, com o consentimento do doente, à administração de injetáveis onde o farmacêutico a acompanhar me explicou de forma simples alguns dos princípios para a administração de injetáveis.

As consultas de Nutrição provém de uma parceria que permite estes serviços nas farmácias e que ajuda estes espaços a afirmarem-se como espaços de saúde, enquanto se afirma a intercolaboração entre profissionais para a saúde e bem-estar do doente ou utente.

#### **2.1.5 Aposta nas redes sociais**

Durante o meu estágio pude assistir a um crescimento e afirmação da estratégia de comunicação via redes sociais.

Esta estratégia passou, não apenas pelo nível comercial, mas também a nível de literacia para a população e de comunicação direta com os utentes, nomeadamente pela via de Instagram® e Facebook®.

A comunicação através das redes sociais é um meio de proximidade farmácia-doente-cidadão em geral. Permite que estes se possam informar rapidamente dos diversos serviços e aconselhamento disponíveis na farmácia, cativando a população para este espaço.

## **2.2 Pontos Fracos**

### **2.2.1 Prescrição por DCI ou correlação com designação comercial**

No início do atendimento ao balcão tive algumas dificuldades em associar o DCI à denominação comercial dos medicamentos, uma vez que, no decurso do MICF a formação passou maioritariamente por princípio ativo e não por nome comercial.

Ainda no decorrer do atendimento, uma das dificuldades verificou-se quando, ao ser prescrito por DCI, o doente não tinha presente o laboratório ou marca habituais e apenas conseguia referenciar visualmente a cartonagem ou, em casos de formulações orais sólidas, a cor e/ou formato do medicamento.

Estas dificuldades agravavam-se em situações em que o doente não tinha ficha na farmácia, de elevado número de medicamentos genéricos, e pelo facto de, devido aos mecanismos de inviolabilidade dos medicamentos não ser permitido verificar visualmente o blister, por exemplo.

No entanto, e tal como já referido, toda a equipa se prontificava a auxiliar para que o atendimento fosse o mais completo e cómodo possível para o utente, bem como a que se minimizasse qualquer confusão que pudesse advir da dispensa de um laboratório diferente ao efetivamente pretendido.

### **2.1.2 Preparação de medicamentos manipulados**

Na Farmácia do Fórum a preparação de medicamentos manipulados está atribuída a um grupo reduzido de farmacêuticos que, mediante formações complementares, se especializaram internamente nessa área.

Devido à pandemia por SARS-Cov-2, uma das medidas de mitigação de risco de contágios foi a divisão da equipa em duas partes, não contactando uma equipa com a outra.

Sendo assim, e uma vez que estive mais alocada a atendimento, nem sempre tive oportunidade, por via das circunstâncias, em realizar a preparação de medicamentos manipulados.

## **2.3 Oportunidades**

### **2.3.1 Formação contínua**

A Farmácia do Fórum deu-me sempre a oportunidade de ter formação com os delegados comerciais das marcas que, regular ou sazonalmente, vêm à farmácia dar a conhecer novas gamas de produtos ou recapitular conhecimento das já existentes, para que a equipa se mantenha constantemente atualizada e possa facultar o melhor aconselhamento possível.

A maioria das formações foram da área da Dermocosmética, no entanto, tive algumas formações na área de suplementos alimentares, relacionados com o reforço de sistema imunitário e sistema gastrointestinal, ligadas também à fitoterapia.

### **2.3.2 Comunicação com o utente em contexto de pandemia**

Durante o período de pandemia por SARS-Cov-2 e, de acordo com o estudo realizado a pedido da ANF, os portugueses fizeram uma apreciação positiva das farmácias comunitárias nomeadamente nas áreas de higiene, segurança e qualidade do atendimento. (3)

No decorrer dos atendimentos no período de pandemia que se atravessava foi crucial a comunicação com os doentes e com os utentes. Neste contexto, tive a oportunidade de esclarecer e contribuir para a literacia da população em termos do uso de EPIs, etiqueta respiratória, lavagem e desinfeção das mãos, de acordo com as normas promulgadas pela DGS.

### **2.3.2 Operação Luz Verde**

A Operação Luz Verde foi uma resposta conjunta à pandemia, que envolveu Hospitais, Distribuidores Farmacêuticos e Farmácias Comunitárias, com o apoio da Ordem dos Farmacêuticos e da Ordem dos Médicos, da APIFARMA e APAH. (4)

Este esforço conjunto permitiu que se operacionalizasse a dispensa de medicamentos hospitalares em sistema de proximidade nas farmácias comunitárias, garantindo o acesso e a continuidade da terapêutica em casos de dificuldade em acesso aos serviços hospitalares.

A dispensa e o registo da operação no sistema informático tinham de ser efetuados pelo farmacêutico, no entanto, tive a oportunidade de assistir a todos os passos desde a receção do *kit* de medicamentos hospitalares através do distribuidor farmacêutico, ao contacto do doente, posterior dispensa e registo.

## **2.4 Ameaças**

### **2.4.1 Pandemia de COVID-19**

O estágio decorreu no período prévio ao primeiro confinamento, durante o primeiro confinamento e na fase de levantamento de restrições no verão de 2020.

Mediante as normas da DGS, a farmácia adotou medidas de segurança e mitigação de contágio, entre a sinalização de distância de segurança, colocação de acrílicos, a utilização de EPIs (máscara e luvas), colocação de dispensatório de SABA, desinfeção do espaço e dos balcões, estes entre cada atendimento e a divisão da equipa em dois, rotativamente.

O período de confinamento afetou substancialmente o número de atendimentos na farmácia, reduzindo, nesse período, as oportunidades de atendimento.

Ainda, e apesar de serem medidas necessárias tendo em conta a Saúde Pública, o distanciamento, os acrílicos e os EPIs dificultaram a comunicação com alguns utentes, sendo que, deveríamos sempre garantir que transmitíamos as corretas informações ao doente ou utente.

## **2.4.2 Ruturas de Medicamentos**

No decorrer do estágio deparei-me com situação de rutura de abastecimento de medicamentos de diversos laboratórios, com níveis de gravidade diferentes, uma vez que alguns possuíam alternativas terapêuticas, apenas de laboratórios diferentes.

O caso mais flagrante prendeu-se com o medicamento Victan<sup>®</sup> (Loflazepato de etilo), em ambas as apresentações (20 e 60 comprimidos).

Neste caso, direccionava-se o doente para o médico para que fosse prescrito uma alternativa terapêutica adequada. No entanto, sem deixar de explicar que o acesso ao medicamento pelo doente prende-se com um vasto circuito do medicamento e que estariam a ser encetados esforços para repor o habitual acesso.

## **2.4.3 Proximidade de estabelecimentos de venda de MNSRM**

Em algumas situações verifiquei que doentes ou utentes procuravam na farmácia aconselhamento para, de seguida, compararem preços com o estabelecimento de venda de MNSRM situado também no mesmo centro comercial.

Em algumas situações, os estabelecimentos de venda de MNSRM em grandes superfícies comerciais conseguem preços mais competitivos em MNSRM ou em Dermocosmética, acabando por fornecer uma visão estritamente comercial, particularmente, do medicamento.

Apesar de não termos controlo sobre estas situações, cabe às farmácias valorizarem-se pela promoção das suas ofertas e serviços, pela formação e aconselhamento, transmitindo confiança e segurança a quem nos procura.

## **3. Casos Práticos**

### **Caso Prático I**

Mulher, na faixa etária dos 30 anos, recorre à Farmácia do Fórum para obter, mediante a receita médica respetiva, a dispensa do medicamento Menopur<sup>®</sup> (Menotropina), pó e solvente para solução injetável, 75 U.I./lml.



Tendo em conta a forma farmacêutica do medicamento, a doente apresentava algumas dúvidas relativamente ao modo de preparação e administração deste.

Como tal, e mediante confirmação com a farmacêutica em *back office*, expliquei que para além do medicamento deveria adquirir agulhas intramusculares e subcutâneas e respetivas seringas.

De seguida, esclareci o modo de reconstituição do pó. Com a agulha intramuscular, retira-se o solvente da ampola e insere-se no *vial* de pó, procedendo à homogeneização através de movimentos ascendentes e descendentes do êmbolo da seringa. Posteriormente, deveria retirar-se o homogeneizado para a seringa, trocar-se a agulha para a agulha subcutânea.

A administração do medicamento deve efetuar-se com a agulha subcutânea.

## **Caso Prático 2**

Após a retoma de atividade no final do primeiro confinamento, uma mulher, trabalhadora no centro comercial, na faixa etária dos 40 anos, recorreu à farmácia descrevendo “sensação de desconforto e ansiedade ao longo do dia”, “tensão muscular e tiques nervosos”, “por vezes, dificuldade em adormecer”.

Perante a situação delicada, questionei se já tinha sentido alguma vez este tipo de sintomas ou se tinha algum distúrbio de pânico ou ansiedade diagnosticados.

Obtendo resposta negativa às questões anteriores, questionei se tinha alguma doença diagnosticada ou se tomava alguma medicação, às quais também obtive resposta negativa.

Dito isto, aconselhei a toma de Valdispert® 125mg.

O Valdispert® 125 mg é um MNSRM à base de extrato de raiz de valeriana, ansiolítico, sedativo e hipnótico. Está indicado no alívio da tensão nervosa ligeira e das perturbações de sono e tem um esquema posológico que permite ajustar às necessidades do doente.

Tendo em conta que nunca tinha tomado medicamentos à base de valeriana e não saberia como iria reagir, indiquei que, para começar, poderia 3-4 comprimidos ao pequeno-almoço e, caso sentisse necessidade, repetir ao almoço.

Caso, no final do dia se sentisse ansiosa, com probabilidade de afetar o sono, recomendei que, entre meia-hora a uma hora antes de dormir tomasse 3-4 comprimidos.

Por fim, mencionei que não deveria exceder os 16 comprimidos por dia e que, ao final de 2 semanas, se os sintomas persistirem, deveria consultar o médico.

Tendo em conta a proximidade de local de trabalho, a doente voltou por outra necessidade à farmácia, mencionando que o medicamento teve resultados e que se sentia melhor.

### **Caso Prático 3**

Durante o meu estágio deparei-me com várias situações em que jovens apresentavam um certo grau de iliteracia perante os métodos contraceptivos.

Uma jovem, na casa dos 20 anos, recorreu à farmácia solicitando a dispensa de contraceção oral de emergência, fruto de relação sexual desprotegida há menos de 24h.

Perante a situação, questionei se utilizava outro método contraceptivo para além de método de barreira, hormonal ou não hormonal e quando tinha sido a última menstruação.

A utente afirmou que tomava a pílula hormonal de estrogénio e que tinha tido o “período” – hemorragia de privação, neste caso – na pausa da pílula. No entanto, referiu que não tomava a pílula completamente certa, por vezes falhando dias, o que a levava a sentir-se ansiosa, uma vez que não usou preservativo nesta relação sexual.

Tendo em conta que a relação sexual tinha ocorrido menos de 24h antes do atendimento, aconselhei COE de Levonorgestrel, alertando para os potenciais efeitos secundários (cefaleias, náuseas, vómitos) e que, no caso de vómitos ou diarreia após 3h da toma do comprimido, deveria repetir. Para além disso, informei que, nos 7 dias posteriores à toma da COE deveria utilizar método de barreira nas relações sexuais.

Como todos os atendimentos relativos a COE são uma oportunidade de intervenção e literacia da doente ou do casal, informei que deveria continuar a sua pílula regularmente, sem falhas, uma vez que a comumente denominada “pílula do dia seguinte” é um método de emergência e não regular.

#### **4. Considerações Finais**

O estágio curricular em farmácia comunitária é, sem dúvida, uma componente essencial do plano curricular do MICF. Neste contexto, temos a oportunidade de consolidar os conhecimentos técnicos e científicos ministrados na componente teórica e teórico-prática ministrada previamente.

Ainda, temos a oportunidade de desenvolver ou aplicar na prática *soft skills* como a comunicação, a organização, o trabalho em equipa, essenciais para qualquer área farmacêutica em que sejamos futuramente empregados.

Em particular, realço, através da experiência obtida na Farmácia do Fórum, o papel do farmacêutico comunitário enquanto agente de Saúde de confiança e proximidade, colocando o doente sempre em primeira prioridade.

Todas as tarefas desempenhadas no decorrer do estágio, desde as do âmbito organizacional, ao atendimento e aconselhamento, forneceram-me uma visão global da importância do farmacêutico em cada uma dessas tarefas.

Reforço, mais uma vez, o agradecimento a toda a equipa da Farmácia do Fórum pela formação zelosa, pela integração na equipa, pelo apoio e pela confiança depositada em mim.

## Referências Bibliográficas

- (1) Diretiva 2013/55/EU do Parlamento Europeu e do Conselho. (20-11-2013) 26.
- (2) Diário da República n.º 173/2015, Série I. (2015-09-04) 13-33.
- (3) ORDEM DOS FARMACÊUTICOS – Notícias [Acedido a 21-08-2021]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/utentes-reconhecem-valor-das-farmacias-durante-a-pandemia/>
- (4) ORDEM DOS FARMACÊUTICOS, ORDEM DOS MÉDICOS, ANF, AFP, ADIFA, APIFARMA, APAH. Operação Luz Verde – Dispensa de Medicamentos Hospitalares em Farmácias Comunitárias e ao Domicílio. 2020. [Acedido a 21-08-2021]. Disponível em: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2019/WWW/noticias/Perguntas\\_frequentes\\_med\\_hosp.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2019/WWW/noticias/Perguntas_frequentes_med_hosp.pdf)

# **PARTE II**

## **Monografia**

### **Orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de tecnologias de Saúde 1999/2019**

Sob a orientação do Professor Doutor Francisco Batel Marques

## Lista de Abreviaturas

SNS	Serviço Nacional de Saúde
INFARMED, I.P	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P
SiNATS	Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde
OMEAEM	Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos
OMEAETS	Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias da Saúde
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
EUnetHTA	<i>European Network for Health Technology Assessments</i>
CATS	Comissão de Avaliação de Tecnologias da Saúde
ACE	Análise Custo- Efetividade
ACU	Análise Custo – Utilidade
ACB	Análise Custo – Benefício
ACM	Análise de Minimização de Custo
QALY	<i>Quality- Adjusted Life Years</i>
RCT	<i>Randomized Controlled Trials</i>
NICE	<i>National Institute for Care Excellency</i>
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada com Saúde
PSA	<i>Probablistic Sensitivity Analysis</i>
EVPI	<i>Expected Value of Perfect Information</i>
EVPPi	<i>Expected Value of Partially Perfect Information</i>
AdViSHE	<i>Assessment of the Validation Status of Health Economic Decision Models</i>
RCEI	Rácio Custo Efetividade Incremental
AIO	Análise de Impacto Orçamental

## Resumo

As tecnologias de saúde envolvem medicamentos, dispositivos médicos, vacinas, intervenções ou procedimentos e, ainda, os sistemas desenvolvidos para a resolução de problemáticas de saúde, aumentando a qualidade de vida dos utentes. (1)

Por forma a determinar o valor de uma tecnologia de saúde é efetuado um processo formal, transparente, sistematizado de avaliação de tecnologias de saúde. Esta avaliação de tecnologias de saúde engloba diversas áreas, nomeadamente a área económica.

Os resultados desta avaliação de tecnologias de saúde podem fornecer, em última instância, auxílio à decisão política por parte do Estado, inclusive em termos de comparticipação ou financiamento público que impactará o acesso por parte dos doentes.

Portugal foi pioneiro na criação de orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de tecnologias de saúde – em 1999, apenas relativo a medicamentos.

Após duas décadas, estas orientações foram revistas. Como tal, esta monografia propõem-se a efetuar uma comparação, bem como analisar a sua evolução.

## **Abstract**

Health technologies involve medicines, medical devices, vaccines, interventions or procedures, and also systems developed to solve health problems, increasing the quality of life of users. (1)

In order to determine the value of a health technology, a formal, transparent, systematized health technology assessment process is carried out. This health technology assessment address several areas, namely the economic area.

The results of this assessment can ultimately provide support for political decision by the State, including in terms of co-payment or public financing that will impact patient access.

Portugal was a pioneer in the creation of methodological guidelines for studies on the economic assessment of health technologies – in 1999, only relating to medicines.

After two decades, these guidelines were revised. Therefore, this monograph proposes to make a comparison, as well as to analyze its evolution.



## I. Introdução

A Constituição da República Portuguesa consagra, no artigo 64º, o direito à proteção da Saúde que incumbe ao Estado Português garantir o acesso dos cidadãos independentemente da sua condição económica, aos cuidados da medicina preventiva, curativa e de reabilitação, nomeadamente através do serviço nacional de saúde universal e tendencialmente gratuito e orientando a sua ação para a socialização dos custos dos cuidados médicos e medicamentosos. (2)

Para garantir o acesso universal às terapêuticas necessárias e reduzir o fosso criado por eventuais discrepâncias económicas dos cidadãos, o Estado Português desenvolveu o regime de comparticipação do medicamento, atualmente disposto nos trâmites do Decreto-Lei n.º 106-A/2010 de 1 de Outubro. (3)

Mais, o regime de comparticipação do medicamento é peça basilar das políticas de Saúde desenvolvidas tendo um impacto *major* no que concerne a sustentabilidade do Serviço Nacional de Saúde, não só pela racionalização dos custos financeiros, mas também pelos ganhos em Saúde, que, a longo prazo, transformar-se-ão e retornarão economicamente ao SNS.

Por forma a normalizar, sistematizar e clarificar o processo de avaliação dos pedidos de comparticipação do medicamento, foram desenvolvidas em 1998, e promulgadas através do Despacho do Ministério da Saúde n.º 19064/99 de 9 de setembro, as Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos. (4), (5)

Passados 20 anos, e tendo em conta a evolução teórica e prática da componente económica da avaliação de tecnologias de saúde, as pioneiras OMEAEM foram revistas.

Sendo assim, em outubro de 2019, foram aprovados os princípios e a caracterização das Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias de Saúde, através da Portaria n.º 391/2019. As OMEAETS foram publicadas em dezembro do mesmo ano.

As OMEAETS têm como objetivo apresentar a orientação para avaliação económica de novas tecnologias de saúde, incluindo medicamentos e dispositivos médicos, por forma a ser providenciada a melhor evidência económica para apoio à decisão dos financiadores públicos. (6)

## **2. Evolução das Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias de Saúde**

As Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos portuguesas foram desenvolvidas em 1998 e promulgadas em 1999, tendo sido uma das primeiras normas de *Health Technology Assessment* da Europa. (6)

O principal objetivo destas normas seria racionalizar a despesa do SNS no medicamento, através de critérios bem definidos e estipulados, e particularmente tornar os gastos em comparticipação do SNS cada vez mais eficientes, com menos desperdício económico e mais ganhos em saúde efetivos.

Em 2019, as Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos, para além de revistas, tornaram-se nas Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias da Saúde, acompanhando uma tendência e mudança de paradigma no setor da Saúde.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, as tecnologias de saúde envolvem não só o medicamento, como também a própria aplicação de conhecimento e de competências na forma de dispositivos médicos, vacinas, intervenções ou procedimentos e, ainda, os sistemas desenvolvidos para a resolução de problemáticas de saúde, aumentando a qualidade de vida dos utentes. (1)

Apesar de ambos os modelos – 1999 e 2019- serem orientados segundo a evidência científica e económica gerada pelas fontes, fica patente o maior foco na evidência nas orientações de 2019.

A informação preferencial para a avaliação das tecnologias de saúde parte de ensaios clínicos aleatorizados, quando adequados em termos de população, espaço temporal e resposta à questão colocada aquando da análise ou avaliação. Os ensaios clínicos aleatorizados estão no topo das preferências devido à robustez da informação recolhida, permitindo uma abordagem mais metodológica e idónea. (7)

No entanto, caso estes não se demonstrem suficientemente adequados à situação específica, outros métodos podem ser utilizados, sendo devidamente justificados e monitorizados, para garantir a sua validade.

O processo de avaliação de tecnologias de saúde, para fins de utilização, decisão ou definição de políticas de saúde e investimento por parte do SNS, estão sob alçada da Autoridade Nacional do Medicamento e de Produtos de Saúde, I.P- INFARMED, I.P. Dentro deste organismo, foi criado em 2015, mediante o Decreto-Lei n.º 97/2015 de 1 de junho, o

Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde (SiNATS), a que compete não só a vertente técnica, de diagnóstico e/ou terapêutica, mas também a vertente de avaliação económica e controlo da eficiência e efetividade das tecnologias de Saúde, pelo SNS. (8)

Por sua vez, compete à Comissão de Avaliação de Tecnologias da Saúde a deliberação sobre os relatórios finais de avaliação farmacoterapêutica- mencionadas nas Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica do Medicamento- e de avaliação económica no âmbito da avaliação de tecnologias de saúde com vista a pedidos de regime de comparticipação ou reavaliação económica de tecnologias da saúde. (8)

Apesar de caber ao titular de AIM apresentar a evidência, decorrente de parâmetros de qualidade, economia, eficiência e eficácia, mediante o processo de pedido de comparticipação ou celebração de contrato de comparticipação, as orientações metodológicas para a avaliação económica de tecnologias de saúde devem ser utilizadas não só pelas empresas, como pelos peritos incumbidos de analisarem o processo e a evidência presente neste.(6), (8)

Assim, esta orientações demonstram ser território comum e fio condutor que permite uma comparação idónea e estruturada, resultando em conclusões que demonstrarão, ou não, a vantagem terapêutica e/ou económica de novas alternativas e novas tecnologias de saúde, face ao previamente instituído, auxiliando o poder político em definições de política de saúde ou investimento de fundos públicos do SNS. (8)

### 3. Estrutura das Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos/ Tecnologias de Saúde (1999 vs. 2019)

Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos (Despacho do Ministério da Saúde n.º 19 064/99, de 9 de Setembro)	Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias de Saúde (Portaria nº391/2019, de 30 de outubro)
1. Perspectiva de análise	1. Princípios de Avaliação
2. Fontes de dados	2. Comparadores
3. Comparadores	3. População e Subgrupos
4. População em Estudo	4. Avaliação do Efeito Terapêutico
5. Avaliação do Efeito Terapêutico	5. Horizonte Temporal
6. Horizonte Temporal	6. Técnicas de Análise
7. Técnicas de Análise	7. Perspectiva
8. Identificação de Custos	8. Identificação, medição e valoração de custos
9. Medição e Valorização dos Custos	9. Medição e valoração dos custos em Saúde
10. Medição das Consequências	10. Desenho dos estudos e modelação
11. Análise Incremental e Total	11. Evidência e pressupostos relacionados com outros aspetos do modelo
12. Taxa de Atualização	12. Informação com base em opinião de peritos
13. Avaliação do Impacto da Incerteza sobre os resultados	13. Análise quantitativa de dados primários de apoio à modelação
14. Modelo de referência para apresentação dos estudos de avaliação económica	14. Incerteza na decisão e identificação de necessidade de evidência adicional
ANEXOS	15. Validação
	16. Taxa de atualização
	17. Apresentação e resultados de custo-efetividade
	18. Incerteza e recolha de informação adicional de apoio à tomada de decisão em aspetos para reavaliação
	19. Análise do impacto orçamental
	20. Aspetos éticos e processuais
	ANEXOS

**Tabela 1 - Tabela comparativa da estrutura das OMEAM e OMEAETS**

## 4. Análise comparativa das orientações metodológicas de 1999 e 2019

### 4.1 Perspetiva e princípios de avaliação

Tal como demonstrado na tabela anterior, as orientações de 2019 iniciam-se de forma distinta às promulgadas em 1999.

As mais recentes orientações, primeiramente, clarificam o principal objetivo de guiar a elaboração de estudos de avaliação económica e a avaliação da evidência económica submetida, para apoiar a tomada de decisão de comparticipação/ financiamento público. (6)

Apresentam também, conceitos essenciais ao processo de avaliação ou reavaliação de tecnologias da Saúde como, por exemplo, o impacto da incerteza nos estudos de avaliação económica, cálculo de custos de oportunidade e intervalos de limiares de custo-efetividade. Todos estes conceitos são espelhados com maior pormenor nas secções específicas.

Deixam também explícito que a empresa que submete o pedido deve indicar uma proposta de valor para a tecnologia de Saúde, sendo que o valor do preço final é apenas adjudicado após a negociação, e consoante se mostrar vantajosa face a uma análise entre os ganhos de Saúde e os investimentos públicos necessários e, ainda, comparativamente a outras Tecnologias de Saúde.

Por sua vez, as Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica do Medicamento de 1999 apresentam primordialmente a perspetiva pela qual o estudo de análise económica se deve reger. A perspetiva de análise é também explanada no documento atualizado de 2019, no ponto 7, com algumas diferenças às anteriores.

Entenda-se por perspetiva de análise o ponto de vista do qual são analisadas as hipóteses, consequências e custos das intervenções e comparadores. (6)

Se em 1999 era considerado que a perspetiva de um estudo de avaliação económica do medicamento deveria ser o da sociedade, em 2019 considera-se que para a avaliação de custos o ónus deve ser o SNS, e para a avaliação de consequências este deve transitar para as implicações nos atuais doentes, seguindo as recomendações das guidelines da *European Network for Health Technology Assessments (EUnetHTA)*. (5), (6), (9). No novo modelo, quaisquer custos não imputáveis ao SNS devem ser devidamente detalhados e justificados - custos e/ou poupança para o doente, familiares ou cuidadores, custos e/ou poupança para outras áreas do Estado, por exemplo.

## 4.2 Comparadores

Ambas as versões abordam os comparadores da avaliação. Estes comparadores são fundamentais para que avaliação e comparação sejam factuais e o menos subjetivas possíveis.

Um comparador, no âmbito de avaliação de tecnologias da Saúde é definido como a opção/alternativa com a qual a intervenção ou tecnologia avaliada é comparada. (10).

Em 1999, a alternativa de referência deveria ser considerada a prática corrente, ou seja, a estratégia terapêutica mais utilizada. No entanto, se esta estratégia mais comum não fosse a mais eficaz ou a de menor custo, poderiam ser introduzidas e comparadas a alternativas mais custo-eficazes para além da mais utilizada. (5)

Nas orientações mais recentes ocorreu uma mudança de paradigma, em que a avaliação económica deve considerar todas as estratégias terapêuticas relevantes para a questão proposta no estudo, sendo que, caso esteja bem definida a alternativa preferencial, pode apenas ser usada esta. Aqui, estes comparadores devem ser escolhidos previamente pela CATS e tendo em conta a avaliação farmacoterapêutica, permitindo a diminuição do enviesamento da análise económica da tecnologia visada. (6)

## 4.3 População e Subgrupos

Tal como já mencionado nos pontos anteriores, a população abrangida pela potencial tecnologia influencia o delineamento dos estudos de avaliação económica, não só por serem os principais beneficiários dela, como objeto de estudo observacional mensurável em termos de ganhos em Saúde.

Após duas décadas da aprovação das primeiras orientações metodológicas, a importância da população em estudo continua a ser amplamente reiterada para a planificação do estudo e na modelização. (6),(5)

Já em 1999 era tida em conta a análise custo-efetividade na população, cujas variações fossem verificadas, implicava uma segmentação da população em subgrupos. Caso a população fosse tratada independentemente da sua heterogeneidade, as avaliações seriam falaciosas, levando a avaliações e recomendações incorretas que poderiam levar a perdas económicas. (6)

De acordo com as *guidelines* da EUnetHTA, a divisão de subgrupos deve ser formulada *a priori* ao estudo, fundamentada com os devidos dados socioeconómicos e estatísticos. (11)

Tanto as orientações mais recentes como as anteriores se aproximam das recomendações do organismo europeu. No entanto, é claro o aumento do detalhe e transparência de processos nas novas orientações, diminuindo os riscos de mal interpretação e maior orientação para quem formula os estudos de avaliação económica. (6)

#### **4.4 Avaliação do efeito terapêutico**

Para compreender este ponto é necessário fazer a distinção entre eficácia e efetividade. A eficácia resulta da medição do efeito benéfico da tecnologia em estudo, num ambiente clínico controlado, num contexto de protocolo para investigação científica. Por sua vez, a efetividade é como que a “medida prática” da anterior, ou seja, mede o efeito benéfico na prática clínica corrente e comum. (5)

Um pedido de financiamento do Estado implica uma análise do valor terapêutico acrescentado (efetividade) e custo efetividade, face ao comparador, já acima descrito. (12)

Esta análise da efetividade deve ser baseada em toda a evidência disponível, publicada e não publicada, através de uma revisão sistemática de literatura. No entanto, de acordo com as orientações portuguesas e internacionais, a informação proveniente de ensaios clínicos aleatorizados deve ser priorizada, tendo em conta a robustez dos dados obtidos. (6), (11) Mesmo em 1999, a informação preferida era a de ensaios clínicos, salvaguardando casos específicos em que esta não estaria disponível e considerando já uma análise crítica dos resultados com uma sensibilidade adequada e devidamente justificada. (5)

Ainda assim, e fruto da evolução dos processos de avaliação de tecnologias da saúde, as orientações metodológicas mais recentes, que se aproximam bastante da realidade europeia neste campo, atentam mais detalhadamente à quantificação de incerteza e sistematização da informação proveniente, se for o caso, de várias fontes diferentes e dependendo da situação a adequar. (6)

Se a informação proveniente de ensaios clínicos aleatorizados não estiver disponível, ou não for a mais adequada perante o estudo em questão, podem ser utilizadas outras bases de evidência, nomeadamente, estudos não aleatorizados. Caso existam mais do que duas fontes de informação, esta deve ser sintetizada em conjunto, através de meta-análise ou meta-análise em rede. Podem ainda ser utilizadas outras abordagens, quando estritamente necessárias e com extrema precaução devido ao viés implícito, tais como dados observacionais ou opiniões de peritos. (6).

Por fim, apesar destes métodos para quantificação do efeito terapêutico indispensável

à avaliação económica, a avaliação farmacoterapêutica que a acompanha deve ser designada perante as orientações metodológicas da CATS. (6)

#### 4.5 Horizonte temporal

É um conceito que essencialmente não sofreu alterações com a revisão das normas de orientação metodológica, em 2019.

O horizonte temporal é o período de tempo que coincide com o estudo dos custos/terapêutica e das consequências do tratamento. Este período de tempo deve ser semelhante entre os custos e as consequências de modo a não dar demasiada relevância a uma das componentes, podendo desequilibrar a análise da tecnologia em estudo e enviesar recomendações.

O horizonte temporal pode ser considerado pela longevidade de vida- para doenças crónicas e agudas que tenham influência na mortalidade e sequelas permanentes no doente. Para além da longevidade, só serão aceites outras janelas temporais- superiores ou inferiores ao tempo de vida do doente- se devidamente justificadas e com impacto na análise de sensibilidade face à tecnologia em estudo. (6)

#### 4.6 Técnicas de análise

Importa, primeiramente, definir as diversas análises económicas que podem ser utilizadas nos estudos, para melhor compreender as preferências dos sistemas de avaliação de tecnologias de saúde.

- Análise Custo- Efetividade (ACE)- Amplamente relacionado com o conceito de eficiência técnica e utilizada quando as consequências das diferentes alternativas são diferentes.(5),(9). Providencia uma análise do tipo “o melhor efeito para um determinado custo” ou “um dado efeito ao mínimo custo”. (9)
- Análise Custo- Utilidade (ACU)- É um tipo de ACE que utiliza os *outcomes* em Saúde para demonstrar a utilidade da tecnologia. A forma mais comum de apresentar esta análise é em custo - QALY (*Quality adjusted life years*), ou seja, reflete a medida em termos anos de vida ponderados com a qualidade desta. (5) Permite a medição e comparação de diferentes resultados desde que expressos na mesma unidade, ao contrário das ACE que não permitem comparar resultados entre doenças da mesma maneira que as ACU. (9)



- Análise Custo- Benefício (ACB) – Análise comparativa entre os custos e as consequências monetárias. De acordo com as orientações metodológicas de 2019, não são aceites ACB que expressem os resultados monetariamente. (6),(9) Apesar de tudo, apresentam a vantagem de conseguir comparar resultados entre vários setores económicos. (9)
- Análise de Minimização de Custos (AMC)- Esta análise é apenas conduzida se os benefícios e os riscos das tecnologias a comparar são equivalentes. No entanto, a pertinência desta análise tem sido posta em causa mesmo por esse facto. Se são equivalentes, uma ACE, ACU ou até mesmo ACB podem ser mais úteis. (9)

Clarificados os diversos tipos de análise que podem ser, ou não, adotados, importa referir que o paradigma face a estas análises mudou nos últimos 20 anos.

Em 1999 eram considerados os vários tipos de análises, dependendo da comparação entre medicamentos. Preferia-se já a ACU, no entanto ainda se ponderava o uso de ACB. (5)

Em 2015, Portugal- bem como a Espanha, Finlândia, Rússia e Suécia- ainda era admitido o uso da ACB, a passo que outros países integrantes da EUnetHTA já não recomendavam ou apenas permitiam o seu uso como método adicional a uma ACE ou ACU. (9)

Em 2019, com a revisão das orientações metodológicas, Portugal acompanhou a tendência europeia, considerando que o objetivo primordial da avaliação de tecnologias de saúde é o incremento da saúde da população, tendo em conta o orçamento do SNS, e, portanto, não se admitem as análises custo-benefício puramente monetárias. (6)

Recomenda-se a realização de estudos de custo-efetividade com as consequências expressas em unidades que têm em consideração a qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS) – ou seja, em *quality – adjusted life years* (QALYs). (6)

#### **4.7 Identificação, medição e valoração de custos**

Os custos são um dos componentes major das análises custo-efetividade, pelo que afetam largamente os resultados das avaliações. (11)

Estruturalmente, as OMEAEM consideram a Identificação de Custos e a Medição e Valoração de Custos duas secções separadas, ao contrário das OMEAETS que as condensaram.

A identificação de custos prende-se, em ambas, com a perspetiva que é adotada. Neste ponto, diferem basilarmente quando, nas OMEAEM são contempladas várias perspetivas a adotar, e nas OMEAETS a perspetiva referida é taxativamente a perspetiva do SNS. (5), (6).

Ambas as orientações metodológicas indicavam que a informação sobre os recursos utilizados (medidos em unidades físicas) e a forma como os mesmos são valorados (preços ou custos unitários) deveriam ser apresentados detalhada e separadamente. (5),(6)

#### **4.8 Medição e Valoração dos efeitos em Saúde**

Os efeitos em Saúde devem ser medidos em QALY, sendo que estes resultados devem advir de população de doentes relevantes. (6)

Atualmente, o parâmetro de medição e avaliação dos efeitos em Saúde preferido é o EQ-5D-5L, adaptado à realidade portuguesa. (6)

Este novo parâmetro de avaliação é baseado nos PRO- *patient reported outcomes*- e está de acordo com as orientações europeias do EuroQoL. (13).

No parâmetro 10 das normas anteriores- Medição de consequências- é referido que ainda não existia literatura suficiente para preferência de um método valorativo. (5) Nestas normas de orientação, o método valorativo era escolhido mediante o tipo de análise utilizado no estudo em questão.

A utilização da nova ferramenta EQ-5D-5L permite o cálculo de índices cardinais de intensidade de preferências que se podem traduzir em estudos económicos com análise custo-utilidade.

#### **4.9 Desenho dos estudos e modelação**

A implementação de um sistema de monitorização e mensuração dos ganhos em Saúde provenientes de decisões acerca de diferentes tecnologias é essencial para a avaliação de tecnologias da Saúde.

Comparando as versões das Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica do Medicamento ou de Tecnologias da Saúde, o desenho dos estudos e modelação estão contempladas em ambas, no entanto com extensão e sistematização diferente.

As orientações portuguesas de 1999 aceitavam como modelos as árvores de decisão, modelos de Markov e de revisão alargada de literatura relevante para a análise clínica e económica em questão. Contudo, não era descrito qualquer programa específico e era recomendada a validação externa do modelo. (5),(9)

A versão mais atualizada destas orientações dedica um capítulo inteiro (Ponto 10) ao desenho dos estudos e modelação. Esta mudança alinha-se com as tendências e perspectivas atual e internacionalmente aceites.

Para efeitos de um bom estudo de avaliação económica, toda a evidência relevante para este deve ser recolhida, tendo em conta o contexto jurisdicional da entidade reguladora à qual é apresentada a evidência. (14)

De acordo com a EUNetHTA, o desenho de estudo e a modelação deste deve ser feita da forma mais transparente possível, espelhando todas as justificações e a pertinência do modelo tendo em conta o objetivo e o tipo de análise. (9)

Para as análises custo-efetividade existem duas abordagens: análise aquando do RCT e análise de decisão, sendo a última a mais adequada, uma vez que consegue compilar vários dados envolvendo o decurso da doença e a forma como a intervenção/tecnologia afeta a evolução desta. (5)

Um modelo de custo-efetividade geralmente envolve 3 etapas: conceptualização, parametrização e implementação.

#### **4.9.1 Conceptualização**

Assente nos eixos de conhecimento da doença, do impacto nos doentes, na gestão do sistema, o conhecimento sobre os efeitos da tecnologia a ser avaliada, e ainda, nos comparadores do modelo. O modelo de custo-efetividade deve ser relevante, justificado e completo para que possa ser auxílio na decisão de financiamento pelo Estado (5). O objetivo da justificação da conceptualização do modelo é assegurar a transparência dos dados e estrutura do modelo, para que estes possam ser idóneos e utilizados racionalmente na análise para financiamento do Estado.

- 1) Informação na qual se baseia a estrutura;
- 2) Descrição sumária da evolução da doença e do seu impacto na qualidade de vida relacionada com saúde, bem como o impacto da nova tecnologia de saúde ou intervenção aplicada;
- 3) Descrição sumária da forma como o sistema de saúde gere e encara a evolução da doença;
- 4) Descrição esquematizada (em texto ou esquema) da estrutura do modelo;

- 5) Uma lista dos pressupostos do modelo;

#### **4.9.2 Parametrização**

A parametrização assume-se como parte analítica do modelo de decisão e deve ser apresentada mediante diagramas representativos dos estádios de saúde. Deve também incluir a descrição do modelo e ainda uma lista de todos os parâmetros a avaliar.

#### **4.9.3 Implementação**

A implementação do modelo traduz-se na sua construção sob suporte informático.

As OMEAEATS recomendam seguir os guias de boas práticas e documentos de orientação relativamente a modelos de transição de estados, simulações de eventos discretos ou transições dinâmicas de estado.

#### **4.10 Evidência e pressupostos relacionados com outros aspetos do modelo**

O foco nos processos deliberativos baseados em evidência foram recentemente introduzidos na área de avaliação de tecnologias da saúde por forma a aumentar a transparência e robustez dos estudos, bem como auxiliar de forma fidedigna a decisão de participação ou aquisição por parte dos órgãos competentes. (15)

Sendo assim, e seguindo a tendência internacional, as normas atualizadas em 2019 fornecem orientações tanto a nível das fontes de evidência diretamente relacionadas com a efetividade relativa, como a nível de pressupostos e outros parâmetros do modelo como, por exemplo, aqueles que influenciam transições entre estados de saúde, qualidade de vida relacionada com saúde ou a incidência e prevalência de doença, e ainda pressupostos mecaniscistas subjacentes à estrutura do modelo adotado.

Nas OMEAEATS é referido que toda a evidência deverá ser identificada através de um método sistemático e explícito. Esta evidência é então utilizada para justificar cada pressuposto descrito do modelo, especialmente para fundamentar extrapolações dos efeitos terapêuticos. (6)

Neste processo sistemático devem procurar-se fontes de evidência para além do ensaio primário, mesmo que este forneça dados sobre as variáveis em análise.

Orientações relativamente a recolha de evidência em casos específicos:

- Evidência relevante para o panorama português, uma vez que existem características específicas intrínsecas de cada sistema de saúde;
- Pesquisa específica de publicações portuguesas ou consulta de peritos;
- A evidência do contexto português deve ser comparada com a realidade de outros países;
- Avaliação da qualidade da evidência tendo como matriz a questão em estudo e a adequabilidade da evidência à questão estudada;
- Preferência de estudos prospetivos a retrospectivos num contexto de longo prazo. Na inexistência ou não aplicabilidade de estudos prospetivos, estudos retrospectivos podem ser aceites, exceto aqueles baseados em dados de rotina.
- A exclusão de evidência deve ser justificada. Caso sejam consideradas relevantes várias fontes, a evidência deve ser sistematizada através de análise de cenários ou síntese conjunta baseada em métodos analíticos.
- Diferença: na medição de consequências e resultados são postas as várias abordagens dos estudos de avaliação económica, enquanto que nas novas normas a evidência e os resultados são já face a abordagens de custo-efetividade.

#### **4.11 Informação com base em opinião de peritos**

Este é um dos capítulos mais diferenciadores das normas aprovadas em 1999 e apresentadas em 2019.

Nas orientações metodológicas em vigor entre 1998 e 2019 é referido que, em termos de validade científica, a opção menos robusta para estimar a efetividade é a utilização de painel de peritos. Esta opção era considerada um último recurso, em que o painel de peritos apenas poderia fundamentar a sua opinião com base em dados de ensaios clínicos. (5).

As novas orientações metodológicas enunciam que, no caso de não existir evidência empírica para avaliação de determinado parâmetro, ou quando exista escassa evidência não aplicável na totalidade ao contexto português, deve ser solicitada a opinião de peritos – através de um processo transparente, denominado de elicitación, cujo deve ser.

Recomenda-se que o grupo seja constituído por 5 peritos, no mínimo. Os peritos são profissionais com vasto conhecimento na área, que, preferencialmente, permitam a cobertura do espectro de diversos contextos clínicos, cujos nomes, afiliações e conflitos de interesse devem estar explanados no estudo.

Os resultados devem ser apresentados quer em forma de respostas individuais anonimizadas, quer em resultados conjuntos. (5)

#### 4.12 Análise quantitativa dos dados primários de apoio à modelação

Este ponto, recentemente incluído nas orientações de 2019, reitera a importância de prática metodológica adequada, por forma a garantir que a evidência selecionada para parametrizar o modelo de custo-efetividade é indicada e a incerteza associada a esta devidamente refletida.

Como tal, as análises efetuadas devem ter o grau de detalhe adequado ao estudo, devendo incluir:

- Descrição completa e fundamento da seleção do conjunto de fontes de dados;
- Descrição completa dos métodos e resultados das análises – Fundamentação da seleção do modelo estatístico, avaliação da validade do modelo, avaliação do mecanismo de dados omissos, código do modelo estatístico, resultados de todas as análises e descrições da utilização das estimativas;

Os requisitos inerentes ao último ponto encontram-se estruturados em *checklist*, sugerida bibliograficamente nas OMEAETS.

Esta *checklist* está presente nas recomendações de boas práticas para o uso de estudo estatísticos nos modelos de avaliação económica, efetuada pelo NICE, e apta a ser utilizada tanto pelas partes que propõem a avaliação da tecnologia de Saúde, como por aquelas que a criticam e sobre a qual decidem. (16), (17).

<b>Checklist proposta para Análises de Regressão</b> <i>Proposed Checklist for Statistical Regression Analyses (16)</i>	
Fase da Análise	Recomendações
Considerações Pré- Modelação	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Os objetivos da análise foram descritos?</li><li>2. A necessidade de análise de regressão foi justificada? As fontes de dados utilizadas foram declaradas? Inclui sinopses e características sociodemográficas e clínicas, bem como o método de recolha de dados.</li><li>4. A amostra total disponível foi reportada? Foram providenciadas as justificações necessárias para todas as variáveis consideradas?</li><li>6. Os resumos numéricos ou gráficos são suficientes?</li><li>7. A qualidade dos dados recolhidos foi descrita?</li><li>8. O método do modelo de regressão considerado foi</li></ol>

	<p>descrito/justificado?</p> <p>9. Foram descritas quaisquer premissas de modelação?</p> <p>10. É providenciado um racional para a inclusão das variáveis consideradas?</p>
Obtenção do Modelo a Utilizar (final)	<p>11. São identificados detalhes suficientes relativamente ao método computacional usado?</p> <p>12. Se for considerado mais do que um modelo, foi dada justificação que fundamente a seleção do modelo efetivamente utilizado?</p> <p>13. Foi justificada a escolha de co-variáveis?</p> <p>14. O tamanho da amostra foi reportada para todos os modelos apresentados?</p> <p>15. O mecanismo de avaliação de dados omissos foi descrito?</p>
Apresentação do Modelo a Utilizar (final)	<p>16. São providenciados as estimativas de coeficientes?</p> <p>São providenciados adequados métodos de quantificação e análise de impacto de incerteza?</p>
Validação do Modelo a Utilizar (final)	<p>18. As medidas sumárias de adequabilidade do modelo são apresentadas?</p> <p>19. Os detalhes dos resultados de análises residuais são providenciados?</p> <p>20. O modelo foi validado através de dados externos?</p> <p>21. É discutida a plausibilidade das previsões e/ou coeficientes? Os resultados são comparáveis à literatura disponível e/ou outras fontes de dados?</p>
Reconhecimento e Avaliação do Impacto da Incerteza na Análise	<p>23. Foi reportado o método para gerir incertezas parametrizadas?</p> <p>24. É providenciado suficiente detalhe relativo ao impacto das incertezas parametrizadas (se for usada matriz variante-covariante, está disponível de alguma forma)?</p> <p>25. A incerteza parametrizada está apropriadamente refletida no modelo de decisão analítico?</p> <p>26. Foi caracterizada explicitamente alguma incerteza no modelo de decisão analítico?</p> <p>27. Foram identificadas as limitações do modelo (e exploradas, se possível)?</p>

**Tabela 2 - Checklist proposta para Análises de Regressão (16)**

Nesta secção são ainda detalhados os requisitos específicos das análises estatísticas utilizadas para cálculo de probabilidades de transição de estados de saúde, incluindo análise de sobrevivência. Se existirem dados relevantes para o contexto português, devem ser apresentados mediante a sua qualidade.

Análises de regressão sobre QVRS devem controlar para diferenças na utilidade na *baseline* e, nos casos em que o mapeamento de QVRS pode ser utilizado para obtenção de estimativas de medição e valoração dos efeitos em saúde, o método e fontes de evidência devem ser explícitos para avaliar a validade e fiabilidade destes.

#### 4.13 Incerteza na decisão e identificação de necessidade de evidência adicional

A incerteza pode ser definida como qualquer divergência de um ideal intangível de completo determinismo - situação em que há completa certeza de tudo. (18)

Na sua generalidade, os processos de avaliação económica, neste caso de tecnologias da saúde, baseiam-se em evidência que apresentam algum grau de incerteza. (19) Para além da incerteza associada aos *inputs* dos dados analisados, pode também estar associada à estrutura conceptual do modelo, bem como a questões relacionadas com a codificação e funcionamento do modelo computacional. (18)

Oficialmente, a EUNetHTA considera três conceitos de incerteza relacionados com os *inputs* do modelo (11):

- Incerteza estocástica – Variabilidade aleatória entre pacientes, que se reflete na transposição de probabilidade de ocorrência de um evento a nível populacional para nível individual. As OMEAETS indicam que todos os parâmetros estocásticos deverão ser considerados incertos (6).
- Incerteza parametrizada – Os parâmetros definidos para o modelo são conhecidos com algum grau de incerteza.
- Incerteza estrutural – Relacionado com os pressupostos usados no desenvolvimento do modelo económico e que afetam os *outputs* que dele advém.

Assim sendo, os modelos devem incluir mecanismos de caracterização e análise do impacto da incerteza, para permitir a análise da viabilidade do estudo, bem como o apoio necessário à decisão a tomar sobre a tecnologia de saúde em causa.

Nesta secção é notória a evolução das OMEAETS de 2019, face às orientações promulgadas em 1999.

Nas OMEAEM (1999), a 13<sup>a</sup> secção contempla as orientações para avaliação do impacto da incerteza sobre os resultados.

Há altura, era considerado que a maioria dos resultados dos estudos refletiam estimativas pouco robustas das variáveis devido, tanto a insuficiência de dados disponíveis, como a metodologias discutíveis.



Era considerado que deveria ser realizada a análise de sensibilidade aos parâmetros cujos valores estariam sujeitos a incerteza.

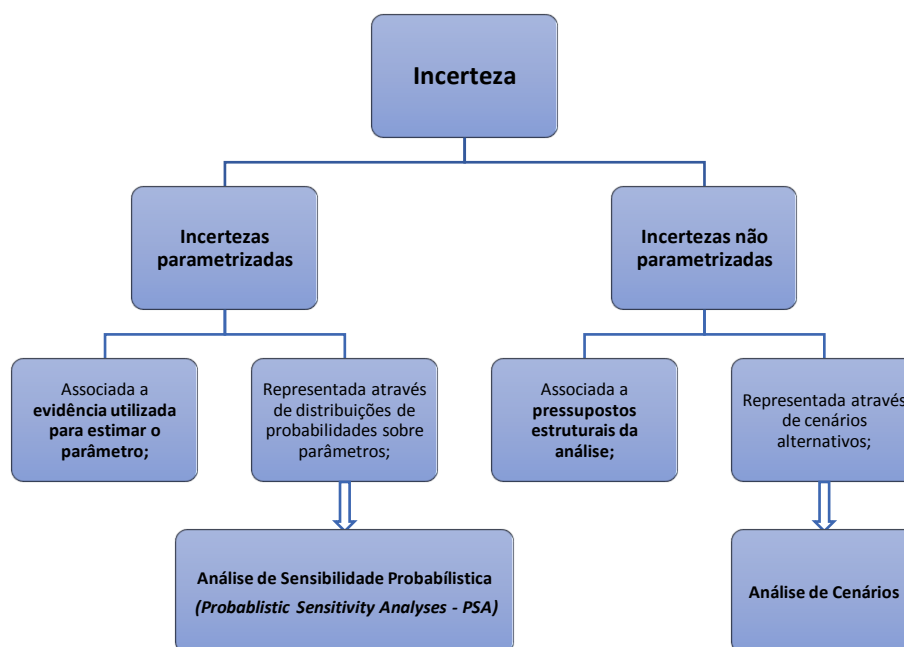
Caso os valores fossem obtidos através de amostragem de população, a análise deveria ser feita com base nos intervalos de confiança para os quais os resultados foram obtidos.

Em situações em que existisse dúvida no rigor dos dados utilizado, a análise deveria ser feita considerando intervalos de variação dos valores dos parâmetros considerados (*threshold analysis*) ou especificando-se valores alternativos para os parâmetros e comparando-se os resultados com os do cenário inicial (*ad hoc*). (5)

As OMEAETS (2019) instruem para a caracterização explícita da incerteza no modelo de custo-efetividade, quantificação do grau de incerteza, quantificação das consequências da incerteza, identificação das principais fontes de incerteza, bem como a identificação de evidência adicional que possa ser importante em investigação futura ou reavaliação. (6)

#### 4.13.1 Caracterização explícita da incerteza no modelo de custo-efetividade

A natureza do parâmetro ou de qualquer pressuposto vai ditar o tipo de distribuição utilizado para descrever a incerteza. (6)



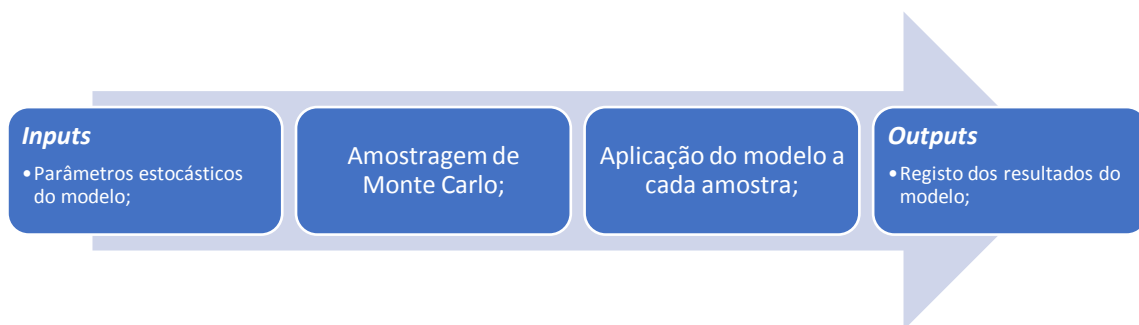
**Tabela 3 - Modos alternativos de representação de incerteza nos modelos custo-efetividade**

### 4.13.2 Quantificação do grau de incerteza

O grau de incerteza imposto pelas incertezas parametrizadas pode ser avaliado através da PSA.

A PSA permite a interpretação global da análise de incerteza na decisão, em que os valores de cada parâmetro são recolhidos através de distribuição estatística ou empírica através de simulação de Monte Carlo. (20)

A descrição da incerteza sobre o custo-efetividade é obtida através da distribuição dos *outputs* do modelo.



**Tabela 4 - Probabilistic Sensitivity Analysis (PSA) (6)**

Por sua vez, o impacto das incertezas não parametrizadas deve ser apresentada através de análise de cenários plausíveis, sendo que, sempre que possível deve ser aplicada PSA em cada cenário por forma a gerar RCEI probabilísticos. (6)

Os resultados do grau de incerteza da decisão devem ser apresentados para um intervalo de valores no limiar de custo-efetividade.

### 4.13.3 Quantificação das consequências da incerteza

O valor esperado da informação perfeita (*expected value of perfect information – EVPI*) fornece aos órgãos decisores uma estimativa dos custos/perdas resultantes da incerteza e os custos para recolha de evidência adicional que mitigue ou elimine a incerteza. (11)

O EVPI é avaliado a nível individual do doente, mas deve ser ampliado à população elegível para tratamento no sistema de saúde. A população considerada deve ser coerente com a apresentada na análise de impacto orçamental, para que as perdas decorrentes da incerteza possam ser fidedignamente comparáveis. (6)

As estimativas de EVPI devem ser apresentadas em unidades monetárias e unidades de saúde e têm como finalidade identificar o intervalo de preços da nova tecnologia em que se justifica investigação adicional.

O resultado do EVPI é considerado significativo quando supera os custos estimados de investigação adicional necessária para mitigar a incerteza, ou seja, as perdas decorrentes da incerteza são superiores aos custos da sua mitigação. (6)

#### **4.13.4 Identificação das principais fontes de incerteza e viabilidade e valor da investigação futura**

A identificação específica de fontes de incerteza significativa é crucial uma vez que é sobre estas que se justifica ou não a obtenção de evidência adicional. (6)

Esta identificação pode ser efetuada através de análises que, pela sua simplicidade, devem ser implementadas, tais como análises de sensibilidade univariadas, análises de melhor/pior cenário e análises de sensibilidade multivariadas. ´

Para além das análises supramencionadas, podem ser utilizadas estimativas de EVPI parcial (EVPPI) para determinados parâmetros. Estas estimativas têm como objetivo principal identificar os parâmetros/cenários que mais contribuem para a incerteza global de decisão.

Posteriormente à identificação das principais fontes de incerteza é necessário definir uma lista de prioridades para estudos futuros que deve contemplar a viabilidade do(s) estudo(s), existência de custos irrecuperáveis significativos resultantes da introdução da tecnologia de saúde e a possibilidade de alterações de circunstância num horizonte temporal que possam alterar o valor da evidência. (6)

#### **4.14 Validação do modelo de avaliação económica**

Uma vez que os modelos de avaliação económica se tornaram basilares nos processos de decisão em políticas de saúde, a fiabilidade, a credibilidade e transponibilidade dos resultados face à realidade são cruciais. Como tal, os modelos devem ser validados antes de serem usados. (6)],(21)

A validação pode ser definida como o conjunto de métodos utilizados para analisar a precisão com que os resultados do modelo transpõe a realidade e, como tal, têm como objetivo aumentar a confiança dos decisores nos referidos resultados. (22)

Este aspeto era abordado de forma mais simples e menos sistematizada nas OMEAEM, na secção relativa aos aspetos éticos e de procedimento.

Em linha com o pensamento atual, era exigido que a relação entre os autores e a entidade financiadora fosse transparente e que o rigor técnico do estudo pudesse ser objeto de validação externa de forma o mais alargada possível, nomeadamente através de discussão “entre pares”. (5)

No entanto, e tal como acima mencionada, as orientações eram vagas e maioritariamente em forma de recomendação.

Atualmente, as OMEAETS reconhecem a importância da validação do modelo, em linha com as recomendações internacionais. (22), (23)

Indicam que deverá ser apresentada uma lista onde se pormenoriza o método para validação do modelo e os resultados desta. Esta lista deve descrever a validação do modelo conceptual, dos dados de entrada, do modelo eletrónico – incluindo o código computacional implementado/ *software* – e dos resultados do modelo. (6)

Apesar de cariz não obrigatório, apresenta-se também uma sugestão de modelo de lista que poderá ser utilizada – *Assessment of the Validation Status of Health Economic Decision Models (AdViSHE)*. (6), (21).

De salientar que a validação dos dados de entrada e resultados do modelo deve ser avaliada em relação ao contexto português.

Sempre que não se disponha de evidência empírica externa para o contexto português, os peritos podem dar o parecer sobre a transponibilidade do modelo para o referido contexto, procurando quaisquer diferenças significativas entre os resultados que advém do modelo e o que seria previsível de acordo com a prática clínica portuguesa. (6)

#### **4.15 Taxa de atualização**

A teoria económica sugere que se deve calcular o presente valor de custos e consequências futuras, de forma a auxiliar a comparação de tecnologias de saúde em que os resultados provenientes desta não ocorram simultaneamente ao investimento. (23)

Em 1999 todos os custos e consequências deverias ser atualizadas a uma taxa de 5%, sujeita a análise de sensibilidade. (5)

Atualmente, e ainda não existindo um valor oficial em Portugal para suporte de decisões que impliquem investimento público, optou-se por aproximar esta taxa a valores aplicados noutros países europeus. Sendo assim, os custos e consequências da tecnologia de saúde em causa devem ser atualizados a uma taxa anual de 4%. (6), (9)

Ambas as orientações metodológicas indicam que, para garantir a comparabilidades, os custos e consequências devem ser mensurados no mesmo período de tempo. (5), (6).

#### **4.16 Análise incremental, apresentação e resultados de custo-efetividade**

Nas OMEAEM é indicado que os resultados deveriam ser apresentados na forma de RCEI, custos incrementais e consequências de cada alternativa. Para além disso, deveriam se também calculados os respetivos valores totais, por forma a permitir a apreciação da dimensão dos custos e consequências associados a cada alternativa.(5),(9).

O EUnetHTA Core Model recomenda que os resultados sejam apresentados em termos de valor absoluto e incremental, separadamente, tanto para custos como para os efeitos no estado de saúde esperados, e em termos de RCEI. Recomenda ainda a apresentação de resultados de forma desagregada para permitir a análise deste de perspectivas diferentes. (9), (23).

As orientações metodológicas portuguesas evoluíram, aproximando-se das recomendações internacionais e providenciando conceitos mais claros e sistematizados, face às orientações metodológicas anteriores.

De acordo com as OMEAETS os resultados a apresentar são os das estimativas probabilísticas para análises de casos de referência, cenários, incluindo os sugeridos pelos peritos da CATS, e subgrupos.

Para apoiar a tomada de decisão, deve proceder-se a uma análise de cenários sobre o preço da nova tecnologia para toda a população alvo e subgrupos relevantes. (6)

Ao reportar os resultados como RCEI – diferença nos custos esperados entre duas alternativas a dividir pela diferença dos efeitos esperados – caso existam mais do que duas alternativas em comparação, os seus custos e efeitos esperados, bem como quaisquer rácios incrementais, devem ser calculados sequencialmente. Isto exige a identificação de um espetro alargado de intervenções, desde as próximas ao limiar de custo-efetividade e as que não o estão. (6)

O proponente deve apresentar os resultados de custo-efetividade utilizando o preço proposto na submissão do estudo de avaliação económica. É ainda importante identificar o preço ao qual o RCEI da nova tecnologia é igual ao limiar de custo-efetividade, considerando limiares alternativos entre 10.000€ e 100.000€ por QALY ganho. (6)

#### **4.17 Incerteza e recolha de informação adicional de apoio à tomada de decisão em aspetos para reavaliação**

Tal como já mencionado na secção 14, os resultados das análises de incerteza devem servir de base para lista de prioridades de necessidades de evidência adicional. (6)

Nas atuais orientações metodológicas é providenciado um exemplo do tipo de tabela necessário para listar as principais fontes de incerteza, por ordem de importância.

Tendo em conta os resultados da evidência produzida no estudo económico a submeter, os proponentes devem refletir as especificidades do regime de preços português, também através de tabela em anexo às OMEAETS.

Estas normas enfatizam também o impacto na avaliação e decisão dos custos que, uma vez incorridos não podem ser recuperados mesmo em caso de posterior reversão de decisão, já que maioritariamente a aprovação de financiamento de uma nova tecnologia de saúde implica um investimento “de risco”.

Casos estes custos irrecuperáveis sejam considerados substanciais, a decisão de aprovação pode ser adiada até a incerteza ser resolvida.

Por outro lado, caso sejam verificadas alterações nas condições de avaliação que possam impactar a vantagem económica da tecnologia de saúde é considerado pertinente que os proponentes resubmetam evidência da efetividade e custo-efetividade. (6)

#### **4.18 Estudo e avaliação do impacto orçamental**

Uma vez que, já nos anos 90, a maioria dos estudos de avaliação económica do medicamento tinham como finalidade o auxílio à tomada de decisão por parte dos financiadores públicos, recomendava-se que se estimassem os efeitos sobre os orçamentos destas entidades, num denominado estudo de impacto financeiro. (5)

Duas décadas depois, fruto também da contenção orçamental imposta pela conjuntura socioeconómica portuguesa, foi ainda mais evidenciado a necessidade de análises de impacto orçamental (AIO). (6)

Como tal, as OMEAETS indicam que a AIO deve incidir sobre as consequências financeiras da adoção de uma tecnologia de saúde, frisando que esta é um complemento ao

estudo de avaliação económica e não um substituto, já que apenas incide sobre os aspetos financeiros.

A AIO deve apoiar a tomada de decisão no SNS e, portanto, para além de tomar a perspetiva deste, deve fornecer estimativas altamente fiáveis dos custos reais a suportar para planeamento orçamental a curto prazo.

No entanto, caso seja relevante, nomeadamente em termos de impacto da doença na Segurança Social, a perspetiva do Estado pode também ser considerada.

Contudo, as análises para o SNS e para os restantes setores do Estado devem ser feitas separadamente.

Por forma a evitar incertezas associadas à modelação de longo prazo, a AIO deve ser limitada a um horizonte temporal de, no máximo, 2 anos (6).

#### **4.19 Aspetos éticos, processuais e de procedimento**

Uma das características mais importantes a garantir nos estudos de avaliação económica é a transparência.

Como tal, ambas as orientações metodológicas forneciam indicações para menção completa dos autores, da contribuição de cada um dos autores, declaração da(s) entidade(s) financiadora(s) e declaração de quaisquer eventuais conflitos de interesse. (5), (6)

### **5. Comparação das OMEAEM, OMEAETS, recomendações europeias e conclusões**

Paralelamente à evolução tecnológica de equipamentos, intervenções, dispositivos médicos e medicamentos, também as metodologias da avaliação dessas tecnologias de saúde evoluíram.

Em Portugal, está patente a evolução no sentido de clarificar a sistematização de informação, aumentar a transparência da análise e a confiança nos resultados que dessa advém, por forma a apoiarem as decisões relativamente a financiamento público. Após comparação das secções da OMEAEM (1999) e das OMEAETS (2019) destaca-se o enfoque das mais recentes relativamente à evidência científica e económica, ao desenho dos estudos e modulação, à elicitación (painéis de peritos) e aos métodos de identificação, sistematização e análise de impacto das incertezas dos estudos.

<b>Aspetos</b>	<b>OMEAEM (5)</b>	<b>OMEAETS (6)</b>	<b>Recomendações EUnetHTA (9)</b>
Perspetiva e princípios de avaliação	Perspetiva da sociedade	A perspetiva dos custos deve ser a do SNS. A perspetiva das consequências deve ter em conta todos os resultados em Saúde para os doentes atuais.	No mínimo, deve incluir a perspetiva do sistema/serviço de Saúde aplicável.
Técnicas de Análise	Admite-se a utilização de qualquer método de avaliação económica reconhecido cientificamente.	Realização de estudos de custo-efetividade com as consequências expressas em termos de Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (QALYs).	É recomendado que os resultados da análise sejam apresentados através de ACE e ACU.
Desenho dos estudos e modelação	Árvores de decisão, modelos de Markov e revisão alargada de literatura relevante para a análise económica.	O estudo deve incluir a descrição completa e transparente do modelo, bem como do modo como reflete a evolução da doença e o impacto da tecnologia de saúde nos resultados em saúde e nos custos. Explicação das etapas de conceptualização, parametrização e implementação (construção do modelo em suporte informático).	É recomendada a modelação, que deve ser apresentada de forma transparente para que o modelo possa ser reconstruído. A escolha do modelo apropriado depende da questão do estudo. Providenciar uma versão eletrónica do modelo aumenta a transparência.
Fontes de dados, evidência e pressupostos	Preferencialmente, resultados obtidos a partir de ensaios clínicos com relevância para o contexto nacional. No caso de extrapolação da efetividade da terapêutica, recorrer-se-á a modelização, cujos pressupostos subjacentes serão completamente explicitados.	Caso disponíveis, deve utilizar-se evidência de RCT. A evidência e pressupostos do modelo devem ser apresentados de forma sistematizada e explícita, tendo em conta a fonte e a adequabilidade à realidade e contexto dos cuidados de Saúde, em Portugal.	É recomendado que a evidência clínica seja recolhida através de revisão sistemática da literatura. A evidência clínica deve ser baseada em fontes preferenciais que, na maioria dos países, provém de RCT.
Informação com base em	Nas fontes de dados, em termos de validade científica,	Quando não existir evidência empírica, ou	Aspeto não muito explorado na <i>guideline</i> .



opinião de peritos	a opção menos robusta para estimar a efetividade é a utilização de painel de peritos	quando a evidência disponível não for adequada a uma determinada população-alvo, deve recorrer-se à opinião de peritos.	É favorecida a evidência proveniente de RCT a painéis de peritos.
Aspetos de identificação, sistematização e impacto de incerteza.	Deve ser realizada a análise de sensibilidade aos parâmetros-chave cujos valores estejam sujeitos a incerteza. Recurso a análise de sensibilidade com base em intervalos de confiança ou em estimativas <i>ad hoc</i> .	Incertezas parametrizadas e não parametrizadas devem ser avaliadas sistematicamente. Referência a análises de sensibilidade e análises de cenários. Orientação detalhada para caracterização, quantificação do grau de incerteza, quantificação das consequências da incerteza e identificação das principais fontes de incerteza e viabilidade, bem como o impacto na viabilidade e valor de investigação futura, caso seja necessária.	A incerteza deve ser analisada mediante análises de sensibilidade. Para ajustar à realidade de cada país, devem ser conduzidas análises determinísticas bem como PSA.

**Tabela 3 - Comparação das OMEAEM, OMEAETS e recomendações europeias**

Em suma, após a atualização ao estado da arte das OMEAEM, as OMEAETS apresentam-se mais próximas da realidade e das recomendações europeias.

É notável, não apenas em termos de conteúdo, mas também em termos de estrutura e real orientação para estudos de avaliação económica, providenciando ferramentas para maior reprodutibilidade, sistematização e transparência para um melhor auxílio à decisão de financiamento por parte do Estado.

Com a pressão orçamental na Saúde, melhores ferramentas de avaliação de tecnologias da saúde, que possibilitem uma análise sólida, transparente e idónea, são, em última instância, significado de melhor gestão de fundos e de repercussões positivas no acesso às diversas tecnologias de saúde pelos doentes.

## 6. Referências bibliográficas

- (1) SIXTIETH WORLD HEALTH ASSEMBLY. Comité B Fourth Report. WHA60.29 Health Technologies. (2007) (Acedido a 20/07/2020). Disponível em: [https://www.who.int/healthsystems/WHA60\\_29.pdf?ua=1](https://www.who.int/healthsystems/WHA60_29.pdf?ua=1)
- (2) Decreto de aprovação da Constituição - Diário da República n.º 86/1976, Série I (1976-04-10). 25.
- (3) Decreto-Lei n.º 106-A/2010. Diário da República n.º 192/2010, 1º Suplemento, Série I (2010-10-01) 2 – 5.
- (4) Despacho do Ministério da Saúde n.º 19064/99, de 9 de setembro. Diário da República n.º 233/1999, Série II (1999-10-06). 5 - 8.
- (5) DA SILVA, Emília, et al. Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos. (1998) Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/268198551\\_ORIENTACOES\\_METODOLOGICAS\\_PARA\\_ESTUDOS\\_DE\\_AVALIACAO\\_ECONOMICA\\_DE\\_MEDICAMENTOS](https://www.researchgate.net/publication/268198551_ORIENTACOES_METODOLOGICAS_PARA_ESTUDOS_DE_AVALIACAO_ECONOMICA_DE_MEDICAMENTOS)
- (6) PERELMAN, J, et al. Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica. INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., Lisboa. (2019)
- (7) VELASCO-GARRIDO, Marcial, BUSSE, Reinhard. Health technology assessment. - An introduction to objectives, role of evidence and structure in Europe. (2005) Disponível em: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0018/90432/E87866.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/90432/E87866.pdf)
- (8) Decreto-Lei n.º 97/2015. Diário da República n.º 105/2015, Série I (2015-06-01). 3453 – 3464.
- (9) European Network for Health Technology Assessment. Methods for health economic evaluations - A guideline based on current practices in Europe, (2015) Disponível em: [https://www.eunetha.eu/wpcontent/uploads/2018/03/Methods\\_for\\_health\\_economic\\_evaluations.pdf](https://www.eunetha.eu/wpcontent/uploads/2018/03/Methods_for_health_economic_evaluations.pdf)
- (10) Health Technology Assessment Glossary. Comparator. (Acedido a 10/08/2020) Disponível em: <http://htaglossary.net/comparator>
- (11) European Network for Health Technology Assessment . Practical considerations when critically assessing economic evaluations, (2020). Disponível em: [https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/Methods\\_for\\_health\\_economic\\_evaluations.pdf](https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/Methods_for_health_economic_evaluations.pdf)
- (12) MARTINS, J, et al. Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde para Portugal (SiNATS) – Criar o futuro. (2014).

- (13) FERREIRA, Pedro Lope, et al. Contributos para a Validação da Versão Portuguesa do EQ-5D Acta Med Port 2013 Nov-Dec;26(6): 664-675. [Acedido a 10/07/2020]. Disponível em:<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/1317/390>
- (14) SCULPHER, MJ, et al. Whither trial-based economic evaluation for health care decision making? Health Econ. 2006 Jul;15(7):677-87. doi: 10.1002/hec.1093. PMID: 16491461.
- (15) OORTWIJN, W, et al. Use of evidence-informed deliberative processes by health technology assessment agencies around the globe. *Int J Health Policy Manag.* 2020;9(1):27–33. doi:10.15171/ijhpm.2019.72
- (16) Kearns B, Ara R, Wailoo A, Manca A, Alava MH, Abrams K, et al. Good practice guidelines for the use of statistical regression models in economic evaluations. *Pharmacoeconomics.* 2013;31(8):643-52.
- (17) KEARNS B, ARA R, WAILOO A. A review of the use of statistical regression models to inform cost effectiveness analyses within the NICE technology appraisals programme. (2012).
- (18) W.E. Walker, P. Harremoës, J. Rotmans, J.P. van der Sluijs, M.B.A. van Asselt, P. Janssen & M.P. Kraye von Krauss (2003) Defining Uncertainty: A Conceptual Basis for Uncertainty Management in Model-Based Decision Support, *Integrated Assessment*, 4:1, 5-17, DOI: 10.1076/iaij.4.1.5.16466
- (19) Grimm SE, Pouwels X, Ramaekers BLT, Wijnen B, Knies S, Grutters J, Joore MA. Development and Validation of the TRansparent Uncertainty ASsessmentT (TRUST) Tool for Assessing Uncertainties in Health Economic Decision Models. *Pharmacoeconomics.* 2020 Feb;38(2):205-216. doi: 10.1007/s40273-019-00855-9. PMID: 31709496; PMCID: PMC7081657.
- (20) Ades AE, Claxton K, Sculpher M. Evidence synthesis, parameter correlation and probabilistic sensitivity analysis. *Health Econ.* 2006 Apr;15(4):373-81. doi: 10.1002/hec.1068. PMID: 16389628.
- (21) Vemer P, Corro Ramos I, van Voorn GA, Al MJ, Feenstra TL. AdViSHE: A Validation-Assessment Tool of Health-Economic Models for Decision Makers and Model Users. *Pharmacoeconomics.* 2016;34(4):349-361. doi:10.1007/s40273-015-0327-
- (22) Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB; ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-7. *Med Decis Making.* 2012 Sep-Oct;32(5):733-43. doi: 10.1177/0272989X12454579. PMID: 22990088.
- (23) EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model ® version 3.0 (Pdf); 2016. (Acedido a 28/08/2021) Disponível em: [www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx](http://www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx).