TASSIA CRISTINA DECIMONI

**Revisão sistemática dos estudos de avaliação econômica em saúde
desenvolvidos no Brasil de 1980 - 2013**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de Medicina Preventiva

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia
Coelho de Soárez

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Decimoni, Tássia Cristina

Revisão sistemática dos estudos de avaliação econômica em saúde desenvolvidos no Brasil de 1980-2013 / Tássia Cristina Decimoni. -- São Paulo, 2015.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Medicina Preventiva.

Orientadora: Patrícia Coelho de Soárez.

Descritores: 1.Custos e análise de custo 2.Tecnologia biomédica 3.Análise custo-benefício 4.Efeitos psicossociais da doença 5.Revisão 6.Brasil

USP/FM/DBD-509/15

Dedico esta Dissertação à Silvana e a Edson, pais sempre presentes, pelo incentivo e apoio em todas as minhas escolhas e decisões.

Dedico, também, ao André, meu namorado, pelo apoio e pela ajuda incondicionais, pela paciência e pelo incentivo constante.

AGRADECIMENTOS

Durante esses três anos, só tenho que agradecer as pessoas que passaram pelo meu caminho e que, certamente, deixaram um pouco de si.

Meus sinceros votos de agradecimento,

À Profa. Dra. Patrícia Coelho de Soárez, minha orientadora, por ser paciente e verdadeira durante esse longo percurso de aprendizado e crescimento profissional. Agradeço, sinceramente, pela compreensão e pelo apoio que me ajudaram a tomar decisões importantes.

À Roseli Leando e Luciana M. Rozman, pelo árduo trabalho como segundas revisoras, por toda a paciência, momentos de descontração e profissionalismo durante todos esses meses. Sem vocês eu não conseguiria completar essa dissertação. Meu muito obrigada!

À Juliana Yukari Kodaira Viscondi, pelo auxílio com as análises estatísticas no momento da minha qualificação.

À Andrea Tenório, pelos ensinamentos sobre produção e publicação científica, além da didática para explicar e conduzir a análise estatística desse estudo.

À Luciana da Silva Meira pela amizade, apoio e torcida desde que nos conhecemos. E também pela importante colocação nas referências dessa dissertação.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação: Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª Ed. São Paulo: Serviços de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	3
1.1 Avaliações de Tecnologias em Saúde (ATS).....	5
1.2 A institucionalização da Avaliação de Tecnologias em Saúde no mundo	6
1.2.1 Desenvolvimento da Avaliação de Tecnologias em Saúde na América Latina	7
1.3 A institucionalização da Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil	8
1.4 Avaliação Econômica em Saúde	12
1.4.1 Tipos de avaliação econômica em saúde	12
1.5 Revisão da Literatura.....	16
1.5.1 Revisões de avaliações econômicas em saúde internacionais	16
1.5.2 Revisões de avaliações econômicas em saúde na América Latina.....	23
1.6 Justificativa	25
2 OBJETIVOS	29
2.1 Objetivo geral.....	29
2.2 Objetivos específicos.....	29
3 MÉTODOS.....	33
3.1 Definição dos critérios de elegibilidade	33
3.1.1 Critérios de inclusão	33
3.1.2 Critérios de exclusão	33
3.2 Identificação dos estudos	34
3.2.1 Planejamento e desenho da estratégia de busca.....	34
3.2.2 Busca em bases de dados eletrônicas	36
3.2.2.2 Busca em outras fontes	38
3.2.3 Recuperação e gerenciamento de referências	38
3.2.4 Documentação da busca	39

3.3 Seleção dos estudos	39
3.4 Extração dos dados	40
3.4.1 Avaliações econômicas parciais e completas	40
3.4.2 Avaliações econômicas em saúde completas	43
3.4.2.1 Avaliação da qualidade metodológica das AES completas.....	45
3.4.2.2 Hierarquia das evidências	46
3.4.3 Comparação da qualidade metodológica do relato entre os períodos de 1980-2005, 2006-2009 e 2010-2013.....	50
3.5 Análise estatística.....	50
4 RESULTADOS	55
4.1 Característica gerais das Avaliações Econômicas em Saúde.....	57
4.2 Tipos de Avaliações Econômicas em Saúde	58
4.3 Concordância entre o tipo de AES relatada pelo autor e a classificação sugerida por Drummond³⁹	60
4.4 Modalidades e objetivos das tecnologias avaliadas	61
4.5 Categorias de doenças	64
4.6 Avaliação da tecnologia pela CITEC/ CONITEC	66
4.7 Filiação do autor	67
4.8 Tipos de revistas	69
4.9 Financiamento e conflito de interesse	71
4.10 Características metodológicas das AES completas.....	72
4.11 Qualidade metodológica do relato das AES completas.....	77
4.12 Hierarquia da evidência.....	80
4.12.1 Comparação da qualidade metodológica do relato obtida entre os períodos de 1980-2005, 2006-2009 e 2010-2013.....	82
4.12.2 Associação entre a qualidade metodológica dos relatos das avaliações econômicas completas e a fonte de financiamento dos estudos e conflito de interesse dos autores	83
4.12.3 Associação de resultados favoráveis e fonte de financiamento, filiação do autor e conflito de interesse	83
5 DISCUSSÃO	87
5.1 Avaliação da qualidade metodológica do relato das avaliações econômicas em saúde completas	93
5.1.1 Adesão aos itens do <i>checklist</i>	93
5.2 Hierarquia da evidência.....	93
5.3 Qualidade Metodológica do Relato e o período de avaliação	95
5.4 Financiamento, conflito de interesse	95

5.5 Associação das variáveis fonte de financiamento e conflito de interesse com a qualidade metodológica do relato	97
6 CONCLUSÕES.....	101
7 ANEXOS	105
7.1 Anexo A – Estratégia de busca - Embase	105
7.2 Anexo B – Estratégias de busca – HTA e NHS EED.....	106
7.3 Anexo C – Estratégia de busca – Scopus e Web of Science	107
7.4 Anexo D – Estratégia de busca – Lilacs e Scielo	108
7.5 Anexo E – Estratégia de busca – BVS ECO e BIREME (Avaliações econômicas em Saúde).....	109
7.6 Anexo F – Estudos excluídos	110
7.7 Anexo G – Estudos incluídos	120
7 REFERÊNCIAS	187

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AC	Análise de custo
ACB	Análise de custo-benefício
ACC	Análise de custo-consequência
ACE	Análise de custo-efetividade
ACM	Análise de custo-minimização
ACU	Análise de custo-utilidade
AES	Avaliação Econômica em Saúde
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
CID	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CITEC	Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CRD	<i>Centre for Reviews and Dissemination</i>
DALY	<i>Disability Adjusted Life Years</i>
DC	Descrição de Custo
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
JBES	Jornal Brasileiro de Economia em Saúde
MESH	<i>Medical Subject Headings</i>
NHS EED	<i>NHS Economic Evaluation Database</i>
QALY	<i>Quality Adjusted Life Years</i>
RCEI	Razão de Custo-efetividade Incremental
Sisrebrats	Sistema de informação da Rede Brasileira de Avaliação Tecnologia e Saúde – Rebrats
SUS	Sistema Único de Saúde

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Características para distinção das Avaliações Econômicas em Saúde	13
Quadro 2	Tipos de avaliações econômicas parciais em saúde	13
Quadro 3	Estudos de revisão de avaliações econômicas em saúde internacionais.....	18
Quadro 4	Resumo das características das AES incluídas nas revisões avaliadas	20
Quadro 5	Estratégia de busca no Medline via Pubmed.....	35
Quadro 6	Características das bases de dados eletrônicas em saúde não específicas em economia da saúde	37
Quadro 7	Características das bases de dados bibliográficas em saúde específicas em economia da saúde	37
Quadro 8	Dados extraídos dos artigos selecionados	41
Quadro 9	Dados extraídos das avaliações completas selecionadas.....	44
Quadro 10	Critérios de avaliação da qualidade metodológica do relato das avaliações econômicas em saúde completas	45
Quadro 11	Hierarquia das fontes de dados.....	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma de seleção de estudos da revisão.....	56
Figura 2	Avaliações econômicas em saúde brasileiras. 1980 a 2013.....	57
Figura 3	Tendência de crescimento das publicações de AES nos períodos avaliados	58
Figura 4	Tipos de avaliações econômicas completas publicadas no Brasil de 1980 a 2013	60
Figura 5	Concordância entre o relato dos autores e a classificação dos revisores de acordo com Drummond <i>et al.</i> 2005	61
Figura 6	Distribuição das modalidades das tecnologias avaliadas nos artigos incluídos no período de 1980 a 2013.	62
Figura 7	Distribuição dos objetivos das tecnologias avaliadas nos artigos incluídos no período de 1980 a 2013	62
Figura 8	Distribuição das modalidades das tecnologias avaliadas nas análises completas no período de 1980-2013	64
Figura 9	Distribuição das modalidades das tecnologias avaliadas nas análises parciais no período de 1980-2013	64
Figura 10	Filiação dos primeiros autores dos estudos incluídos. Brasil, 1980 a 2013.....	68
Figura 11	Distribuição das publicações em Avaliação Econômica em Saúde, segundo região e estado. Brasil, 1980 a 2013	69
Figura 12	Distribuição das avaliações econômicas brasileiras por tipo de revista, no período de 1980 a 2013	70
Figura 13	Evolução do tipo de revista utilizado para publicação de avaliações econômicas brasileiras no período de 1980 a 2013	70
Figura 14	Distribuição do conflito de interesse nas AES incluídas no período avaliado. Brasil, 1980-2013	72
Figura 15	Qualidade metodológica do relato das avaliações econômicas em saúde completas (n=197)	78
Figura 16	Distribuição de itens relatados por estudo incluído no período de 1980 a 2013	80

Figura 17	Evolução da qualidade dos relatos das AES completas brasileiras nos períodos avaliados	81

Figura 18	Níveis de evidências da fontes de eficácia utilizadas nos estudos incluídos	801

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Tipos de avaliações econômicas parciais publicadas no Brasil de 1980 a 2013.....	58
Tabela 2	Tipos de avaliações econômicas completas publicadas no Brasil de 1980 a 2013.....	59
Tabela 3	Relato do autor sobre tipo de análise realizada no período avaliado	60
Tabela 4	Concordância entre o relato dos autores e a classificação dos revisores no período avaliado	61
Tabela 5	Modalidades e objetivos avaliados pelas AES incluídas no período avaliado. Brasil, 1980 a 2013.....	63
Tabela 6	Distribuição das avaliações econômicas em saúde segundo Classificação Internacional das Doenças (CID-10) e períodos avaliados. Brasil, 1980 a 2013	65
Tabela 7	Distribuição dos estudos cujas tecnologias foram avaliadas pela CITEC/CONITEC por Classificação Internacional das Doenças (CID-10).....	67
Tabela 8	Descrição das características metodológicas das avaliações econômicas completas (n=197)	74
Tabela 9	Razão de custo-efetividade incremental das tecnologias avaliadas por ano de publicação do estudo.....	76
Tabela 10	Comparação da qualidade metodológica do relato das AES completas avaliadas, com (n=197) e sem (n=157) as análises de custo-consequência	79
Tabela 11	Qualidade da evidência utilizada nos 197 estudos de avaliação econômica completa. Brasil, 1980-2013.....	82
Tabela 12	Distribuição dos relatos considerados em conformidade ao longo dos períodos avaliados	83
Tabela 13	Percentual de estudos que apresentaram conflito de interesse e distribuição por tipo de financiamento	83

RESUMO

Decimoni TC. *Revisão sistemática dos estudos de avaliação econômica em saúde desenvolvidos no Brasil de 1980 – 2013* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2015.

Introdução: As avaliações econômicas em saúde (AES) têm participado como ferramenta de apoio ao processo de decisão no setor de Saúde. No Brasil, seu uso passou a ser amplamente difundido na última década, já sendo obrigatória sua apresentação em processos de incorporações de novas tecnologias no sistema único de saúde. Embora muitas avaliações econômicas de saúde tenham sido conduzidas, nenhum estudo revisou sistematicamente a produção e qualidade das avaliações brasileiras. **Objetivo:** Revisar sistematicamente e avaliar a qualidade do relato dos estudos publicados de avaliação econômica de tecnologias em saúde desenvolvidos no Brasil. **Métodos:** Foi conduzida uma revisão sistemática incluindo AES completas e parciais desenvolvidas no Brasil, e publicadas entre 1980 e 2013. Foram utilizadas as bases de dados eletrônicas (Medline, Embase, Lilacs, Scielo, NHS EED, HTA database, Bireme e BVS ECO); os índices de citação (Scopus, Web of science) e Sisrebrats. **Resultados:** Foram incluídos 535 artigos, dos quais 36,8% foram considerados AES completas, sendo 39,1% análises de custo-efetividade. Quase metade (46,4%) dos estudos não relatou o tipo de análise conduzida, desses 91,9% eram AES parciais. Entre as que informaram, houve concordância entre o relato e o conduzido em 71,4% dos estudos. As modalidades das tecnologias, mais frequentemente, avaliadas foram procedimentos (34,8%) e medicamentos (28,8%) cujo objetivo principal era o de tratamento (72,1%). As três categorias de doenças cujas tecnologias foram, mais frequentemente, avaliadas foram: doenças infecciosas (17,4%), doenças do aparelho circulatório (12,9%) e neoplasia (10,3%). Entre as tecnologias avaliadas pelos estudos incluídos, apenas 64 haviam sido objeto de análise por comissões nacionais de incorporação (CITEC e CONITEC). A maioria dos artigos foi conduzida por autores da academia (65,1%), que se concentram, principalmente, na região Sudeste (73,6%) e Sul (12,5%). O principal veículo de publicação foram as revistas nacionais (72,5%), com escopo médico (55,5%). Apenas 43,5% dos estudos relataram a fonte de financiamento e 36,1% relataram presença de conflito de interesse. Setenta e nove por cento das AES completas obtiveram resultados favoráveis para as tecnologias avaliadas. Com relação à qualidade do relato, apenas 6,6% dos estudos relataram todos os itens avaliados no checklist, mas 47,7% foram considerados em conformidade (relato minimamente satisfatório). Alguns itens como 1) métodos utilizados para mensuração dos dados de custos, 2) taxa de desconto, 3) fontes de financiamento, e 4) conflitos de interesse foram relatados em apenas metade dos estudos. A qualidade do relato apresentou associação estatística significativa ($p < 0,001$) com o período de publicação (estudos mais recentes apresentaram maior qualidade) e com a presença de conflito de interesse (estudos com conflito de interesse apresentaram maior qualidade). As fontes de dados clínicos, de uso

de recursos e de custos foram considerados com melhor nível de evidência quando comparadas às fontes de utilidade. Nos últimos anos, houve um aumento da produção de análises de custo-utilidade, porém a maioria dos estudos utilizou utilidades de outros países validadas por painéis de especialistas brasileiros. Conclusão: Um grande número de AES foi publicado no Brasil entre 1980 e 2013. A qualidade do relato foi considerada satisfatória, principalmente na AES publicadas mais recentemente. Para que as AES possam aumentar sua contribuição nos processos de decisão nacionais, são necessários esforços para melhora da qualidade dos relatos, transparência e padronização da metodologia utilizada e o aperfeiçoamento do sistema de revisão pelos pares nas revistas nacionais não específicas em economia da saúde.

Descritores: Custos e análise de custo; Tecnologia biomédica; Análise custo-benefício; Efeitos psicossociais da doença; Revisão; Brasil.

ABSTRACT

Decimoni TC. *Systematic review of economic evaluation of health technologies developed in brazil from 1980-2013* [Dissertation] São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”, 2015.

Introduction: Health Economic Evaluation (HEE) have participated as a supportive tool to decision-making in health sector. In Brazil, their use has been widespread in the last decade having become mandatory as part of the processes for new technologies in the Brazilian Unified National Health System. Although many Health Economic Evaluation have been conducted, there are no studies that have systematically reviewed the production and quality of Brazilian evaluations. **Objective:** To systematically review and evaluate the quality of reporting of published studies of health economic evaluation developed in Brazil. **Methods:** Was conducted a systematic review including full and partial HEE developed in Brazil and published between 1980 and 2013. Electronic databases (Medline, Embase, Lilacs, Scielo, NHS EED, HTA database, Bireme and the BVS ECO); citation indexes (Scopus, Web of science) and Sisrebrats were searched. **Results:** We included 535 articles, of which 36.8% were considered full HEE, being 39.1% cost-effectiveness analysis. Almost half (46.4%) of the studies did not report the type of analysis conducted, of these 91.9% were partial HEE. Among the reported, there was 71.4% agreement between the reported and conducted in the studies. The most frequent evaluated modalities of technologies were procedures (34.8%) and drugs (28.8%), whose main objective was treatment (72.1%). The three most often evaluated categories of diseases were infectious diseases (17.4%), cardiovascular diseases (12.9%) and cancer (10.3%). Among the technologies evaluated by the included studies, only 64 had been the subject of analysis by incorporating national commissions (CITEC or CONITEC). Most articles were developed by Authors from academia (65.1%), who are mainly concentrated in the Southeast (73.6%) and South (12.5%) regions. The main vehicles for publication were national journals (72.5%), with medical scope (55.5%). Only 43.5% of the studies reported the source of funding and 36.1% reported conflict of interest. Seventy-nine percent of the full HEE obtained favourable results for the evaluated technologies. Regarding the quality of reporting, only 6.6% of the studies had all items evaluated in the checklist, but 47.7% was considered to be in accordance with the reporting requirements (minimally satisfactory reporting). Items such as 1) methods used to measure the cost data, 2) discount rate, 3) funding sources, and 4) conflicts of interest were reported in only half of the studies. The quality of reporting was significantly related ($p < 0.001$) to the publication period (more recent studies presented higher quality) and the presence of conflict of interest (presence of conflict of interest presented higher quality). Compared to the utilities, the clinical effect size, resources, and costs data were mostly estimated based on high-ranked evidence. In recent years, there has been an increase in production of cost-utility analysis, but most studies used utilities from other countries validated by Brazilian expert panels. **Conclusion:** A large

number of HEE was published in Brazil between 1980 and 2013. The quality of reporting was considered satisfactory, particularly in most recently published HEE. To increase their contribution in national decision-making processes, efforts are needed in order to improve the quality of reports, transparency and standardization of the methodology and the improvement of the peer-review system in national non-specific journals of health economics.

Descriptors: Costs and cost analysis; Biomedical technology; Cost-benefit analysis; Cost of illness; Review; Brazil.

1 Introdução

---

1 INTRODUÇÃO

O aumento da responsabilidade dos Estados na área social é um fenômeno relativamente recente relacionado a transformações no mundo capitalista e à expansão dos direitos sociais no século XX.¹ A saúde e o seguro social são as áreas que, tradicionalmente, mobilizam mais recursos, e que, não coincidentemente, foram os principais focos de reformas tanto nos países desenvolvidos quanto na América Latina.¹ No Brasil, até a década de 30, as funções do Estado eram relativamente pequenas e as questões de financiamento da saúde eram relacionadas a saneamento e combate de endemias.²

No mundo pós-Segunda Guerra Mundial, as estruturas de assistência médica nos países desenvolvidos passaram a fazer parte das atribuições financeiras do Estado e, nas décadas seguintes, observou-se o crescimento em larga escala dos gastos públicos com saúde.² O Brasil, nesse período, vivia um processo de industrialização acelerada, criando grandes centros urbanos e gerando massa operária que seria atendida pelos serviços de saúde, configurando o modelo médico-assistencial privatista.³ Modelo baseado na garantia de que o Estado seria o grande financiador por intermédio da previdência social, o mercado privado, o principal prestador de serviço, e o setor internacional, o produtor de medicamentos, insumos e equipamentos.³

Tal modelo funcionou até a década de 70 quando a previdência social entra em crise, principalmente devido à escassez de recursos para sua manutenção e ao aumento dos custos operacionais⁴, dando espaço para o desenvolvimento do movimento sanitário, cujo princípio central era “saúde: direito de todos e dever do Estado”, envolvendo a universalização, integração, equidade, descentralização, com efetiva participação do Estado.³ Essa movimentação culminou por assegurar, na Constituição de 1988, a saúde como um direito universal a ser garantido pelo Estado. Em 1990, foi, finalmente, estabelecido o Sistema Único de Saúde, cujas diretrizes e cujos princípios são a universalidade, a equidade, a integralidade da atenção, a descentralização das ações, a regionalização, a hierarquização e a participação social.³ E, assim, o país inicia os anos 90 com o dever de ampliar o acesso aos serviços de saúde a todos os brasileiros de forma descentralizada, visando à universalidade (garantia de acesso a todos, sem

distinção), integralidade (atendimento a todas as necessidades) e equidade (atendimento aos indivíduos de acordo com suas necessidades).⁵

Também na década de 90, tivemos a entrada maciça de novas tecnologias em saúde, amplamente estimulada pela redemocratização do País, pelo crescimento dos índices de desenvolvimento econômico e social, e pelo enorme mercado de um país com mais de 100 milhões de habitantes com sistema de cobertura universal.⁶ Nesse contexto, a integralidade assume um papel de destaque entre os princípios do SUS, com foco na garantia do acesso às tecnologias necessárias. Com a expansão de cobertura e maior oferta de tecnologias, a discussão que permeia a sociedade, até os dias de hoje, não poderia ser outra: “Como garantir a sustentabilidade do setor?”.

A integralidade da assistência está prevista, de forma não clara, na Constituição como “o conjunto articulado e contínuo das ações e dos serviços preventivos e curativos, individuais e coletivos, exigidos para cada caso em todos os níveis de complexidade do sistema”, dificultando tentativas de restrição da abrangência dos serviços de atenção à saúde como instrumento de contenção de gastos.⁷

Na agenda política de saúde de todo o mundo, há destaque para os crescentes gastos em saúde e, em especial, ao seu financiamento, pois, com o desenvolvimento e a grande demanda por novas tecnologias, somadas ao envelhecimento da população e às questões de equidade de acesso, se tornou indispensável a aplicação das ferramentas da economia na área da Saúde. Assim, surgiu um campo de conhecimento que integra Saúde e os conceitos de Economia com o objetivo de otimizar o uso dos recursos, chamado de Economia da Saúde.⁸

O economista americano Kenneth Arrow, em sua publicação no ano de 1963, *Uncertainty and the welfare economics of medical care*⁹, sistematizou, inicialmente, os conceitos da economia da saúde. Arrow caracterizou o mercado do cuidado médico com base na economia do bem-estar (*welfare economics*), ressaltando a grande diferença do setor em relação aos outros setores, ao descrever a alta incidência de riscos e incertezas que podem afetar as escolhas e, também, causar distorções no mercado de saúde, gerando ineficiência econômica. O autor observou, ainda, que diversas ferramentas utilizadas na economia poderiam ser úteis para o sistema de saúde, pensando na melhor alocação dos recursos.⁹

A Economia da Saúde pode ser definida como a “Disciplina que integra as teorias econômicas, sociais, clínicas e epidemiológicas a fim de estudar os mecanismos e os

fatores que determinam e condicionam a produção, a distribuição, o consumo, e o financiamento dos bens e dos serviços de saúde”¹⁰, ou seja, é o campo voltado para o desenvolvimento e uso de ferramentas da economia na análise, formulação e implementação das políticas de saúde. Assim como a análise de metodologias relacionadas ao financiamento do sistema, englobando alocação (eficiente) dos recursos, análise de custos e avaliações de tecnologias.

No Brasil, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), a Economia da Saúde nasce como área que aporta conhecimento para a discussão do financiamento do sistema e definição da melhor distribuição de recursos, fornecendo subsídios à tomada de decisão por parte dos gestores, a fim de garantir o direito constitucional à saúde, sem perder de vista que os recursos são limitados.⁸

Na Economia da Saúde, existe a subárea Avaliação Econômica em Saúde que produz estudos muito importantes para a Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS).

Apesar de segurança e eficácia serem as primeiras considerações essenciais, a avaliação econômica em saúde, mais especificamente, tornou-se componente integral do processo de tomada de decisões relativas à avaliação, e adoção de novas e existentes tecnologias em saúde.¹¹

1.1 Avaliações de Tecnologias em Saúde (ATS)

A ATS tornou-se parte essencial da governança dos sistemas de saúde ao se propor a qualificar e quantificar de maneira sistemática o conhecimento científico relevante para um processo de decisão.⁴

Embora não seja o único fator, a demanda por novas tecnologias é apontada como uma das principais causas do aumento dos gastos em saúde. Tecnologia é um conceito amplo que trata da utilização e do conhecimento de ferramentas, e como o seu uso afeta a capacidade de controlar e se adaptar ao ambiente físico e social. É possível entender tecnologia como ciência ou conhecimento aplicado a um propósito definido. Especificamente, as tecnologias em saúde incluem “medicamentos, equipamentos e procedimentos técnicos, sistemas organizacionais, educacionais, de informação e de suporte, e os programas e protocolos assistenciais, por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população”.¹²

1.2 A institucionalização da Avaliação de Tecnologias em Saúde no mundo

O uso sistemático do processo de ATS teve início na agência americana *U.S Office of Technology Assessment* (OTA), que publicou o primeiro relato do assunto em 1976.¹³ Com o apoio de organizações internacionais, como, por exemplo, o Banco Mundial e a Organização Mundial de Saúde (OMS), e de associações existentes na época, ISTAHC (posteriormente HTAi e INAHTA), a ATS se difundiu pelo mundo.¹³

Na Europa, diferentes iniciativas em ATS surgiram no final da década de 70, grande parte com foco em tomadas de decisão baseada em “padrões científicos” e outras já mais estruturadas, como o caso da Suécia, que, em 1979, iniciou um programa de avaliação de tecnologias médicas. Aos poucos, várias agências foram sendo criadas nos países europeus contribuindo intensamente com o avanço da ATS.¹⁴ A primeira agência formal europeia foi criada, em 1987, na Suécia, seguida por França e Catalunha.¹⁴ Em 1989, foi criada a *Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment* (CCOHTA) no Canadá.¹⁵ Foi, então, na década de 90, que se estabeleceram agências na Inglaterra, Dinamarca, Finlândia, Alemanha, Noruega, Suíça, Áustria, Hungria, Irlanda, Bélgica, Letônia, Polônia, Itália, sendo a base para fundação em 1993 da rede internacional das agências de avaliação de tecnologias em saúde, *The International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA).¹⁶ Um programa único para Europa também foi criado, sendo chamado de *UK National Health Service Research and Development Program*.¹⁴

Em 1999, se estabelece o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) como importante provedor de diretrizes para boas práticas baseadas na pesquisa. O NICE orienta sobre as tecnologias em saúde e a prática clínica, como objetivo subjacente de maximizar os ganhos em saúde dentro do orçamento do sistema público de saúde, *National Health Service* (NHS). É limitado a Inglaterra e Wales, enquanto a Escócia tem a sua própria agência para avaliação de novas tecnologias, o *Scottish Medicines Consortium* (SMC).¹⁷

Archie Cochrane publicou o livro *Effectiveness and Efficiency* no qual aborda a questão da efetividade das tecnologias e o seu custo ao avaliar diferentes setores da saúde, e observar a latente falta de evidência de efetividade.¹⁸ Ocorreu, então, o início da era dos ensaios clínicos randomizados e o desenvolvimento da Cochrane Collaboration em 1992. Com a criação do Centre for Research and Dissemination na

University of York, em 1993, que passou a atuar de forma complementar às atividades da *Cochrane Collaboration*, problemas enfrentados por tomadores de decisão passaram a ser analisados com base em evidências científicas.¹⁹

A Austrália, com a formação do *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*, foi um dos primeiros países a utilizar avaliações econômicas para auxiliar as decisões sobre incorporação de tecnologias em saúde na lista de produtos financiados pelo governo.²⁰

Em seguida, o modelo foi seguido por outras agências, como, no Canadá, o antigo *Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment* (CCOHTA) em 1989, que, atualmente, é chamado de *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH).¹⁵ No Canadá, a CADTH seguiu a mesma tendência das agências anteriores, se constituindo um importante polo de produção de avaliações econômicas, com objetivo de direcionar e apoiar as decisões de inclusão de medicamentos subsidiados pelo governo.

1.2.1 Desenvolvimento da Avaliação de Tecnologias em Saúde na América Latina

No início da década de 80, o braço da Organização Mundial da Saúde na América Latina, a Organização Pan-americana da Saúde (OPAS), começou a promover a ATS nas Américas.²¹ A OPAS, em 1981, publicou um levantamento bibliográfico sobre Economia da Saúde como parte de um projeto maior de apoio aos programas de administração da saúde.²² Alguns anos depois, em 1989, a OPAS publicou, também, um livro sobre Economia da Saúde e as perspectivas para a América Latina.²³

Na América Latina, além da OPAS, e talvez com maior participação no desenvolvimento da área na região, estão os bancos de desenvolvimento, o Banco Mundial e o Banco Interamericano de Desenvolvimento (IBD) cuidando de questões como financiamento em saúde e avaliação econômica em saúde. Isso porque, em 1983, o Banco Mundial já poderia ser considerado um dos maiores financiadores dos programas de saúde nos países em desenvolvimento.²²

Na metade da década de 90, uma grande reforma no setor da saúde na América Latina foi iniciada, fazendo com que a OPAS se tornasse mais ativa na promoção da ATS. Com a colaboração de agências, do Canadá e Espanha, a OPAS possibilitou a capacitação de profissionais com o oferecimento de *workshops*. Culminou, em 1997,

com a organização *Technical Subcommittee* em ATS, formado pelos países Argentina, Brasil, Paraguai e Uruguai. Em 2000, a ATS passou a ser uma das Funções Essenciais em Saúde Pública nos documentos e pensamentos da OPAS.²¹

Observa-se o crescimento tanto da atividade quanto interesse em ATS na América Latina, com o começo da sua institucionalização como parte da política de saúde pública, mais recentemente, em grande parte dos países na região.

1.3 A institucionalização da Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil

Um relato do Prof. Dr. Antônio Carlos Coelho Campino, um dos envolvidos com os primeiros estudos de ATS no Brasil, nos mostra a importância dos bancos de desenvolvimento na promoção da ATS no país. Na década de 80, o Brasil solicitou ao Banco Mundial um financiamento para reconstrução da estrada que ligava Cuiabá a Porto Velho, porém, para que tal financiamento ocorresse, o Banco Mundial, por sua vez, solicitou um projeto mais amplo que incluía um Programa de Desenvolvimento Rural Integrado, um Programa de Proteção às Comunidades Indígenas e um Programa de Saúde. Esse projeto foi um dos primeiros a avaliar um programa de saúde utilizando uma análise de custo-benefício.²²

Outras frentes na área de Economia da Saúde começaram a tomar forma nos anos 80, como a organização do primeiro evento formal no Brasil (1983) com o tema Avaliação Econômica, patrocinado pela OPAS e pelo governo brasileiro. Em 1989, um seminário organizado pela Fundação Osvaldo Cruz (FIOCRUZ) e promovido pelo Instituto de Pesquisas Econômicas Aplicadas (IPEA), que discutia economia e financiamento da saúde, promoveu a ideia da criação da Associação Brasileira de Economia da Saúde (ABRES). A ABRES se tornou realidade em novembro de 1989, com apoio do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), da Escola Nacional de Saúde Pública da FIOCRUZ e do Ministério da Saúde.²⁴

Diversas iniciativas de cooperação com países da Europa impulsionaram a produção científica na área da Economia da Saúde no Brasil. Evidenciando o “Projeto de Economia da Saúde: Fortalecendo Sistemas para Reduzir Desigualdades”, uma parceria entre o Ministério da Saúde (MS) e o Instituto de Pesquisa Econômica

Aplicada (IPEA) com o apoio técnico e financeiro do *Department for International Development* (DFID, UK).²⁵

Os resultados das iniciativas do final dos anos 80 se tornaram realidade a partir de 2000, com a criação da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), e do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT). No DECIT, foi instituído o Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (CCTI), responsável pela condução de diretrizes e promoção de avaliações econômicas em saúde para a incorporação de novas tecnologias no SUS. Ainda sob anuência do DECIT, em 2004, foi criada a Agência Nacional de Prioridade de Pesquisa em Saúde, com uma subagenda focada em Economia da Saúde e ATS.²⁶

Já em 2005, com a elaboração de marcos normativos, como a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS), continuou o processo de institucionalização da área de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) no Ministério da Saúde (MS). Assim, foi possível a formação de redes para ampliação da capacidade de produzir conhecimentos e qualificar as decisões na gestão pública, com o objetivo de assegurar o aprimoramento da capacidade regulatória do Estado.²⁶

O fluxo para incorporação de tecnologias, na perspectiva pública, foi instituído pela Portaria GM n. 152/2006 com a criação da Comissão para Incorporação de Tecnologias em saúde (CITEC) sob coordenação da SCTIE e da ANVISA. Essa regulamentação definiu como responsabilidade do DECIT a realização de estudos em ATS somada a seus aspectos logísticos, como tipologia, modelagem e prazo, considerando o perfil da rede institucional com potencial para a realização de estudos.²⁷

A seguir, identificou-se a necessidade de estruturação de uma rede de instituições com atividades de ATS no Brasil, surgindo, assim, a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS), como iniciativa para aprimoramento da capacidade regulatória do Estado, a definição de critérios de priorização e de diretrizes metodológicas para estudos em avaliação econômica em saúde e ATS.²⁶

No ano de 2008, a Portaria n° 2.587/08 transferiu a coordenação da CITEC para a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Era de responsabilidade da CITEC avaliar as propostas de incorporação ou exclusão de tecnologias pelo Ministério da Saúde, além de revisar as diretrizes clínicas, e dos protocolos terapêuticos e assistenciais.²⁸

Como parte de um programa estratégico do CNPq, foi criado o Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde (IATS). O IATS, uma parceria de vários pesquisadores e instituições acadêmicas, apoia a formulação de políticas de saúde, atendendo demandas governamentais e não governamentais na área da ATS. Sua missão é desenvolver, fomentar e disseminar a ATS no Brasil com rigor científico e transparência, para auxiliar o processo de tomada de decisão e o uso eficiente dos recursos.²⁹ Em 2009, o Ministério da Saúde brasileiro publicou as primeiras guias metodológicas para os estudos de avaliação econômica em saúde e de ATS.³⁰

Em 2011, dado o crescimento dos gastos e os recursos limitados, à semelhança do que o ocorre globalmente, o Brasil, com o objetivo de racionalizar a incorporação de tecnologias da saúde, aprovou a Lei 12.401, de 28 de abril de 2011, em alteração da Lei orgânica da saúde, Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que recomenda como obrigatória a apresentação de análises de custo-efetividade e impacto orçamentário das novas tecnologias no processo de incorporação. Reforçou-se, assim, a importância de publicações de avaliações econômicas em saúde locais e, como consequência, um aumento de publicações nacionais sobre o assunto.³¹

Para a implementação da Lei nº 12.401 de 2011 citada acima, foi criada a Secretaria Executiva da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).⁶ Diferentemente da CITEC, a CONITEC tem por finalidade assessorar o Ministério da Saúde, com base em avaliações econômicas em saúde, na incorporação, alteração ou exclusão pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de novas tecnologias em saúde, como novos medicamentos, produtos e procedimentos, e na constituição ou na alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.⁶

Segundo dados do Ministério da Saúde, a CITEC, entre os anos de 2006 e 2011, teve um total de 351 propostas submetidas, das quais 88 foram tecnologias incorporadas pelo Ministério da Saúde, 8 propostas de exclusão de tecnologias aceitas, 66 propostas de inclusão não foram incorporadas, dois pedidos de exclusão não foram aceitos, quatro propostas arquivadas a pedido da empresa e sete consideradas fora do escopo da CITEC. Restaram 177 propostas em aberto, as quais ficaram a critério dos demandantes realizarem nova submissão, caso fosse ainda de interesse a análise.³²

Novaes e Elias³³ publicaram, em 2013, um estudo de caso avaliando a participação do DECIT nos processos de análise de decisão da CITEC entre 2008 e 2010. As autoras avaliaram 103 estudos utilizados pela CITEC no processo de incorporação. Houve predominância de tecnologias terapêuticas, com maior frequência de tecnologias indicadas para doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (16,5%), seguidas pelas doenças infecciosas e parasitárias (hepatites virais e AIDS) (15,5%) e, então, neoplasias (14,3%). A maior parte dos estudos foi Nota Técnica de Revisão Rápida (NTRR) e Parecer Técnico Científico (PTC) conduzidos pelo DECIT em parceria com a REBRATS (82%). Não foi possível, porém, uma análise da qualidade dos estudos produzidos devido à inconsistência dos estudos encontrados. O estudo mostrou a necessidade do aprimoramento de métodos para elaboração de respostas rápidas, que servirão como apoio para a tomada de decisão.

Dados publicados pela CONITEC mostram que, de 2012 até outubro de 2014, 190 tecnologias haviam sido avaliadas, sendo 61% (n=116) incorporadas e refletindo em mais de 1 bilhão de dólares gastos com medicamentos, dispositivos e procedimentos. Assim como ocorreu com a CITEC, houve predomínio da análise de medicamentos e uma novidade importante foi o encaminhamento de 97 decisões para consulta pública, com um total de 5.105 contribuições. As principais áreas da saúde de demandas para a CONITEC foram a Oncologia (15%), a Reumatologia (13%), a Infectologia (10%) e a de doenças cardiovasculares (7%).³⁴

Análise recente das decisões da CONITEC estimou os fatores associados à qualidade das evidências utilizadas nos relatórios submetidos e sua relação com as recomendações sobre a incorporação de medicamentos. Dentre outros fatores, a variável “ano do relatório” foi relacionado com potenciais preditores da baixa qualidade das evidências, o que pode refletir uma evolução no que diz respeito à adequação e à melhoria da qualidade dos relatórios submetidos a CONITEC. Quando o modelo foi ajustado pelo impacto orçamentário e ano de recomendação, a qualidade baixa das evidências demonstrou uma chance de cerca de quatro vezes maior de receber uma recomendação não favorável pela CONITEC.³⁵

O processo de ATS inclui uma análise criteriosa dos aspectos econômicos envolvidos na adoção de tecnologias no sistema, o que torna a avaliação econômica em saúde (AES) uma importante ferramenta com o objetivo de avaliar e orientar a busca por maior eficiência nos sistemas de saúde.

1.4 Avaliação Econômica em Saúde

Em meados da década de 70, surgiram as primeiras avaliações econômicas em saúde, em sua maioria, análises de custo ou de consequência. A primeira publicação de uma análise econômica de um medicamento foi publicada em 1979, pela Faculdade de Minnessota.³⁶ Foi conduzida uma análise de custo-benefício da individualização da dose de gentamicina em pacientes queimados com septicemia gram-negativa.³⁷ E, desde então, países como Canadá, Reino Unido e Austrália se tornaram importantes fontes de publicações nessa área.

No Brasil, assim como em outras agências de ATS espalhadas pelo mundo, tem-se como pré-requisito a condução de avaliações econômicas em saúde, porém não se sabe ao certo o grau de utilização dessa ferramenta pelos decisores. É notório que o processo de decisão está sujeito a pressões diversas, o que reforça a importância do uso sistemático e explícito dos métodos de avaliações econômicas em saúde, tornando o processo mais dinâmico, minimizando a ocorrência de vieses e distorções.

Com base nesse contexto, as diretrizes metodológicas publicadas em 2009³⁰ passaram a ser requeridas também nos editais de pesquisa em ATS fomentados pelo Ministério da Saúde, culminando na necessidade de uma nova edição, que foi disponibilizada em 2014³⁸ com o objetivo de orientar a elaboração de estudos de avaliação econômica voltados especificamente para os gestores do SUS.

Uma avaliação econômica em saúde pode ser definida ainda como “uma análise comparativa de alternativas em termos de custos e consequências”. Seu objetivo principal é identificar, mensurar, valorar e comparar custos e consequências das alternativas.³⁹ As AES podem ser classificadas como parciais ou completas.

1.4.1 Tipos de avaliação econômica em saúde

A própria definição de AES, “análise comparativa de alternativas em termos de custos e consequências”, pode ser empregada para distinção e classificação das AES comumente encontradas na literatura. Drummond *et al.*³⁹ aplicam duas perguntas que se traduzem em uma matriz para identificação dos tipos de avaliações econômicas.

1. Há comparação entre as alternativas?
2. Os custos e as consequências das alternativas são avaliados?

Quadro 1 – Características para distinção das Avaliações Econômicas em Saúde

Os custos e consequências das alternativas são avaliados?	Há comparação entre as alternativas?			
	Não	Não		Sim
		Avalia apenas consequências	Avalia apenas custos	
		Descrição de desfechos	Descrição de custos	Descrição de Custo-resultado
	Sim	Avaliação de eficácia ou efetividade	Análise de custo	Custo-minimização; Custo-efetividade; Custo-utilidade; Custo-benefício.

Adaptado de Drummond *et al.*, 2005.³⁹

Quando não há comparação entre as alternativas, ou seja, uma única tecnologia ou serviço de saúde está sendo avaliado, temos apenas uma “descrição”, o que difere de uma “avaliação”, pois esta requer comparação. Entre as AES descritivas, há a possibilidade das seguintes análises: Descrição de desfechos, Descrição de custos e Descrição de custo-resultado. Quando apenas são avaliados os custos das alternativas, temos uma Descrição de custo, sendo que a categoria “Análise de custo da doença” (Cost of illness study) recai nesse grupo.³⁹

Quando são comparadas duas ou mais alternativas, mas os custos e consequências não são comparados simultaneamente, temos a possibilidade de: Avaliação de eficácia ou efetividade ou Análise de custos. A avaliação de eficácia ou efetividade é onde há maior produção e uma vasta literatura, são chamados ensaios clínicos. Já uma análise de custos compara apenas os custos das alternativas.³⁹

Quadro 2 – Tipos de avaliações econômicas parciais em saúde

- Descrição de custo: Apresenta apenas a descrição dos custos, sem comparar alternativas.
- Análise de custo da doença: Descreve o custo da doença para a sociedade, sem comparar alternativas;
- Descrição de Custo-resultado: Descreve os custos e os resultados, mas sem relacioná-los nem comparar alternativas;
- Análise de custos: Compara apenas os custos das alternativas.

Uma AES parcial representa um importante estágio no entendimento de custos e consequências, porém não permite responder questões de eficiência. Para isso, são empregadas as AES completas.

Quando temos as duas condições incluídas na análise (comparação de duas ou mais alternativas e avaliação tanto de custos quanto consequências), está sendo realizada uma AES completa. As principais técnicas de avaliações econômicas completas são: as análises de custo-consequência, custo-minimização, custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício.

O tipo de análise mais simples é a análise de custo-consequência (ACC), descrita por Russell *et al.*⁴⁰ como uma análise na qual os custos e efeitos são calculados, mas não são agregados em uma razão incremental de custo-efetividade (RCEI). Esse tipo de avaliação fornece uma apresentação mais compreensiva ao listar todos os recursos e custos, e todas as consequências relevantes. A ACC pode ser utilizada sozinha para comparar duas ou mais intervenções e pode também ser base para outros tipos de avaliações, que serão descritas a seguir. Ademais, a listagem de todos os recursos e desfechos de forma desagregada permite que gestores tomem decisões com base no uso dos recursos, nos custos ou nos desfechos de acordo com seu interesse particular.⁴¹

Em seguida, temos as análises de custo-minimização (ACM), que consideram que a efetividade das tecnologias avaliadas são equivalentes e, então, a diferença entre elas é reduzida a uma comparação de custos. A decisão é tomada com base na alternativa menos custosa³⁹, geralmente justificada para comparação de drogas de uma mesma classe terapêutica.

Chegamos, agora, às AES que comparam os benefícios aos custos das tecnologias de forma agregada: análises de custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício. Em relação aos benefícios, três unidades de medida diferente podem ser utilizadas:⁴²

- Unidades naturais: Pode ser um parâmetro clínico, ou anos de vida salvos. O método correspondente é uma análise de custo-efetividade. Identifica-se qual das alternativas avaliadas pode gerar o máximo de efetividade para um dado custo ou como se obter um dado objetivo ao menor custo. Além de fornecer subsídio aos gestores, com informação sobre a efetividade, estima o custo extra necessário para se atingir o objetivo pretendido.³⁹ O índice de

comparação é a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) que considera o custo adicional para se produzir o benefício adicional.

- **Qualidade de vida.** Sendo o método correspondente uma análise de custo-utilidade. As consequências são medidas em anos de vida ajustados por qualidade (QALY – *Quality-Adjusted Life Year*) ou anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY - *Disability-Adjusted Life Year*). O QALY é uma unidade que combina os anos ganhos com a qualidade de vida do paciente nesse período, enquanto o DALY pode ser definido como uma unidade de medida do impacto da doença em termos tempo perdido devido à morte prematura ou de tempo vivido com incapacidade. Permite-se que tecnologias diferentes, como, por exemplo, medicamentos e programas de saúde, sejam comparadas em relação ao custo por ano de vida com qualidade que proporcionam.³⁹
- **Unidades monetárias:** O método correspondente é uma análise de custo-benefício. Tanto os custos como as consequências das intervenções são medidos em unidades monetárias.³⁹ Utilizar unidades monetárias para mensurar desfechos significa que, para a extensão da vida e de qualidade de vida, são atribuídos valores monetários. Dos três métodos, é o único em que é adequada a avaliação de cada alternativa de forma separada. Os resultados podem ser apresentados como “valor líquido atual” ou pela “razão de custo-benefício incremental”. O primeiro é obtido ao subtrair o custo total do benefício total e a alternativa com maior benefício líquido deve ser adotada. É possível, ainda, calcular a razão de custo-benefício incremental, um indicador sem unidade, sendo que valores acima de um indicam benefício à sociedade.³⁸

Outro tipo de análise parcial, que, desde os anos 90, vem sendo requerida pelos países como complementar às avaliações econômicas completas, é o impacto orçamentário. Seu propósito é o de estimar as consequências financeiras da adoção e difusão de uma nova tecnologia em um contexto específico dada a limitação de recursos.⁴³

Nesse contexto, a progressão do entendimento sobre a real importância das avaliações econômicas em saúde, assim como a difusão do conhecimento técnico, está fortemente relacionada a um maior número de publicações. Porém, para que essas

análises sejam utilizadas, é requerido que sua qualidade metodológica seja assegurada, garantindo sua adequação e conformidade com as diretrizes.⁴⁴

As diretrizes para elaboração de avaliações econômicas em saúde são um conjunto de regras que estabelecem os requisitos de informação e parâmetros que devem ser utilizados para resultados robustos e homogêneos.⁴⁴ Seguir as diretrizes permite que os resultados das AES sejam comparáveis, de alta qualidade e relevantes para o contexto em que se pretende avaliar.

A maioria dos guidelines recomenda que informações como fonte de financiamento e conflito de interesse sejam explícitas (transparência) e que a população-alvo seja claramente especificada. Recomenda-se que, em relação ao comparador, este seja aquele em uso pelo sistema de saúde ou mais usado pela maioria dos pacientes. O uso de um horizonte temporal longo o suficiente para captar efeitos e implicações dos desfechos clínicos e econômicos é, geralmente, indicado.⁴⁵

Como fonte de dados utilizados, sugere-se, como unanimidade, o uso de revisões sistemáticas e um alto rigor científico. Embora não se tenha consenso entre qual taxa de desconto utilizar, o uso da taxa de desconto é obrigatório, assim como a apresentação da análise incremental.⁴⁵ Sobre as técnicas analíticas utilizadas, a recomendação do uso de avaliações econômicas completas é unânime entre os guidelines avaliados.⁴⁵

A qualidade das AES é um importante fator no processo de decisão e uma qualidade duvidosa pode torná-la uma ferramenta sem utilidade. No próximo tópico, apresentaremos autores de diferentes países, com e sem agências de ATS consolidadas, que já revisaram as avaliações econômicas em saúde locais a fim de descrever a produção na área e, também, avaliar a qualidade metodológica dos relatos.

1.5 Revisão da Literatura

1.5.1 Revisões de avaliações econômicas em saúde internacionais

Identificamos vinte e uma revisões, sistemáticas ou não, que descreveram as características das AES produzidas localmente em diversos países e, dessas, apenas três não tiveram como objetivo a avaliação da qualidade.

A primeira revisão encontrada foi publicada por Badia *et al.*, em 1994⁴⁶, que avaliou as características e a influência das AES no processo de decisão espanhol, com atualizações em 2001⁴⁷ e 2010.⁴⁸ Cabe lembrar que a Espanha, desde 1986, tem um consolidado sistema universal de saúde e foi pioneira na tentativa de padronização da metodologia de estudos de avaliação econômica em saúde.⁴⁹ Curiosamente, atualmente, a Espanha ainda é um dos poucos países da Europa que não se posicionou claramente em relação ao seu uso. Das 21 revisões, o número de AES completas espanholas (n=477) foi discrepantemente maior do que de todas as outras, sendo quase o dobro da segunda revisão com maior número de análises completas, realizada na Alemanha (n=257).⁵⁰

O maior número de revisões de AES foi conduzido em países asiáticos⁵¹⁻⁵⁸ (n=8). Na Ásia, os princípios de ATS foram introduzidos apenas no final da década de 90 quando ocorreu o primeiro encontro de uma rede para ATS na região.⁵⁹ Importantes reformas na área da Saúde começaram a partir do ano 2000 e a preocupação com uso eficiente de recursos é crescente desde então. Nos oito países asiáticos, o uso de AES não era obrigatório para o processo de decisão no momento da condução da revisão. Os autores tinham como objetivo avaliar a produção de AES no país, assim como a sua adesão às diretrizes metodológicas para instrumentalizar os decisores locais.

O mesmo cenário foi encontrado nas revisões de estudos africanos. Das quatro revisões avaliando o estado da arte das AES na África, três⁶⁰⁻⁶² foram publicadas por um mesmo grupo da Universidade do Texas e o quarto foi publicado por um aluno da Tanzânia fazendo doutorado na Universidade de Bergen, Noruega.⁶³

No continente Europeu, em que a ATS já é disseminada há mais tempo, encontramos revisões da Espanha⁴⁶⁻⁴⁸, Itália^{64,65}, Alemanha⁵⁰ e Rússia.⁶⁶ Países nos quais, no momento da publicação das revisões, o uso de avaliações econômicas no processo de decisão ainda não era claro ou não havia diretrizes metodológicas consolidadas. Interessante notar que, além das preocupações com metodologia, tais revisões deram ênfase à existência de potenciais conflitos de interesse.

No Quadro 3, estão descritas as características das AES encontradas.

Quadro 3 – Estudos de revisão de avaliações econômicas em saúde internacionais

Artigo	País	Ano de publicação	Tipo de estudo	Tipo de estudos incluídos	Tipo de AES	Nº de estudos incluídos	Período dos estudos incluídos	Qualidade metodológica
Badia ⁴⁶	Espanha	1994	RS	Artigos	Completa	16	1982-1992	Avaliada
Garcia-Altes ⁴⁷	Espanha	2001	RS	Artigos	Completa	87	1983-1999	Avaliada
Garantini ⁶⁴	Itália	2003	RS	Artigos	Parcial e Completa	99	1994-2001	Não avaliada
Lee ⁵⁸	Coreia	2005	Revisão	Artigos	Parcial e Completa	45	1982-2005	Avaliada
Teerawattananano ⁵¹	Tailândia	2007	RS	Artigos	Parcial e Completa	41	1994-2003	Avaliada
Schwappach ⁵⁰	Alemanha	2007	RS	Artigos	Completa	283	1990-2004	Avaliada
Gavaza ⁶¹	Zimbábue	2008	RS	Artigos	Parcial e Completa	26	1987-2005	Avaliada
Dalziel ⁶⁷	Austrália	2008	Revisão	Artigos	Completa	77	1966-2005	Avaliada
Gavaza ⁶⁰	Nigéria	2010	RS	Artigos	Parcial e Completa	44	1988-2009	Avaliada
Gavaza ⁶⁶	Rússia	2010	RS	Artigos	Completa	16	1994-2009	Avaliada
Catalá-López ⁴⁸	Espanha	2010	RS	Artigo	Completa	477	1983-2008	Não avaliada
Cornago ⁶⁵	Itália	2007	RS	Artigos	Parcial e Completa	70	1994-2003	Avaliada
Hoque ⁵²	Bangladesh	2011	RS	Artigos	Completa	12	1971-2008	Avaliada
Mori ⁶³	Tanzânia	2012	RS	Artigos	Completa	12	1980-2011	Não avaliada
Gavaza ⁶²	África do Sul	2012	RS	Artigos	Parcial e Completa	108	2006-2010	Avaliada
Al-alqueel ⁵³	Arábia Saudita	2012	RS	Artigos	Parcial e Completa	15	2007-2011	Avaliada
Desai ⁵⁶	Índia	2012	RS	Artigos	Parcial e Completa	29	1990-2010	Avaliada
Atehortúa ⁶⁸	Colômbia	2013	RS	Artigos	Completa	48	Até 2011	Avaliada
Haghparast-Bidgoli ⁵⁴	Irã	2014	RS	Artigos	Completa	30	1999-2012	Avaliada
Tran ⁵⁵	Vietnã	2014	RS	Artigos	Completa	26	Até 2013	Avaliada
Jiang ⁵⁷	China	2014	RS	Artigos	Completa	20	Até 2012	Avaliada
AES: Avaliação econômica em saúde. Revisão: Os autores não realizaram uma revisão sistemática para obtenção dos estudos avaliados; RS (Revisão Sistemática): Os autores realizaram revisão sistemática para obtenção dos estudos avaliados.								

Duas outras revisões foram encontradas, uma de um país da América Latina – Colômbia⁶⁸ – e uma outra na Austrália.⁶⁷ A revisão colombiana tinha foco semelhante as da Ásia e África, enquanto a australiana trouxe uma discussão mais aprofundada sobre a distribuição das razões de custo-efetividade publicadas, na tentativa de encontrar algum padrão.

Embora pequenas diferenças nos critérios de inclusão e nos *checklists* para avaliação da qualidade do relato, a metodologia das 22 revisões foi bastante similar. Os *checklists* mais utilizados foram o da BMJ (1996)⁶⁹ e o *Quality of Health Economic Studies* (QHE) publicado em 2009.⁷⁰ Em geral, as revisões foram conduzidas de modo sistemático, avaliando, principalmente, AES completas e, em alguns casos, adicionalmente, análises de custos. Entre os países que incluíram apenas AES completas, o número de publicações variou de 12⁵² a 477⁴⁸, sendo encontrado números de publicações com três dígitos apenas na Espanha⁴⁸ e na Alemanha⁵⁰, no restante, encontramos uma média de 26 publicações em um período que varia de 5 a 20 anos.

Em todas as revisões avaliadas, a análise de custo-efetividade foi a predominante nos estudos conduzidos. Dentre as revisões que avaliaram o veículo de publicação, a maioria encontrou um maior número de estudos publicados em revistas internacionais, sendo exceção apenas na Alemanha, Espanha e Colômbia. E, fora a revisão da Espanha de 2010, o escopo das revistas utilizadas para publicação foram as de assuntos médicos e não as específicas em economia da saúde.

Algumas revisões descreveram quais as doenças mais estudadas nas AES, mostrando maior preocupação com doenças infecciosas em países asiáticos e africanos e com doenças crônicas nos países europeus. Na África do Sul, malária, na Tanzânia, HIV, malária e diarreia, em Bangladesh, doenças infecciosas, na Nigéria, malária, no Zimbábue, HIV, na Alemanha, doenças do sistema circulatório e neoplasias, na Tailândia, HIV, e na Itália, 2003, doenças infecciosas, cardiovasculares e neoplasias.

Em geral, a qualidade das AES foi considerada aceitável, porém com baixa adesão às diretrizes disponíveis, principalmente nos países asiáticos e africanos. Apenas quatro revisões concluíram que a qualidade das AES conduzidas era “boa ou excelente”, a revisão vietnamita, a russa, a chinesa e a indiana (Quadro 4). As limitações metodológicas que apareceram com maior frequência no relato foram a ausência de perspectiva, da taxa de desconto, da análise de sensibilidade e da razão incremental. Menos citados, porém não menos importantes, estão a baixa qualidade da fonte de evidência, confusão sobre o tipo de avaliação conduzida/relatada e falta do relato da fonte de financiamento. Resultado semelhante ao descrito por Drummond M. e Sculpher M., em 2005⁷¹, em relação às falhas metodológicas mais comuns nos relatos de AES (caracterização inadequada da incerteza, falta da razão incremental e de questões de generalização dos resultados, e o relato seletivo de resultados).

Quadro 4 – Resumo das características das AES incluídas nas revisões avaliadas

País	Ano de publicação	Nacionalidade da Revista*	Escopo da revista*	Tipo*	Qualidade de acordo com autor	Comentários
Espanha	1994	Não informa	Não informa	ACE	Aceitável	Número baixo de estudos e pouca influência no processo de decisão.
Espanha	2001	Nacional	Médica	ACE	-	Ausência de qualquer objetivo diretamente vinculado ao processo de tomada de decisão, falta da perspectiva, não inclusão de custos indiretos e coleta de dados prospectiva.
Itália	2003	Não informa	Não informa	ACE	Não informa	Estudos com conflito de interesse tem mais chance de apresentar resultados positivos.
Coreia	2005	Não informa	Não informa	ACB e ACE	Baixa adesão	Ausência de perspectiva, do tipo de análise conduzida, horizonte temporal curto, mensuração dos custos, análise de sensibilidade e taxa de desconto.
Itália	2007	Não informa	Não informa	ACE	Não informa	Credibilidade baixa (baixa adesão e interferência do financiador no resultado).
Tailândia	2007	Internacional	Não informa	ACE	Baixa adesão	Apresentação de RCEI, análise de sensibilidade, taxa de desconto.
Alemanha	2007	Nacional	Médica	ACE	Baixa adesão	Ausência da perspectiva e Falta de transparência. Não declaração dos métodos para obtenção de utilidades e nenhum estudo incluindo pacientes alemães para obtenção de preferências.
Austrália	2008	Não informa	Não informa	ACE e ACU	Não informa	Não informa
Zimbábue	2008	Internacional	Médica	ACE	Baixa adesão	Ausência de perspectiva, análise de sensibilidade, RCEI, desconto e falta do relato das fontes.
Nigéria	2010	Internacional	Médica	ACE	Baixa adesão	Não informa

Continua

Conclusão

País	Ano de publicação	Nacionalidade da Revista*	Escopo da revista*	Tipo*	Qualidade de acordo com autor	Falhas/Comentários
Espanha	2010	Nacional	Específica em Economia da Saúde	ACE	Não informa	Ausência da fonte de financiamento
Rússia	2010	Internacional	Não informa	Não informa	Boa qualidade	Não informa
Bangladesh	2011	Internacional	Não informa	ACE	Baixa adesão	Ausência da perspectiva, de análise de sensibilidade e RCEI
África do Sul	2012	Internacional	Médica	ACE	Baixa adesão	Ausência de perspectiva, análise de sensibilidade, RECI e fonte de financiamento
Arábia Saudita	2012	Internacional	Médica	ACC e ACE	Baixa adesão	Ausência de perspectiva, mensuração de custos e análise de sensibilidade. Baixa qualidade das fontes de evidência.
Tanzânia	2012	Não informa	Não informa	Não informa	Não informa	Não informa
Índia	2012	Internacional	Médico	ACE	Boa qualidade	Indicam baixa credibilidade devido às fontes de eficácia e aos custos utilizadas.
Colômbia	2013	Nacional	Não informa	ACE	Baixa adesão	Ausência de perspectiva, desconto e análise de sensibilidade.
China	2014	Internacional	Médica	ACE	Alta	Ausência de horizonte temporal, análise de sensibilidade, taxa de desconto, questões éticas e os métodos de mensuração dos custos
Irã	2014	Não informa	Médica	ACE	Baixa adesão	Publicação com conflito de interesse com qualidade relativamente melhor
Vietnã	2014	Internacional	Não informa	ACE	Bom ou excelente	Ausência de perspectiva, desconto, análise de sensibilidade e RCEI.

*Maior frequência

Duas publicações (Bélgica⁷², Holanda⁷³) avaliando os relatórios utilizados para solicitação de incorporações nas agências de ATS foram identificadas.

Na Holanda, desde 2005, é obrigatória a apresentação de análises de custo-efetividade comparando a tecnologia proposta à tecnologia em uso. Os autores avaliaram a qualidade de 21 avaliações econômicas de novos medicamentos submetidas

entre 2005 e 2008, e observaram que a adesão às diretrizes poderia ser melhorada, pois, embora a perspectiva, os comparadores e a razão incrementais fossem bem descritos, ausência da indicação das drogas e do horizonte temporal e modelos não transparentes foram comuns.⁷³

Na Bélgica, assim como na Holanda, uma avaliação econômica deve ser apresentada como parte da solicitação para reembolso desde 2002. Os relatórios são então avaliados, incluindo uma análise da qualidade. A análise conduzida por Steven Simoens das submissões entre 2011 e 2012 mostrou que, em geral, as AES aderiram às diretrizes, no entanto, maior atenção deve ser dada às descrições das limitações de comparações indiretas, na escolha da análise adequada, na apresentação dos custos unitários e dos resultados das análises de sensibilidade. Foi encontrada, também, uma grande variação no escopo e profundidade da avaliação de qualidade feita pelo Comitê de Reembolso de Drogas belgo, mostrando que, embora existam diretrizes gerais, há a necessidade de uma lista mais detalhada dos itens que precisam ser relatados em uma avaliação econômica.⁷²

Outras duas revisões, publicadas, em 1995⁷⁴ e 1997⁷⁵, por um grupo da Universidade de Toronto, revisaram as análises econômicas em 7 revistas diferentes. Incluíram estudos publicadas, entre 1989 a 1995, e confirmaram a predominância da utilização de ACE. A publicação mais recente, que avaliou apenas os estudos da revista *Pharmacoeconomics*, mostrou que, embora apresentem algumas fraquezas, principalmente em relação à perspectiva do estudo e à discussão sobre questões éticas, os estudos publicados na revista têm qualidade aceitável e rigor metodológico. Foi também possível observar que houve um aumento do uso de medidas de “qualidade de vida” nas avaliações realizadas.

Nas revisões descritas acima, ficou clara a predominância de análises de custo-efetividade, porém há uma tendência de aumento de análises de custo-utilidade. Embora revisões avaliando o emprego das ACU em doenças específicas sejam relativamente comuns, em uma busca no pubmed, por exemplo, encontramos apenas três estudos com foco em avaliar o estado da arte da produção de ACU. A primeira foi publicada em 1992, por Gerard K., e recuperou 51 estudos em Inglês publicados entre 1980 e 1991.⁷⁶ Baseado nos critérios de Drummond *et al.*⁷⁷, a revisão mostrou que sua utilização foi limitada a poucas áreas e sua execução, geralmente, de qualidade pobre. Falhas, como falta de descrição dos comparadores e métodos de obtenção de custos e as diferentes

formas de mensuração do QALY, foram também relatadas. A maioria dos estudos utilizou achados empíricos dos estados de saúde obtidos anos antes por outros pesquisadores, quando a melhor opção seria um estudo específico para coleta. O autor discutiu, ainda, o grande número de resultados “favoráveis”, recomendando a necessidade de melhorar a interpretação dos resultados e, também, a condução dos estudos para que os resultados possam ser comparados posteriormente.

Neumann PJ *et al.*, em 2000⁷⁸ e 2005⁷⁹, mostraram um aumento importante da publicação de ACU entre 1976 e 2001. Até o final da década de 90, a perspectiva do estudo e fonte de financiamento eram ausências frequentes, além da grande variação da metodologia para obtenção de custos e preferências. Comparado ao período de 1976 a 1997, os autores observaram melhora no relato e boa adesão às diretrizes tanto de estudos não financiados pela indústria quanto nos financiados nas ACU publicadas entre 1997 e 2001. Em suma, houve melhora na condução de ACU, embora elementos básicos ainda sejam omitidos. Os autores concluíram que eram necessárias diretrizes mais rígidas, revisão por pares nos jornais e avaliações críticas de instituições independentes para aumentar a credibilidade dos estudos e desencorajar a publicação de resultados enviesados.

Uma outra revisão avaliou, especificamente, as fontes de evidências utilizadas em modelos que fizeram parte de um programa de ATS do NHS entre 1997 e 2003.⁸⁰ Cooper *et al.* descreveram que as fontes utilizadas nos modelos são as mais diversas, sendo mais frequente o uso de revisões sistemáticas e metanálises como fonte de eficácia. Enquanto que, para outras variáveis, como eventos adversos, recursos, custos e utilidades, a estratégia para sua obtenção foi raramente explícita, indicando a necessidade de abordagens mais formais e replicáveis para reduzir a falta de transparência nos modelos de decisão.⁸⁰

1.5.2 Revisões de avaliações econômicas em saúde na América Latina

Uma iniciativa que incluiu oito países da América Latina, além de Portugal, Espanha e Reino Unido, chamada de *NEVALAT Project group* (segmento do projeto *Red de Economía y Financiamiento de la Salud*, financiado inicialmente pelo Banco Mundial, a PAHO e IDB na década 90), buscou entender a implementação das AES no

processo decisório, o conhecimento e seu uso entre os decisores de cada país e a padronização da metodologia com o intuito de promover sua aplicação e o desenvolvimento da capacidade local de produção.⁸¹

Uma das atividades do projeto foi revisar a literatura de AES na América Latina. Inicialmente, foi conduzida uma busca por estudos indexados na base de dados *Office of Health Economics, Health Economics Evaluations Database* (OHE-HEED), entre 1992 e 2002, e identificados 115 estudos, sendo 50 sobre medicamentos. Os resultados mostraram uma grande proporção de análises de tecnologias para doenças infecciosas. Embora a informação sobre financiamento só estivesse disponível em metade dos estudos, a maioria declarou ser financiada pelo governo ou por órgãos públicos, enquanto a indústria farmacêutica foi pouco frequente.⁸²

Posteriormente, foram, também, conduzidos dois estudos publicados nas revistas *International Journal of Technology Assessment in Health Care* e *Revista De La Facultad De Ciencias Económicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos*, ambos publicados em 2005 e com objetivo de revisar a produção de AES na América Latina. O primeiro, conduzido por Iglesias, Drummond e Rovira⁸¹, incluiu apenas estudos publicados e foram encontradas 97 AES entre completas e parciais. O segundo conduzido por Rovira e Montanez⁸³, incluíram 277 estudos publicados e não publicados (literatura cinza) no período de 1960 a 2003, entre AES completas e parciais.

Iglesia, Rovira e Drummond encontraram 58 avaliações completas, entre os 97 estudos incluídos, o Brasil foi o maior produtor, seguido pelo México, Argentina e Colômbia. As áreas clínicas mais frequentemente avaliadas foram doenças cardiovasculares, doenças infecciosas, sistema reprodutor, imunização e sistema digestivo. O tipo de análise mais utilizado foi a custo-efetividade (48 estudos), compensando o volume de análises de custo-consequência (n=37) publicadas na primeira metade da década de 90. O uso de qualidade de vida foi relatado em apenas 2 estudos até então.⁸¹

Rovira e Montanez, por sua vez, ressaltaram o aumento expressivo da produção na década de 90. O maior número de estudos estava centrado em avaliações parciais, com grande participação de estudos de custos e impacto econômico. Entre as completas, novamente, observou-se maioria de custo-efetividade. A revisão mostrou que a preocupação dos pesquisadores se concentrou no tratamento da doença, seguido pela atenção primária e, então, o uso de medicamentos.⁸³

Uma terceira revisão, não relacionada ao projeto, publicada em 2006 por Machado, Iskadjian e Einarson⁸⁴, considerou apenas AES completas e teve como objetivo avaliar a qualidade metodológica do relato. A busca incluiu publicações entre 1990 e 2004, totalizando 24 estudos. Novamente, a maior frequência foi de ACE (n=15) e estudos conduzidos no Brasil (n=9). A qualidade encontrada foi considerada “ruim” ou “aceitável”, sendo o nível em geral considerado relativamente baixo em comparação a resultados similares publicados anteriormente.^{74,75} Para avaliação da qualidade, foi utilizado um *checklist* com 12 itens e as taxas de impressão global dos revisores, sendo a “pergunta do estudo” mais frequentemente relatada e “questões éticas” o item apresentado com menor frequência. Na avaliação da qualidade metodológica por país, um estudo publicado no Peru apresentou o melhor relato (maior escore de qualidade), enquanto um estudo uruguaio o menor escore. O escore médio dos nove estudos brasileiros foi de 2,6 de 4 possíveis, classificado como “aceitável” pelos autores.

1.6 Justificativa

Já é reconhecido que o processo multidisciplinar de decisão para guiar escolhas entre as alternativas propostas acarretará em maiores benefícios para a população. Porém, esse processo, ainda hoje, pode ser inadequado e sujeito a pressões diversas, tanto da sociedade quanto das produtoras de tecnologias em saúde.³⁰

No Brasil, a institucionalização da ATS completa quase uma década e, desde 2012, temos um processo estruturado para incorporação de tecnologias no âmbito do SUS; sendo a AES item obrigatório para a incorporação de uma nova tecnologia.

Considerando que os resultados das referidas avaliações dependem, em grande parte, da metodologia empregada em sua elaboração, é fundamental a transparência e métodos padronizados que permitam a validação e comparação dos resultados. Sem análises sistematizadas e com rigor metodológico, pode ser difícil identificar claramente as alternativas relevantes e mensurar as incertezas presentes no processo.^{36,75}

Nacionalmente, a produção e a qualidade das avaliações econômicas em saúde disponíveis, definidas por meio da adesão às diretrizes metodológicas, ainda são desconhecidas. Estão disponíveis apenas diagnósticos sobre a área de economia da saúde em geral, sendo as avaliações econômicas em saúde um subitem, junto com

estudos sobre financiamento, gestão, equidade, entre outros. Esses estudos mostraram que, entre 1989-2010, houve uma expansão da produção na área da Economia da Saúde, com predomínio da academia e localização na região Sudeste.

Considerando o desenvolvimento crescente das AES no Brasil, não apenas em quantidade, mas também em importância, como ferramenta para a eficiência e sustentabilidade do setor saúde, justifica-se revisar e descrever as características das AES brasileiras, assim como sua qualidade metodológica.

2 Objetivos

---

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Revisar sistematicamente e avaliar a qualidade do relato dos estudos publicados de avaliação econômica de tecnologias em saúde desenvolvidos no Brasil por autores brasileiros vinculados a uma instituição nacional no período de 1980 a 2013.

2.2 Objetivos específicos

- 1.** Mapear as avaliações econômicas em saúde publicadas na forma de artigos entre 1980 e 2013 e caracterizá-las frente a um conjunto de variáveis (ano e revista de publicação, tipo de avaliação, tipo de tecnologia, objetivo da tecnologia, categoria de doença, filiação e localização geográfica do primeiro autor, fonte de financiamento, conflito de interesse);
- 2.** Avaliar a qualidade metodológica dos relatos das publicações de avaliações econômicas completas e comparar os resultados obtidos entre os períodos de 1980-2005, 2006-2009 e 2010-2013 (antes e após a institucionalização da ATS no Brasil, e a publicação das diretrizes metodológicas nacionais);
- 3.** Explorar a associação entre a qualidade metodológica do relato das avaliações econômicas completas e a fonte de financiamento dos estudos, e conflito de interesse dos autores;
- 4.** Explorar a associação entre resultados favoráveis e fonte de financiamento, filiação do autor e conflito de interesse.

3 MÉTODOS

Essa revisão sistemática seguiu as diretrizes metodológicas do *Centre for Reviews and Dissemination – CRD*¹⁹, da *Cochrane Collaboration*⁸⁵ e do *Institute of Medicine – IOM*⁸⁶, incluindo as etapas: definição dos critérios de elegibilidade, identificação dos estudos, seleção dos estudos, extração de dados, avaliação da qualidade e sumarização de dados.

3.1 Definição dos critérios de elegibilidade

3.1.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas avaliações econômicas em saúde completas e parciais desenvolvidas para o cenário nacional, por, pelo menos, um autor brasileiro filiado a alguma instituição brasileira, e publicado entre 1980 e 2013. Foram consideradas AES completas as que apresentavam comparação entre os custos e as consequências das alternativas avaliadas (análise de custo-consequência, análise custo-minimização, análise de custo-benefício, análise de custo-efetividade e análise de custo-utilidade) e foram consideradas AES parciais as que apenas descreviam ou comparavam custos ou consequências de uma tecnologia (descrição de custos-resultados, descrição de custos e análise de custo).

3.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas revisões e cartas, e excluídos editoriais e pôsteres apresentados em congressos, resumos, avaliações econômicas não relacionadas a tecnologias em saúde, relatórios, livros, teses, estudos realizados, simultaneamente, em outros países ou múltiplos relatos de um mesmo estudo.

3.2 Identificação dos estudos

3.2.1 Planejamento e desenho da estratégia de busca

Foram utilizadas as palavras-chaves: Economia em saúde, hospitalar, médica, em enfermagem e farmacêutica; Farmacoeconomia; Avaliação econômica; Custos; Análise de custos; Custos da doença; Análise de custo-consequência; Análise custo-minimização, Análise de custo-benefício; Análise de custo-efetividade; Análise de custo-utilidade e Brasil. Limites de idioma não foram aplicados na estratégia de busca.

Estratégias de busca específicas foram construídas utilizando os termos de indexação específicos (Mesh, Emtree, DECS) para cada uma das bases de dados, com auxílio de uma bibliotecária com experiência em revisões sistemáticas. Uma pesquisadora do Center for Review and Dissemination (CRD) participou da validação das estratégias de busca propostas para as bases internacionais.

Inicialmente, seriam utilizados filtros pré-estabelecidos pelo CRD para recuperação das avaliações econômicas em saúde brasileiras. Esses filtros são validados e garantem maior sensibilidade de busca. Porém, os filtros foram construídos para a busca no Medline pela plataforma OVID, não oferecida pela Universidade de São Paulo. Tentativas de adaptação foram realizadas, porém a consultora e bibliotecária do CRD desencorajou a adaptação. A plataforma OVID permite o uso de operadores de posição (adj, adj2, NEAR) na busca, enquanto a plataforma Pubmed não disponibiliza esses recursos.

Sendo assim, foi construída uma nova estratégia de busca específica para o Medline via Pubmed. Para a construção, foram utilizados os indexadores utilizados no filtro. Cada termo foi pesquisado no MESH, e analisados sua definição e os termos considerados sinônimos e que estavam incluídos na explosão do termo principal. A partir dos termos mais amplos que continham, além do assunto de interesse, outras linhas de pesquisa, foram identificados e incluídos somente os ramos específicos em avaliação econômica em saúde.

Foram também incluídos termos livres na busca, incluindo os termos de todos os tipos de avaliações econômicas (completas e parciais) que poderiam aparecer nos artigos. Foram testadas três diferentes formas de pesquisar tais tipos de avaliações econômicas em saúde (separado, com hífen ou com o termo “analysis”) com o objetivo

de obter o mais sensível. Como texto livre, foram incluídos, ainda, os termos “healtheconomics” e “pharmacoeconomics”.

Para identificação das avaliações econômicas em saúde brasileiras, os termos acima foram combinados com o termo Brasil. Novamente, para ampliar a sensibilidade da busca, utilizou-se Brasil como texto livre, como termo de indexação, truncado para recuperações das demais palavras com esse radical e como filiação do autor. A estratégia de busca no Medline está descrita no Quadro 5.

Quadro 5 – Estratégia de busca no Medline via Pubmed

#1	"Costs and Cost Analysis"[Mesh]
#2	"Economics, Hospital"[Mesh]
#3	"Economics, Medical"[Mesh]
#4	"Economics, Nursing"[Mesh]
#5	"Economics, Pharmaceutical"[Mesh]
#6	#1 OR #2 OR #3 #4 #5
#7	pharmacoeconomic*[Title/Abstract]
#8	cost minimization[Title/Abstract]
#9	cost effectiveness[Title/Abstract]
#10	cost benefit[Title/Abstract]
#11	cost utility[Title/Abstract]
#12	cost of illness[Title/Abstract]
#13	cost consequence[Title/Abstract]
#14	health economics[Title/Abstract]
#15	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14
#16	#6 OR #15
#17	letter[PublicationType]
#18	editorial[PublicationType]
#19	historical article[Publication Type]
#20	#17 OR #18 OR #19
#21	#16 NOT #20

continua

conclusão

#22	Brazil[MeSHTerms]
#23	Brazil
#24	brasil[Affiliation]
#25	brazil*
#26	brasil*
#27	brasil[Title/Abstract]
#28	brazil[Title/Abstract]
#29	#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28
#30	#21 AND #29

A estratégia obtida foi, então, adaptada para as demais bases de dados (Embase, Scielo e Lilacs) e Índices de citação bibliométricos (Scopus e *Web of Science*) observando os termos de indexação específicos para cada base. As demais estratégias de busca estão apresentadas nos anexos A, B, C, D e E.

3.2.2 Busca em bases de dados eletrônicas

A busca por avaliações econômicas em saúde brasileiras publicadas entre 1980 e 2013 ocorreu no período de setembro a novembro de 2013 nas seguintes bases de dados: Medline, Embase, Lilacs, Scielo, NHS Economic Evaluation Database (NHS EED) e HTA database (via *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD)), Bireme (Avaliações Econômicas em Saúde) e BVS ECO. Nos índices de citações bibliométrico SCOPUS, Web of Science e no sistema de informação da Rede Brasileira de Avaliação Tecnologia e Saúde – Rebrats (Sisrebrats). Não foram utilizados filtros para data de abrangência. As características das bases de dados eletrônicas incluídas estão apresentadas nos Quadros 6 e 7.

Quadro 6 – Características das bases de dados eletrônicas em saúde não específicas em economia da saúde

Características	Pubmed/ Medline	Embase	LILACS	SciELO*	Scopus	Web of Science
Instituição	U.S National library of Medicine – National Institutes of Health	Elsevier	BIREME	FAPESP CNPq BIREME/O PAS/ OMS Fap Unifesp	Elsevier	Thomson Reuters
Período de Abrangência	Desde 1800	Desde 1960	Desde 1982	Desde 1998	Desde 1830	Desde 1900
Número de periódicos incluídos	6.000	7.000	1.500	1.249	21.000	12.000
Tipos de documentos indexados	Artigos e Capítulos de livros	Artigos e Resumos de congressos	Artigos, Monografias, teses, documentos governamentais	Artigos	Artigos e Resumos de congressos	Artigos e Resumos de congressos
Idioma	Inglês	Inglês	Inglês/ Português/ Espanhol	Inglês/ Português/ Espanhol	Inglês	Inglês
Recursos adicionais disponíveis	Bancos de dados de imagens, livros, ensaios clínicos	MBE, Cobertura de conteúdos ligados a medicamentos e farmacologia	Literatura da América Latina e Caribe	Maior fornecedor de periódicos de Acesso Aberto	Análise Bibliométrica, índice H, patentes, documentos secundários da internet	Análise Bibliométrica, índice H

Fonte: Adaptado de Vilhena V, 2015.⁸⁷

*Página eletrônica: <http://www.scielo.org/php/index.php>

Quadro 7 - Características das bases de dados bibliográficas em saúde específicas em economia da saúde

Características	NHS EED*	HTA*	Portal de Evidências**	BVS ECO***
Instituição	National Institute for Health Research	National Institute for Health Research	Bireme	Organização Pan- Americana de Saúde e BIREME
Período de Abrangência	1994-2015	Desde 1994	Não informa	Desde 2005
Tipos de documentos indexados	Avaliações Econômicas em Saúde e Intervenções de Cuidados Sociais	Avaliações de Tecnologias em Saúde	Avaliações Econômicas em Saúde	Artigo, Livro, Trabalhos Apresentados em Eventos Científicos, Manuais, Monografia, Teses e Dissertações

continua

conclusão

Características	NHS EED*	HTA*	Portal de Evidências**	BVS ECO***
Idioma	Inglês	Inglês	Português, Inglês e Espanhol	Português, Inglês e Espanhol
Recursos adicionais disponíveis	Abstracts críticos descrevendo os estudos importantes para o NHS	Literatura Cinza, relatórios de agências financiadoras	Estudos do NHSEED (Cochrane) e Seleção do Lilacs	Portal Nacional de Informação em Economia da Saúde

Fontes: * <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/AboutPage.asp>;

** <http://pesquisa.bvsalud.org/evidences/?where=ECONOMIC>;

*** <http://economia.saude.bvs.br/php/index.php>

3.2.2.2 Busca em outras fontes

Foi realizada busca manual na lista de referências dos artigos incluídos nessa revisão e na coleção de artigos do Jornal Brasileiro de Economia em Saúde (JBES), criado em 2009 e ainda não indexado em bases eletrônicas no período da busca.

Em março de 2014, foi feita a atualização da busca em todas as bases de dados e no JBES. Foi utilizado filtro para estudos publicados entre janeiro de 2013 e dezembro de 2013.

3.2.3 Recuperação e gerenciamento de referências

Os resultados obtidos nas bases de dados Medline, Embase, Scielo e nos índices de citação Scopus e *Web of Science* foram exportados para o *software* Endnote, que foi utilizado para o armazenamento e a organização das referências e remoção de duplicatas. No Endnote, as referências recuperadas foram arquivadas em pastas específicas para cada base. Quando solicitada a remoção das duplicatas, o *software* remove as referências que foram importadas pela última base. É importante salientar que, devido a diferenças na indexação dos artigos nas bases, por exemplo, os nomes das revistas escritos na íntegra ou abreviados, nem sempre a remoção de duplicatas pelo *software* Endnote é realizada de modo satisfatório.

Após a remoção das referências duplicadas pelo Endnote, os artigos foram exportados para planilhas em Microsoft Excel, sendo realizada a conferência manual para remoção completa das duplicatas. Os artigos das bases NHS EED, HTA, BVS ECO, BIREME (Avaliações Econômicas em Saúde) e os artigos do JBES, por não permitirem a exportação, foram copiados diretamente para o Microsoft Excel.

Os artigos recuperados da base de dados regional Lilacs foram exportados no formato CVS e, então, importados para o Microsoft Excel. Embora seja possível a exportação dos artigos do Lilacs para o *software* Endnote, nas tentativas realizadas, as referências exportadas para o Microsoft Excel não obedeceram a um padrão, dificultando a organização das referências.

As planilhas continham os campos: base de dados ou fonte, autor, título, revista, seleção (inclusão/exclusão) e justificativa para exclusão.

Além das planilhas específicas de cada base de dados ou fonte, foi criada uma nova planilha com todos os artigos recuperados em que foi novamente realizada a busca por duplicadas.

3.2.4 Documentação da busca

Todas as datas, períodos, etapas da construção das estratégias de busca e resultados obtidos com as alterações durante as etapas de construção das estratégias foram salvos em uma planilha em Microsoft Excel.

3.3 Seleção dos estudos

Dois revisores (TCD, RL – mestrandas no Programa de Pós-Graduação do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP) avaliaram, inicialmente, os critérios de elegibilidade por meio da leitura dos títulos e resumos dos artigos. Os artigos em potencial foram recuperados e lidos na íntegra para confirmar se realmente satisfaziam os critérios de inclusão.

Cada revisor usou uma planilha específica para cada base de dados pesquisada e avaliou todos os artigos em relação aos critérios de elegibilidade, classificando como

“Incluído” ou “Excluído” e preenchendo a justificativa para exclusão, quando fosse o caso. As discordâncias foram separadas e discutidas. Nos casos em que, mesmo após discussão, não houve concordância, o terceiro revisor (PCS – Professora Doutora do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP) foi o responsável pela decisão final.

3.4 Extração dos dados

3.4.1 Avaliações econômicas parciais e completas

Dois pesquisadores realizaram de forma independente a extração de dados. Foi desenvolvido um formulário de coleta de dados em papel, que foi testado com estes dois pesquisadores para avaliar uma amostra aleatória dos estudos. Em seguida, o formulário foi construído em uma planilha em Microsoft Excel. A entrada dos dados foi estruturada de uma forma lógica e as respostas foram codificadas da maneira mais concisa e direta possível.

Cada estudo incluído foi revisado em detalhe para extração e sumarização dos seguintes dados: ano e revista de publicação, tipo de estudo (informado pelo autor do estudo e classificação realizada pelos revisores de acordo com a classificação sugerida por Drummond *et al.*³⁹, tecnologia(s) avaliada(s) e comparador(es), modalidade e objetivo da tecnologia avaliada, região e filiação dos autores, fontes de financiamento, conflito de interesse dos autores, problema de saúde estudado e se a tecnologia já havia sido objeto de análise das comissões nacionais de incorporação de tecnologia do Ministério da Saúde, CITEC de 2003 até abril de 2011 e CONITEC de abril de 2011 até maio de 2015 (Quadro 8).

Quadro 8 - Dados extraídos dos artigos selecionados

Ano e revista de publicação do estudo	Revista médica, revista de saúde pública, revista específica em economia da saúde, revista de farmácia, revista de enfermagem e outros (nutrição, odontologia, engenharia, qualidade do ar, saúde industrial, microbiologia, técnicas laboratoriais)
Tipo de estudo	Avaliação econômica parcial: Descrição de custos-resultados, Descrição de custos, Análise de custo. Avaliação econômica completa: Análise de custo-consequência (ACC), Análise de custo-minimização (ACM), Análise de custo-efetividade (ACE), Análise de custo-utilidade (ACU) e Análise de custo-benefício (ACB)
Região do primeiro autor	Centro-Oeste, Nordeste, Norte, Sudeste, Sul
Fonte de financiamento	Agências financiadoras de pesquisa, governo, indústria farmacêutica ou de equipamentos, organismo internacional, instituto de pesquisa, serviço de saúde, sem financiamento e não informa.
Filiação do primeiro autor	Academia, administração pública, instituto de pesquisa, serviços de saúde, consultoria, indústria farmacêutica ou de equipamentos, organismo internacional.
Conflito de interesse dos autores	Pelo menos, um dos autores, em qualquer uma das seguintes situações: Recebe apoio à pesquisa ou é funcionário do financiador; possuir ações, quotas ou receber quaisquer tipos de remuneração do financiador.
Categoria do problema de saúde estudado	Capítulos da CID-10: Doenças do aparelho circulatório, doenças infecciosas e parasitárias, neoplasias, doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo, transtornos mentais e comportamentais, etc.
Modalidade da tecnologia avaliada	Medicamentos, vacinas, equipamentos, procedimentos, e programas de saúde pública e promoção da saúde.
Objetivo da tecnologia avaliada	Tratamento, prevenção, rastreamento e diagnóstico.
CITEC/CONITEC	Tecnologia avaliada ou não avaliada; Tecnologia incorporada, não incorporada ou excluída.

Para a avaliação do tipo de avaliação econômica em saúde, foi utilizada a classificação sugerida por Drummond *et al.*³⁹ As análises completas foram classificadas como ACC, ACM, ACB, ACE e ACU, enquanto as análises parciais foram classificadas como descrição de custo-resultado, análise de custo e descrição de custo. As análises de custo da doença e de impacto orçamentário foram agrupadas como análises de descrição de custos.

As tecnologias em saúde avaliadas foram categorizadas nas seguintes modalidades (natureza da tecnologia): equipamentos, dispositivos (devices), procedimentos, vacinas, medicamentos, e programas de saúde pública e promoção da saúde. Foram considerados procedimentos os estudos contendo procedimentos clínicos, diagnósticos e cirúrgicos, incluindo estudos relativos a métodos e protocolos. As AES que avaliaram somente os

materiais sem relacioná-los aos métodos ou protocolos foram classificados como equipamentos, por exemplo: ressonância magnética e tomógrafo. Materiais menores, por exemplo: stents, pinças e inaladores, foram classificados como dispositivos.

As tecnologias também foram classificadas quanto ao seu objetivo na intervenção de saúde, podendo ser utilizada para rastreamento, diagnóstico, prevenção e/ou tratamento.

A informação da filiação do primeiro autor foi classificada de acordo com uma das categorias a seguir: academia, quando autor vinculado à instituição acadêmica; serviço de saúde (quando autor vinculado a um serviço de saúde público ou privado), administração pública (quando autor vinculado a órgãos públicos, como Ministério da Saúde, Secretaria Estadual de Saúde, etc.), instituto de pesquisa, organismo internacional, consultoria e indústria. A filiação extraída foi sempre a do primeiro autor. No caso de o primeiro autor não ser brasileiro, as informações do primeiro autor brasileiro foram extraídas. Ainda, nos casos em que o primeiro autor era filiado a duas instituições, em uma atuava com vínculo empregatício e na outra ligada à pós-graduação, foi acordado utilizar a instituição com vínculo empregatício ou onde foi realizada a pesquisa.

A descrição encontrada nas páginas eletrônicas de cada uma das revistas foi avaliada para classificação de acordo com o escopo e objetivos informados. E os problemas de saúde foram classificados pelos grupos disponíveis na CID-10 (Classificação Internacional de Doenças).

Dois autores independentes extraíram as informações de financiamento e conflito de interesses declarados pelos autores dos estudos. A seguir, todos os artigos foram classificados por ambos os revisores de acordo com a filiação de qualquer um dos autores e do financiador. O conflito de interesse foi baseado na definição utilizada por Valachis *et al.*⁸⁸, na qual é considerado conflito de interesse quando há a presença de, pelo menos, um dos autores em uma das seguintes situações: apoio à pesquisa ou vínculo empregatício (salário, fornecimento de equipamentos, reembolso por participação de simpósio e outros gastos), quaisquer ações ou quotas, bem como quaisquer pagamentos de consultoria ou outras formas de remuneração do fabricante da tecnologia avaliada no estudo.

Em relação às tecnologias analisadas pela CITEC/CONITEC para incorporação nos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas nacionais, foi realizado um

levantamento no site da CONITEC (<http://conitec.gov.br/>) para obtenção das tecnologias avaliadas e das decisões de incorporação no período de 2003 a 2011 (<http://conitec.gov.br/index.php/historico-institucional-deliberacoes-da-citec>) e de 2012 a maio de 2015 (<http://conitec.gov.br/index.php/deciso-es-sobre-incorporacoes>).

A lista das tecnologias avaliadas nos 535 estudos incluídos nesse estudo foi, então, comparada às tecnologias avaliadas pelo CITEC/CONITEC e a decisão sobre incorporação foi preenchida.

3.4.2 Avaliações econômicas em saúde completas

Para os estudos de AES completas, foram, também, extraídos dados relacionados: à população estudada, à perspectiva da análise, ao desenho de estudo para coleta e às análises de dados, ao horizonte temporal da análise, à taxa de desconto, a fontes e à qualidade dos dados clínicos, aos desfechos do estudo em benefícios de saúde, aos métodos para valoração dos estados de saúde (apenas para as análises de custo-utilidade), às fontes e à qualidade dos dados de recursos e custos, aos métodos declarados para síntese dos custos, às técnicas de modelagem, aos métodos utilizados para lidar com a incerteza, aos resultados do estudo, à análise da interpretação do resultado pelo autor e às conclusões do estudo (Quadro 9).

Para obtenção da população-alvo das análises, foram extraídas as informações declaradas pelo autor na metodologia e, em alguns casos, na maioria em ensaios clínicos, foi considerada a idade média dos pacientes incluídos no estudo. Para a classificação da perspectiva das análises, foram consideradas as seguintes categorias: Sistema Único de Saúde para o sistema público de saúde; Sistema de Saúde Suplementar para as operadoras e planos de saúde; Sistema de Saúde quando são avaliadas ambas as perspectivas, dos Sistemas público e suplementar; Serviço de Saúde para organizações de saúde; e Sociedade.

O desenho do estudo para coleta e análises de dados, o horizonte temporal, a taxa de desconto, os desfechos, os métodos para síntese dos custos, modelagem, análises de sensibilidade e resultado do estudo foram extraídos exatamente conforme declarado pelo autor.

Baseados nos resultados dos estudos, ambos os revisores avaliaram a interpretação e a conclusão final apresentadas pelos autores. Cada estudo foi também classificado qualitativamente em relação ao resultado encontrado com base em critérios pré-estabelecidos por Valachis *et al.*⁸⁸ (favorável, não favorável, neutro). Uma avaliação econômica em saúde foi considerada favorável quando afirmava que a tecnologia seria mais custo-efetiva, *cost-saving* ou que ela reduziria custos em relação ao comparador; enquanto as AES que afirmavam que a tecnologia era custo equivalente, que, talvez, fosse custo-efetiva ou não requeria custo adicional foram classificadas como neutras e, finalmente, aqueles que relacionavam a tecnologia avaliada a maiores custos, não consideraram a tecnologia custo-efetiva ou relataram claramente que a tecnologia não era custo-efetiva foram consideradas não favoráveis.

Resultados quantitativos foram extraídos das análises de ACM, ACB, ACE e ACU. Os custos por Ano de Vida Ganho e por Ano de Vida Ajustados por Qualidade extraídos foram ajustados para junho de 2013. Os valores em dólares foram convertidos para real utilizando a cotação média dos últimos 6 meses do ano e corrigidos pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo – IPCA (<https://www3.bcb.gov.br/CALCIDADA0/publico/corrigirPorIndice.do?method=corrigirPorIndice>).

Quadro 9 - Dados extraídos das avaliações completas selecionadas

População estudada	Crianças, adolescentes, adultos e não informa.
Perspectiva da análise	Sistema Público de Saúde, Sistema de Saúde Suplementar, Sistema de Saúde, Sociedade e não informa
Desenho de estudo para coleta e análises de dados	Dados de pacientes individuais coletados em ensaios clínicos, modelagem, combinação dos dois anteriores
Horizonte temporal da análise	<1 ano, entre >1 e <5 anos, entre 5 e 10 anos, entre 11 e 40 anos, <i>lifetime</i> e mais de um período
Taxa de desconto e como foi utilizada.	Aplicada a custos e consequências, aplicada apenas a custos, aplicada apenas a consequências, informa não utilizar devido a curto horizonte temporal, não informa.
Métodos declarados para síntese dos custos.	Microcusteio, macrocusteio e não informa.
Técnicas de modelagem	Árvore de decisão, modelos de Markov, microsimulação, modelo dinâmico e não informa.
Métodos utilizados para lidar com a incerteza.	Análises de sensibilidade univariadas, multivariadas, probabilísticas e não informa.
Resultados do estudo	RCEI, dominante (<i>cost-saving</i>) e não informa.
Conclusões do estudo	Favorável, não favorável, neutro

3.4.2.1 Avaliação da qualidade metodológica das AES completas

Foi realizada uma avaliação crítica da qualidade metodológica do relato das avaliações econômicas completas incluídas nessa revisão. Foi utilizado um *checklist* contendo 16 itens com as opções de resposta “sim”, “não” e “não se aplica” construído pelos autores (Quadro 10). Os 16 itens foram selecionados de uma revisão sistemática de *checklists* da Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)⁸⁹ e das diretrizes metodológicas de avaliações econômicas em saúde, publicadas pelo Ministério da Saúde em 2009.³⁰ Estes 16 itens foram os que mais se repetiram nos *checklists* revisados e foram considerados critérios mínimos de um relato de AES. Duas análises foram realizadas, uma incluindo as análises de custo-consequência e outra não as considerando, pois, embora seja considerada uma AES completa por comparar tanto custos quanto consequências, não apresenta uma razão incremental de custos.

Quadro 10 - Critérios de avaliação da qualidade metodológica do relato das avaliações econômicas em saúde completas

Item 1	A pergunta do estudo está clara?
Item 2	A população do estudo está bem descrita?
Item 3	A perspectiva do estudo está claramente descrita?
Item 4	As alternativas sendo comparadas são claramente descritas?
Item 5	O tipo de análise econômica usada é declarado?
Item 6	O horizonte temporal dos custos e benefícios é declarado?
Item 7	A taxa de desconto nos custos e benefícios é declarada?
Item 8	A(s) fonte(s) para estimativas de efetividade usadas são declaradas?
Item 9	A medida de desfecho primária para a avaliação econômica é claramente declarada?
Item 10	Os métodos para valoração dos estados de saúde são declarados?
Item 11	A(s) fonte(s) para estimativas de RECURSOS são descritas?
Item 12	A(s) fonte(s) para estimativas de CUSTOS são descritas?
Item 13	Os métodos de mensuração dos dados de custos (quantidades e unidades) são claramente declarados?
Item 14	O tipo de modelo de análise de decisão é informado?
Item 15	A abordagem para a análise de sensibilidade é fornecida?
Item 16	A análise incremental é relatada?

3.4.2.2 Hierarquia das evidências

A qualidade da evidência utilizada pelas avaliações econômicas completas para estimar os parâmetros de eficácia/efetividade, recursos, custos e valoração dos estados de saúde (apenas para análises de custo-utilidade) foi avaliada utilizando uma versão adaptada dos níveis de hierarquia das fontes de estimativas para avaliações econômicas em saúde publicadas por Cooper *et al.*, 2005⁸⁰, em que o melhor nível de evidência é 1+ e o pior é 6 (Quadro 11).

Quadro 11 - Hierarquia das fontes de dados (adaptado de Cooper *et al.*)⁸⁰

Dados clínicos	
1+	Metanálise de ECR com comparação direta entre as terapias comparadas, mensurando os desfechos finais.
1	ECR único com comparação direta entre as terapias comparadas, mensurando os desfechos finais.
2+	Metanálise de ECR com comparação direta entre as terapias comparadas, mensurando os desfechos substitutos.
2+	Metanálise de ECR controlado por placebo com populações similares, mensurando os desfechos finais para cada terapia individual.
2	ECR único com comparação direta entre as terapias comparadas, mensurando os desfechos substitutos.
2	ECR único controlado por placebo com populações similares, mensurando os desfechos finais para cada terapia individual.
3+	Metanálise de ECR controlado por placebo com populações similares, mensurando os desfechos substitutos.
3	ECR único controlado por placebo com populações similares, mensurando os desfechos substitutos para cada terapia individual.
4	Caso-controle ou coortes
5	Estudos não analíticos, por exemplo, séries de casos
6	Opinião de Especialistas
Fontes estimativas de uso de recursos	
1	Coleta de dados primários prospectivos ou análise de base de dados administrativa confiável para estudo específico.
2	Publicação recente de resultados de coleta de dados primários ou análise de Base de dados administrativa confiável – mesma jurisdição.
3	Estimativas de estudos de avaliação econômica publicados – mesma jurisdição.
4	Publicação recente de resultados de coleta de dados primários ou análise de Base de dados administrativa confiável – jurisdição diferente.
5	Estimativas de estudos de avaliação econômica publicados – jurisdição diferente.
6	Opinião de Especialista

continua

conclusão

Fontes estimativas de custos	
1	Cálculo dos custos baseado em base de dados confiáveis ou base de dados desenvolvida para estudo específico – mesma jurisdição.
2	Cálculos de custos recentemente publicados com base em bancos de dados confiáveis – mesma jurisdição.
3	Estimativas de estudos de avaliação econômica publicados – mesma jurisdição.
4	Cálculos de custos recentemente publicados com base em bancos de dados confiáveis – jurisdição diferente.
5	Estimativas de estudos de avaliação econômica publicados – jurisdição diferente.
6	Opinião de Especialista
Fontes estimativas de utilidade dos estados de saúde	
1	Avaliação direta de utilidade para estudo específico para uma amostra:
A	População em geral
B	Com conhecimento da doença de interesse
C	Pacientes com a doença de interesse
	Avaliação indireta de utilidade de estudo específico com amostra do paciente com a doença(s) de interesse, utilizando um instrumento validado para a população.
2	Avaliação indireta da utilidade de uma amostra de paciente com doença(s) de interesse, utilizando uma ferramenta não validada para a população de doentes.
3	Mensuração direta em um estudo prévio para uma amostra:
A	População em geral
B	Com conhecimento da doença de interesse
C	Pacientes com a doença de interesse
3	Avaliação indireta de utilidade de estudo prévio com amostra do paciente com a doença(s) de interesse, utilizando um instrumento validado para a população de doentes.
4	Dados de utilidade de estudos prévios – método de elicitación desconhecido.
5	Valores de preferência do paciente obtido de uma escala visual analógica.
6	Painel Delphi, Opinião de especialistas

*Desfecho substituto: desfecho mensurado em vez do desfecho final.

**Mesma Jurisdição: prática clínica e/ou financiamento e/ou área geográfica ou política semelhantes.

Fonte dos dados de eficácia e/ou efetividade

As fontes dos dados clínicos declarados pelos autores foram categorizadas de acordo com a classificação de Cooper *et al.*⁸⁰, no qual o melhor nível de evidência seria uma metanálise incluindo ensaios clínicos randomizados que realizaram comparações diretas entre as tecnologias e o nível mais baixo, opinião de especialistas.

Certas fontes de evidências relatadas pelos autores não se encaixavam nas classificações descritas por Cooper *et al.*⁸⁰, e, então, adaptações foram necessárias. Em

estudos que declaram a fonte como sendo dois ou mais artigos, sem utilizar qualquer método para identificação e análise dos estudos, foi considerada a referência com maior evidência. Quando autores descreveram ter realizado uma revisão sistemática, foi considerado o maior nível de evidência entre as referências incluídas na revisão. Quando autor informou que a fonte dos dados clínicos foi uma avaliação econômica previamente publicada, foi avaliada a referência citada e incluída a fonte utilizada por esta, quando possível. E, quando descrito que foi utilizado um estudo de modelagem, dissertação de mestrado ou avaliação econômica em saúde (sem possibilidade de avaliar a referência), a fonte foi categorizada como “não possível classificar”.

Valoração dos estados de saúde

Nos estudos de custo-utilidade incluídos que avaliaram o desfecho *Disability-Adjusted Life Year* (DALY), o método utilizado foi extraído, porém não foi possível classificá-lo de acordo com Cooper *et al.*, 2005.⁸⁰ Além do método, foram avaliadas a fonte e a população estudada.

Os estudos que utilizaram *Quality Adjusted Life Years* (QALY) foram devidamente categorizados conforme o descrito no Quadro 11. Foram extraídos o método, o questionário utilizado e o intervalo de coleta das utilidades. O tipo de questionário utilizado foi extraído quando o autor declarou ter utilizado ou quando descreveu o método utilizado pela referência que utilizou como fonte.

Fontes de recursos

As fontes de recursos classificados como melhor fonte de evidências de recursos (nível 1) foram as pesquisas de prontuários conduzidas durante o estudo e bases dados administrativas específicas para a população estudada. Os estudos publicados anteriormente com dados para a mesma população ou bases de dados do governo e relatórios fornecidos por órgãos públicos foram considerados como nível 2; estudos de avaliação econômica em saúde previamente publicados para a mesma população foram classificados como 3; Estudos previamente publicados ou base de dados de outras jurisdições nível 4; Avaliação econômica em saúde conduzida para outra jurisdição nível 5; Guidelines, consensos e opinião de especialista foram ranqueados como o

menor nível de evidência (6). Foram categorizados como “não possível classificar” aqueles estudos que utilizaram protocolos e as bulas dos medicamentos como fonte dos recursos utilizados.

Fontes de custos

Bases de dados dos serviços de saúde e os Sistemas de informação em Saúde do DATASUS foram considerados como o melhor nível de evidência (1); estudos publicados previamente e publicações de órgãos públicos (oficiais) como nível 2; Avaliações econômicas em saúde previamente publicadas no Brasil como nível 3; Literatura de outros países como nível 4; Avaliações econômicas em saúde publicadas em outros países como nível 5; e opinião de especialista como o menor nível (6).

Revistas mensais especializadas em publicação de preços e a lista oficial de preços brasileira, publicada mensalmente pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), são, comumente, utilizadas como fontes dos dados de custos nos estudos brasileiros. Como não foram encontradas fontes equivalentes a essas duas modalidades na classificação de Cooper *et al.*⁸⁰, essas foram categorizadas como “não possível avaliar”. Para síntese e descrição dessas fontes, as listas de preços disponíveis no Brasil foram adaptadas nas categorias abaixo:

- Lista de Preços: Lista oficial de preços CMED e revistas especializadas (kairos, brasindice, guia da farmácia, SIMPRO, ABCFarma);
- Lista de preços públicos: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) e Banco de Preços em saúde;
- Lista de preços privado: CBHPM (Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos).

3.4.3 Comparação da qualidade metodológica do relato entre os períodos de 1980-2005, 2006-2009 e 2010-2013

Baseado no *checklist* descrito anteriormente, foi comparada a qualidade do relato das avaliações econômicas completas publicadas, excluindo as análises de custo-consequência, em três diferentes períodos. Com o auxílio do *software* STATA, foi calculada a mediana dos itens relatados por estudo e considerados em conformidade (relato minimamente satisfatório) os estudos acima da mediana e em não conformidade aqueles abaixo. A mediana de itens relatados foi de 12. Os estudos com valores abaixo de 12 foram considerados em não conformidade e os acima desse valor como em conformidade.

Os períodos considerados foram: 1980-2005, período de discussões iniciais sobre a ATS no Brasil, quando foi instituído o Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação do coordenado pela SCTIE, o órgão tinha como atribuições implantar a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, definir diretrizes e promover a avaliação de novos produtos e processos; entre 2006-2009, criação da CITEC e publicação das primeiras diretrizes metodológicas nacionais; entre 2010-2013, exigência em editais para que estudos financiados pelo Ministério da Saúde seguissem as diretrizes publicadas em 2009, publicação da Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde e criação da CONITEC, tornando obrigatória a apresentação de avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas.

A associação da qualidade metodológica do relato foi também avaliada com a existência de conflito de interesse e com a fonte de financiamento dos estudos.

3.5 Análise estatística

Análises binárias com o teste qui-quadrado de Pearson foram conduzidas para avaliar a associação entre a qualidade metodológica do relato (informação dos itens do *checklist*) e as seguintes variáveis:

- Período de publicação (1980-2005, 2006-2009, 2010-2013);
- Conflito de interesse (sim ou não);

- Fonte de financiamento (indústria, agência de fomento, administração pública, instituto de pesquisa e organismo internacional).

O teste qui-quadrado foi utilizado também para analisar a associação entre os seguintes pares de variáveis:

- tipo de estudo declarado pelos autores e a classificação dos revisores de acordo com o sugerido por Drummond *et al.*³⁹;
- fontes de financiamento e conflito de interesse do autor, e os resultados favoráveis (custo-efetivo, *cost-saving* e redução de custos).

Em todos os testes estatísticos, foi adotado o nível de significância de 0,05. A análise estatística foi realizada com o programa Stata, versão 12.0.

4 Resultados

---

4 RESULTADOS

A busca inicial nas bases de dados recuperou um total de 11.841 publicações. Outros 105 artigos foram obtidos pela busca na revista brasileira específica em economia da saúde – JBES, no SIS-Rebrats e outras fontes (Figura 1). Após remoção das duplicatas, e leitura dos títulos e resumos, restaram 721 publicações que foram consideradas potencialmente relevantes e avaliadas pela leitura na íntegra. Foram excluídos, após leitura na íntegra, 186 artigos, 88 por não serem avaliações econômicas em saúde, 50 teses, 18 revisões, 16 por não terem autores brasileiros, 7 relatórios, 2 livros, 1 texto não disponível e 1 não desenvolvido no Brasil (Anexo F). Todas as publicações provenientes das teses excluídas e dos relatórios encontrados na base de dados SIS-REBRATS foram pesquisadas, sendo 3 artigos incluídos a partir dessa busca. Ao final, 535 artigos atenderam aos critérios de inclusão e serão detalhados a seguir (Anexo G).

Figura 1 - Fluxograma de seleção de estudos da revisão

4.1 Característica gerais das Avaliações Econômicas em Saúde

Foram encontrados 535 artigos com avaliações econômicas em saúde conduzidas por autores brasileiros vinculados a instituições nacionais. Mais da metade das análises encontradas eram parciais ($n= 338$ 63,2%) e não preenchiam ambas as características que definem uma avaliação econômica completa, ou seja, não comparavam tecnologias em termos de custos e consequências, de acordo com a classificação sugerida por Drummond *et al.*, em 2005.³⁹

Observou-se uma tendência de crescimento da publicação de AES ao longo do período avaliado (1980-2013), com um ligeiro aumento no final da década de 90, e um aumento acentuado em 2007 (Figura 2). A partir de 2008, nota-se o aumento do número de avaliações econômicas completas, com uma tendência de equivalência na quantidade de publicação dos dois tipos de estudo a partir de 2011.

Figura 2 - Avaliações econômicas em saúde brasileiras. 1980 a 2013

Quando comparado o crescimento da publicação de AES completas com a de parciais pelos períodos de 1980-1989, 1990-1999, 2000-2004, 2005-2009 e 2010-2013, nota-se um aumento gradual entre os períodos para as publicações parciais, enquanto as publicações completas praticamente quadruplicaram entre 2000-2004 e 2005-2009, e dobraram no período seguinte (Figura 3).

Figura 3 - Tendência de crescimento das publicações de AES nos períodos avaliados.

4.2 Tipos de Avaliações Econômicas em Saúde

Foram encontradas 535 AES, das quais 338 eram parciais. A maioria das AES parciais era de estudos de descrição de custos (n=223 65,9%), seguidos por análise de custos (n=109 32,3%), descrição de custo-resultado (n=4 1,2%) e dois estudos que conduziram tanto análise de custo quanto descrição de custo (impacto orçamentário) Tabela 1.

Tabela 1 - Tipos de avaliações econômicas parciais publicadas no Brasil de 1980 a 2013

	1980-1989	1990-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2013	TOTAL
Parciais	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
Descrição de custo	11(3,2)	15(4,4)	37(10,9)	64(18,9)	96(28,4)	223(65,9)
Análise de custo	5(1,5)	11(3,2)	23(6,8)	35(10,4)	35(10,4)	109(32,3)
Descrição de custo-resultados	1(0,3)	(0)	1(0,3)	(0)	2(0,6)	4(1,2)
Análise de custo e descrição de custo*	(0)	(0)	(0)	(0)	2(0,6)	2(0,6)
TOTAL	17(5)	26(7,7)	61(18)	99(29,3)	135(39,9)	338(100)

*Impacto Orçamentário

Foram publicados 197 artigos que conduziram avaliações econômicas completas, sendo a maioria análises de custo-efetividade seguida por análises de custo-utilidade e custo-consequência (Tabela 2). Cento e treze análises de custo-efetividade foram conduzidas, das quais 77 eram apenas ACE (68,1%) e o restante combinava ACE a

outros tipos de análises. As combinações mais frequentes foram de análises de custo-efetividade e custo-utilidade (18,6%) e de análises de custo-efetividade e impacto orçamentário (11,5%), além de um artigo com uma análise de custo-efetividade e custo-benefício, e outro que efetuou análise de custo-efetividade, custo-utilidade e impacto orçamentário.

Foram publicadas 40 análises de custo-consequência, sendo 39 apenas ACC (97,5%), e 1 ACC, ACB e ACM (2,5%). E 40 análises de custo-utilidade, sendo 17 (42,5%) apenas análises de custo-utilidade, uma ACU e ACB (2,5%) e, como já descrito anteriormente, 21 (52,5%) ACE e ACU, e uma ACE, ACU e impacto orçamentário (2,5%).

Foram encontradas 17 análises de custo-minimização, das quais 14 (7,1%) foram apenas ACM, uma ACM e descrição de custo (impacto orçamentário), uma ACB, ACM e ACC, e uma ACM e ACB. E, em menor frequência, estavam as análises de custo-benefício, um total de 13 estudos, sendo 9 apenas ACB (69,2%), uma ACE e ACB, uma ACB, ACM e ACC, uma ACU e ACB, e uma ACM e ACB (7,6%).

Tabela 2 - Tipos de avaliações econômicas completas publicadas no Brasil de 1980 a 2013

	1980-1989	1990-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2013	TOTAL
Tipos de AES Completas	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
Análise de custo-efetividade	2(1)	(0)	4(2)	26(13,2)	45(22,8)	77(39,1)
Análise de custo-consequência	(0)	6(3)	8(4,1)	12(6,1)	14(7,1)	40(20,3)
Análise de custo-utilidade	(0)	(0)	(0)	3(1,5)	14(7,1)	17(8,6)
Análise de custo-minimização	2(1)	1(0,5)	1(0,5)	4(2)	6(3)	14(7,1)
Análise de custo-benefício	(0)	2(1)	(0)	1(0,5)	6(3)	9(4,6)
Mais de um tipo	0(0)	2(1)	1(0,5)	9(4,6)	28(14,2)	40 (20,3)
TOTAL	4(2)	11(5,6)	14(7,1)	55(27,9)	113(57,4)	197(100)

Como pode ser observado na Figura 4, houve predominância de análises de custo-consequência entre 1990 e 2004, e apenas em 2005 nota-se uma nítida inversão para a predominância de análises de custo-efetividade. Em 1996, foi publicado o primeiro artigo de ACU, como parte do relatório final do Projeto de Controle de Doenças Endêmicas submetido ao Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Mas apenas a partir de 2005 é possível notar uma produção de análises de custo-utilidade no Brasil.

Figura 4 – Tipos de avaliações econômicas completas publicadas no Brasil de 1980 a 2013

4.3 Concordância entre o tipo de AES relatada pelo autor e a classificação sugerida por Drummond³⁹

Foi realizada, também, uma avaliação da concordância entre o tipo de avaliação econômica em saúde relatada pelo autor e a classificação dos revisores seguindo as definições sugeridas por Drummond *et al.*, em 2005.³⁹

Dos 535 estudos incluídos, 248 (46,4%) não relataram o tipo de AES realizada. Sendo que tal informação se tornou mais frequente apenas nos períodos mais atuais (2010-2013) (Tabela 3). Dentre as 248 AES que não relataram o tipo de análise, apenas 20 eram avaliações completas, enquanto 228 (91,9%) eram parciais.

Tabela 3 - Relato do autor sobre tipo de análise realizada no período avaliado.

	1980-1989	1990-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2013	TOTAL
Não Informa	66,70%	59,50%	53,30%	48,70%	39,10%	46,40%
Informa	33,30%	40,50%	46,70%	51,30%	60,90%	53,60%

Nos 287 estudos que informaram o tipo de AES, houve concordância entre o relato e a classificação dos autores em 71,4% dos estudos, sendo que 147 (71,7%) deles eram avaliações econômicas completas. Observa-se que, além do maior relato do tipo de AES entre as avaliações completas, há, também, maior concordância.

Entre as discordâncias mais frequente nas AES completas, estão os relatos de ACE quando a análise utilizada era ACC (n=16). Enquanto nas parciais, os autores relataram análise de custo (n=17) ou ACB (n=6) e conduziram descrição de custos.

A análise da concordância do relato e da classificação dos revisores entre os períodos de 1980-1989, 1990-1999, 2000-2004, 2005-2009 e 2010-2013 mostram que, em ambos os tipos de avaliações econômicas, parciais e completas, há melhora significativa da concordância ao longo dos períodos ($p < 0,05$), sendo mais frequente nas AES completas (Tabela 4 e Figura 5).

Tabela 4 – Concordância entre o relato dos autores e a classificação dos revisores no período avaliado

Período	Concordância	p
1980-1989	28,6%	<0,001
1990-1999	60,0%	
2000-2004	40,0%	
2005-2009	67,1%	
2010-2013	84,1%	

Figura 5 - Concordância entre o relato dos autores e a classificação dos revisores de acordo com Drummond *et al.*, 2005.³⁹

4.4 Modalidades e objetivos das tecnologias avaliadas

Quando avaliada a natureza da tecnologia analisada, as modalidades mais frequentes foram os procedimentos (34,8%) e os medicamentos (28,8%) (Figura 6).

*Outros: Gestão, recursos humanos, auditoria farmacêutica e Implantação de serviços.

Figura 6 – Distribuição das modalidades das tecnologias avaliadas nos artigos incluídos no período de 1980 a 2013.

Observa-se a predominância de estudos com objetivo de avaliar algum tipo de tratamento (72,1%) e o baixo interesse em tecnologias relacionadas a rastreamento (2,4%). Prevenção e diagnóstico aparecem ambos com 6% das tecnologias avaliadas, sendo as vacinas mais frequentes entre as tecnologias preventivas (Figura 7).

Figura 7 – Distribuição dos objetivos das tecnologias avaliadas nos artigos incluídos no período de 1980 a 2013

Assim como o crescimento das AES completas e equivalência com as AES parciais no período de 2010-2013, o mesmo ocorre com a frequência da avaliação das modalidades procedimentos e medicamentos (Tabela 5). Há uma nítida predominância de procedimentos entre 1990 e 2004, e uma tendência de inversão para medicamentos em 2010-2013.

Uma outra tendência que pode ser vista na Tabela 5 é que, a partir do ano de 2005, há o crescimento de artigos avaliando modalidades relacionadas à prevenção, como programas e vacinas.

Tabela 5 - Modalidades e objetivos avaliados pelas AES incluídas no período avaliado. Brasil, 1980 a 2013

Modalidade	1980-1989	1990-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2013	TOTAL
Procedimento	8(1,5)	20(3,7)	35(6,5)	50(9,3)	73(13,6)	186(34,8)
Medicamento	8(1,5)	4(0,7)	14(2,6)	50(9,3)	78(14,6)	154(28,8)
Procedimento e Medicamento	3(0,6)	1(0,2)	8(1,5)	17(3,2)	36(6,7)	65(12,1)
Saúde pública e programas de saúde	(0)	4(0,7)	4(0,7)	14(2,6)	25(4,7)	47(8,8)
Outros	1(0,2)	1(0,2)	5(0,9)	4(0,7)	13(2,4)	24(4,5)
Dispositivo	1(0,2)	2(0,4)	5(0,9)	7(1,3)	8(1,5)	23(4,3)
Vacina	(0)	3(0,6)	2(0,4)	8(1,5)	8(1,5)	21(3,9)
Procedimento, Medicamento e Dispositivo	(0)	1(0,2)	1(0,2)	4(0,7)	6(1,1)	12(2,2)
Equipamento	(0)	1(0,2)	1(0,2)	(0)	1(0,2)	3(0,6)
TOTAL	21(3,9)	37(6,9)	75(14)	154(28,8)	248(46,4)	535(100)
Objetivo	1980-1989	1990-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2013	TOTAL
Tratamento	18(3,4)	22(4,1)	55(10,3)	115(21,5)	176(32,9)	386(72,1)
Prevenção	(0)	5(0,9)	4(0,7)	16(3)	21(3,9)	46(8,6)
Diagnóstico e Tratamento	(0)	(0)	8(1,5)	6(1,1)	18(3,4)	32(6)
Diagnóstico	1(0,2)	4(0,7)	2(0,4)	9(1,7)	15(2,8)	31(5,8)
Rastreamento	(0)	2(0,4)	(0)	4(0,7)	7(1,3)	13(2,4)
Prevenção e Tratamento	(0)	2(0,4)	1(0,2)	1(0,2)	1(0,2)	5(0,9)
Rastreamento, diagnóstico e tratamento	(0)	(0)	1(0,2)	(0)	(0)	1(0,2)
Outro	2(0,4)	2(0,4)	4(0,7)	3(0,6)	10(1,9)	21(3,9)
TOTAL	21(3,9)	37(6,9)	75(14,02)	154(28,8)	248(46,36)	535(100)

Ao avaliar separadamente, AES parciais e completas, nota-se que, nas completas, há um número maior de medicamentos (Figura 8), enquanto nas avaliações parciais, a maior frequência é de procedimentos (Figura 9).

Figura 8 - Distribuição das modalidades das tecnologias avaliadas nas análises completas no período de 1980-2013

Figura 9 – Distribuição das modalidades das tecnologias avaliadas nas análises parciais no período de 1980-2013

4.5 Categorias de doenças

As cinco categorias de doença mais estudadas estavam incluídas nos seguintes capítulos da Classificação Internacional das Doenças (CID-10): I. Algumas doenças

infecciosas e parasitárias (17,4%), IX. Doenças do aparelho circulatório (12,9%), II. Neoplasias (10,3%), IV. Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas (9,2%) e VII. Doenças do olho e anexos (6,4%). A Tabela 6 mostra a distribuição de avaliações econômicas publicados por categoria nos períodos avaliados. Não havendo diferença quando avaliadas as categorias em relação ao tipo de avaliação, completas ou parciais.

As doenças incluídas nas avaliações econômicas publicadas mostram uma elevada concentração em determinadas doenças, tais como hepatite C, câncer de mama e doenças cardiovasculares.

Tabela 6 - Distribuição das avaliações econômicas em saúde segundo Classificação Internacional das Doenças (CID-10) e períodos avaliados. Brasil, 1980 a 2013

Capítulos da CID-10	1980-1989	1990-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2013	TOTAL
I. Algumas doenças infecciosas e parasitárias	2(0,4)	10(1,9)	7(1,4)	27(5,1)	47(8,8)	93(17,4)
IX. Doenças do aparelho circulatório	2(0,4)	2(0,4)	9(1,7)	21(4)	35(6,6)	69(12,9)
II. Neoplasias (tumores)	(0)	2(0,4)	5(1)	12(2,3)	36(6,8)	55(10,3)
IV. Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	2(0,4)	3(0,6)	1(0,2)	15(2,9)	28(5,3)	49(9,2)
VII. Doenças do olho e anexos	1(0,2)	2(0,4)	16(3)	7(1,4)	8(1,5)	34(6,4)
XI. Doenças do aparelho digestivo	6(1,2)	3(0,6)	1(0,2)	10(1,9)	10(1,9)	30(5,7)
XIV. Doenças do aparelho geniturinário	4(0,8)	3(0,6)	4(0,8)	4(0,8)	13(2,5)	28(5,3)
XIII. Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	(0)	1(0,2)	4(0,8)	9(1,7)	12(2,3)	26(4,9)
V. Transtornos mentais e comportamentais	2(0,4)	1(0,2)	1(0,2)	9(1,7)	4(0,8)	17(3,2)
X. Doenças do aparelho respiratório	(0)	(0)	4(0,8)	7(1,4)	4(0,8)	15(2,9)
VI. Doenças do sistema nervoso	(0)	1(0,2)	5(1)	1(0,2)	3(0,6)	10(1,9)
XIX. Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	1(0,2)	1(0,2)	2(0,4)	2(0,4)	2(0,4)	8(1,5)
XXI Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	(0)	(0)	1(0,2)	1(0,2)	4(0,8)	6(1,2)

continua

						conclusão
Capítulos da CID-10	1980-1989	1990-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2013	TOTAL
III. Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns trans imunitários	(0)	(0)	(0)	1(0,2)	4(0,8)	5(1)
XIX. Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas e XX. Causas externas de morbidade e mortalidade	(0)	1(0,2)	2(0,4)	2(0,4)	(0)	5(1)
XII. Doenças da pele e do tecido subcutâneo	(0)	(0)	(0)	2(0,4)	2(0,4)	4(0,8)
XV. Gravidez parto e puerpério	(0)	1(0,2)	(0)	2(0,4)	1(0,2)	4(0,8)
XVIII. Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	(0)	(0)	1(0,2)	1(0,2)	2(0,4)	4(0,8)
XVI. Algumas afecções originadas no período perinatal	(0)	(0)	1(0,2)	(0)	2(0,4)	3(0,6)
XX. Causas externas de morbidade e mortalidade	(0)	1(0,2)	(0)	(0)	2(0,4)	3(0,6)
XVII Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	(0)	(0)	(0)	(0)	1(0,2)	1(0,2)
Outros	1(0,2)	5(1)	11(2,1)	21(4)	28(5,3)	66(12,4)
TOTAL	21(4)	37(7)	75(14,1)	154(28,8)	248(46,4)	535(100)

*Outros: Medicamentos genéricos, prescrições, reprocessamento de luvas e pinças cirúrgicas, pró-fármaco, esterilização, Programa saúde da família, dose unitária, envelhecimento, dispensação, auditoria, recursos humanos, gestão.

4.6 Avaliação da tecnologia pela CITEC/CONITEC

Das cerca de 342 tecnologias diferentes avaliadas nos 535 estudos incluídos nessa análise, apenas 64 (18,7%) foram analisadas para incorporação pelo Ministério da Saúde por meio da CITEC ou da CONITEC. Dessas 64 tecnologias avaliadas, 40 (62,5%) foram incorporadas e eram indicadas para doenças infecciosas, para doenças coronárias e neoplasias (Tabela 7). As indicações cujas tecnologias foram incorporadas

e com maior número de estudos publicados no período da análise foram: hepatites B n=6 (adefovir, entecavir, interferon, interferon peguilado e tenofovir) e C n=7 (interferon peguilado), artrite reumatoide (biológicos) n=5, doença arterial coronariana (stent farmacológico) n=4, câncer de pulmão (erlonitib e PET-CT) n=4, câncer cervical (rastreamento e vacina para HPV) n=3, linfoma de hodkgin (PET-CT) n=2 e outros n=11.

Tabela 7 - Distribuição dos estudos cujas tecnologias foram avaliadas pela CITEC/CONITEC por Classificação Internacional das Doenças (CID-10)

Capítulos da CID-10	N	%
I. Algumas doenças infecciosas e parasitárias	17	26,6%
IX. Doenças do aparelho circulatório	14	21,9%
II. Neoplasias (tumores)	11	17,2%
XIII. Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	8	12,5%
III. Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	3	4,7%
IV. Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	3	4,7%
Outros	11	17,2%
TOTAL Geral	64	100,0%

Duzentos e setenta e sete estudos não tiveram tecnologias avaliadas e 1 estudo avaliou uma tecnologia cujo *status* na CONITEC era de “arquivado”.

4.7 Filiação do autor

A maioria das publicações avaliadas tinha os primeiros autores vinculados à academia (65,1%), seguido por autores filiados a serviços de saúde públicos ou privados (19,8%), consultorias ou indústria de medicamentos/equipamentos (7,3%) administração pública (5,8%), institutos de pesquisa (1,9%) e organização internacional (0,2%). Na Figura 10, é apresentada a distribuição da filiação dos primeiros autores em ordem cronológica.

Nota-se a predominância de primeiros autores vinculados à academia em todos os períodos avaliados, sendo, aproximadamente, 90% na década de 80. A partir de 1990, autores fora da academia passaram a publicar cerca de 40% das AES brasileiras, sendo a

maioria vinculada a serviços de saúde. Observa-se, também, o crescimento de estudos conduzidos por consultorias a partir de 2005 e um crescimento contínuo de publicações de autores ligados à indústria.

Figura 10 – Filiação dos primeiros autores dos estudos incluídos. Brasil, 1980 a 2013

Em relação à distribuição geográfica dos primeiros autores das publicações avaliadas, a região Sudeste (73,6%) destaca-se como a grande produtora de avaliações econômicas em saúde, seguida da pela região Sul (12,5%) e Nordeste (8,2%). Os estados brasileiros que mais contribuíram para a publicação de avaliações econômicas em saúde foram São Paulo (51,6%) e Rio de Janeiro (14,6%) (Figura 11).

Figura 11 - Distribuição das publicações em Avaliação Econômica em Saúde, segundo região e estado. Brasil, 1980 a 2013

4.8 Tipos de revistas

No período avaliado, foram publicados 535 estudos em 208 revistas diferentes. A publicação de avaliações econômicas brasileiras se concentrou em revistas médicas (55,5%), de saúde pública (20%) e específicas em economia em saúde (12%). O restante se dividiu em revistas de enfermagem, farmácia, nutrição, odontologia, epidemiologia, e fisioterapia. Na categoria “Outras”, estão incluídas revistas sobre Engenharia, qualidade do ar, saúde industrial, microbiologia e técnicas laboratoriais (Figura 12).

Figura 12 – Distribuição das avaliações econômicas brasileiras por tipo de revista, no período de 1980 a 2013

Na Figura 13, é possível observar, ainda, que as revistas médicas são o principal veículo de publicação de AES no Brasil, porém, desde 2000-2004, há um crescimento do percentual de publicações em revistas de saúde pública e específicas de economia da saúde.

Figura 13 – Evolução do tipo de revista utilizado para publicação de avaliações econômicas brasileiras no período de 1980 a 2013.

A maioria dos artigos foi publicada em revistas indexadas (92,3%, n=494). Observou-se que 72,5% (n=388) das avaliações econômicas em saúde brasileiras foram

publicadas em revistas nacionais. Entre estas, 41 (10,6%) foram publicadas em revista não indexada (Jornal Brasileiro de Economia da Saúde) no momento dessa análise.

4.9 Financiamento e conflito de interesse

Nos 535 estudos incluídos, 342 (63,9%) não forneceram informação sobre conflito de interesse, 159 (82,4%) declararam não apresentar qualquer tipo de conflito de interesse e 34 (17,6%) declararam conflito de interesse. Dos 234 estudos que informaram o financiamento, 12,4% declararam não haver financiamento e 87,6% declararam alguma fonte de financiamento. Dentre as fontes declaradas (n=205), as que predominaram foram as agências de fomento à pesquisa (43,9%) e indústria (35,6%), seguidas pela administração pública (17,6%), institutos de pesquisa (7,3%), organismo internacional (5,4%) e outros (3,9%). O relato do financiamento teve um aumento durante os períodos, alcançando 57% dos relatos no período de 2010 a 2013.

A informação sobre presença ou ausência de conflito de interesse dos autores teve início em 1999⁹⁰, com um artigo avaliando o custo do tratamento do glaucoma na perspectiva do paciente. Foi um estudo financiado por uma agência de fomento à pesquisa e seus autores informaram não apresentar conflito. O primeiro relato de presença de conflito de interesse ocorreu apenas em 2007, em dois estudos dos quais um foi inteiramente financiado por uma indústria farmacêutica e outro com um dos autores sendo funcionário de uma empresa de equipamentos que doou os materiais avaliados.

Após classificação de conflito de interesse, de acordo com a definição sugerida por Valachis *et al.*⁸⁸, 449 (83,9%) dos 535 estudos incluídos foram consideradas como "sem conflito", enquanto apenas 86 (16,1%) foram consideradas como "com conflito". Dos 86 estudos considerados com conflito de interesse, 82 (95,3%) apresentavam pelo menos um dos autores com vínculo empregatício ou financiamento da indústria e 4 (4,6%) tiveram a participação de alguma consultoria na condução do estudo.

Das 159 avaliações econômicas em saúde que haviam declarado não haver conflito de interesse, 21 (13%) foram consideradas com conflito de interesse, seja pela presença de algum funcionário da indústria seja por consultoria, como autores na publicação. Das 342 avaliações econômicas em saúde nas quais não havia qualquer

informação sobre conflito de interesse, 37 (11%) foram classificadas com algum tipo de conflito (Figura 14).

Figura 14 – Distribuição do conflito de interesse nas AES incluídas no período avaliado. Brasil, 1980-2013

4.10 Características metodológicas das AES completas

Das 197 AES completas incluídas na análise, 174 (88,3%) relataram a população estudada e, em 130 (74,7%), foi possível identificar a faixa etária em questão. A maioria das análises foi conduzida em adultos, sendo que 5 avaliaram apenas mulheres e uma apenas homens (Tabela 8).

Mais da metade das análises teve como perspectiva o Sistema Público de Saúde (51,1%), seguido pelo sistema de saúde suplementar (18%). Observa-se aumento do número de análises na perspectiva da sociedade (4,5%) e uma menor quantidade de estudos que avaliaram mais de uma perspectiva e a perspectiva do paciente.

Das 19 publicações que relataram a perspectiva da sociedade, seis conduziram análise apenas nessa perspectiva e o restante em conjunto com outras. Em 2001, foi publicada a primeira análise com perspectiva da sociedade e a segunda em 2004, em ambas, não foram incluídos custos indiretos. A partir de 2006, todas as análises que relataram utilizar a perspectiva da sociedade incluíram custos indiretos relacionados à perda de produtividade.

Em 2003, observamos o surgimento de estudos conduzindo análises na perspectiva do serviço de saúde (n=6), dois em hospitais privados e quatro em hospitais públicos. Desses, metade discute os custos reais gastos pela instituição *versus* os valores reembolsados.

Em relação às variáveis de horizonte temporal e à taxa de desconto, houve predominância de análises com um horizonte temporal entre 5 e 10 anos (27%), 11 e 40 anos (18%) e toda a vida (18%), e o uso da taxa de desconto de 5%, conforme recomendado pelas diretrizes publicadas em 2009⁽³⁰⁾. Os dois primeiros estudos que incluíram taxa de desconto tanto para custos quanto desfechos foram publicados na década de 90 e utilizaram uma taxa de 3%. Entre 2000 e 2004, apenas 1 AES completa informou sobre taxa de desconto e declarou não utilizar devido ao período menor que um ano. Entre 2005 e 2009, 17 AES informaram o uso da taxa de desconto para custos e desfechos, e uma apenas para custos, sendo que duas informaram não utilizar devido ao curto período, 10 utilizaram taxa de 3%, 3 utilizaram 5%, uma utilizou 6%, uma 7% e, por último, uma que utilizou taxa de 3% para os desfechos e 6% para os custos. A partir de 2010, nota-se maior adequação às recomendações das diretrizes brasileiras, pois, das 63 AES que informaram taxa de desconto (sendo que 3 aplicaram apenas aos custos), 48 (76,2%) utilizaram 5%, 7 utilizaram 3% e, por fim, 8 relataram não utilizar devido ao curto horizonte temporal. Apenas 3 AES com horizonte temporal menor que 1 ano não abordaram a questão da taxa de desconto, em contrapartida, 11 justificaram não ter utilizado devido ao horizonte temporal curto (entre 9 dias e 2,5 anos).

Entre as décadas de 80 e 90, apenas cinco (2,5%) AES relataram a técnica de modelagem utilizada, que se tornaram expressivamente mais frequentes nas AES a partir de 2005-2009 (27,3%) e 2010-2013 (68,4%). A maior parte das análises (n=127 64,5%) utilizou algum modelo de análise de decisão. Cento e dezessete estudos relataram o tipo de modelo utilizado, sendo Markov e árvore de decisão os mais utilizados (41,9% e 34,2%, respectivamente). Entre os estudos que não foram baseados em modelagem, apenas 14 (7,1%) foram avaliações econômicas em saúde baseadas em ensaios clínicos randomizados conduzidos para obtenção dos custos e benefícios. O restante, 56 estudos, avaliou os custos e benefícios por meio de estudos observacionais, sem relatar utilização de modelagem.

Centos e quatorze AES conduziram análises de sensibilidade, porém 28 destas não relataram qual tipo de análise de sensibilidade foi conduzida. Univariada (37,2%), univariada e probabilística (20,9%) foram, respectivamente, as primeiras e segundas análises mais frequentemente conduzidas para confirmar a robustez dos resultados.

A maioria dos estudos apresentou resultados favoráveis para a tecnologia avaliada (n=156 79,2%). Daqueles que relataram uma razão de custo-efetividade incremental (n=129 65,5%), apenas dois forneceram interpretações não condizentes com as RCEIs encontradas. Desse total, 41 (31,8%) das tecnologias foram relatadas pelos autores como *cost-saving* ou dominantes.

Tabela 8 – Descrição das características metodológicas das avaliações econômicas completas (n=197)

Características	N (%)
População-alvo	
Crianças	21(16,1)
Adultos	96 (73,8)
Crianças e Adultos	11 (8,5)
Adolescentes e Adultos	1 (0,8)
Qualquer idade	1 (0,8)
Modalidade	
Medicamentos	87 (44,2)
Procedimentos	49 (24,9)
Saúde Pública e Programas de promoção à saúde	26 (13,2)
Vacinas	16 (8,1)
Dispositivos	8 (4,1)
Equipamentos	1 (0,5)
Medicamentos e Procedimentos	10 (5,1)
Objetivos	
Tratamento	129(65,5)
Prevenção	34(17,3)
Diagnóstico	19(9,6)
Rastreamento	10(5,1)
Diagnóstico e Tratamento	5(2,5)
Perspectiva do estudo*	
Sistema Público de Saúde	68 (51,1)
Sistema de Saúde Suplementar	24 (18)
Sistema Público de Saúde e Sociedade	8 (6)
Sistema de Saúde	6 (4,5)
Sistema Público de Saúde e Sistema de Saúde Suplementar	6 (4,5)
Sociedade	6 (4,5)
Outros	15 (11,3)

continua

Características	conclusão
	N (%)
Horizonte temporal*	
< 1 ano	6 (6)
1 ano	16 (16)
Entre >1 e <5 anos	11 (11)
Entre 5 e 10	27 (27)
Entre 11 e 40 anos	18 (18)
Toda a vida	18 (18)
Outros†	4 (4)
Taxa de desconto*	
Aplicada a custos e consequências	61 (72,6)
Informa não utilizar devido ao curto horizonte temporal	11 (13,1)
Não informa se aplicada a custos ou consequências	8 (9,5)
Apenas a custos	4 (4,8)
Modelo de análise de decisão*	
Markov	49 (41,9)
Árvore de decisão	40 (34,2)
Dinâmico	7 (6)
Árvore de decisão e Modelo de Markov	7 (6)
Outros (Discreto, linear, epidemiológico, regressão logística)	14 (12)
Análise de sensibilidade*	
Univariada	32 (37,2)
Univariada e Probabilística	18 (20,9)
Univariada e Multivariada	10 (11,6)
Multivariada	9 (10,5)
Probabilística	8 (9,3)
Univariada, Multivariada e Probabilística	5 (5,8)
Outros	4 (4,6)
Resultados	
Favorável	156 (79,2)
Neutro	30 (15,2)
Não favorável	11 (5,6)

*Não foram incluídos nos cálculos os estudos que não relataram o item.

**Falaram que usaram determinística, mas não especificaram o tipo

† 1 a 30 anos; 1 e 20 anos; 10 anos e Toda a Vida; Mensal, anual e 5 anos.

Vinte e nove avaliações utilizaram como desfechos Anos de Vidas Salvos e/ou Anos de Vida Ajustados pela Qualidade, relataram o ano dos custos, o que possibilitou atualização monetária para o ano de 2013 com intuito de possibilitar uma comparação. Os valores das RCEIs variaram de R\$2.747,91 a R\$ 654.043,85 e de R\$ 1.006,07 a R\$ 692.351,62, por ano de vida salvo e por ano de vida ajustado pela qualidade,

respectivamente (Tabela 9). Considerando como limiar de custo-efetividade o valor sugerido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), de um a três vezes o Produto Interno Bruto (PIB) per capita⁹¹ (R\$ 25.655,00 - R\$76.965,00) referente ao ano de 2013⁹², nove tecnologias foram consideradas acima do limiar.

Tabela 9 - Razão de custo-efetividade incremental das tecnologias avaliadas por ano de publicação do estudo

Tecnologia avaliada	Ano de Publicação	RCEI
		Custo/Ano de vida Salvo (R\$ de 2013)
Vacinação de rotina para rotavírus em crianças	2008	R\$ 2.747,91
Vacinação com pneumococcica conjugada 13	2009	R\$ 2.776,71
Balão farmacológico SeQuent®	2013	R\$ 3.529,40
Quimioterapia baseada em cisplatina	2011	R\$ 10.459,25
Teste de HPV seguido por citologia anualmente	2012	R\$ 12.795,72
Vacinação pneumococcica 23 em idosos	2011	R\$ 14.399,14
Entecavir	2013	R\$ 15.885,53
Entecavir	2012	R\$ 18.493,53
Mamografia convencional	2012	R\$ 19.098,51
Vacinação universal para varicela	2008	R\$ 26.600,01
Vacinação universal para Meningite C	2011	R\$ 31.695,22
Anastrozol	2009	R\$ 41.270,76
Rastreamento mamográfico (mamografia bianual dos 50 anos até os 69 anos)	2010	R\$ 43.776.154,70
Terapia de ressincronização cardíaca	2013	R\$ 54.000,28
Exercício supervisionado	2011	R\$ 55.156,28
Mesalazina	2013	R\$ 90.123,98
Implante percutâneo valvar aórtico (TAVI)	2013	R\$ 90.161,29
Programa nacional de vacinação para rotavírus	2008	R\$ 108.716,02
Cardioversor desfibrilador implantável	2010	R\$ 115.328,38
Lapatinibe/capecitabina	2012	R\$ 224.129,77
Peguinterferon (HBsAg positivo)	2011	R\$ 230.149,93
Atorvastatina	2011	R\$ 654.043,85

continua

conclusão

Tecnologia	Ano de Publicação	RCEI
		Custo/QALY ganho (R\$ de 2013)
Lamuvudina	2013	R\$ 1.006,07
Rastreamento mamográfico (A cada dois anos)	2013	R\$ 1.812,86
Interferon peguilado + ribavirina	2009	R\$ 29.097,94
Terapia de ressincronização cardíaca	2013	R\$ 32.496,32
Interferon peguilado + ribavirina	2013	R\$ 38.178,55
Interferon peguilado + ribavirina	2013	R\$ 47.151,44
Exercício supervisionado	2011	R\$ 68.947,31
Risperidona	2009	R\$ 126.316,32
Cardioversor desfibrilador implantável	2010	R\$ 131.053,79
Lapatinibe/capecitabina	2012	R\$ 342.224,90
Etanercept	2011	R\$ 692.351,62

RCEI: Razão de custo-efetividade incremental

4.11 Qualidade metodológica do relato das AES completas

O percentual de adesão aos itens do *checklist* é apresentado na Figura 15. A pergunta do estudo foi apresentada em todos os estudos. Houve predomínio do relato da população-alvo, dos comparadores, do tipo de avaliação econômica em saúde conduzida, das fontes de dados clínicos e de custos, e dos desfechos. Porém, há três pontos fracos importantes nos relatos e que aparecem em menos da metade dos estudos: o método de mensuração dos dados de custos, o horizonte temporal e a taxa de desconto (Figura 15). Outros itens importantes também foram encontrados em menos de setenta por cento dos relatos, sendo eles: perspectiva do estudo, o tipo de modelo e análise de sensibilidade utilizados.

Figura 15 – Qualidade metodológica do relato das avaliações econômicas em saúde completas (n=197)

A mesma análise foi conduzida excluindo as análises de custo-consequência (Tabela 10). Apenas o relato do método de mensuração dos dados de custos se manteve novamente abaixo dos 50%. Embora relatadas em mais da metade dos estudos, a taxa de desconto (53,5%) e o horizonte temporal (63%) continuaram sendo pontos com necessidade de melhorias. Na tabela abaixo, é possível comparar os percentuais da qualidade do relato por item do *checklist* com e sem a exclusão das análises de custo-consequência. Há uma pequena melhora nos percentuais de itens relatados, quando excluídas as análises de custo-consequência.

Tabela 10 - Comparação da qualidade metodológica do relato das AES completas avaliadas, com (n=197) e sem (n=157) as análises de custo-consequência

Itens	Sem ACC (n=157)	Com ACC (n=197)
Desenho de estudo		
1. A pergunta do estudo é declarada.	100%	100%
2. A população do estudo está bem descrita.	87%	88%
3. A perspectiva da análise é declarada claramente.	77%	68%
4. As alternativas sendo comparadas são claramente descritas.	99%	99%
5. O tipo de análise econômica usada é declarado.	99%	90%
6. Horizonte temporal dos custos e benefícios é declarado.	63%	51%
7. A taxa de desconto é declarada.	54%	43%
Coleta de dados		
8. A(s) fonte(s) para estimativas de efetividade usadas são declaradas.	93%	94%
9. A medida de desfecho primária para a avaliação econômica é declarada.	96%	95%
10. Métodos para valoração dos estados de saúde são declarados.	88%	88%
11. A(s) fonte(s) para estimativas de recursos são descritas.	74%	76%
12. A(s) fonte(s) para estimativas de custos são descritas.	89%	85%
13. Os métodos de mensuração dos dados de custos.	42%	37%
14. O tipo de modelo de análise de decisão é informado.	71%	59%
Análise e interpretação dos resultados		
15. A abordagem para a análise de sensibilidade é fornecida.	71%	58%
16. Análise incremental é relatada.	82%	82%

ACC: Análise de custo-consequência

Apenas 13 estudos (6,6%) preencheram 100% dos itens considerados minimamente necessários para um bom relato. Para esse cálculo, foram considerados 16 itens para as ACU (n=40), 14 para as ACC (n=41) e 15 para o restante das AES (n=116). A média e a mediana de itens relatados por estudo foi de 12,26 e 12, respectivamente. Quase metade dos estudos (47,7%) ficaram acima da média e da mediana. Na Figura 16, observa-se a distribuição do número de itens relatados por estudo.

Figura 16 - Distribuição de itens relatados por estudo incluído no período de 1980 a 2013

Na Figura 17, observa-se que a maioria dos estudos publicados entre 2010 e 2013 está acima da mediana e os publicados nos períodos anteriores abaixo desse valor.

Figura 17 – Evolução da qualidade dos relatos das AES completas brasileiras nos períodos avaliados

4.12 Hierarquia da evidência

Os dados de eficácia clínica foram extraídos, principalmente, de evidências classificadas como 4 (31,5%) e 1 (27,4%) no ranking proposto por Cooper 2005.⁸⁰ Os

estudos classificados com escores iguais a 4, em sua maioria, foram estudos observacionais que conduziram a análise dos custos e desfechos. Vinte e um estudos utilizaram metanálises como fonte de evidências clínicas (10,6%), consideradas como 1+ e 2+ no ranking de Cooper.⁸⁰ Enquanto apenas doze autores (6,1%) conduziram uma revisão da literatura junto ao estudo para obtenção dos dados.

Entre 1980 e 2004, 51% das fontes de evidências clínicas era categoria 4 e, nos anos seguintes, esse percentual caiu para entre 25-29%, com consequente aumento de fontes 1 e 2, e, em menor frequência, 1+ e 2+ (Figura 18).

Figura 18 – Níveis de evidências da fontes de eficácia utilizadas nos estudos incluídos

Em contraste ao encontrado nas fontes dos dados clínicos, há predominância de evidências classificadas como 1 (27,4% e 62,4%) e em menor frequência 2 (13,2% e 4%) nas fontes de dados de recursos e custos, respectivamente. Não há influência dos períodos nessa análise. Tais resultados podem ser explicados pela predominância de estudos observacionais conduzidos para obtenção dos custos e, também, pela predominância de estudos na perspectiva do Sistema Único de Saúde, que, em peso, utilizam como fonte de custos e recursos os dados obtidos no DATASUS, classificado como base administrativa confiável, nível 1 de evidência para fonte dos custos.

Nos dados de utilidades, foram encontrados os piores níveis de evidência. Das 40 análises de custo-utilidade analisadas, nove tinham como desfecho o DALY e 2 não informaram a fonte dos dados de utilidades. Nas 29 análises de custo-utilidade

brasileiras, foram encontradas apenas evidências de nível 3 (22%), 4 (37%) e 6 (12%), sendo, principalmente, utilidades de estudos previamente publicados em outros países validados por painéis de especialistas.

Tabela 11 - Qualidade da evidência utilizada nos 197 estudos de avaliação econômica completa. Brasil, 1980-2013

Hierarquia da evidência	Dados clínicos n(%)	Recursos n (%)	Custos n (%)	Utilidades n (%)
1+	10(5,08)	-	-	-
1	54(27,41)	64(32,49)	123(62,44)	-
2+	11(5,58)	-	-	-
2	26(13,2)	35(17,77)	8(4,06)	-
3	1(0,51)	9(4,57)	5(2,54)	9(22,5)
4	62(31,47)	2(1,02)	1(0,51)	15(37,5)
5	8(4,06)	1(0,51)	1(0,51)	-
6	1(0,51)	33(16,75)	2(1,02)	5(12,5)
Não informado	12(6,09)	46(23,35)	29(14,72)	2(5,0)
Não foi possível classificar	12(6,09)	7(3,55)	28(14,21)	9(22,5)

4.12.1 Comparação da qualidade metodológica do relato obtida entre os períodos de 1980-2005, 2006-2009 e 2010-2013

A associação da qualidade do relato com o período de publicação foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Períodos mais recentes mostraram melhor qualidade do relato (Tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição dos relatos considerados em conformidade ao longo dos períodos avaliados.

Períodos	N(%)	p
1980 a 2005	1 (3.45)	< 0,001
2006 a 2009	23 (41.82)	
2010 a 2013	70 (61,95)	

4.12.2 Associação entre a qualidade metodológica dos relatos das avaliações econômicas completas e a fonte de financiamento dos estudos, e conflito de interesse dos autores

Não foi encontrada associação entre a qualidade do relato e a fonte de financiamento dos estudos. Por outro lado, foi observada associação positiva da qualidade do relato com a variável conflito de interesse ($p < 0,05$). Os artigos que foram classificados com conflito de interesse estão associados a um melhor relato dos itens propostos (Tabela 13).

Tabela 13 – Distribuição dos relatos considerados em conformidade em relação a ao conflito de interesse e o tipo de financiamento

Tipo de Financiamento	Total	N(%)	P
Indústria	46	38 (82,61)	0,199
Agência de Fomento	45	23 (51,11)	
Governo	9	3 (33,33)	
Outros	11	4 (36,36)	
Não informa/Declarou não haver fonte de financiamento	86	26 (30,23)	< 0.001
Conflito de interesse		N(%)	
Sim	58	46 (79.31)	
Não	139	48(34.53)	

* Organismo internacional, instituto de pesquisa, academia e serviço de saúde

4.12.3 Associação de resultados favoráveis e fonte de financiamento, filiação do autor e conflito de interesse

Não foram encontradas associações entre resultados favoráveis e as variáveis fonte de financiamento, filiação do autor e conflito de interesse.

5 Discussão

---

5 DISCUSSÃO

No Brasil, os primeiros estudos de AES encontrados foram avaliações parciais sobre antiácidos⁹³ e infecções gastrointestinais⁹⁴ publicados em 1982. Desde então, a elaboração, publicação, utilização dessas análises como ferramenta de decisão e importância aumentou expressivamente. Este estudo é o primeiro a revisar sistematicamente artigos publicados de avaliações econômicas em saúde desenvolvidas por pesquisadores nacionais na perspectiva brasileira. Além de apresentar características detalhadas, esse trabalho se propôs, também, a avaliar a metodologia do relato dessas publicações, visto que, desde 2011, são exigidas, no processo decisório do sistema público de saúde, avaliações econômicas em saúde e análises de impacto orçamentário.³¹

O número de AES brasileiras publicadas anualmente aumentou ao longo do tempo, uma descoberta que é congruente com importantes marcos da saúde no Brasil. E os resultados encontrados parecem estar bastante relacionados com o processo de institucionalização da ATS no país.

Em 1988, a Constituição da República Federativa do Brasil reconheceu a saúde como um direito de todos e dever do Estado, e, para enfrentar esse desafio, foi publicada a Lei 8.080/90 que dispõe sobre o desenvolvimento, funcionamento e financiamento do Sistema Único de Saúde (SUS)³, cujo objetivo é garantir a universalidade e a integralidade à saúde para todo cidadão.

Ainda na década de 80, diferentes ações do governo brasileiro, com grande apoio de organismos internacionais, como o Banco Mundial, OMS, OPAS, por exemplo, começaram a fomentar discussões embrionárias sobre economia e financiamento da saúde. Porém, com os avanços tecnológicos intensificados a partir do início do século XXI, ações permanentes de avaliação e acompanhamento da utilização dessas tecnologias se tornaram indispensáveis. Para a seleção das ofertas das tecnologias em saúde à população obedecendo ao princípio da equidade e modernização do sistema, foi necessária a qualificação do processo de incorporação de tecnologias. A partir desse momento, foi desencadeada uma série de ações do governo para formulação de estratégias e institucionalização da área.

As iniciativas iniciadas na década de 80 tomaram forma com a criação da Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) em 2003, com responsabilidade de implantar a Política de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde; definir diretrizes e promover a avaliação de tecnologias visando à incorporação de novos produtos e processos pelos gestores, prestadores e profissionais dos serviços de saúde.

Até o final do século XX, menos de 10 publicações eram publicadas por ano no Brasil e havia predominância de avaliações parciais, como as descrições de custo. A partir de 2001, pode ser vista uma mudança na produção de AES, o aumento no número anual de publicações, uma maior produção de AES completas e o surgimento das primeiras avaliações que declaravam financiamento pela indústria.

Em 2006, foi criada a Comissão para Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CITEC), coordenada pela Secretaria de Atenção à Saúde (SAS), com responsabilidade de gerenciar o processo de incorporação de tecnologias, elaborar rotinas, fluxos e recomendações. Todas essas ações terminaram resultando, também, na organização da Rede Brasileira de Avaliação Tecnologia e Saúde (REBRATS), em 2008, visando à produção e disseminação da ATS, e ao desenvolvimento de capacidades no país. Outro marco foi a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS), que despontou como um instrumento norteador para o processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) no Brasil, em busca de maximizar benefícios em saúde a partir de um orçamento finito e limitado por fatores políticos e econômicos. Nesse contexto, houve necessidade de desenvolver diretrizes metodológicas para estudos de avaliação econômica, dado o crescente volume de estudos fomentados pelo Ministério da Saúde. O processo de desenvolvimento das Diretrizes contou com o envolvimento de várias áreas técnicas do Ministério da Saúde e foi, finalmente, publicada em 2009, e atualizada em 2014. Porém, apenas com o advento da Lei nº 12.401 de 2011 e a criação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a ATS passou a subsidiar legalmente a tomada de decisão no âmbito do SUS.

Os resultados encontrados nesse estudo mostram um aumento de AES completas apenas em 2008 e uma equivalência com as parciais em 2011, o que pode estar relacionado com o processo descrito acima, a criação da CITEC, no de 2006, da REBRATS em 2008 e a obrigatoriedade da apresentação de AES completas para o processo de incorporação de tecnologias pelo Ministério da Saúde em 2011 com a

criação da CONITEC. Observamos, ainda, a predominância de ACC, sem a apresentação de resultados incrementais no primeiro período (1980-1990), de ACE a partir daí e de ACU atingindo 20% das avaliações completas no período mais recente. Percentual que, provavelmente, irá aumentar dada a atualização das diretrizes metodológicas nacionais em 2014, que indica ACU como tipo de avaliação econômica a ser conduzida por permitir comparação entre diferentes intervenções da saúde. Assim como observados em publicações internacionais^{76,78,79}, a obtenção de dados de utilidade locais talvez seja o maior empecilho, visto que a maioria das ACU incluídas nessa revisão utilizou utilidades de outros países validadas por painéis de especialistas brasileiros. Algumas iniciativas, como a criação, em 2012, do projeto QALY Brasil, a partir de uma cooperação de três grupos de instituições de pesquisa e ensino brasileiras, pode auxiliar, ainda mais, na expansão do crescimento e da produção de dados de utilidade nacionais para subsidiar a publicação de ACU.

Um dos itens que deve, obrigatoriamente, constar em uma AES é o tipo de avaliação conduzida, item que está totalmente relacionado à metodologia a ser utilizada. Os resultados encontrados mostraram que muitos autores brasileiros não informaram o tipo de avaliação econômica conduzida, especialmente entre os anos 1980-2004, em que há a predominância de avaliações parciais. Observa-se que há um aumento do relato do tipo de AES em períodos mais recentes, o que parece estar relacionado ao também crescimento da produção de AES completas. A concordância do tipo de avaliação relatada pelos autores e o sugerido por Drummond *et al.*³⁹ aumentou com o tempo, podendo estar relacionado ao processo de institucionalização da ATS, e a publicação e disseminação de livros e diretrizes metodológicas, como o livro de Drummond, que foi publicado em 1987 e teve uma segunda edição em 1997, contendo uma melhor descrição da terminologia dos tipos básicos de AES.

Os primeiros autores das publicações incluídas foram, predominantemente, vinculados a academia, representando mais de 90% na década de 80, e se mantendo entre 60 e 70% nos anos posteriores. O percentual (10-25%) de autores vinculados a serviços de saúde por todo o período avaliado é representativo, sugerindo um alinhamento com ações do Ministério da Saúde, como a criação de Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) em hospitais universitários, que têm como objetivos fortalecer e disseminar a ATS dentro dos hospitais, e auxiliar gestores na tomada de decisão.⁹⁵ Nota-se que, embora predominem autores filiados a instituições

acadêmicas, nos últimos anos, tem aumentado a participação de autores de consultorias ou ligados à indústria.

Além de ser da academia, a maioria dos estudos foi realizada na região Sudeste e Sul do país, seguidos pelo Nordeste; sendo mais de 65% dos autores do eixo Rio-São Paulo. Dados publicados sobre o campo da Economia da Saúde por Saes, em 2000⁹⁶, Andrade, em 2004⁹⁷, e uma pesquisa do Ministério da Saúde/OPAS/ABRES, em 2013⁹⁸, mostraram a concentração de grupos de pesquisas nas três regiões. Embora os trabalhos anteriores tenham incluído todo o campo de economia da saúde, houve concordância com os resultados dessa dissertação que incluiu apenas as avaliações econômicas em saúde.

Interessante notar o aumento de grupos desenvolvendo trabalhos pertinentes à área de Economia da Saúde. O levantamento feito em 2004⁹⁷ mostrou que havia apenas 48 grupos e, em 2014, foi publicada uma atualização mostrando uma expressiva expansão do interesse sobre Economia da Saúde entre a academia e os gestores do SUS. Foram encontrados 355 grupos na base do CNPq, sendo que, destes, 31 eram dedicados a AES e 17 em farmacoeconomia. Esses grupos estão constituídos, principalmente, em universidades ou centros de pesquisa públicos e privados com predomínio de vínculo com a área de Saúde Coletiva.⁹⁸

Diferente do encontrado em outros países emergentes^{57,60-62,66}, os autores brasileiros publicam, predominantemente, em um diversificado número de revistas nacionais, assim como o observado na Alemanha⁵⁰ em 2007 e Espanha⁴⁷ em 2001. A associação da qualidade do relato com a revista foi explorada em grande parte das revisões africanas e asiáticas. Os autores mostraram que, apesar da baixa densidade de publicações, é possível associar estudos publicados em revistas internacionais a uma melhor qualidade do que aquela apresentada em revistas nacionais. O que pode estar relacionado a um maior padrão e rigor em relação aos *checklists* e diretrizes que já fazem parte do processo de revisão das revistas internacionais. Quanto ao escopo, a publicação em revistas médicas foi a mais frequente, seguida pelas relacionadas à saúde pública. A predominância de revistas médicas foi encontrada em todas as outras revisões, com exceção apenas da Espanha em 2010.⁴⁸ O que, novamente, traz à tona a questão da possível falta de padrão metodológico e maior facilidade de publicação. Outra possível explicação seria o baixo número de grupos específicos em avaliações econômicas em saúde, sendo os estudos conduzidos por grupos que avaliam o fator

econômico em uma determinada especialidade médica. O segundo tipo de revista com maior publicação é o de saúde pública, o que, novamente, parece estar relacionado com o perfil de pesquisa brasileiro, sendo a principal agência do Ministério da Saúde, a ANVISA, fundada e, por muito tempo, gerenciada por sanitaristas. As seis revistas nacionais com maior número de publicações são o JBES, Cadernos de Saúde Pública, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Revista da Associação Médica Brasileira, Arquivos Brasileiros de Oftalmologia e Revista de Saúde Pública.

As revistas específicas utilizadas para publicação das AES brasileiras são as internacionais, *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, *Journal of Medical Economics*, *Pharmacoeconomics*, *Value in Health*, *Value in Health* – regional issues, e as nacionais, Estudos Econômicos (Einstein) e, mais recentemente, o Jornal Brasileiro de Economia da Saúde.

Os três principais grupos de doenças avaliadas foram as doenças infecciosas, cardiovasculares e neoplasias. Além do alto custo agregado às três doenças, ainda podemos observar que grupos ativos de pesquisa em ATS no país têm linhas de pesquisa relacionadas à cardiologia (UFRG, UERJ) e a doenças infecciosas (FMUSP, UERJ, UFF).

O grupo de doença com maior número de estudos é o dedicado às doenças infecciosas. As doenças avaliadas são bastante diversificadas, porém os temas infecção hospitalar, hepatite C, hepatite B, tuberculose, HIV, dengue e malária abrangem mais de 60% das análises. Excluindo as avaliações de infecções hospitalares (50% foi publicado entre 80 e 90), o restante foi publicado a partir de 2000. Importante notar que todas as doenças citadas (hepatite C, hepatite B, tuberculose, HIV, dengue e malária) possuem programas de saúde financiados pelo Ministério da Saúde e, com exceção da dengue e malária, já tiveram tecnologias avaliadas pela CITEC/CONITEC. Ao contrário das demais doenças em que o objetivo das análises é avaliar a eficiência da alocação de recursos em diagnóstico e medicamentos, os estudos de HIV são voltados, principalmente, a observar o impacto da notória política nacional de HIV, implementada em 1996.

O segundo grupo com maior número de publicação é o das doenças cardiovasculares, causa número um de morte no mundo de acordo com a OMS e no Brasil nos últimos anos. E, em seguida, encontramos o grupo ligado a neoplasias, no

qual foram, predominantemente, avaliados o câncer de mama, cervical, pulmão, cólon e reto, e próstata, os 5 cânceres mais prevalentes na população brasileira nos últimos anos.

Esse resultado evidencia, também, a atual posição do Brasil como país emergente, em que ainda temos uma preocupação grande com o tratamento de doenças infecciosas, assim como em países africanos e asiáticos, porém já é notável o crescente número de publicação de AES avaliando tecnologias para doenças crônicas (como nos países europeus).

Em relação às modalidades das tecnologias avaliadas, até 2009, houve o predomínio de avaliações de procedimentos, o que parece ser explicado com a maior frequência de avaliações parciais de descrição de custos, com objetivo de avaliar custos em geral das doenças, ao contrário das AES completas, que comparam tecnologias específicas. Quando avaliadas separadamente, as AES completas avaliaram em maior número medicamentos.

Setenta e dois por cento das AES incluídas nesse estudo tinham como objetivo avaliar tecnologias voltadas a tratamentos, o que está em linha com publicação recente avaliando o uso da ATS em processos de análise para incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde no Ministério da Saúde, que mostra que 82% das tecnologias avaliadas tinham atuação terapêutica, o que se deve à predominância de tecnologias com alto interesse do mercado, de média e alta complexidades, e à valorização de cuidados hospitalares e especializados, mais intensivos em tecnologias de produto.³³

Balanço dos três primeiros anos da CONITEC abrangendo o período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014 mostrou que as demandas mais frequentes foram por medicamentos (63%), seguido por procedimentos (21%) e produtos (16%), em concordância com as AES completas encontradas nesse estudo, que, em sua maioria, avaliavam medicamentos. Ainda, as principais demandas de indicação para as tecnologias recebidas são semelhantes as publicações avaliadas nessa dissertação, relacionadas à Oncologia (15%), à Reumatologia (13%), à Infectologia (10%), a Doenças Cardiovasculares e à Pneumologia (7%).³⁴

5.1 Avaliação da qualidade metodológica do relato das avaliações econômicas em saúde completas

5.1.1 Adesão aos itens do *checklist*

Os estudos apresentaram algumas limitações, principalmente relacionadas ao método de mensuração dos dados de custos, o horizonte temporal, a taxa de desconto, perspectiva do estudo, o tipo de modelo e análise de sensibilidade utilizados. O *checklist* utilizado teve como objetivo identificar os itens que, minimamente, deveriam constar em uma AES e, praticamente, metade das AES deixaram de relatar até quatro dos 16 itens propostos. As limitações encontradas são importantes na medida em que reduzem a credibilidade da pesquisa. Tais limitações são também observadas em outros países em desenvolvimento, incluindo a Índia⁵⁶, África do Sul⁶² e Nigéria.⁶⁰

A razão de custo-efetividade incremental (pergunta 16 do *checklist*) permite avaliar a relação de dominância entre as diferentes alternativas que estão sendo avaliadas e pode ser um dos itens de grande importância a ser considerado no processo de tomada de decisão. O ponto de corte a partir do qual uma tecnologia deve ser ou não considerada custo-efetiva é motivo de debate na literatura e entre gestores da área da Saúde.⁹⁹ No Brasil, não há ainda uma definição do limiar de custo-efetividade, porém alguns autores adotam o valor sugerido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), de um a três vezes o Produto Interno Bruto (PIB) para tecnologias muito custo-efetivas e custo-efetivas, respectivamente.⁹¹

Observando as ACE e ACU que possibilitaram a atualização monetária e, assim, comparação do custo por ano de vida salvo ou QALY, e considerando que o PIB per capita brasileiro em 2013 foi de R\$25.655,00 (R\$ 76.965,00), observamos que, entre as tecnologias avaliadas, 35% seriam consideradas muito custo-efetivas e 65% custo-efetivas.

5.2 Hierarquia da evidência

As estimativas para os parâmetros dos modelos de decisão brasileiros foram obtidas a partir de diversas fontes, desde ensaios clínicos randomizados a opinião de especialistas. Mais da metade das AES publicadas entre 1980 e 2004 utilizou coortes

como fonte de evidência. Porém, os resultados mostram que, embora ainda tenha maior frequência de coortes (29,2%), houve melhora da evidência clínica utilizada como fonte de eficácia nos períodos atuais.

Mais da metade das AES completas avaliadas tiveram como perspectiva o sistema público de saúde, e, dessa forma, a principal fonte de recursos e custos utilizada foi a base de dados administrativa do Ministério da Saúde (DATASUS), considerada, nessa dissertação, como nível 1 de evidência de acordo com Cooper *et al.*, 2005. Os sistemas de informação que nutrem as bases de dados do DATASUS são fontes estratégicas para saúde pública e, embora apresentem limitações para o uso, dados aspectos como: duplicidade de registros, falta de padronização e erro de preenchimento, ainda são a única fonte que abrange o território nacional e que melhor representa os gastos reais públicos com saúde.

Foi possível observar uma maior dificuldade em relação à obtenção de dados de recursos quando a perspectiva do sistema suplementar foi escolhida. A maior parte das fontes foi proveniente de opinião de especialistas (n=10), classificada como nível 6 de evidência. As fontes de custos foram, predominantemente, a lista de preços oficial da CMED e a tabela de procedimentos da Associação Médica Brasileira, CBHPM.

Já as fontes de utilidades foram, principalmente, provenientes de estudos de avaliação econômica em saúde previamente publicados em outros países validados por painéis de especialista. A falta de dados de utilidade nacionais pode ser um fator importante de viés, dadas as diferenças culturais, de disponibilização de recursos e sistemas de saúde de países desenvolvidos, pioneiros na obtenção de utilidades e países emergentes como o Brasil.

Drummond *et al.*³⁹, na terceira edição de seu livro, definiram 5 fatores que podem influenciar os resultados das AES, e, entre eles, incluíram “valores da população”, pois tanto as ACB quanto as ACU dependem de quanto a população em geral valora os tratamentos ou intervenções, e esses valores dos estados de saúde podem variar consideravelmente. Há a necessidade de estudos que avaliem o quanto seria essa variação de preferências em estados de saúde em diferentes locais.

Ainda, a dificuldade para obtenção de tais dados tão específicos por país é conhecida, e, como forma de minimizar vieses, o *checklist* CHEERS¹⁰⁰ recomenda que sejam relatadas a população cuja valoração foi obtida, em termos de tamanho e

características demográficas, assim como a técnica utilizada. Informações que não foram observadas nas AES brasileiras incluídas nessa dissertação.

5.3 Qualidade Metodológica do Relato e o período de avaliação

Encontramos evidência estatisticamente significativa de que houve melhora da qualidade do relato ao longo dos anos ($p < 0,001$). No período de 2006-2009 e de 2010-2013, observamos mais que o dobro e o quádruplo de AES em conformidade em relação ao período de 1980 a 2005, respectivamente.

Diversos fatores podem estar relacionados à melhora observada na qualidade do relato. A começar pelo processo de institucionalização da ATS no Brasil descrito anteriormente, que teve início na década de 80, culminando em importantes marcos que, provavelmente, refletiram na melhora no relato entre 2006-2009; como a criação da CITEC em 2006, a política nacional em saúde e editais para financiamento de pesquisas pelo Ministério da Saúde. Outros marcos, como a criação da REBRATS, com o desafio de produzir conhecimento em ATS, e, principalmente a publicação da primeira diretriz metodológica brasileira em 2009, que teve a função de contribuir para a padronização da metodologia das AES publicadas tanto por pesquisadores externos quanto internos do próprio MS, e que passou a ser exigida nos estudos financiados pela administração pública. Além disso, outro fator importante, como a obrigatoriedade da apresentação de AES completas para incorporação de tecnologias pela CONITEC, pode explicar a ainda melhor qualidade dos estudos publicados entre 2010-2013.

Em conjunto com o processo descrito acima, é possível inferir, ainda, que os pesquisadores e revisores de revistas nas quais foram publicadas as AES tenham se tornando cada vez mais conscientes das diretrizes disponíveis, considerando, mais recentemente, normas mais exigentes para publicação.

5.4 Financiamento, conflito de interesse

Mais da metade dos estudos avaliados não informaram a fonte de financiamento e um número ainda maior (63,93%) não informou sobre conflito de interesse. Nos

períodos de 1980-1989, 1990-1999 e 2000-2004, 82% das AES não relataram a fonte de financiamento. Esse percentual passou para 57% entre 2005-2009 e caiu para 44% em 2010-2013.

Não há um consenso entre os *checklists* publicados até 2011 sobre a necessidade do relato sobre a independência do autor. Dos 10 *checklists* avaliados na revisão sistemática da AHRQ, apenas três publicados em 2003 e 2005 incluíram o item.⁸⁹ Porém, na diretriz nacional publicada em 2009³⁰ e no *checklist* do CHEERS¹⁰⁰, a identificação do autor e a existência de conflito são exigidas com o objetivo de um melhor relato.

A prática/exigência da declaração de fonte de financiamento e conflito de interesse também é recente nas revistas nacionais (maioria dos estudos incluídos nessa dissertação), podendo explicar a falta do relato nos períodos anteriores a, pelo menos, 2004, porém, o número de falta de relato é ainda expressivo mesmo após essa data, não obstante pareça haver uma tendência de queda.

Da mesma forma que a grande maioria dos primeiros autores dos estudos era filiada à academia, observou-se que a fonte de financiamento mais frequente foi a de agências de fomento à pesquisa. Com base nos estudos que informaram a fonte de financiamento, nota-se a forte presença de financiamento da indústria e/ou consultoria nas publicações a partir do período de 2005-2009. E, embora relatos anteriores^{64,65,88,101,102} tenham mostrado que as AES financiadas pela indústria apresentem maior potencial para publicação de resultados positivos, tal associação não foi encontrada nas AES brasileiras. Pode-se observar que, das 197 AES completas incluídas na análise, 156 consideraram a tecnologia avaliada como redutora de custos ou custo-efetiva e, dessas, apenas 48 tinham alguma forma de conflito de interesse.

Nossos dados sugerem que, no Brasil, os estudos de avaliações econômicas em saúde com resultados negativos talvez não sejam publicados (viés de publicação), não ocorrendo apenas em estudos com conflito de interesse, mas, também, com os autores da academia, predominantes na produção brasileira de acordo com o encontrado nessa dissertação. Fato citado anteriormente por Machado *et al.*⁸⁹ em sua revisão da qualidade dos estudos de avaliação econômica dos países da América Latina.

5.5 Associação das variáveis fonte de financiamento e conflito de interesse com a qualidade metodológica do relato

Além do período, a associação das variáveis conflito de interesse e o financiamento com a qualidade do relato também foram avaliados. Embora não tenha sido encontrada associação entre o financiamento e a qualidade do relato, estudos considerados com conflito de interesse apresentaram uma maior chance de ter no relato os critérios mínimos definidos pelo *checklist*.

Esse resultado é interessante, pois mostra que autores ligados à indústria e a consultorias estão cada vez mais especializados e relatam, em suas análises, a maioria dos itens considerados importantes. Além do crescimento das áreas de Acesso ao Mercado e da Economia da Saúde nas indústrias, entende-se ser de maior interesse dos laboratórios apresentar o melhor estudo possível, dado que seu principal desafio seja apresentar sua tecnologia e subsidiar o processo decisório a seu favor.

Os resultados desse estudo mostram que o Brasil é um grande produtor de avaliações econômicas em saúde, em grande parte, influenciado pela necessidade de alocação eficiente de recursos no Sistema Único de Saúde e pela intensa atividade acadêmica. E, mais recentemente, pelo interesse e por maior especialização de representantes da indústria ou consultorias no assunto.

A qualidade metodológica do relato das AES vem melhorando ao longo do tempo e apresenta uma tendência de seguir as diretrizes propostas pelo Ministério da Saúde, permitindo o aumento da transparência, a revisão e até reprodução dos estudos. Porém, atualmente, ainda é abaixo da média o número de estudos que apresentam os itens mínimos propostos para que um estudo tenha credibilidade para nortear os gestores em um processo de decisão. Itens importantes não foram relatados em mais da metade das AES brasileiras publicadas entre 1980 e 2013, como a taxa de desconto, horizonte temporal e a mensuração dos custos. São baixas também as taxas de relato de análises de incerteza, tipo de modelo e perspectiva da análise.

Além da importância dos itens descritos acima relacionados ao relato, um estudo recente que avaliou os relatórios enviados para a CONITEC para solicitação de incorporação de novas tecnologias agregou que as recomendações da CONITEC apresentam tendências consistentes sobre o uso da qualidade das evidências em suas considerações.³⁵ E, assim como concluído por Novaes HMD e Elias FTS³³, o Brasil está em um processo de aprendizado tanto metodológico quanto político em relação ao uso

da ATS no processo de incorporação e desincorporação de tecnologias. Diretrizes metodológicas nacionais e internacionais estão disponíveis, mas um maior rigor dos revisores das revistas em relação aos itens minimamente importantes para uma AES transparente e com credibilidade também é necessário.

A continuidade das ações dos Ministério da Saúde com treinamentos, subsídios e a exigência de utilização das diretrizes em seus editais, a expansão de grupos de pesquisa focados em ATS e a disseminação do conhecimento atualmente predominante nas regiões Sudeste e Sul para as demais são importantes meios para a progressiva melhora da qualidade das AES e seu consequente uso por gestores em saúde.

6 Conclusões

---

6 CONCLUSÕES

Nossos resultados mostram que o desenvolvimento de avaliações econômicas em saúde por autores brasileiros já completa mais de três décadas e é bastante expressivo. Além da quantidade, observa-se um aumento da condução de estudos mais complexos, como as análises de custo-efetividade e custo-utilidade. Em geral observamos uma menor preocupação nas AES parciais em relatar o tipo de análise conduzida ou seguir as recomendações sugeridas na literatura.

Em relação às tecnologias avaliadas, a modalidade procedimento foi a mais frequente, seguida por medicamentos. Porém, se observadas separadamente, medicamentos são a principal modalidade avaliada pelas AES completas. Havendo mais interesse em tecnologias com objetivo de tratamento em detrimento de tecnologias diagnósticas ou preventivas.

Cinco categorias de doenças abrangem mais da metade dos estudos, sendo elas as doenças infecciosas, doenças do aparelho circulatório, neoplasias, doenças endócrinas e metabólicas e doenças do olho e anexos.

Entre as tecnologias avaliadas pelos estudos incluídos, apenas 64 haviam sido objeto de análise por comissões nacionais de incorporação (CITEC ou CONITEC).

A produção brasileira é predominante da academia, mas vem crescendo a participação de autores ligados a serviços de saúde públicos ou privados, indústria e consultorias especializadas. São mais frequentemente utilizadas revistas nacionais médicas e de saúde pública como veículo de publicação. E as regiões Sudeste (eixo Rio-São Paulo) e Sul aparecem como principais centros de desenvolvimento e publicação.

É preocupante a falta de declaração sobre conflito de interesse e fonte de financiamento nas AES brasileiras em virtude do crescimento da participação da indústria e/ou consultorias na produção de AES locais.

A qualidade metodológica do relato das avaliações econômicas completas incluídas nessa dissertação mostrou ser satisfatória, com necessidade de aprimoramento na incorporação e descrição de itens metodológicos básicos como horizonte temporal e taxa de desconto. Os itens mais problemáticos foram a descrição dos métodos de pesquisa primária ou secundária para a valoração unitária de cada item de recurso

utilizado, declaração de financiamento e conflito de interesse e a obtenção de dados nacionais de utilidade.

Os dados de eficácia clínica, uso de recursos e custos foram provenientes de fontes com níveis de evidência melhores. As fontes para estimativas de utilidade dos estados de saúde apresentaram os níveis de evidência piores, sendo a maioria baseada em estudos previamente publicados em outros países sem informação clara dos métodos de obtenção e cálculo das utilidades.

Houve importante melhora na qualidade do relato durante o período analisado. Foi encontrada associação estatística significativa entre a maior qualidade do relato e presença de conflito de interesse, porém o mesmo não ocorreu com a fonte de financiamento.

Não foi encontrada associação estatística significativa entre resultados favoráveis com a fonte de financiamento, filiação do autor ou conflito de interesse.

Para que as AES possam aumentar a sua contribuição nos processos de decisão nacionais, são necessários esforços para melhora da qualidade dos relatos, transparência e padronização da metodologia utilizada e o aperfeiçoamento do sistema de revisão pelos pares nas revistas nacionais e não específicas em economia da saúde.

7 ANEXOS

7.1 Anexo A – Estratégia de busca - Embase

1	'healtheconomics'
2	'economievaluation'/exp
3	'health care cost'/exp
4	'pharmacoeconomics'/exp
5	pharmacoeconomics\$
6	'cost benefit':ti,ab.
7	'cost effectiveness':ti,ab.
8	'cost minimization':ti,ab.
9	'cost utility':ti,ab.
10	'cost of illness':ti,ab.
11	'cost consequence':ti,ab.
12	or/1-11
13	letter.it.
14	note.it.
15	editorial.it.
16	or/13-15
17	12 not 16
18	'Brazil'/exp
19	brasi\$:ti,ab.
20	brazi\$:ti,ab.
21	brazil:ca.
22	or/18-21
23	17 and 22

7.2 Anexo B – Estratégias de busca – HTA e NHS EED

HTA

#1	Brasil
#2	Brazil
#3	#1 OR #2
#4	Full publication record:ZDT
#5	#3 AND #4
#6	IN HTA FROM 1980 TO 2012
#7	#5 AND #6

NHS EED

#1	Brasil
#2	Brazil
#3	#1 OR #2
#4	((Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS)
#5	(Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS))
#6	#4 OR #5
#7	#3 AND #6
#8	IN NHSEED FROM 1980 TO 2012
#9	#7 AND #8

7.3 Anexo C – Estratégia de busca – Scopus e Web of Science

Scopus

```
((((((((((("Costs and Cost Analysis")) OR pharmacoeconomic$) OR cost minimization)
OR cost effectiveness) OR cost benefit) OR cost utility) OR cost of illness) OR cost
consequence) OR health economics)) AND NOT (((letter) OR editorial) OR historical
article))) AND (((("Brazil") OR ((brazil OR brasil))) OR ((brazil OR brazi$ OR brasi$ OR
brasil))) AND (LIMIT-TO(AFFILCOUNTRY, "Brazil"))
```

Web of Science

```
((((((((((("Costs and Cost Analysis")) OR pharmacoeconomic$) OR cost minimization)
OR cost effectiveness) OR cost benefit) OR cost utility) OR cost of illness) OR cost
consequence) OR health economics)) NOT (((letter) OR editorial) OR historical article)))
AND (((("Brazil") OR ((brazil OR brasil))) OR ((brazil OR brazi$ OR brasi$ OR brasil))))
```


7.4 Anexo D – Estratégia de busca – Lilacs e Scielo

```
mh:(db:("LILACS")) AND (mh:("Custos e Análise de Custo" OR "Economia Hospitalar"  
OR "Economia Médica" OR "Economia da Enfermagem" OR "Farmacoeconomia" OR  
"Análise Custo-Benefício" OR "Análise Custo-Eficiência" OR "Avaliação de Custo-  
Efetividade" OR "Efeitos Psicossociais da Doença" OR "Custos de Cuidados de Saúde")  
OR tw:("Custo Utilidade" OR "CostUtility" OR "Custo Minimização" OR  
"Costminimization" OR "Costbenefit" OR "Custo Beneficio" OR "Custo Efetividade" OR  
"CostEffectiveness" OR "Custo da Doença" OR "CostofIllness" OR "CostConsequense"  
OR "Custo Consequência")) AND mh:(brasil) OR tw:(brazil OR brasi$ OR brazi$))
```

7.5 Anexo E – Estratégia de busca – BVS ECO e BIREME (Avaliações econômicas em Saúde)

#1	Brasil
#2	Brazil
#3	brazi\$
#4	brasi\$
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4

7.6 Anexo F – Estudos excluídos

Referência	Justificativa para exclusão
Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas. <i>Direct Costs of Aids Treatment in Brazil - Methodology and Preliminary Estimates</i> . São Paulo: FIPE. 1999. (Sub-projeto CA-96). BRA 92/001.	Relatório
Akhavan D. Cost-benefit analysis of the project of control of the malaria in the Amazonian basin (PCMAM): final report. Brasília: OPAS. 2000.	Relatório
Motta RS, Mendes APF. <i>Health costs associated with Brazilian air pollution</i> . Brasília: IPEA. fev. 1994.	Relatório
Junqueira LAP, Eduardo MBP, Soboll MLMS <i>et al.</i> Health actions cost in the state of São Paulo for the 90's. In: Junqueira, Luciano A. Prates, coord; Eduardo MBP, Soboll MLM, Inojosa RMJ, Élio A, Manso LCN. <i>Programa decenal para a área de saúde em São Paulo: gestão pública no setor saúde</i> . Fundação do Desenvolvimento Administrativo, out. 1992.	Relatório
Nunes A. <i>The economic impact of the AIDS/HIV in Brazil</i> . Brasília: IPEA. ago. 1997.	Relatório
Costa JSD, Fuchs SD. <i>Costs in the ambulatoriais cares for adult patients in the city of Pelotas, Brazil</i> . Brasília: IPEA. 2005.	Relatório
Polanczyk, CA; Wainstein M; Ribeiro JP. <i>Cost-benefit of the implantation of stents recovered with sirolimus in coronary percutaneous procedures in Brazil</i> . In: Piola, Sérgio Francisco; Jorge, Elias Antonio. Prêmio em economia da saúde: 1º prêmio nacional, 2004: coletânea premiada. Brasília, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2005.	Relatório
Caro TER, Aguillar AAA, Saavendra JH <i>et al.</i> Comparison of operative time, costs, and self-reported pain in children treated with atraumatic restorative treatment and conventional restorative treatment. <i>Clin Exp Med Lett</i> . 2015;53(4):159-163.	Não desenvolvido no Brasil
Waitzberg D, Correia ML. Enteral and parenteral nutrition in integral care of health. <i>Lect. Nutr</i> . 2000;7(2):27-34.	Texto completo não disponível
Fernandes MOV, Ribeiro FN, Graziano KU; Cavalcante NJF, Lacerda RA. Concept, epidemiologic chain of the cross infections and evaluation of cost-benefit of the control measures. In: Fernandes AT. <i>Infecção hospitalar e suas interfaces na área da Saúde</i> . São Paulo: Atheneu; 2000.	Livro
Lorga AM, Lorga FAM. Benefits of implantable cardiac defibrillators in arrhythmias: cost-affectation. In: Serrano Júnior CV, Timerman A, Stefanini E. <i>Tratado de Cardiologia SOCESP</i> . São Paulo: Manole; 2009.	Livro
Da Silveira EB, Artifon EL. Cost-effectiveness of palliation of unresectable esophageal cancer. <i>Dig Dis Sci</i> . 2008;53(12):3103-11.	Sem autores brasileiros
Salinas Granell MB, Tabanera de Lucio A. Cost-benefit and cost-effectiveness analysis of the new immunization alternatives for the prevention of canine leishmaniasis in the Armed Forces. <i>Sanid Mil</i> . 2013; 69(4): 249-256.	Sem autores brasileiros
Rtveladze K, Marsh T, Webber L, Kilpi F, Levy D, Conde W, <i>et al.</i> Health and Economic Burden of Obesity in Brazil. <i>PLoS ONE</i> . 2013;8(7):e68785.	Sem autores brasileiros

continua

continuação

Referência	Justificativa para exclusão
Eleonora A, Dignani C, Vedia L <i>et al.</i> Cost effectiveness of voriconazole versus amphotericin B for the primary treatment of invasive aspergillosis. <i>Rev. panam. Infectol.</i> 2006;8(1):18-25.	Sem autores brasileiros
Kouri Y. Costs real of AIDS programs. <i>DST J Bras Doenças Sex Transm.</i> 1991;3(1):14-6.	Sem autores brasileiros
Arredondo A, Rangek R, Icaza E. Costs of intervention for patients with chronic renal disease. <i>Rev. Saúde Pública.</i> 1998; 32(3): 255-261.	Sem autores brasileiros
Mezentsev VA. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of renal pelvicalyceal stones in morbidly obese patients. <i>Int Braz J Urol.</i> 2005; 31(2): 105-110.	Sem autores brasileiros
Rollan A, Giancaspero R, Acevedo C, Fuster F, Hola K. Treatment of helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer: a cost benefit study. <i>Rev Med Chil.</i> 2000 Apr;128(4):367-77.	Sem autores brasileiros
Arredondo A, Lockett LY, de Icaza E. Cost of diseases in Brazil: breast cancer, enteritis, cardiac valve disease and bronchopneumonia. <i>Rev Saude Publica.</i> 1995;29(5):349-54.	Sem autores brasileiros
Goldie SJ, Kim JJ, Kobus K, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon J, O'Shea MKH, <i>et al.</i> Cost-effectiveness of HPV 16, 18 vaccination in Brazil. <i>Vaccine.</i> 2007;25:6257-70.	Sem autores brasileiros
Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Constantini CR, <i>et al.</i> Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. <i>J Am Coll Cardiol.</i> 1998;31(5):967-72.	Sem autores brasileiros
Lee BY, Bacon KM, Bailey R, Wiringa AE, Smith KJ. The potential economic value of a hookworm vaccine. <i>Vaccine.</i> 2011;29:1201-10.	Sem autores brasileiros
Machado M, Iskedian M, Ruiz IA, Einarson TR. The economic impact of introducing serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors into the Brazilian national drug formulary: Cost-effectiveness and budget-impact analyses. <i>PharmacoEconomics.</i> 2007;25:979-90.	Sem autores brasileiros
Oldridge NB. Economic burden of physical inactivity: healthcare costs associated with cardiovascular disease. <i>Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.</i> 2008;15(2):130-9.	Sem autores brasileiros
Pinheiro E, Vasan A, Kim JY, Lee E, Guimier JM, Perriens J. Examining the production costs of antiretroviral drugs. <i>AIDS.</i> 2006;20:1745-52.	Sem autores brasileiros
Foreit JR, Foreit KG. Quarterly versus monthly supervision of CBD family planning programs: an experimental study in northeast Brazil. <i>Stud Fam Plann.</i> 1984;15(3):112-20.	Sem autores brasileiros
Arredondo ARR, Icaza E. Costo-efectividad de intervenciones para insuficiencia renal crónica terminal. <i>Rev. Saúde Pública.</i> 1998 Dec;32(6): 556-565.	Sem autores brasileiros
Werner CW, Pereira AC, Eklund SA. Cost-effectiveness study of a school-based sealant program. <i>ASDC J Dent Child.</i> 2000 Mar-Apr;67(2):93-7.	Sem autores brasileiros
Cestari T, Adajd L, Hux M <i>et al.</i> Cost-effectiveness of a fixed combination of hydroquinone/tretinoin/fluocinolone cream compared with hydroquinone alone in the treatment of melasma. <i>J Drugs Dermatol.</i> 2007 Feb;6(2):153-60.	Sem autores brasileiros
Sgobin SMT. <i>Custos diretos e indiretos de tentativas de suicídio de alta letalidade internadas em hospital geral.</i> São Paulo: Universidade Estadual de Campinas; 2013.	Tese
Itria A. <i>Analysis and determination of specific costs and socioeconomic consequences in the incorporation of the vaccine against meningitis and Meningococcal Disease C conjugate in the routine national immunization program/NIP.</i> São Paulo: Universidade de São Paulo; 2011.	Tese
Abuhab A. <i>Analysis of admissions of patients with acute decompensated heart failure. Influence on outcomes and costs.</i> São Paulo: Universidade de São Paulo; 2012.	Tese
Matos AJ. <i>Analysis of cost-effectiveness of treatment with INN - implantable cardioverter Defibrillator.</i> São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.	Tese

continua

continuação

Referência	Justificativa para exclusão
Tomaz C, Silva NPM, Lana SRR, Costa TS. <i>Estimated cost of basic vaccination in children under one year in Mauá, SP, Brazil, 1995</i> . Santo André: Faculdade de Medicina do ABC; 1996.	Tese
Carricondo PC. <i>Analysis of costs and complications of cataract surgery performed by residentes</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2010.	Tese
Girardi PBMA. Comparative costs between the surgical of myocardial revascularization with and without cardiopulmonary by-pass. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.	Tese
Roman AC. <i>Computerization of the essential clinic record to health primary care: a tool to support the family health strategy teams</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.	Tese
Alvarez AR. <i>A cost-efficacy analysis with the nutritional and medical strategies for the treatment of dyslipidemia in HIV/AIDS patients</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.	Tese
Suliano AA. <i>Analyze the cost of corrective orthodontic treatment: contribution to the Single Health System</i> . Camaragibe: Universidade de Pernambuco; 2008.	Tese
Ferreira E. Assessing the cost effectiveness of drug eluting stents compared to bare metal stents: clinical results and costs in the medium and long term. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2009.	Tese
Oliveira J. <i>Assessment of medical decisions, risk factors, and Public Health System expenses related to the treatment of diabetes mellitus and associated complications</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2002.	Tese
Lima MML. <i>Contributing to the study of public health laboratories costs in the state of São Paulo</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.	Tese
Farhat FCLG. <i>Contribution to drug utilization study in general ward and to the organization of hospital drug information</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001.	Tese
Regonha E. <i>Assessing cost methodology in ophthalmic clinics: a comparative cost-to-charge study</i> . São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2005.	Tese
Puerro MAP. <i>Cost of adverse drug reactions in hospitals</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2004.	Tese
Freitas GPC. <i>Contribution to the study of unitary cost of clinical analysis in comparison to the table of procedures of the Brazilian Medical Association- BMA 92, in a small size laboratory</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.	Tese
Sannazzaro CAC. <i>Contribution to the study of unitary costs for quantitative biochemical analysis by an manual procedure and by an automatized process in the clinical analysis laboratory of University Hospital</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 1993.	Tese
Westphal MF, Mendes R, Lima CWV, Martins CA. <i>Evidences of effectiveness and intervention costs of diseases prevention in Brazil</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2004.	Tese
Gerth ER. <i>Cost analysis of laboratorial methods to evaluate Mycobacterium tuberculosis resistance</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001.	Tese
Portero KCC. <i>Cost of diabetes mellitus type 2 in Piracicaba, SP, Brazil</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2002.	Tese
Silva FVC. <i>Cost-effectiveness of hepatitis C treatment in patients on dialysis awaiting renal transplantation</i> . Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2009.	Tese
Martins G. <i>Benefits and costs of water supply and sanitary sewerage in little communities</i> . 1995. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1995.	Tese
Ferreira KA. <i>Cost-effectiveness of procedures for the postponement of the terminal stage of chronic kidney disease associated with diabetes mellitus and hypertension from the perspective of the Unified Health System</i> . Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2009.	Tese

continua

continuação

Referência	Justificativa para exclusão
Silva FHCV. <i>Cost-effectiveness of treating anemia in kidney patients on renal replacement therapy in Brazil</i> . Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2010.	Tese
Valentim J. <i>Avaliações econômicas de programas de vacinação: as estimativas de custos em intervenções preventivas</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.	Tese
Jericó MC. <i>Costs analysis of the staff's training and development programs at a hospital institution</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001.	Tese
Cordeiro BC. <i>Direct costs of AIDS antiretroviral drugs in Itajaí, Santa Catarina – Brazil</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001.	Tese
Brentani AVM. <i>Economic analysis of chemo radiotherapy in head and neck cancer</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.	Tese
Estimated cost of basic vaccination in children under one year in Mauá, SP, Brazil, 1995	Tese
Nogueira MDSP. <i>Evaluation of alternatives and design of strategies for the management of technologies associated with the incorporation of secondary prevention and treatment of femur fractures in osteoporotic women</i> . Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2010.	Tese
Bertolossi MC. <i>Evaluation of health costs: the cost of adherence to AIDS treatment on an outpatient basis</i> . Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2012.	Tese
Burgos Filho R. <i>Evaluation of the cost-effectiveness of adding mobile unit for rapid testing for HIV in gay men who have sex with men and transvestites, compared to Counseling and Testing Center in Brasilia</i> . Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2012.	Tese
Ribeiro CA. <i>Home Care: quality and rationalization of resources</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2004.	Tese
Golias ARC. <i>Motorcycle accidents in Paranavaí-PR: an analysis for the Unified Health System and for the Compulsory Insurance (DPVAT)</i> . Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2009.	Tese
Yu PC. <i>National registry of non-cardiac surgery: clinical, surgical, epidemiological aspects and economical opportunities</i> . São Paulo :Universidade de São Paulo; 2010.	Tese
Telles SCR. <i>Personnel cost in nursing direct care at an Intensive Care Unit</i> . São Paulo :Universidade de São Paulo; 2003.	Tese
Figueiredo E. <i>Relação custo-efetividade da cardioversão elétrica versus química, no tratamento da fibrilação atrial: análise baseada no princípio da "intenção de tratar"</i> . São Paulo: Universidade Federal do Estado de São Paulo; 1997.	Tese
Lépine BA. <i>Resource utilization for major depressive disorder and treatment-resistant depression in a São Paulo Tertiary Hospital</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2004.	Tese
Melo MCL. <i>Study on costs of care delivery models for normal low risk in Brazil: an exploratory analysis</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.	Tese
Aveiro MIG. <i>Factors that contribute to the evolution of costs in a University Public Hospital of São Paulo</i> . São Paulo:Universidade de São Paulo; 2004.	Tese
Baptista CMC. <i>Surveying the direct cost of the procedure with the boot of unna in patients with veined ulcers</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2002.	Tese
Cordeiro CM. <i>Technologies of secondary prevention and treatment of osteoporotic hip fractures in women after menopause in Brazil - cost-effectiveness as a management tool</i> . Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2010.	Tese

continua

continuação

Referência	Justificativa para exclusão
Marin ML. <i>Modelling and implantation of information system to monitor production costs of the products manufactured by the hospitalar pharmacy of Hospital of the Clinics, Faculty of Medicine, University of São Paulo</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2004.	Tese
Schutz V. <i>The nurse's care in the health market: an study about the cost and the price of the care process</i> . Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2007.	Tese
Margarido ES. <i>Time and mean cost rate of a nurse's work in the cardiology outpatients nursing consultation</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2004.	Tese
Carricondo PC. <i>Analysis of costs and complications of cataract surgery performed by residents</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2010.	Tese
Meinão IM. <i>Utilization of recourses and costs in patient with systemic lupus erythematosus</i> . São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2001.	Tese
Terreri MTRA. <i>Utilization of resources and costs of patients with rheumatic fever</i> . São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1998.	Tese
Lucarevski BR. <i>Custos hospitalares da meningite causada por streptococcus pneumoniae na cidade de São José dos Campos, SP</i> . São Paulo: Universidade de São Paulo; 2010.	Tese
Almeida MH. Costs of care and nursing in a teaching hospital. <i>Rev Bras Enferm</i> . 1985;38(2):150-5.	Revisão
Guedes RAP; Guedes VMP. Growing costs in glaucoma: update and its impact in public health. <i>Rev. APS</i> . 2008;11(4):444-450.	Revisão
Peixoto A, Nunes CRS, Janabria GV <i>et al</i> . Hypoallergenic diet in the treatment of the food allergy in the infant. <i>Rev. bras. alergias imunopatol</i> . 1994;17(1):10-4.	Revisão
Dunningham W, Aguiar WM. The social costs of mental disorders. <i>J. bras. Psiquiatr</i> . 1995; 44(8):419-22.	Revisão
Lopes JF, Cavalcanti VGS. A relação da biossegurança com o custo-efetividade nas hospitalizações: nexos com a educação permanente. <i>Enferm glob</i> . 2013;12(30): 339-354.	Revisão
Silva AJ, Pereira SM, Rodrigues A <i>et al</i> . Economic cost of treating pressure ulcers: a theoretical approach. <i>Rev Esc Enferm USP</i> . 2013 Aug;47(4):971-6.	Revisão
Francischetti EA, Fagundes VGAbreu, Lamas CC. Diuretics-yet one option how antihypertensive agents initial? <i>RBM rev. bras. Med</i> . 1990;47(5):155-6.	Revisão
Leitão RJ, Ferraz MB, Chaves AC, Mari JJ. Cost of schizophrenia: direct costs and use of resources in the State of São Paulo. <i>Rev. Saúde Pública</i> [Internet]. 2006 Apr [cited 2015 Nov 25]; 40(2): 304-309. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000200017&lng=en . http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102006000200017 .	Revisão
Veras RP, Sancho LG, Caldas CP <i>et al</i> . Overactive bladder in female patients over 60 years old: therapeutical alternatives for a cost-effectiveness analysis in Brazil. <i>J Bras Econ Saúde</i> . 2009(1); 1: 18-24.	Revisão
Vianna AD, Cirrincione A. Cost of colorectal cancer treatment in elderly patients. <i>Rev bras geriatr Gerontol</i> . 2006;9(1):71-82.	Revisão
Seid VE, Pinto RA, Caravato PPP <i>et al</i> . Cost-benefit in laparoscopic colorectal procedures: comparative analysis with conventional approach. <i>Rev bras colo-proctol</i> . 2008; 28(4): 465-469.	Revisão
Cruvinel TS, Marchini TO, Thiemy VS <i>et al</i> . Stainless steel crown: technique and cost-effectiveness relation. <i>Salusvita</i> . 2007;26(3):135-152.	Revisão

continua

continuação

Referência	Justificativa para exclusão
Castelo A, Mathiasi PA, Iunes R <i>et al.</i> Cost effectiveness of antituberculosis interventions. <i>Pharmacoeconomics</i> . 1995;8(5):385-99.	Revisão
Vieira JLC, Portal VL, Moriguchi EH. How much do we pay for a benefit? A descriptive cost analysis of the use of statins The need for a national cost-effectiveness analysis. <i>Arq Bras Cardiol</i> . 2001;76(5): 414-8.	Revisão
Waitzberg DL, Baxter YC. Costs of patients under nutritional therapy: from prescription to discharge. <i>Curr Opin Clin Nutr Metab Care</i> . 2004 Mar;7(2):189-98.	Revisão
Helfenstein AFF, Follador W. Pharmacoeconomics and statins in cardiovascular disease. <i>RBM rev bras Med</i> . 2003;60(6):357-363.	Revisão
Torres Neto JdR, Santiago RR, Prudente ACL, Brito HLdF, Torres FAdP, Torres JAdP, <i>et al.</i> É o exame anatomopatológico de rotina indispensável em cirurgias orificiais? <i>Rev Bras Colo-Procto</i> . 2010:152-9.	Revisão
Gomes MM. Adhesion to anti-drug therapy: III- Suggestions to evaluate the economic impact of the implantation of procedures to increase the compliance. <i>Rev bras neurol</i> . 1987;23(5):155-8.	Revisão
Doria AS, Rebelo MS, Castro CC, Naka E, Lotito APN, Sallum A, Zapara ALC, Silva CA, Kiss MHB. Comparative analysis between two-dimensional (3D) and three-dimensional (2D) MRI acquisitions-clinical applications for the evaluation of the knee in juvenile rheumatoid arthritis (JAR). <i>Radiol bras</i> . 2000; 33(3):129-38.	Não é AES
Fernandez CL, Rehder JRCL. Cost of occlusion treatment in patients from strabism service of department of ophthalmology of ABC School of Medicine. <i>Arq med ABC</i> . 2002; 27(2):13-8.	Não é AES
Araujo A, Lopes AD, Michalczuk MT, Stiff J, Nardelli E, Escobar G, <i>et al.</i> Is there yet any place for reagent strips in diagnosing spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients? An accuracy and cost-effectiveness study in Brazil. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> . 2008;23:1895-900.	Não é AES
Oliveira PMC, Silva AE, Kemp VL, Juliano Y, Ferraz ML. Comparison of three different schedules of vaccination against hepatitis B in health care workers. <i>Vaccine</i> . 1995;13:791-4.	Não é AES
Curto M, Barboza DB, Paschoal vda. Evaluation of the importance of the diagnosis and earlier treatment of Hansen's disease regarding to the cost of treatment. <i>Arq ciênc saúde</i> . 2007; 14(3):153-60.	Não é AES
Seber A. The cost of hematopoietic stem cell transplantation in the real world. <i>Hematology</i> . 2012;17:S208-S11.	Não é AES
Zatz R, Romão JE Jr. End-stage renal failure and national resources: the Brazilian experience. <i>Ren Fail</i> . 2006;28(8):627-9.	Não é AES
Leal SDM. Low cost and health insurance eye consultations: cost analysis. <i>Rev adm saúde</i> . 2004; 6(25):133-142.	Não é AES
Rocha J, Nunes R, Kovacs M, Oliveira I, Figueira F. Malnutrition and hospital. III - Treatment costs of the severe malnourished infant in the hospital. <i>J pediatr (Rio j)</i> . 1981; 51(5/6):311-2.	Não é AES
Sesso R, Eisenberg JM, Stabile C, Draibe S, Ajzen H, Ramos O. Cost-effectiveness analysis of the treatment of end-stage renal disease in Brazil. <i>Int J Technol Assess Health Care</i> . 1990;6:107-14.	Não é AES
Stocche RM, Garcia LV, Klamt JG, Dos Reis MP, Gil DR, Magno Mesquita KL. Influence of Intravenous Clonidine in the Cost of Sevoflurane Anesthesia for Outpatient Middle Ear Procedures. <i>Rev. Bras. Anesthesiol</i> . 2004;54:91-8.	Não é AES
Espirito Santo AC, Fernando VC, Bezerra AF. Municipal public health spending in the state of Pernambuco, Brazil, from 2000 to 2007. <i>Cien Saude Colet</i> . 2012;17(4):861-71.	Não é AES

continua

continuação

Referência	Justificativa para exclusão
Reis RM, Ferreira RA, Sala MM, Moura MD, Ferriani RA. Recombinant and urinary follicle-stimulating hormone in in-vitro fertilization: preliminary data. <i>Repro. Clim.</i> 1999; 14(3): 153-6.	Não é AES
Hissa MN, Montenegro RM, Colares FAN. Recurrent use of disposable syringe: decrease of costs in the treatment of insulin-dependent diabetes. <i>Arq. Bras. Endocrinol. Metab.</i> 1987; 31(4):78-80.	Não é AES
Meiners C, Sagaon-Teyssier L, Hasenclever L, Moatti JP. Modeling HIV/AIDS drug price determinants in Brazil: Is generic competition a myth? <i>PLoS One.</i> 2011;6(8):e23478.	Não é AES
Santo AC, Tanaka OY. Health care financing, expenditure and supply in great urban centers in the state of Sao Paulo (Brazil). <i>Cien Saude Colet.</i> 2011;16(3):1875-85.	Não é AES
Almeida RM, Leitao L. The use of cell saver system in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. <i>Rev Bras Cir Cardiovasc.</i> 2013;28(1):76-82.	Não é AES
Fonseca SN, Kunzle SR, Junqueira MJ, Nascimento RT, de Andrade JI, Levin AS. Implementing 1-dose antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection. <i>Arch Surg.</i> 2006;141(11):1109-4.	Não é AES
Moreira Ada S, Huf G, Vieira MA, Fonseca L, Ricks M, Kritski AL. Performance comparison between the mycobacteria growth indicator tube system and Lowenstein-Jensen medium in the routine detection of Mycobacterium tuberculosis at public health care facilities in Rio de Janeiro, Brazil: preliminary results of a pragmatic clinical trial. <i>J Bras Pneumol.</i> 2013;39(3):365-7.	Não é AES
Sartori AMC, Novaes CG, de Soarez PC, Toscano CM, Novaes HMD. Estimating health service utilization for treatment of pneumococcal disease: The case of Brazil. <i>Vaccine.</i> 2013 Jul 2;31 Suppl 3:C63-71.	Não é AES
da Rocha Castelar Pinheiro G, Khandker RK, Sato R, Rose A, Piercy J. Impact of rheumatoid arthritis on quality of life, work productivity and resource utilisation: an observational, cross-sectional study in Brazil. <i>Clin Exp Rheumatol.</i> 2013;31(3):334-40.	Não é AES
Esmanhotto A, Esmanhotto G. A simple idea for reducing the cost and weight of plaster-cast orthoses Uma ideia simples para diminuir custo e peso das talas gessadas. <i>Rev bras ortop.</i> 48(1):17-21.	Não é AES
Hasslocher-Moreno AM, Jorge MJ, Sousa ASd, Brasil PEAA, Xavier SS, Barreto NdB, et al. Atenção integral e eficiência no Laboratório de Pesquisa Clínica em Doenças de Chagas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, 2009-2011. <i>Epidemiol serv saúde.</i> 22(2):295-306.	Não é AES
Loureiro S, Ferreira Júnior HM, Mota FB, Freitas LFS. An exploratory analysis of the tuberculosis control program of the states of bahia and goiás from a transaction cost theory perspective. <i>Saude soc.</i> 2013;22(1):85-98.	Não é AES
Cunha FJM, Hinrichsen SL. Economic feasibility analysis of a study of the anterior chamber of the eye. <i>Ver. Adm. Saúde.</i> 2005; 7(26):25-34.	Não é AES
Marx M, Kochert M, Monika S, Petrovick PR. Preliminary study on the implantation of an unit of drug production in a hospital. <i>Cad farm.</i> 1985; 1(1):31-7.	Não é AES
Beckes DS, Guedes SMB, Rodrigues ZC. Prevenção de úlceras de pressão: uma maneira barata e eficiente de cuidar. <i>Nursing (São Paulo).</i> 1999; 2(9):22-7.	Não é AES
Dantas NL, Domingues JEG. Surveillance system of the fluor levels in Curitiba water provision system. <i>Divulg. Saúde debate.</i> 1996; 13:70-81.	Não é AES
The opportunity of valorize the efficiency on attendance of patients with cerebrovascular diseases	Não é AES
Ward LS, Zanella MT, Menabo E, Ramos LR, Castelo Filho A, Russo EM, et al. Estimation of the cost benefit relation of a program of early detection of congenital hypothyroidism. <i>AMB Rev Assoc Med Bras.</i> 1988;34(3):106-10.	Não é AES
Von Gersdorff RCJ. Types of organization of hospital services and their costs: Which are the most effective and economical? <i>Vida Hospitalar.</i> 1980;14:16-23.	Não é AES
Von Gersdorff RCJ. Types of organization of the medical and hospital aid: Costing, efficacy and economy. <i>Vida Hospitalar.</i> 1980;14:89-98.	Não é AES

continua

continuação

Referência	Justificativa para exclusão
Ferreira SMD, Ferreira MA, Oliveira L. Estudo comparativo das implicações das infecções hospitalares no custo do atendimento ao paciente segurado do INAMPS no HMC. <i>Arq. Bras. Med.</i> 1991; 65(5a):142S.	Não é AES
Monteiro WM, Cardoso De Melo G, Massunari GK, Hubner DV, Soares Tasca R. An evaluation of generic medicines availability in pharmacies and drugstores in Maringa (PR) and comparison of their prices in relation with the similars and the references. <i>Braz. J. Pharm. Sci.</i> 2005;41:333-43.	Não é AES
Oliveira ATR, Rabelo LM, Costa AD, Lessa I. Características da demanda por tomografia computadorizada crânio-encefálica motivos e custos dos exames. <i>Arq. Neuro-Psiquiatr.</i> 1992; 50(1): 91-98.	Não é AES
Pimenta AL, Albieri FAO, Melo MA. The application toolfor assessment and cost analysis in Diadema Municipal Hospital Brazil. <i>Divulg. Saúde debate.</i> 2010;46:32-42.	Não é AES
Fernandes A. Cost control in hospital administration. <i>Vida Hospitalar.</i> 1980;13(2):54-61	Não é AES
Schirmbeck T, De Paula JS, Taranta Martin LF, Crosio Filho H, Romao E. Efficacy and low cost in keratoconus treatment with rigid gas-permeable contact lens. <i>Arq. Bras. Oftalmol.</i> 2005;68:219-22.	Não é AES
De Lima MS, De Jesus Mari J, Trefiglio RP, Bacaltchuk J. The impact of risperidone in hospitalization of schizophrenic patients: A retrospective study in three Brazilian cities. <i>J. bras. psiquiatr.</i> 1999;48:461-4.	Não é AES
Soares SR, Finotti AR, Silva VP, Alvarenga RAF. Applications of life cycle assessment and cost analysis in health care waste management. <i>Waste Management.</i> 2013; 33:175–183.	Não é AES
Carias CM, Vieira FS, Giordano CV, Zucchi P. Exceptional circumstance drug dispensing: history and expenditures of the Brazilian Ministry of Health. <i>Rev Saude Publica.</i> 2011;45(2):233-40.	Não é AES
Seidl A, Moraes AS, Aguilar R, Silva MS. A financial analysis of treatment strategies for Trypanosoma evansi in the Brazilian Pantanal. <i>Prev Vet Med.</i> 1998;33(1-4):219-34.	Não é AES
Cesconetto A, Lapa Jdos S, Calvo MC. Evaluation of productive efficiency in the Unified National Health System hospitals in the State of Santa Catarina, Brazil. <i>Cad Saude Publica.</i> 2008;24(10):2407-17.	Não é AES
Guimaraes LM, Ribeiro JLD, Renner JS. Cost-benefit analysis of a socio-technical intervention in a Brazilian footwear company. <i>Applied Ergonomics.</i> 2012;43:948-57.	Não é AES
Ribeiro AL, Rincon LG, Oliveira BG, Mota CC, Pires MT. Enhancing longevity of pacemakers through reprogramming. Underutilization and cost-effectiveness. <i>Arq Bras Cardiol.</i> 2001;76(6):437-44.	Não é AES
Correia MITD, Da Silva RG. The impact of early nutrition on metabolic response and postoperative ileus. <i>Curr Opin Clin Nutr Metab Care.</i> 2004;7:577-83.	Não é AES
Guimaraes C, Marra CA, Colley L, Gill S, Simpson SH, Meneilly GS, et al. A valuation of patients' willingness-to-pay for insulin delivery in diabetes. <i>Int J Technol Assess Health Care.</i> 2009;25:359-66.	Não é AES
Mota DM, Silva Jr GG. Evidence for the use of appetite suppressant drugs in Brazil: A pharmacoeconometric study. <i>Rev Assoc Med Bras.</i> 2012;58(1):88-94.	Não é AES
Junkes MB, Pessoa VF. Financial expense incurred by medical leaves of health professionals in Rondonia public hospitals, Brazil. <i>Rev Lat Am Enfermagem.</i> 2010;18(3):406-12.	Não é AES
Imbelloni LE, Fornasari M, Fialho JC, Sant'Anna R, Cordeiro JA. General anesthesia versus spinal anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. <i>Rev. Bras. Anesthesiol.</i> 2010;60:217-27.	Não é AES
Rosa RCM, Fabiano Machado Rosa R, Flores JAM, Golendziner E, De Oliveira CAV, Varella-Garcia M, et al. Malformations detected by abdominal ultrasound in children with congenital heart disease. <i>Arq Bras Cardiol.</i> 2012;99:1092-9.	Não é AES

continua

continuação

dos Santos LR, Freitas CA, Hojaij FC, Araujo Filho VJ, Cernea CR, Brandao LG, <i>et al.</i> Prospective study using skin staplers in head and neck surgery. <i>Am J Surg.</i> 1995;170(5):451-2.	Não é AES
Soares A. Training and challenges for the health care system in Brazil: An analysis of investments to expand health care service delivery. <i>Cad Saude Publica.</i> 2007 Jul;23(7):1565-72.	Não é AES
Vieira FS, Zucchi P. Resource allocation for pharmaceutical procurement in the Brazilian Unified Health System. <i>Rev Saude Publica.</i> 2011;45(5):906-13.	Não é AES
Vieira FS. Ministry of Health's spending on drugs: program trends from 2002 to 2007. <i>Rev Saude Publica.</i> 2009;43(4):674-81.	Não é AES
Castro SSd, Barbosa GR, Aguiar RGd. Distribuição do investimento público na assistência fisioterapêutica ambulatorial, Brasil, 2000 a 2006. <i>Fisioter. mov.</i> 2013;26(3):639-45.	Não é AES
Yuba TY, Sarti FM, Campino ACC, Do Carmo HCE. Evolution of the relative prices of food groups between 1939 and 2010 in the city of sao paulo, Southeastern Brazil. <i>Rev. Saúde Públ.</i> 2013;47(3):549-59.	Não é AES
Bevilacqua G, Farias MR, Blatt CR. Procurement of generic medicines in a medium size municipality. <i>Rev Saude Publica.</i> 2011;45(3):583-9.	Não é AES
Chein MBdC, Brito LMO, Rotstein S, Gebrim LH, Reis AFF, Padilha LD. Rastreamento de metástases no pré-operatório do câncer de mama. <i>Rev. Bras. Ginecol. Obstet.</i> 1998;475-9.	Não é AES
Lockis VR, Cruz AG, Walter EHM, Faria JAF, Granato D, Sant'Ana AS. Prerequisite programs at schools: Diagnosis and economic evaluation. <i>Foodborne Pathog Dis.</i> 2011;8:213-20.	Não é AES
Echenique LS, Mello RdA, Odashiro LN, Franco M. Relationship between gross and microscopic findings in 200 consecutive autopsies: cost/benefit value of the histopathological study of all organs and systems. <i>J. Bras. Patol. Med. Lab.</i> 2002;8(3): 219-24.	Não é AES
Paulino I, José MSG, Paulino LM. JEconomic Consequences of Hospital Infections. <i>Hospital (São Paulo).</i> 1993;17(1):27-30.	Não é AES
Vasconcelos Rocha MM. Strabismus surgical treatment: Technical-economic evaluation. <i>Arq. Bras. Oftalmol.</i> 2005;68:61-9.	Não é AES
Godoy MR, Balbinotto Neto G, Ribeiro EP. Earnings and Chronic Renal Disease. <i>Transplantation Proceedings.</i> 2007;39:378-80.	Não é AES
Rocha LS, Bassani JW. Cost management of medical equipment maintenance. <i>Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.</i> 2004;5:3508-11.	Não é AES
Ciqueira AN, Caramico D, Poltronieri F, Frangella VS. Bromatologic study of artisanal formulae and a proposal of ambulatory protocol of nutritional enteral care. <i>O Mundo da Saúde, São Paulo.</i> 2009;33(4):467-479	Não é AES
Devilar M, Gomez V, Munoz P, Alarcon AM, Rivas M. Catastrophic epilepsy in childhood: more than a biological concept. <i>J epilepsy clin neurophysiol.</i> 2002; 8(4):199-204.	Não é AES
Lima N, Knobel M, Camargo RY, Tomimori E, Medeiros Neto G. Cost-effectiveness of the clinical treatment of Grave's disease in a public University Hospital: a retrospective analysis and prospective projection for a therapeutic approach. <i>Arq. Bras. endocrinol. metab.</i> 2005; 49(5):575-583.	Não é AES
Domínguez Ugá MA. Economic analysis of the vaccination strategies adopted in Brazil in 1982. <i>Bull Pan Am Health Organ.</i> 1988;22(3):250-68.	Não é AES
Borges HC, Abrao NJ, Almeida CRV. Home care and medical cooperation. <i>HU rev.</i> 2003; 29(1/2):443-451.	Não é AES
Carvalho LF. Hospital: nucleus unit in a strategy of primary health care. <i>Rev. paul. Hosp.</i> 1985; 33(11/12):268-71.	Não é AES

continua

conclusão	
Referência	Justificativa para exclusão
Reis COO. <i>The AIDS in times the real</i> . Textos para discussão. Rio de Janeiro; FIOCRUZ/NEES. Conjuntura do Financiamento Setorial n. 3.	Não é AES
Ramos CA. Distributive aspects of the public expense in health. <i>Planej. Polít. Públicas</i> . 2001; 24: 189-268.	Não é AES
Mendes AN, Santos SBS. Health financing in the municipalities of the state of São Paulo, Brazil. <i>Saúde soc</i> . 2000; 9(1/2): 111-125.	Não é AES
Marinho E, Melo PJN. Public expenditure and living conditions in the counties of the state of Ceará. <i>Rev. Adm. Pública</i> . 1999; 33(3):139-60.	Não é AES
Stefanes R. Previdência Social: dangers of a casual superavit. <i>Hospital (São Paulo)</i> . 1987; 11(2):61-2.	Não é AES
Bittar ONV. Human resources at health public services. In: São Paulo (Estado). Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Planejamento de Saúde. Planejamento de saúde: conhecimento & ações 2006. 2006	Não é AES
Moreira LMV, Saes SO, Trentin FLC. Material resources in nursing: a study on undergraduate student's knowledge about costs. <i>Salusvita</i> . 2003; 21(3):27-33.	Não é AES
Kilsztajn S, Silva DF, Camara MB, Ferreira VS. Level of private health insurance coverage and regional distribution of public health expenditure. <i>Saude soc</i> . 2001; 10(2):35-46.	Não é AES
Costaval JA. Is it worth-while doing urine sediment microscopy in dipstick physiochemical normal samples? <i>J. Bras. Patol. Med. Lab</i> . 2001; 37(4): 261-5.	Não é AES
Lourenço KG, Castilho V. ABC supplies classification: a management tool of costs in nursing. <i>Rev. Bras. Enferm</i> . 2006; 59(1):52-55.	Não é AES
Médici AC. The economic roots of violence and its impacts in health. <i>Saúde debate</i> . 1992; 34:40-6.	Não é AES
Lermontov SP, Andrade M. Technological assessment of the economic cost effectiveness in the application of stem cells in pseudarthrosis: an analysis of the technology in the care ? Preview note. <i>Brazilian Journal of Nursing</i> . 2009; 8(3).	Não é AES
Cruz AAV, Machado AJ. Contrast sensitivity. <i>Arq Bras Oftalmol</i> . 1995;58(5): 384-6.	Não é AES
Kraus LS. Cost-benefit of the neonatology in different levels. <i>Divulg. Saúde debate</i> . 1991; 3:50-7.	Não é AES
Godoy F, Godoy-Bezerra J, Rosenblatt A. Treatment of posterior crossbite comparing 2 appliances: a community-based trial. <i>Am J Orthod Dentofacial Orthop</i> . 2011;139(1):e45-52.	Não é AES
Deliberato RO, Marra AR, Sanches PR, et al. Clinical and economic impact of procalcitonin to shorten antimicrobial therapy in septic patients with proven bacterial infection in an intensive care setting. <i>Diagn Microbiol Infect Dis</i> . 2013 Jul;76(3):266-71.	Não é AES
Fragoso YD. The cost of medication and the cost of treatment are not the same thing for multiple sclerosis. <i>Arq Neuropsiquiatr</i> . 2013; 71(8):499-500).	Não é AES

7.7 Anexo G – Estudos incluídos

1. Martins SJ. Implicações clínicas e econômicas da quimioterapia adjuvante no câncer de mama HER-2/NEU positivo. *Res Bras Mastol*. 2007[cited 2015 Nov 02];17(3):91-101.
2. Schor E, Passos RBF, Ribeiro CP, Cunha TMB, Silva AP, Marques MS. Análise de custo-efetividade do tratamento empírico com acetato de gossierrelina versus tratamento padrão na endometriose profunda. *J Bras Econ Saúde* [Internet]. 2009 [cited 2015 Oct 17];1(1): 18-24. Available from: <http://www.jbes.com.br/images/v1n1/jbes-v1n1-05-artigo-original.pdf>
3. Cerci JJ, Takagaki TY, Trindade E, Morgado R, Morabito F, Musolino RS *et al* . A tomografia por emissão de pósitrons com 2-[18F]-fluoro-2-desoxi-D-glicose é custo-efetiva em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células no Brasil. *Radiol Bras* [Internet]. 2012 Aug [cited 2015 Oct 17];45(4):198-204. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842012000400004&lng=en.
4. Moraes RS, Sobottka WH, Zanchet MV, Lima JHF, Morgenstern GA, Schulz GJ *et al*. Custo comparado da Microcirurgia Endoscópica Transanal (TEM) com a retossigmoidectomia anterior e com a cirurgia de amputação abdômino-perineal do reto. *ABCD, arq. bras. cir. dig.* [Internet]. 2007 Sep[cited 2015 Oct 17];20(3):150-153. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202007000300006&lng=en.
5. Sarti FM, Nishijima M, Campino ACC, Cavallini CD. A comparative analysis of outpatient costs in HIV treatment programs. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2012 Oct [cited 2015 Oct 17];58(5):561-567. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302012000500013&lng=en.
6. Del Fiol RS, Burnier SV. A comparative cost of trachoma prevention and treatment. *Rev Adm Saúde*. 2004;6(24):106-114.
7. Salles FT, Santos VL, Secoli SR, Aron S, Debbio CB, Baptista CC, Rogenski NM. A comparison and cost-effectiveness analysis of peripheral catheter dressings. *Ostomy Wound Manage*. 2007 Sep;53(9):26-33.
8. Ramacciotti E, Gomes M, de Aguiar ET, Caiafa JS, de Moura LK, Araújo GR, Truzzi A, Dietrich-Neto F; CLE-PTS Investigators. A cost analysis of the treatment of patients with post-thrombotic syndrome in Brazil. *Thromb Res* [Internet]. 2006 [cited 2015 Oct 17]; 118(6):699-704. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384805004858>

9. Almeida LOC. Análise do custo do tratamento da ambliopia para o paciente em hospital universitário. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2005 Aug [cited 2015 Oct 17]; 68(4): 475-480. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492005000400011&lng=en.
10. Abreu MM, Walker DR, Sesso RC, Ferraz MB. A cost evaluation of peritoneal dialysis and hemodialysis in the treatment of end-stage renal disease in Sao Paulo, Brazil. *Perit Dial Int* [Internet]. 2013 May-Jun [cited 2015 Oct 17];33(3):304-15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3649900/>
11. Ozelo MC, Villça PR, De Almeida JO, Bueno TM, De Miranda PA, Hart WM, Karamalis M. A cost evaluation of treatment alternatives for mild-to-moderate bleeding episodes in patients with haemophilia and inhibitors in Brazil. *Haemophilia* [Internet]. 2007 Sep [cited 2015 Oct 17];13(5):462-9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2516.2007.01522.x/abstract;jsessionid=0E3ECD09745D26272ED11DEDE1744887.f03t03>
12. Coelli FC, Almeida RM, Pereira WC. A cost simulation for mammography examinations taking into account equipment failures and resource utilization characteristics. *J Eval Clin Pract* [Internet]. 2010 Dec [cited 2015 Oct 17];16(6):1198-202. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2753.2009.01294.x/abstract>
13. Siqueira TM Jr, Mitre AI, Simoes FA, Maciel AF, Ferraz AM, Arap S. A cost-effective technique for pure laparoscopic live donor nephrectomy. *Int Braz J Urol* [Internet]. 2006 Jan-Feb [cited 2015 Oct 17];32(1):23-8; discussion 28-30. Available from: http://www.brazjurol.com.br/january_february_2006/Siqueira_ing_23_30.htm
14. Souza Filho JP, Dias ABT, Lima Filho AAC, Sartori MF, Martins MC. A evolução do mercado farmacêutico brasileiro no tratamento do glaucoma nos últimos 30 anos. *Arq. Bras. Oftalmol* [Internet]. 2003 Dec [cited 2015 Oct 17];66(6): 811-817. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492003000700014&lng=en.
15. Sogayar AMC, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CMC, Lobo SMA, *et al.* A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *PharmacoEconomics*. 2008;26:425-34.
16. Bianchessi PT, Souza GA, Bianchessi ST. Desempenho da biópsia de agulha grossa (de fragmento) e o seu impacto na conduta de pacientes com lesões mamárias suspeitas não palpáveis. *Rev Bras Mastologia*. 2006;16(1):12-16.

17. Christensen MC, Valiente R, Sampaio Silva G, Lee WC, Dutcher S, Guimarães Rocha MS, Massaro A. Acute treatment costs of stroke in Brazil. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2009[cited 2015 Oct 17];32(2):142-9. Available from: <http://www.karger.com/Article/Abstract/184747>
18. Santos VLCG, Paula CAD, Secoli SR. Estomizado adulto no município de São Paulo: um estudo sobre o custo de equipamentos especializados. *Rev Esc Enferm. USP* [Internet]. 2008 June [cited 2015 Oct 18];42(2): 249-255. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342008000200006&lng=en
19. Filho EA, Takemoto MLS, Teich VD *et al.* Advanced breast cancer treatment, hormonereceptor- positive with endocrine therapy versus chemotherapy: economic analysis in the Brazilian Public Healthcare System (BPHS). *J Bras Econ Saúde* 2010;2(2):46-51.
20. Mosegui GBG, Vianna CMM, Rodrigues MPS, Perez RM. Alfapeguinterferon-2a e ribavirina versus alfapeguinterferon-2b e ribavirina: avaliação custo-efetividade e do impacto orçamentário do tratamento do genótipo 1 da hepatite C crônica . *Physis* [Internet]. 2011 [cited 2015 Oct 18]; 21(2):377-393. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312011000200003&lng=en
21. Scain SF, Oliveira CH, Franzen E. Aspectos de assistência de enfermagem ambulatorial no custo do tratamento de diabéticos. *Rev Gaúch Enferm.* 1987; 8(2):150-67.
22. Haddad MC, Bortoletto MS, Silva RS. [Amputation of inferior limbs of diabetics patients: analysis of hospitalization cost in public hospital]. *Cienc Cuid Saúde.* 2010;9(1):107-13.
23. Tsuji RL, Silva GV, Ortega KC, Berwanger O, Mion Júnior D. An economic evaluation of antihypertensive therapies based on clinical trials. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 18];67(1):41-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3248600/>
24. Blatt CR, Bernardo NLMDC, Rosa JA, Bagatini F, Alexandre RF, Balbinotto Neto G, *et al.* An Estimate of the Cost of Hepatitis C Treatment for the Brazilian Health System [Internet]. *Value in Health Regional Issues.* 2012[cited 2015 Oct 18]; 1:129-35. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212109912000702>.
25. Souza RJSP, Mattedi AP, Rezende ML, Corrêa MP, Duarte EM. Estimativa do custo do tratamento de câncer de pele tipo melanoma no Estado de São Paulo - Brasil. *An. Bras. Dermatol.* [Internet]. 2009 July [cited 2015 Oct 18];84(3):237-243. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000300004&lng=en.

26. Souza RJSP, Mattedi AP, Corrêa MP, Rezende ML, Ferreira ACA. Estimativa do custo do tratamento do câncer de pele tipo não-melanoma no Estado de São Paulo - Brasil. *An. Bras. Dermatol.* [Internet]. 2011 Aug [cited 2015 Oct 18];86(4):657-662. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000400005&lng=en.
27. Monteiro WM, Melo GC, Massunari GK, Hübner DV, Tasca RS. Avaliação da disponibilidade de medicamentos genéricos em farmácias e drogarias de Maringá (PR) e comparação de seus preços com os de referência e similares. *Rev Bras Cienc Farm* [Internet]. 2005 Sep [cited 2015 Oct 18]; 41(3): 333-343. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322005000300006&lng=en.
28. Vidal SA, Samico IC, Frias PG, Hartz ZM. An exploratory study of the costs and consequences of prenatal care in the Family Health Program. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2011 Jun [cited 2015 Oct 18];45(3):467-74. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v45n3/en_2036.pdf
29. Moraes A, Pereira ML, Konno AYC. Cost-effectiveness analysis of biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis in the private healthcare system of Brazil. *J Bras Econ Saúde* [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 18];4(3):364-435. Available from: <http://www.jbes.com.br/images/v4n3/artigo02.pdf>
30. Pepe C, Mori M, Brunelli MJ, Lobao RD. Cost-effectiveness analysis of propafenone compared to amiodarone in the treatment of acute atrial fibrillation in patients without structural heart disease from the Brazilian Public Health System perspective. *J Bras Econ Saúde* 2013;5(3):127-134.
31. Fernandes RA, Teich VD, Carvalho JCN, Molinari MB, Krambek MC. Cost-effectiveness analysis of knee osteoarthritis treatment with sodium hyaluronate 25mg/2,5mL in the Brazilian public healthcare system. *J Bras Econ Saúde* 2010;2(2):77-86.
32. Mota DM, Gadelha SR, Albuquerque MZM. Análise e avaliação farmacoeconômica de prescrições de medicamentos: um estudo preliminar. *Mundo Saúde (Impr.)*. 1999; 23(3): 181-4:
33. Teich V, Hashizume CM, Cunha TMB, Charbonneau C, Naves A. An economic evaluation of sunitinib versus interferonalfa and bevacizumab + interferon-alfa in the treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC) under the perspective of the Brazilian private health system. *J Bras Econ Saúde* 2010;3(1):166-173.
34. Takemoto MLS, Fernandes RA, Freitas RBP, Guerra F, Pereira ML, Moraes A. Pharmacoeconomic analysis of OROS hydromorphone for the treatment of chronic cancer pain under the Brazilian public health care system perspective. *J Bras Econ Saúde* 2010;2(2):87-95.

35. Diógenes AR, Rodrigues FC, Xavier CA, *et al.* Análise da relação entre custo e consumo dos antipsicóticos típicos e atípicos: implicações para a saúde pública. Rev. ciênc. méd. biol [Internet]. 2007[cited 2015 Oct 18];6(3):275-281, set.-dez. 2007. Available from: <http://www.portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/download/4386/3215>.
36. Meireles GCX, Sumita MK, Forte AADC, Favarato D, Quintao RC, De Abreu Filho LM. Análise dos valores SUS para a revascularização miocárdica percutânea completa em multiarteriais. Arq. Bras. Cardiol. [Internet]. 2010 Mar [cited 2015 Oct 18];94(3):300-305. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010000300004&lng=en.
37. Torрати FG, Rossi LA, Ferreira E, Dalri MC, de Carvalho EC, dos Santos Barbeira CB. Analysis of cost of dressings in the care of burn patients. Burns [Internet]. 2000 May [cited 2015 Oct 18];26(3):289-93. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417999001321>
38. Peregrino AAF, Vianna CMM, Almeida CEV, Gonzáles GB, Machado SCF, Silva FVC, *et al.* Análise de Custo-efetividade do rastreamento do câncer de mama com mamografia convencional, digital e ressonância. Ciênc. saúde coletiva [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Oct 18]; 17(1): 215-222. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012000100023&lng=en.
39. Marsola APZC, Viana MAS, Nogueira MS, Hayashida M, Souza L, Cesarino EJ. Análise dos custos de medicamentos no tratamento das dislipidemias em Ribeirão Preto, SP, Brasil. Rev Bras Cardiol [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 18];25(4):313-321. Available from: <http://www.rbconline.org.br/wp-content/Archives/v25n4/v25n04a07.pdf>
40. Marinho MG, Cesse EA, Bezerra AF, Sousa IM, Fontbonne A, Carvalho EF. Análise de custos da assistência à saúde aos portadores de diabetes melito e hipertensão arterial em uma unidade de saúde pública de referência em Recife - Brasil. Arq Bras Endocrinol Metab [Internet]. 2011 Ago [citado 2015 Oct 18];55(6): 406-411. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302011000600007&lng=es.
41. Stolf AA, Castiglia YMM, Machado LB. Análise das vantagens de duas técnicas anestésicas - venosa e inalatória - para colecistectomia por videolaparoscopia. Rev Bras Anesthesiol. 2001;51:10-16.
42. Araújo DV, Souza CPR. Análise de custo-efetividade do peptídeo natriurético tipo-B comparado ao julgamento clínico em pacientes com dispneia aguda no contexto do Sistema Único de Saúde. Rev SOCERJ. 2008;21(4):217-225.

43. Ferreira E, Araujo DV, Azevedo VMP, Rodrigues CV, Ferreira Jr A, Junqueira CDL, *et al.* Análise de custo-efetividade dos stents farmacológicos e não farmacológicos na doença coronariana. Arq. Bras. Cardiol [Internet]. 2010 Mar [cited 2015 Oct 18]; 94(3):306-312. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010000300005&lng=en
44. Araujo DV, De Souza CPR, Bahia LR, Rey HCV, Dos Santos Junior B, Tura BR, *et al.* [Analysis of cost-effectiveness of simvastatin versus atorvastatin in the secondary prevention of cardiovascular events within the Brazilian public healthcare system]. Value Health. 2011 Jul-Aug;14(5 Suppl 1):S29-32.
45. Akhavan D. Análise de custo-efetividade do componente de leishmaniose no Proje de Controle de Doenças Endêmicas no Nordeste do Brasil. Rev Patol Trop. 1996;25(2):203-52.
46. Araujo DV, Teich V, Passos RBF, Martins SCO. Analysis of the cost-effectiveness of thrombolysis with alteplase in stroke. Arq. Bras. Cardiol. [Internet]. 2010 July [cited 2015 Oct 18];95(1):12-20. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010001100003&lng=en
47. Gonçalves VLM, Silva SH, Amâncio MH, Sancinetti TR. Análise comparativa do custo da utilização de luvas com reprocessamento e sem reprocessamento. Rev Bras Enferm. [Internet].1993 Dec [cited 2015 Oct 18];46(3-4):271-278. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71671993000300010&lng=en
48. Peregrino AAF, Vianna CDM, Almeida CEV, Gonzáles GB, Machado SCF, Silva FVC, *et al.* Análise de Custo-efetividade da idade de início do rastreamento mamográfico. Rev Bras Cancerol. 2010;56(2):187-193.
49. Castiglia YMM, Ganem EM, Herkes E, Martini DLM, Fonseca JWM, Vianna PTG . Custo das anestésias em um hospital universitário. Rev Bras Anesthesiol. 1986;36(1):49-51.
50. Torres RJ, Muccioli C, Casella AM, Regonha E, Luchini A, Weiss W, *et al.* Angiografia: segurança x economia. Arq. Bras. Oftalmol. [Internet]. 2006 Dec [cited 2015 Oct 18];69(6): 837-843. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492006000600011&lng=en.
51. Ribeiro RA, Mello RGB, Melchior R, Dill JC, Hohmann CB, Lucchese AM, *et al.* Custo anual do manejo da cardiopatia isquêmica crônica no Brasil: perspectiva pública e privada. Arq. Bras. Cardiol. [Internet]. 2005 July [cited 2015 Oct 18]; 85(1): 3-8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005001400002&lng=en.

52. Cruz Júnior AF, Takahashi MH, Albino CC. Tratamento clínico com drogas antitireoidianas ou dose terapêutica de iodo-131 no controle do hipertireoidismo na doença de graves: avaliação dos custos e benefícios. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2006 Dec [cited 2015 Oct 18]; 50(6): 1096-1101. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000600017&lng=en.
53. Souza PC, Scatena JHG. Implementation of cost management to increase efficiency of public. *Rev Adm Saúde*. 2010;12(49):195-207.
54. Obreli Neto PR, Nambu MM, Cuman RKN. Assessment of drugs purchased in the public health network of the cities in the ourinhos micro-region, Brazil. *Lat Am J Pharm* [Internet]. 2011 [cited 2015 Oct 18]; 30(1):17-24. Available from: http://www.latamjpharm.org/resumenes/30/1/LAJOP_30_1_1_3.pdf
55. Mosegui GBG, Costa e Silva FV, Vianna CMM, Peregrino AAF, de Oliveira FSG, Rodrigues MPS, *et al.* Assessment of interferon, peginterferon, tenofovir, entecavir, lamivudine and adefovir for the treatment of chronic hepatitis B in hbeag-positive patients without cirrhosis. *Int J Pharm Pharm Sci* [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 18];5:208-12. Available from: <http://www.ijppsjournal.com/Vol5Suppl1/6340.pdf>
56. Soares CR, Menezes PR. Assessment of the economic impact on families of people with severe mental illness. *Revista de Psiquiatria Clinica*. 2001;28:183-90.
57. Xavier HT, Monte O. Prevenção das complicações da aterosclerose na síndrome metabólica: da fisiopatologia à farmacoeconomia da terapia hipolipemiante com estatinas. *RBM Rev Bras Med* [Internet]. 2005[cited 2015 Oct 18];62:197-204. Available from: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=2989&fase=imprime
58. Miranda ES, Pinto Cdu B, dos Reis AL, Emmerick IC, Campos MR, Luiza VL, *et al.* Disponibilidade no setor público e preços no setor privado: um perfil de medicamentos genéricos em diferentes regiões do Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2009 Oct [cited 2015 Oct 18]; 25(10):2147-2158. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009001000006&lng=en.
59. Pepe C, Brunelli MJ, Honda A. Avaliação econômica das associações de corticoides intranasais e anti-histamínicos no tratamento da rinite alérgica persistente ou intermitente. *Bras Econ Saúde* [Internet]. 2013[cited 2015 Oct 18];5(2):89-95. Available from: <http://www.jbes.com.br/images/v5n2/artigo01.pdf>
60. Vianna CMM, Mosegui GBG, Silva FVC, Peregrino AAF, Rodrigues MPS, FN. Avaliação Econômica do Interferon Peguilado Alfa 2a em combinação com a ribavirina para o tratamento da infecção pelo genótipo 1 da hepatite crônica C: comparação do tratamento por 48 semanas e terapia estendida. *Value Health* [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 18];342-346. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212109913001118>

61. Ferracini M, Sakagute MC, Nakada CP. Avaliação econômica do tratamento da degeneração macular relacionada à idade tipo úmida com as terapias anti-VEGF, aflibercepte ou ranibizumabe, sob a perspectiva do sistema privado. *J Bras Econ Saúde* 2013;5(3):159-165.
62. Lima DMG, VLO, Brandt CT. Barreiras para o acesso ao tratamento da catarata senil na Fundação Altino Ventura. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2005 June [cited 2015 Oct 18];68(3):357-362. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492005000300015&lng=en
63. Dal Forno CB, Correa L, Scatena PD, Silva CV, Shiramizo S, Santos OFP, *et al.* Bloodstream Infection in the Intensive Care Unit: preventable adverse events and cost savings. *Value Health* [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 18]; 1:136-41. Available from: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ShoppingCartURL&_method=add&_eid=1-s2.0S2212109912000714&originContentFamily=serial&_origin=article&_ts=1445195562&md5=90760cd4f620faf22187c85239027f1c
64. Garcia LP, Sant'Anna AC, Magalhaes LC, Freitas LR, Aurea AP. Gastos das famílias brasileiras com medicamentos segundo a renda familiar: análise da Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2002-2003 e de 2008-2009. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2013 Aug [cited 2015 Oct 18];29(8): 1605-1616. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000800013&lng=en.
65. Moellmann-Coelho A, Asano EF, Nita ME, Braga Jr JWR, Messias ERR, Donato BMK. Budget impact analysis of chronic myeloid leukemia treatment in patients with imatinib failure from the Brazilian Public health System perspective: supporting health care decisions on central and local levels. *Rev Bras Cancerol* [Internet]. 2010[cited 2015 Oct 18]; 56(4): 471-481. Available from: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_56/v04/pdf/09_artigo_budget_impact_analysis_chronic_myeloid_leukemia_treatment_patients_imatinib_failure.pdf
66. Bigal ME, Rapoport AM, Bordini CA, Tepper SJ, Sheftell FD, Speciali JG. Burden of migraine in Brazil: estimate of cost of migraine to the public health system and an analytical study of the cost-effectiveness of a stratified model of care. *Headache* [Internet]. 2003[cited 2015 Oct 18];43:742-54. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1526-4610.2003.03132.x/abstract;jsessionid=20D4B14FFDAEA2231D9B1B09219BF56A.f02t04>
67. Barros AJ, Santos IS, Bertoldi AD. Can mothers rely on the Brazilian health system for their deliveries? An assessment of use of the public system and out-of-pocket expenditure in the 2004 Pelotas Birth Cohort Study, Brazil. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2008 Mar 18[cited 2015 Oct 18];8:57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2276487/pdf/1472-6963-8-57.pdf>

68. Cavassini AC, Lima SA, Calderon IM, Rudge MVC. Care cost for pregnant and parturient women with diabetes and mild hyperglycemia. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2012 Apr [cited 2015 Oct 18] ; 46(2): 334-343. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000200016&lng=en.
69. Lermontov SP, Andrade M, Oliveira BGRB, Gameiro VS, Granjeiro JM. Cellular therapy in patients with pseudoarthrosis: analysis of costs and consequences. *Online Braz J of Nurs* [Internet]. 2012[cited 2015 Oct 18]; 11(1): Available from: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/download/3616/pdf>
70. Vanni T, Luz PM, Grinsztejn B, Veloso VG, Foss A, Mesa-Frias M, Legood R. Cervical cancer screening among HIV-infected women: an economic evaluation in a middle-income country. *Int J Cancer* [Internet]. 2012 Jul 15 [cited 2015 Oct 18];131(2):E96-104. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.26472/abstract>
71. Abuhab A, Trindade E, Fujii SM, Bocchi EA, Bacal F. Chagas cardiomyopathy: the economic burden of an expensive, neglected disease, and cause for heart failure. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2012;31:S151.
72. Kanashiro-Cussiol A, Bottini PV, Shitara ES, Furtado-Vieira K, Garlipp CR. Changes in costs over time at a medium-sized clinical laboratory. *Lab Medicine*. 2010;41:145-6.
73. Bortolon PC, de Andrade CLT, de Andrade CAF. O perfil das internações do sus para fratura osteoporótica de fêmur em idosos no Brasil: uma descrição do triênio 2006-2008. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2011[cited 2015 Oct 18];27(4):733-42. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v27n4/12.pdf>
74. Oliveira AT, Rabelo LM, Costa AD, Lessa I. [Characteristics of the demand for cranial computerized tomography: reasons and costs of the exam]. *Arq Neuropsiquiatr*. 1992 Mar;50(1):91-8.
75. Almeida AM, da Silva AL, Cherchiglia ML, Andrade EI, de Oliveira GL, de Assis Acurcio F. Chronic hepatitis B treatment: the cost-effectiveness of interferon compared to lamivudine. *Value in Health*. 2011;14(5 Suppl 1t):S24-S8.
76. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, Abizaid AS, Legrand VM, Limet RV, *et al*. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation* [Internet]. 2001[cited 2015 Oct 18];104(5):533-8. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/104/5/533.long>

77. Deliberato RO, Marra AR, Sanches PR, Martino MD, Ferreira CE, Pasternak J, *et al*. Clinical and economic impact of procalcitonin to shorten antimicrobial therapy in septic patients with proven bacterial infection in an intensive care setting. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 18];76(3):266-71. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889313001983>
78. Martins SJ, Yamamoto CA. Aspectos clínico-econômicos da quimioterapia adjuvante no câncer de mama HER-2 positivo. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2008 Dec [cited 2015 Oct 17];54(6): 494-499. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302008000600012&lng=en
79. Rebelo FPV, Garcia ADS, Andrade DF, Werner CR, Carvalho T. Resultado clínico e econômico de um programa de reabilitação cardiopulmonar e metabólica. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2007 Mar [cited 2015 Oct 18]; 88(3):321-328. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2007000300011&lng=en.
80. Aguilar-Nascimento JE, Kudsk KA. Clinical costs of feeding tube placement. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2007;31(4):269-73.
81. Silva LMS, Vasconcellos JPC, Temporini ER, Costa VP, Kara-José N. Tratamento clínico do glaucoma em um hospital universitário: custo mensal e impacto na renda familiar. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2002 Jun [citado 2015 Out 18];65(3):299-303. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492002000300003&lng=pt.
82. Souza e Silva NA, Aguiar GR, Nogueira AR, Duarte MM, Alves RH. Importância clínica dos custos diretos hospitalares em pacientes com hipertensão arterial em tratamento num hospital universitário, Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 1986 Aug [cited 2015 Nov 02]; 20(4):293-302. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101986000400005&lng=en.
83. Gomes ACBR; Rehder JRCL. Análise comparativa do custo-benefício na aquisição de microscópio especular de córnea e yag laser. *Arq Méd ABC*. 2002;27(2):22-29.
84. Del Rey Filho M, Moriyama AS, Bongiovanni CS, Nosé W, Regonha E. Análise comparativa de custo da facoemulsificação e facectomia extracapsular convencional realizadas pelo SUS, no Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo. *Rev Bras Oftalmol*. 2004;63(7/8):406-411.

85. Angelucci R, Amorim WG, Rehder JR. Análise comparativa de custo entre diferentes implantes de drenagem para o tratamento do glaucoma. *Rev Bras Oftalmol* [Internet]. 2006 [cited 2015 Oct 10];65(1):28-35. Available from: http://www.sboportal.org.br/rbo/2006/rbo_jan_fev_2006.pdf
86. Ueda EL, Ottaiano JAA. Comparação dos gastos com material para reparação de perfurações de córnea com cola de cianoacrilato e sutura de córnea. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2004 Feb [cited 2015 Oct 10] ; 67(1): 97-101. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492004000100017&lng=en
87. Borges EL, Gomes FSL, Saar SRC. Custo comparativo do tratamento de feridas. *Custo comparativo do tratamento de feridas. Rev Bras Enferm.* [Internet]. 1999 June [cited 2015 Oct 18];52(2):215-222. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71671999000200008&lng=en.
88. Girardi PBMA, Takiuti ME, De Carvalho Oliveira AL, Da Silva MF, Hueb TO. Custos comparativos entre a cirurgia de revascularização miocárdica com e sem circulação extracorpórea. *RBM Rev Bras Med* [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 18];70:174-8. Available from: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5393
89. Girardi PBMA, Hueb W, Nogueira CRSR, Takiuti ME, Nakano T, Garzillo CL, *et al.* Custos comparativos entre a revascularização miocárdica com e sem circulação extracorpórea. *Arq. Bras. Cardiol* [Internet]. 2008 Dec [cited 2015 Oct 18]; 91(6):369-376. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2008001800003&lng=en.
90. Bertini Teixeira M, Polli Parise MC, Parise Filho R. Comparative profile of the cost of treatment with drugs and their prodrugs. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* [Internet]. 2013[cited 2015 Oct 18];34(2):223-228 Available from: http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/view/2278/1404
91. Zuliani LL, Jericó MC. Comparative study of drug utilization and drug expenses in Pediatric Intensive and Semi-intensive Care Units. *Rev Paul. Pediatr.* [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 18]; 30(1):107-115. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822012000100016&lng=en.
92. Mamede RCM, Raful H. Comparação da anestesia geral e bloqueio do plexo cervical superficial em tireoidectomias parciais. *Rev Bras Otorrinolaringol.* [Internet]. 2008 Feb [cited 2015 Oct 18];74(1): 99-105. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992008000100016&lng=en

93. Borini P, Silva CO. Comparação entre os custos dos tratamentos de alcoolistas e pacientes com outras psicopatias internados no Hospital Espírita de Marília: correlação de receita e despesas. *Rev Paul Hosp*. 1991; 39(9/12): 116-8.
94. Bocchi EA, Mocelin AO, de Moraes AV, Menegheti C, de Lourdes Higuchi M, Bacal F, *et al*. Comparison between two strategies for rejection detection after heart transplantation: routine endomyocardial biopsy versus gallium-67 cardiac imaging. *Transplant Proc* [Internet]. 1997 [cited 2015 Oct 10]; 29(1-2):586-8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134596003156>
95. Ferreira LF, Nogueira MP, Pereira JC, Duarte PS. Comparison of hospital costs and duration of treatment with two different clubfoot protocols. *Iowa Orthop J* [Internet]. 2011 [cited 2015 Oct 10];31:49-51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3215113/>
96. David-Neto Elias, Ballarati Carlos A. F., Freitas Orlando J., Lemos Francine C., Nahas William C., Arap Sami *et al* . Comparison of the fluorescent polarization (TDx) and the enzymatic competitive (EMIT 2000) immune assays for the measurement of cyclosporin A blood concentration. *Rev. Hosp. Clin.* [Internet]. 2000 Dec [cited 2015 Oct 10];55(6):207-212. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0041-87812000000600003&lng=en.
97. Lessa I, Evangelista Filho D, Santo ME. Compliance, efficacy and cost of the treatment of arterial hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 1983 Aug;41(2):119-23.
98. Diniz D, Medeiros M, Schwartz IV. Consequências da judicialização das políticas de saúde: custos de medicamentos para as mucopolissacaridoses *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2012 Mar [cited 2015 Oct 18];28(3):479-489. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012000300008&lng=en.
99. Cerci JJ, Trindade E, Buccheri V, Fanti S, Coutinho AM, Zanoni L, Linardi CC, *et al*. Consistency of FDG-PET accuracy and cost-effectiveness in initial staging of patients with Hodgkin lymphoma across jurisdictions. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* [Internet]. 2011 Aug [cited 2015 Oct 17]; 11(4):314-20. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2152265011002011>
100. Ferraes AMB, Cordoní Jr L. Consórcio de medicamentos no Paraná: análise de cobertura e custos. *RAP Rio de Janeiro* [Internet]. 2007 [cited 2015 Oct 17];41(3):475-86. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rap/v41n3/a05v41n3.pdf>.
101. Lucia R. Consumo de ansiolíticos e antidistônicos. *An Farm Quím. São Paulo*. 1998; 26/28:1-7.

102. Oliveira GMM, Klein CH, de Souza e Silva NA. Coronary artery bypass graft surgery performance and costs by the Brazilian Public Health System (SUS) in the State of Rio de Janeiro, from 1999 to 2008. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2011 Oct [cited 2015 Oct 25]; 97(4): 297-306. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011001300005&lng=en.
103. Villa GEP, Andreolli MF. Análise de custos dos procedimentos clínicos e laboratoriais de oito opções para recuperação estética e funcional da coroa de um incisivo central superior. *Rev Odontol UNICID.* 1996;8(2):103-7.
104. Monteiro RDC, Zanini AC. Análise de custo do tratamento medicamentoso da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Ciencias Farmaceuticas* [Internet]. 2008 [cited 2015 Oct 25];44:25-33. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n1/a04v44n1.pdf>
105. Entringer AP, Gomes MA, Pinto M, Caetano R, Magluta C, Lamy ZC. Análise de custos da atenção hospitalar a recém-nascidos de risco: uma comparação entre Unidade Intermediária Convencional e Unidade Canguru. *Cad Saude Publica.* 2013 [cited 2015 Oct 25];29(6):1205-16. Available from: <http://arca.icict.fiocruz.br/handle/icict/6727>
106. Valente AN, Colombini GNUI, Bandeira E, Belote DF, Regonha E. Análise do custo da facoemulsificação como cirurgia padrão de catarata em uma clínica de médio porte conveniada ao Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Oftalmol.* 2004;63(1):53-60.
107. Psaltikidis EM, Graziano KU, Frezatti F. Análise dos custos do reprocessamento de pinças de uso único utilizadas em cirurgia vídeo-assistida. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2006 Aug [cited 2015 Oct 25];14(4):593-600. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692006000400018&lng=en.
108. Oliveira Jr MT, Follador W, Martins MLO, Canaviera R, Tsuji RLG, Scipioni A, *et al.* Análise de custos do tratamento de episódios de descompensação aguda de insuficiência cardíaca: levosimendan versus dobutamina. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2005 July [cited 2015 Oct 25]; 85(1): 9-14. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005001400003&lng=en
109. Buendgens FB, Blatt CR, Marasciulo ACE, Leite SN, Farias MR. Estudo de custo-análise do tratamento da artrite reumatoide grave em um município do Sul do Brasil. 2013;29(supl.1):S81-S91.
110. Ferreira RF, Serapiao CJ, Ferreira AP, Rajgor D, Shah J, Possamai DS, *et al.* Cost and outcomes after cold and mixed adenotonsillectomy in children. *Laryngoscope* [Internet]. 2010 cited 2015 Oct 25];120(11):2301-5. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.21137/pdf>.

111. Sesso RCC, Stábile C, Draibe SA, Ajzen H, Ramos OL. Cost benefit in the treatment of terminal chronic renal insufficiency in Brazil J Bras Nefrol. 1987;9(3):45-54.
112. Coelho JC, Trubian PS, Freitas AC, Parolin MB, Schulz GJ, Martins EL. Comparação entre o custo do transplante hepático cadavérico e o intervivos. Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]. 2005 June [cited 2015 Oct 25]; 51(3):158-163. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302005000300017&lng=en.
113. Franciscatto E, Kang S, Piovesan DM *et al.* Cost comparison of two aerosol bronchodilator delivery methods in patients with acute asthma in the emergency department: intermittent nebulization versus metered-dose inhaler with valved spacer. Rev HCPA & Fac Med Univ Fed.Rio Gd do Sul. 2002;22(2):11-17.
114. Oliveira MRF, Gomes AD, Toscano CM. Cost effectiveness of OptiMal (R) rapid diagnostic test for malaria in remote areas of the Amazon Region, Brazil. Malaria Journal [Internet]. 2010[cited 2015 Oct 25]; 9:277. Available from: <http://www.malariajournal.com/content/9/1/277>
115. Fonseca MCM, Araujo GTB, Araujo DV. Cost effectiveness of peginterferon alfa-2B combined with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in Brazil. Braz J Infect Dis [Internet]. 2009 June [cited 2015 Oct 25];13(3): 191-199. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702009000300007&lng=en
116. Cerci JJ, Trindade E, Pracchia LF, Pitella FA, Linardi CC, Soares J Jr, Delbeke D, Topfer LA, Buccheri V, Meneghetti JC. Cost effectiveness of positron emission tomography in patients with Hodgkin's lymphoma in unconfirmed complete remission or partial remission after first-line therapy. J Clin Oncol [Internet]. 2010 Mar 10 [cited 2015 Oct 25];28(8):1415-21. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/28/8/1415.full.pdf+html>
117. Calabro AA, Follador W. Custo-efetividade de voriconazol* versus anfotericina B no tratamento da aspergilose invasiva. RBM Rev Bras Med [Internet]. 2003 [cited 2015 Oct 25];60:528-35. Available from: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=2372&fase=imprime
118. Desgualdo CM, Riera R, Zucchi P. Cost estimate of hospital stays for premature newborns in a public tertiary hospital in Brazil. Clinics [Internet]. 2011 [cited 2015 Oct 25] ; 66(10): 1773-1777. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322011001000016&lng=en
119. Kemp C, Elias S, Gebrim LH, Nazário ACP, Baracat EC, Lima GR. Estimativa de custo do rastreamento mamográfico em mulheres no climatério. Rev Bras Ginecol Obstet. [Internet]. 2005 July [cited 2015 Oct 10];27(7):415-420. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v27n7/a08v27n7.pdf>.

120. Castelo A, Pessoa MG, Barreto TC, Alves MR, Araujo DV. Estimativas de custo da hepatite crônica B no Sistema Único de Saúde Brasileiro em 2005. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2007 [cited 2015 Oct 25];53(6): 486-491. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302007000600013&lng=en.
121. Adam T, Edwards SJ, Amorim DG, Amaral J, Victora CG, Evans DB. Cost implications of improving the quality of child care using integrated clinical algorithms: evidence from Northeast Brazil. *Health Policy* [Internet]. 2009 [cited 2015 Oct 25];89:97-106. Available from: http://ac.els-cdn.com/S0168851008001061/1-s2.0-S0168851008001061-main.pdf?_tid=dd48928a-7b37-11e5-8d2d-00000aab0f27&acdnat=1445791740_9188e952edc5b1bda37eb737266888ff
122. Guerra CI, Bittar OJ, Siqueira MR, Jr., Araki F. O custo que envolve a retirada de múltiplos órgãos. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2002 June [cited 2015 Oct 25];48(2):156-162. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302002000200036&lng=en
123. Jerico Mde C, Castilho V. Cost management: the implementation of the Activity-Based Costing method in sterile processing department. *Rev Esc. Enferm. USP* [Internet]. 2010 Sep [cited 2015 Oct 25]; 44(3):745-752. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342010000300028&lng=en.
124. Scheinberg M, Goldenberg J, De Souza BD, Canaveira Monteiro RD, Garcia Tsuji R, Martins Pereira MLO. Análise custo-minimização da terapia anti-TNF no Brasil. *RBM Rev Bras Med* [Internet]. 2005[cited 2015 Oct 25];62:90-5. Available from: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2919
125. Grinbaum R, Salles MJC, Serra RAM, Follador W, Guerra AL. Análise de minimização de custos do uso de linezolid vs vancomicina em infecções de pele e partes moles por MRSA. *Rev Panam Infectol* [Internet]. 2005 [cited 2015 Oct 25];7(1):16-27. Available from: <http://www.revistaapi.com/wp-content/uploads/2014/02/mat-02.pdf>
126. Salgado FXC, Goncalves JC, de Souza CM, da Silva NB, Sanchez TEG, de Oliveira Karnikowski MG. Cost of antimicrobial treatment in patients infected with multidrug-resistant organisms in the intensive care unit. *Medicina (Buenos Aires)* [Internet]. 2011[cited 2015 Oct 25];71:531-5. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802011000800005.

127. Castro ADRV, Grossi SAA. Custo do tratamento do diabetes mellitus tipo 1: dificuldades das famílias. *Acta Paul Enferm.* [Internet]. 2008 [cited 2015 Oct 25]; 21(4): 624-628. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002008000400014&lng=en.
128. Marin ML, Chaves CE, Zanini AC, Faintuch J, Faintuch D, Cipriano SL. Cost of drugs manufactured by the University Hospital - role of the Central Pharmacy. *Rev. Hosp. Clin.* [Internet]. 2001 Apr [cited 2015 Oct 25];56(2):41-46. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0041-87812001000200002&lng=en.
129. Bueno CS, Moreira AC, De Oliveira KR. Preço dos medicamentos utilizados nas doenças cardiovasculares no Brasil. *Rev Panam Salud Publica* [Internet] 2012 [cited 2015 Oct 25];31(1):62-7. Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v31n1/09.pdf>
130. Barbosa MB, Palma D, Bataglin T, Taddei JADAC. Custo da alimentação no primeiro ano de vida. *Rev. Nutr.* [Internet]. 2007 Feb [cited 2015 Oct 25];20(1):55-62. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732007000100006&lng=en.
131. Frias AC, Narvai PC, Araujo ME, Zilbovicius C, Antunes JL. Custo da fluoretação das águas de abastecimento público, estudo de caso Município de São Paulo, Brasil, período de 1985-2003. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2006 June [cited 2015 Oct 25];22(6):1237-1246. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2006000600013&lng=en.
132. Araujo DV, Tavares LR, Verissimo R, Ferraz MB, Mesquita ET. Custo da insuficiência cardíaca no Sistema Único de Saúde. *Arq Bras Cardiol.* [Internet]. 2005 May [cited 2015 Oct 25];84(5): 422-427. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005000500013&lng=en.
133. Coelho JC, Wiederkehr JC, Lacerda MA, Campos AC, Zeni Neto C, Matias JE, *et al.* [Custo do transplante hepático no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 1997 Mar [cited 2015 Oct 25];43(1): 53-57. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301997000100012&lng=en.
134. Fugulin FMT, Lima AFC, Castilho V, Bochembuzio L, Costa JA, Castro L, *et al.* Custo da adequação quantitativa de profissionais de enfermagem em Unidade Neonatal. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2011 Dec [cited 2015 Oct 25];45(spe): 1582-1588. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342011000700007&lng=en.

135. Araújo DV, Oliveira JHA, Bracco OL. Custo da fratura osteoporótica de fêmur no sistema suplementar de saúde brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2005 Dec [cited 2015 Oct 25];49(6):897-901. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000600007&lng=en.
136. Saad Filho R, Saad FG, Freitas LL. Custo da facoemulsificação no projeto catarata em Itápolis, SP. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2005 Feb [cited 2015 Oct 25];68(1):55-59. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492005000100010&lng=en.
137. Mahoney RT, Francis DP, Frazatti-Gallina NM, Precioso AR, Raw I, Watler P, *et al*. Cost of production of live attenuated dengue vaccines: A case study of the Instituto Butantan, Sao Paulo, Brazil. *Vaccine* [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 25];30:4892-6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X12003027>.
138. Peixoto SV, Giatti L, Afradique ME, Lima-Costa MF. Custo das internações hospitalares entre idosos brasileiros no âmbito do Sistema Único de Saúde. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2004 Dez [cited 2015 Oct 04];13(4):239-246. Disponível em: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742004000400006&lng=pt.
139. Leitaó RJ, Ferraz MB, Chaves AC, Mari JJ. Cost of schizophrenia: direct costs and use of resources in the State of São Paulo. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2006 Apr [cited 2015 Oct 25]; 40(2): 304-309. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000200017&lng=en.
140. Pinto M, Uga MA. Custo do tratamento de pacientes com histórico de tabagismo em hospital especializado em câncer. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2011 June [cited 2015 Oct 25]; 45(3): 575-582. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102011000300016&lng=en.
141. Tayah D, Rehder JRCL. Custo-benefício na implantação do serviço de visão subnormal do Instituto de Olhos do ABC *Rev Bras Oftalmol*. 2004;63(4):265-273.
142. Ianhez LE, Paula FJ, Romão Junior JE, Sabbaga E. Contribuição para a redução do custo do tratamento dialítico: hemodialise duas vezes por semana. *J Bras Nefrol*. 1983;5(1):5-7.
143. Fonseca SN, Melon Kunzle SR, Barbosa Silva SA, Schmidt JG, Jr., Mele RR. Cost reduction with successful implementation of an antibiotic prophylaxis program in a private hospital in Ribeirão Preto, Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20(1):77-9.

144. Massad E, Behrens BC, Coutinho FAB, Behrens RH. Cost risk benefit analysis to support chemoprophylaxis policy for travellers to malaria endemic countries. *Malar J* [Internet]. 2011 May 17 [cited 2015 Oct 14];10:130. Available from: <http://www.malariajournal.com/content/pdf/1475-2875-10-130.pdf>
145. Baptista CM, Castilho V. Cost survey of procedure with Unna boot in patients with venous ulcer. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2006 Nov-Dec [cited 2015 Oct 20];14(6):944-9. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v14n6/v14n6a17.pdf>
146. Ward LS, Castelo Filho A, Menabo E, Ribeiro SR, Lima MC, Maciel RM. [Cost/effective ratio in the treatment of Basedow-Graves disease]. *AMB Rev Assoc Med Bras*. 1986;32(9-10):147-54.
147. Oliveira LKB, Sousa LB, Santos NC, Nadai JB, Antonio D. Análise do custo-benefício da avaliação ocular de pacientes portadores de rosácea. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2005 Feb [cited 2015 Oct 25];68(1):37-43. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492005000100007&lng=en.
148. Nalle Junior C, Passador CS, Iannetta O, de Oliveira LR, Passador JL. Considerações sobre custo-benefício nas políticas de saúde: tratamento curativo versus o preventivo da osteoporose. *Saúde Soc São Paulo* [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 25];22(4):1132-44. Available from: <http://www.revistas.usp.br/sausoc/article/view/76507/80252>
149. Cavassini ACM, Lima SAM, Calderon IMP, Rudge MVC. Cost-benefit of hospitalization compared with outpatient care for pregnant women with pregestational and gestational diabetes or with mild hyperglycemia, in Brazil. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 25]; 130(1):17-26. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802012000100004&lng=en.
150. Andrade MV, Maia AC, Cardoso CS, Alkmim MB, Ribeiro ALP. Custo-benefício do serviço de telecardiologia no Estado de Minas Gerais: projeto Minas Telecardio. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2011 Oct [cited 2015 Oct 25];97(4):307-316. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011001300006&lng=en.
151. Costa EAM. Estudo de custo-benefício de embalagens para esterilização. *Rev SOBECC*. 2004;9(4):38-43.

152. Barreto AMEC, Takei K, Sabino EC, Bellesa MAO, Salles NA, Barreto CC, *et al.* Cost-effective analysis of different algorithms for the diagnosis of hepatitis C virus infection. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 2008 Feb [cited 2015 Oct 25];41(2):126-134. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2008000200009&lng=en.
153. Akhavan D, Musgrove P, Abrantes A, d AGR. Cost-effective malaria control in Brazil. Cost-effectiveness of a Malaria Control Program in the Amazon Basin of Brazil, 1988-1996. *Soc Sci Med* [Internet]. 1999[cited 2015 Oct 25];49(10):1385-99. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953699002142>
154. Laranjeira FO, Pepe C, Santoni NB, Silva AP. Cost-effectiveness analysis of A1c glycation hemoglobin monitorization with A1CNow in diabetic patients in Brazil. *Bras Econ Saúde* 2012;4(1):324-334.
155. Machado FM, Simoes AN. Análise custo-efetividade e índice de qualidade da refeição aplicados à Estratégia Global da OMS. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2008 Feb [cited 2015 Oct 25];42(1): 64-72. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102008000100009&lng=en.
156. Vanni T, Lopes Fonseca BA, Polanczyk CA. Cost-effectiveness analysis comparing chemotherapy regimens in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma in Brazil. *HIV Clinical Trials* [Internet]. 2006 [cited 2015 Oct 25];7:194-202. Available from: <http://www.maneyonline.com/doi/pdfplus/10.1310/hct0704-194>.
157. Vieira RD, Hueb W, Hlatky M, Favarato D, Rezende PC, Garzillo CL, *et al.* Cost-effectiveness analysis for surgical, angioplasty, or medical therapeutics for coronary artery disease: 5-year follow-up of medicine, angioplasty, or surgery study (MASS) II trial. *Circulation* [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 25];126:S145-S50. Available from: http://circ.ahajournals.org/content/126/11_suppl_1/S145.full.pdf+html
158. Souza CPR, Moraes JC, Berezin E, Monteiro RDC, Presa J, Almeida G. Cost-effectiveness analysis of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in prevention of pneumococcal disease within the SUS scenario. *J Bras Econ Saúde* 2009;1(3):103-11.
159. Souza CPR, Ribeiro JGL, Moraes JC, Berezin E, Monteiro RDC, Presa J. Cost-effectiveness analysis of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in prevention of pneumococcal disease within the SUS scenario. *J Bras Econ Saúde* 2009(1); 1: 11-17.

160. Massad E, Coutinho FAB, Chaib E, Burattini MN. Cost-effectiveness analysis of a hypothetical hepatitis C vaccine compared to antiviral therapy. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2009 Feb [cited 2015 Oct 23];137(2):241-9. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=3079852&fileId=S0950268808000873>.
161. Franco R, Santos AC, Do Nascimento HF, Souza-Machado C, Ponte E, Souza-Machado A, *et al.* Cost-effectiveness analysis of a state funded programme for control of severe asthma. *BMC Public Health* [Internet]. 2007 [cited 2015 Oct 23];7:82 Available from: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2458-7-82.pdf>
162. Soares PC, Sartori AMC, Andrade Lagoa Nobrega L, Itria A, Novaes HMD. Cost-effectiveness analysis of a universal infant immunization program with meningococcal C conjugate vaccine in Brazil. *Value in Health*. 2011 [cited 2015 Oct 23];14:1019-27. Available from: http://ac.els-cdn.com/S1098301511014963/1-s2.0-S1098301511014963-main.pdf?_tid=dbca988a-7b65-11e5-8a3f-00000aab0f6b&acdnat=1445811491_8428822c6ad856a4dc659961cd99b246
163. Sasse AD, Sasse EC. Cost-effectiveness analysis of adjuvant anastrozol in postmenopausal women with breast cancer. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2009 [cited 2015 Oct 25];55(5): 535-540. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000500015&lng=en.
164. Gioppato S, Castello HJ, Conforti TB, Goncalves SLP, Silva FGM, Cantarelli MJC. Análise da relação custo-efetividade do dispositivo de oclusão vascular AngioSeal™ comparado à compressão manual e/ou mecânica após intervenções endovasculares. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva* [Internet]. 2011 June [cited 2015 Oct 25]; 19(2): 189-193. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2179-83972011000200015&lng=en.
165. Correia MG, Silva GC, Santos B, Rey HCV, Santos M, Tura BR. Cost-effectiveness analysis of caspofungin for empirical treatment of candidemia in patients after cardiac surgery. *J Bras Econ Saúde* 2012;4(2):399-405.
166. Carvalho AC, Sasse EC, Sasse AD. Cost-effectiveness Analysis of FOLFOX followed by FOLFIRI versus 5-FU/LV followed by Irinotecan for metastatic colorectal cancer in the Brazilian Public Health Care System. *J Bras Econ Saúde* 2012;4(2):413-419.
167. Brentani A, Castro Jr G, Federico MH. Cost-effectiveness analysis of cisplatin-based chemoradiation to treat patients with unresectable, nonmetastatic head and neck cancer in Brazil. *Head and Neck* [Internet]. 2011[cited 2015 Oct 25]; 33:1199-205. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.21601/pdf>.

168. Piha T, Marques M, Paladini L, Teich V. Cost-effectiveness analysis of gefitinib versus chemotherapy protocols in the first line treatment of non small-cell EGFR positive lung cancer. *J Bras Econ Saúde* 2011;3(3):269-277.
169. Acurcio FA, Saturnino LTM, Silva AL, Oliveira GLA, Gurgel Andrade EI, Cherchiglia ML, *et al.* Análise de custo-efetividade dos imunossuppressores utilizados no tratamento de manutenção do transplante renal em pacientes adultos no Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2013 Nov [cited 2015 Oct 25];29(Suppl 1): s92-s109. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001500009&lng=en.
170. Silva AP, Santoni NB, Pepe C, Paladini L. Cost-effectiveness analysis of intra muscular testosterone undecanoate (IM-TU) as testosterone replacement therapy (TRT) for androgen deficiency in the aging male (ADAM) and diabetes mellitus type 2 (DM2) patients in Brazil. *J Bras Econ Saúde* 2011;3(3):295-306.
171. Bahia LR, Araujo DV, Pepe C, Trindade M, Camargo CM, Javaroni V. Cost-effectiveness analysis of medical treatment of benign prostatic hyperplasia in the Brazilian public health system. *Int Braz J Urol.* [Internet]. 2012 Oct [cited 2015 Oct 25];38(5): 595-605. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382012000500003&lng=en.
172. Scherer LC, Sperhake RD, Ruffino-Netto A, Rossetti MLR, Vater C, Klatser P, *et al.* Cost-effectiveness analysis of PCR for the rapid diagnosis of pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2009 Dec 31[cited 2015 Oct 25];9:216. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2811112/>.
173. Souza CPR, Paladini L, Monteiro RDC, Paiva BLC. Cost-effectiveness analysis of pemetrexed + cisplatin versus paclitaxel + carboplatin versus paclitaxel + carboplatin + bevacizumab in patients with advanced non-small cell lung cancer without previous treatment. *J Bras Econ Saúde* 2012;4(2):382-390.
174. Neto JT, Araujo GTB, Gagliardi A, Pinho A, Durand L, Fonseca M. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal polysaccharide vaccination from age 60 in Sao Paulo State, Brazil *Hum Vaccin* [Internet]. 2011 Oct [cited 2015 Oct 25];7(10):1037-47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3256326/>.
175. Tagliaferro EPS, Marinho DS, Pereira CCA, Pardi V, Ambrosano GMB, Meneghim MC, *et al.* Análise de custo-efetividade de métodos preventivos para superfície oclusal de acordo com o risco de cárie: resultados de um ensaio clínico controlado. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 27];29(Suppl 1): s121-s130. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001300011&lng=en.

176. Pepe C, Fernandes RA, Darrieux F *et al.* Cost-effectiveness analysis of propafenone and amiodarone for atrial fibrillation initial treatment. *J Bras Econ Saúde* 2010;2(2):69-76.
177. Soares PC, Valentim J, Sartori AM, Novaes HM. Cost-effectiveness analysis of routine rotavirus vaccination in Brazil. *Pan American Journal of Public Health*. 2008;23(4):221-30.
178. Valentim J, Passos V, Mataveli F, Calabro A. Cost-effectiveness analysis of somatostatin analogues in the treatment of acromegaly in Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2008 Dec [cited 2015 Oct 01];52(9):1452-1460. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000900008&lng=en.
179. Secoli SR, Padilha KG, Litvoc J. Cost-effectiveness analysis of the analgesic therapy of postoperative pain. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2008 Feb [cited 2015 Nov 01]; 16(1): 42-46. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692008000100007&lng=en.
180. Barros FM, Cheinquer H, Tsuchiya CT, Santos EA. Cost-effectiveness analysis of treatment with peginterferon-alfa-2a versus peginterferon-alfa-2b for patients with chronic hepatitis C under the public payer perspective in Brazil. *Cost Eff Resour Alloc* [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 01];11(1):25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC24103591/>
181. Sartori AMC, Soares PC, Novaes HMD, Amaku M, Azevedo RS, Moreira RC, *et al.* Cost-effectiveness analysis of universal childhood hepatitis A vaccination in Brazil: regional analyses according to the endemic context. *Vaccine* [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 01];30:7489-97. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X12015022>
182. Valentim J, Sartori AMC, de Soares PC, Amaku M, Azevedo RS, Novaes HMD. Cost-effectiveness analysis of universal childhood vaccination against varicella in Brazil. *Vaccine* [Internet]. 2008 [cited 2015 Oct 01];26:6281-91. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X08009523>
183. Araujo D, Bahia L, Souza CPR, Benitez R, Fernandes RA, Bueno RLP, *et al.* Análise de custo-efetividade do ácido zoledrônico na prevenção da fratura osteoporótica proximal de fêmur no cenário do Sistema Suplementar de Saúde Brasileiro. *Rev Bras Geriatr Gerontol* [Internet]. 2008 [cited 2015 Oct 31]; 11(3):357-368. Available from: http://www.crde-unati.uerj.br/img_tse/v11n3/capitulo4.pdf

184. Vaz FAA, Abreu RAA, Soares PC, Speranzini MB, Fernandes LC, Matos D. Cost-effectiveness analysis on spinal anesthesia versus local anesthesia plus sedation for loop colostomy closure. *Arq. Gastroenterol.* [Internet]. 2010 June [cited 2015 Nov 01]; 47(2): 159-164. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032010000200008&lng=en

185. Veras BMG, Senna KMS, Correia MG, Santos MS. Análise de custo-efetividade do reúso de cateteres de cinecoronariografia sob a perspectiva de uma instituição pública no Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 01];29(Suppl 1):s110-s120. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001300010&lng=en.

186. Silva AP, Santoni NB, Schiola A, Teich V, Pepe C, Laranjeira F. Cost-effectiveness and budget impact analysis of rivaroxaban in the prevention of thromboembolic events in patient performing hip and knee arthroplasty in comparison to dabigatran, enoxaparina and no prophylaxis under private health care system perspective. *J Bras Econ Saúde.* 2011;3(3):259-268

187. Araujo DV, Bahia L, Souza CPR, Pavao ALB. Cost-effectiveness and budget impact analysis of rosuvastatin and atorvastatin for LDL-cholesterol and cardiovascular events lowering within the SUS scenario. *International Journal of Atherosclerosis.* 2007;2:189-94.

188. Nita ME, Eliaschewitz FG, Ribeiro E, Asano E, Barbosa E, Takemoto M, *et al.* Custo-efetividade e impacto orçamentário da saxagliptina como terapia adicional à metformina para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 no sistema de saúde suplementar do Brasil. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2012 June [cited 2015 Nov 01] ; 58(3): 294-301. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302012000300008&lng=en.

189. Teich V, Pereira ML, Morais A. Cost-effectiveness bortezomibe in first, second and third line in multiple myeloma using health economic modeling. *J Bras Econ Saúde* 2010;2(3):134-143.

190. Guedes RA, Guedes VM, Chaoubah A. Cost-effectiveness comparison between non-penetrating deep sclerectomy and maximum-tolerated medical therapy for glaucoma within the Brazilian National Health System (SUS). *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2012 Feb [cited 2015 Nov 01] ; 75(1):11-15. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492012000100002&lng=en.

191. Maldonado LG, Franco JG Jr, Setti AS, Iaconelli A Jr, Borges E Jr. Cost-effectiveness comparison between pituitary down-regulation with a gonadotropin-releasing hormone agonist short regimen on alternate days and an antagonist protocol for assisted fertilization treatments. *Fertil Steril* [Internet]. 2013[cited 2015 Nov 01];99(6):1615-22. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028213001386>
192. Kuba VM, Coeli CM, Meirelles RMR *et al.* Cost-effectiveness evaluation of the screening tests of congenital hypothyroidism in Campos, Rio de Janeiro. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 1997; 41(1): 1-5.
193. Oliveira MA, Muniz MT, Santos LA, Faresin SM, Fernandes ANG. Custo-efetividade de programa de educação para adultos asmáticos atendidos em hospital-escola de instituição pública. *J Pneumologia* [Internet]. 2002 Apr [cited 2015 Nov 01];28(2): 71-76. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862002000200003&lng=en
194. Ribeiro RA, Caleffi M, Polanczyk CA. Custo-efetividade de um programa de rastreamento organizado de câncer de mama no Sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 01];29(Supl 1):s131-s145. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001300012&lng=en.
195. Fonseca M, Araujo GT, Saad ED. Cost-effectiveness of anastrozole, in comparison with tamoxifen, in the adjuvant treatment of early breast cancer in Brazil. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2009 [cited 2015 Nov 01];55(4): 410-415. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000400015&lng=en.
196. Bertoldi EG, Rohde LE, Zimmerman LI, Pimentel M, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: the perspective of a middle-income country's public health system. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 01]; 163(3):309-15. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527311005717>.
197. Prado TN, Wada N, Guidoni LM, Golub JE, Dietze R, Maciel EL. Cost-effectiveness of community health worker versus home-based guardians for directly observed treatment of tuberculosis in Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2011 May [cited 2015 Nov 01];27(5):944-952. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000500012&lng=en.
198. Frazao P. Custo-efetividade da escovação dental supervisionada convencional e modificada na prevenção da cárie em molares permanentes de crianças de 5 anos de idade. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2012 Feb [cited 2015 Nov 01];28(2): 281-290. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012000200007&lng=en.

199. Oliveira MRF, Giozza SP, Peixoto HM, Romero GAS. Cost-effectiveness of diagnostic for malaria in Extra-Amazon Region, Brazil. *Malaria Journal* [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 01];11:390. Available from: <http://www.malariajournal.com/content/11/1/390>.
200. Caetano R, Vianna CMM, Thuler LCS, Girianelli VR. Custo-efetividade no diagnóstico precoce do câncer de colo uterino no Brasil. 2006 [cited 2015 Nov 01];16(1):99-118. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/physis/v16n1/v16n1a07.pdf>.
201. Costa AMN, Italien GL, Nita ME, Araujo ESA. Cost-effectiveness of entecavir versus lamivudine for the suppression of viral replication in chronic hepatitis B patients in Brazil. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2008 Oct [cited 2015 Nov 01];12(5): 368-373. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702008000500005&lng=en.
202. Castanho, Gabriela Kaiser Fullin; Ravagnani, Christiane de Faria C; Morelli, Mônica Yara Gabriel; Burini, Roberto Carlos. Custo-benefício de programa de exercício físico para redução de peso em adultos. *Rev Bras Ativ Fís Saúde* [Internet]. 2011[cited 2015 Nov 01];16(4):316-20. Available from: <http://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/RBAFS/article/viewFile/625/630>.
203. Pepe C, Machado M, Olimpio A, Ramos R. Custo-efetividade de fondaparinux em pacientes com Síndrome Coronariana Aguda sem supradesnivelamento do ST. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2012 July [cited 2015 Nov 01];99(1): 613-622. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2012001000006&lng=en.
204. Rodrigues MPS, Vianna CMM, Mosegui GBG, e Silva FVC, Peregrino AAF, Jardim FN. Custo-efetividade da inclusão dos respondedores virológicos lentos no tratamento da hepatite C na presença da coinfeção com o HIV. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2013 Nov [cited 2015 Nov 01] ; 29(Suppl 1):s146-s158. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001500013&lng=en.
205. Moraes E, Campos GM, Figlie NB, Laranjeira R, Ferraz MB. Cost-Effectiveness of home visits in the outpatient treatment of patients with alcohol dependence. *Eur Addict Res.* 2010;16(2):69-77.
206. Dias da Costa JS, Fuchs SC, Olinto MT, Gigante DP, Menezes AM, Macedo S, Gehrke S. Cost-effectiveness of hypertension treatment: a population-based study. *Sao Paulo Med. J.* [Internet]. 2002 July [cited 2015 Nov 01];120(4):100-104. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802002000400002&lng=en.

207. Ribeiro RA, Stella SF, Zimmerman LI, Pimentel M, Rohde LE, Polanczyk CA. Custo-efetividade de cardiodesfibriladores implantáveis no Brasil nos setores público e privado. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2010 Oct [cited 2015 Nov 01]; 95(5): 577-586. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010001500004&lng=en.
208. Ribeiro RA, Stella SF, Camey SA, Zimmerman LI, Pimentel M, Rohde LE, *et al.* Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators in Brazil: primary prevention analysis in the public sector. *Value in Health* [Internet]. 2010 [cited 2015 Oct 25];13:160-8. Available from: http://www.scielo.br/pdf/abc/2010ahead/en_aop13010.pdf.
209. Acurcio FDA, Puig-Junoy J, Bonolo PDF, Ceccato MDGB, Guimaraes MDC. Cost-effectiveness of initial adherence to antiretroviral therapy among HIV infected patients in Belo Horizonte, Brazil *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2006 Jan-Feb [cited 2015 Oct 25];80(1):41-54. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272006000100005&lng=es.
210. Sartori AM, Coelho de Soarez P, Dutilh Novaes HM. Cost-effectiveness of introducing the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine into the universal immunisation of infants in Brazil. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2012 Mar [cited 2015 Oct 25];66(3):210-7. Available from: <http://jech.bmj.com/content/66/3/210.full.pdf+html>.
211. Machado ARL, Arns CDC, Follador W, Guerra A. Cost-effectiveness of linezolid versus vancomycin in mechanical ventilation-associated nosocomial pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2005 [cited 2015 Oct 25];9:191-200. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/bjid/v9n3/a01v9n3.pdf>.
212. Pepin KM, Marques-Toledo C, Scherer L, Morais MM, Ellis B, Eiras AE. Cost-effectiveness of novel system of mosquito surveillance and control, Brazil. *Emerg Infect Dis.* [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 25];19(4):542-50. Available from: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/19/4/12-0117_article.
213. Almeida AM, da Silva AL, Brandao CM, Cherchiglia ML, Andrade EI, Araujo de Oliveira GL, *et al.* Custo-efetividade dos análogos de nucleosídeos/nucleotídeos para hepatite crônica B. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2012 Dec [cited 2015 Oct 25]; 46(6): 942-949. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000600003&lng=en.
214. Araujo DV, Tura BR, Brasileiro AL, Neto HL, Pavao ALB, Teich V. Cost-effectiveness of prehospital versus in-hospital thrombolysis in acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2008 Feb[cited 2015 Oct 25];90(2):91-8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2008000200005&lng=en.

215. Guedes RAP, Guedes VMP, Chaoubah A. Custo-efetividade dos análogos de prostaglandinas no Brasil. *Rev. bras.oftalmol.* [Internet]. 2008 Dec [cited 2015 Oct 26];67(6):281-286. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802008000600003&lng=en.
216. Steffen RE, Caetano R, Pinto M, Chaves D, Ferrari R, Bastos M, *et al.* Cost-effectiveness of Quantiferon(R)-TB Gold-in-Tube versus tuberculin skin testing for contact screening and treatment of latent tuberculosis infection in Brazil. *PLoS One* [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 25]; 8(4):e59546. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3617186/>.
217. Guerra RL, Dorman SE, Luiz RR, Conde MB. Cost-effectiveness of routine diagnostic evaluation of pulmonary tuberculosis in a primary care unit in Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 25];17(10):1336-40. Available from: <http://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtld/2013/00000017/00000010/art00015?token=005d1f9ce0663890f4ac90e6720297d76345f70234a75243138593b746d3f6a4b6e4e395e4e6b6331ffdc0b1227ea>.
218. Bertoldi EG, Marcolino MS, Rohde LEP, Luiz Ribeiro A, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of routine screening for cardiac toxicity in patients treated with imatinib in Brazil. *Value in Health Regional Issues* [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 25];1:180-3. Available from: http://ac.els-cdn.com/S2212109912000581/1-s2.0-S2212109912000581-main.pdf?_tid=92406d78-7c43-11e5-b932-00000aacb35d&acdnat=1445906716_5c56e51b6c08cf0a34c83a103cbbdbef.
219. Mota NNVP, Lobo RD, Toscano CM, Pedroso de Lima AC, Beatriz Souza Dias M, Komagata H, *et al.* Cost-effectiveness of sick leave policies for health care workers with influenza-like illness, Brazil, 2009. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2011[cited 2015 Oct 25]; 17:1421-9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381579/pdf/10-1546_finalR.pdf.
220. Polanczyk CA, Wainstein MV, Ribeiro JP. Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents in percutaneous coronary interventions in Brazil. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2007 Apr [cited 2015 Oct 25]; 88(4): 464-474. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2007000400017&lng=en.
221. Kühr EM, Ribeiro RA, Rohde LE, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of supervised exercise therapy in heart failure patients. *Value Health* [Internet]. 2011 Jul-Aug [cited 2015 Oct 25];14(5 Suppl 1):S100-7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301511014227>.
222. Cost-effectiveness of telbivudine versus lamivudine for chronic hepatitis B. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2011 June [cited 2015 Oct 25]; 15(3): 225-230. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702011000300008&lng=en.

223. Bezinelli LM, Eduardo FP, Lopes MGP, Biazevic MG, Hamerschlak N, Michel-Crosato E. Cost-effectiveness of the introduction of specialized oral care with laser therapy in hematopoietic stem cell transplantation. *Hematol Oncol* [Internet]. 2014 Mar [cited 2015 Oct 23];32(1):31-9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hon.2050/pdf>.
224. Fonseca AJ, Ferreira LC, Neto GB. Cost-effectiveness of the vaccine against human papillomavirus in the Brazilian Amazon region. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2013 Oct [cited 2015 Oct 25]; 59(5): 442-451. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302013000500009&lng=en.
225. Ferreira CA, Loureiro CA. Cost-effectiveness ratio of public oral care in the perspective of service and society. *RGO - Rev Gaúcha Odontol* [Internet] 2010 [cited 2015 Oct 23];58(3):287-293. Available from: <http://www.revistargo.com.br/viewarticle.php?id=1396>.
226. Stefani SD, Saggia MG, dos Santos EAV. Cost-minimisation analysis of erlotinib in the second-line treatment of non-small-cell lung cancer: a Brazilian perspective. *J Med Econ.* 2008;11:383-96.
227. Bueno RLP, Navarro J, Suzuki C, Melo T. Cost-minimization analysis of daptomycin use versus linezolid versus vancomycin in skin and soft tissues infections caused by MRSA. *J Bras Econ Saúde* 2009;1(3):112-18.
228. Paiva BLC, Monteiro RDC, Fernandes RA, Takemoto MLS. Cost-minimization analysis of tadalafil in the treatment of pulmonary arterial hypertension under the perspective of the Brazilian Public Health Care System. *J Bras Econ Saúde* 2012;4(2):406-412.
229. Kotze PG, de Albuquerque IC, Moraes AC, Vieira A, de Souza F. Análise de custo-minimização entre o Infliximabe (IFX) e o Adalimumabe (ADA) no tratamento da doença de Crohn (DC). *Rev Bras Colo-proctol.* [Internet]. 2009 June [cited 2015 Oct 25]; 29(2):158-168. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802009000200002&lng=en.
230. Zuliani LL, Jericó MC, Castro LC, Soler ZASG. Consumo e custo de recursos materiais em unidades pediátricas de terapia intensiva e semi-intensiva. *Rev Bras Enferm.* [Internet]. 2012 Dec [cited 2015 Oct 25];65(6): 969-976. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672012000600013&lng=en.

231. Lasalvia CGG, de Sousa Pereira L, da Cunha MC, Kitadai SPS. Custos e eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento do blefaroespasma essencial e espasmo hemifacial. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2006 Oct [cited 2015 Oct 25];69(5):701-705. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492006000500016&lng=en.
232. Kelles SMB, Barreto SM, Guerra HL. Costs and usage of healthcare services before and after open bariatric surgery. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2011 [cited 2015 Oct 25]; 129(5): 291-299. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802011000500003&lng=en.
233. Korkes F, Silva II, Jarques L, Heilberg IP. Costs for in hospital treatment of urinary lithiasis in the Brazilian public health system. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2011 Dec [cited 2015 Oct 25];9(4): 518-522. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082011000400518&lng=en.
234. Monteiro MDGS, Sudo EC, Marques RFDO, Mota DM. Custos Envolvidos no Tratamento de Crianças Infectadas pelo HIV/AIDS no Município de São Luís (Brazil). *Acta Farm Bonaerense* [Internet]. 2004 [cited 2015 Oct 17];23:533-9. Available from: http://www.latamjpharm.org/trabajos/23/4/LAJOP_23_4_4_1_M98805A567.pdf.
235. Oliveira, Maria Helena Pessini de; Vinha, Vera Heloisa Pileggi; Van Grieken, Edna Musse de. Costs of 2 technics for colect urine: bacteriological culture in women at a school hospital. *Rev Bras Enferm.* 1983;36(1):20-4.
236. Nascimento EMR, Mota E, Costa MCN. Custos das internações de adolescentes em unidades da rede hospitalar integrada ao SUS em Salvador, Bahia. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2003 Set [cited 2015 Oct 17];12(3):137-145. Disponível em: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742003000300004&lng=pt.
237. Sgavioli, MEA. Costs of ambulatory obese's treatment at the University Hospital of Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ). *Rev Nutr PUCCAMP.* 1993;6(2):159-83.
238. Salgado Jr W, Pitanga KC, Santos JS, Sankarankutty AK, Castro E Silva Jr O, Ceneviva R. Costs of bariatric surgery in a teaching hospital and the financing provided by the Public Unified Health System. *Acta Cir. Bras.* [Internet]. 2010 Apr [cited 2015 Oct 25]; 25(2):201-205. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502010000200014&lng=en.

239. Marques HH, Couttolenc BF, Latorre Mdo R, Aquino MZ, Aveiro MI, Pluciennik AM. Costs of care provided in a university hospital for children exposed to or infected with the HIV/AIDS. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2007 [cited 2015 Oct 25]; 23(Suppl 3): S402-S413. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007001500008&lng=en.
240. Reis Neto JP, Stefani SD. Costs of care under a health care plan in the last five years of life of its beneficiaries: data from the real world. *J Bras Econ Saúde* 2012;4(1):346-350.
241. Barreiro J, Barreiro TP, Rehder JRCL. Análise de custo dos materiais usados para realizar as técnicas anestésicas na cirurgia programada de extração de catarata por facoemulsificação. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2004 Feb [cited 2015 Oct 25];67(1):51-57. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492004000100009&lng=en.
242. Marconato RR, Soarez PC, Ciconelli RM. Custos dos mutirões de mamografia de 2005 e 2006 na Direção Regional de Saúde de Marília, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2011 Aug [cited 2015 Oct 25];27(8):1529-1536. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000800008&lng=en.
243. Lima AFC, Castilho V, Fugulin FMT, Silva B, Ramin NS, Melo TD. Custos das atividades de enfermagem realizadas com maior frequência em pacientes de alta dependência. *Rev Latino-Am Enfermagem* [Internet]. 2012 Oct [cited 2015 Oct 25]; 20(5): 880-887. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692012000500009&lng=en.
244. Marques RM, Mendes A, Leite MG, Barbosa EC. Costs of the chain of procedures in breast cancer in excellence and specialized Brazilian hospitals. *J Bras Econ Saúde* 2011;3(3):251-258.
245. Marques R, Mendes A, Leite MG, Barbosa EC. Custos da cadeia de procedimentos no tratamento do infarto agudo do miocárdio em hospitais brasileiros de excelência e especializados. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2012 Feb [cited 2015 Oct 25]; 58(1): 104-111. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302012000100022&lng=en.
246. Rocha Filho Fdos S, da Silva MG. Análise de custos com pessoal e produtividade de equipes do programa de saúde da família em Fortaleza, Ceará. *Ciênc Saúde Coletiva* [Internet]. 2009 June [cited 2015 Oct 25]; 14(3):919-928. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232009000300028&lng=en.

247. Moraes AC, Pepe C, Teich V. Cost-utility analysis of MMX mesalazine compared with mesalazine in the treatment of mild-to-moderate ulcerative colitis under Brazilian Public Health Care perspective. J Bras Econ Saúde [Internet]. 2012[cited 2015 Oct 21];4(3):436-443. Available from: <http://www.jbes.com.br/en/component/content/article/14-current-edition/90-december-2012-vol-4-n-3>.
248. Dini EL, Castellanos RA. CPITN: time and cost estimates for periodontal prevention and treatment procedures. Braz Dent J. 1995;6(1):53-8.
249. Castelo Filho A, Pessoa MG, Mussolino MF, Azevedo H, Morais A. Custo de tratamento da hepatite C genotipo 1 no Sistema Único de Saúde. J Bras Econ Saúde [Internet] 2013 [cited 2015 Oct 11];5(3):147-153. Available from: <http://www.jbes.com.br/images/v5n3/artigo03.pdf>.
250. Mehl AA, Mensor LL, Bastos DF, Pepe C, Brunelli MJ. Custo-efetividade da solução de polihexametilbiguanida e betaína (Prontosan®) versus solução fisiológica para limpeza de feridas crônicas sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar do Brasil. J Bras Econ Saúde [Internet] 2011 [cited 2015 Oct 11];5(3):135-146. Available from: <http://www.jbes.com.br/images/v5n3/artigo02.pdf>.
251. Wainstein MV, Mensor LL, Teich V, Brunelli MJ. Custo-efetividade do cateter balão farmacológico SeQuent®Please para reestenose coronariana intrastent sob a perspectiva da saúde pública brasileira J Bras Econ Saúde [Internet] 2013 [cited 2015 Oct 11];5(2):104-113. Available from: <http://www.iats.com.br/userfiles/file/00-JBES-V5N2-Completa.pdf>.
252. Lins CC, Adry RARC Marques LHN, Andrade Filho AS. Análise dos motivos para não doação de órgãos em hospital de referência na Amazônia J Bras Neurocir. 2012;23(2):123-130.
253. Körbes GA. Custos diretos das infecções hospitalares. Arq Bras Med. 1991; 65(5a):85S-87S.
254. Miranda VP, Gonçalves JMS. Custos diretos de infecções hospitalares na Santa Casa de Misericórdia de Cachoeiro do Itapemirim. Arq Bras Med. 1991;65(5a): 83S-84S.
255. Saturnino LTM, Silva AL, Acurcio FA. Custos e regulação do mercado brasileiro dos imunossupressores utilizados na manutenção do transplante renal em adultos. J Bras Econ Saúde [Internet]. 2013 [cited 2015 oct 31];5(2):96-103. Available from: <http://www.iats.com.br/userfiles/file/00-JBES-V5N2-Completa.pdf>.
256. Rosa AGF, Cauduro Neto R. Costs in dentistry: II - analysis of costs of a public dental service. RGO (Porto Alegre). 1985;33(3):242-3.

257. Gatti MFZ, Ferraz MB, Leão ER, Bussotti EA, Caliman RAM. Custos hospitalares do diagnóstico e tratamento da cólica renal em um serviço de emergência privado brasileiro. *Rev Dor* [Internet]. 2013 Mar [cited 2015 Nov 02];14(1):12-16. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132013000100004&lng=en.
258. Guerra Junior AA, Acurcio Fde A, Andrade EI, Cherchiglia ML, Cesar CC, Queiroz OV, *et al*. Ciclosporina versus tacrolimus no transplante renal no Brasil: uma comparação de custos. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2010 Jan [cited 2015 Nov 02];26(1):163-174. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000100017&lng=en.
259. Nishikawa AM, Paladini L, Delfini R, Kotze PG, Clark O. Decision tree construction and cost-effectiveness analysis of treatment of ulcerative colitis with Pentasa® mesalazine 2 g sachet. *Arq. Gastroenterol.* [Internet]. 2013 Dec [cited 2015 Nov 02];50(4): 297-303. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032013000400297&lng=en.
260. Ohno-Machado L, Lacson R, Massad E. Decision trees and fuzzy logic: a comparison of models for the selection of measles vaccination strategies in Brazil. *Proc AMIA Symp* [Internet]. 2000 [cited 2015 Oct 11]:625-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2244038/>.
261. Veras RP, Caldas CP, Dantas SB, Sancho LG, Sicsu B, Motta LB. Demented elderly people living at home in Rio de Janeiro, Brazil: evaluation of expenditure on care. *Psychogeriatrics* [Internet]. 2008 [cited 2015 Oct 11];8:88-95. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1479-8301.2008.00237.x/pdf>.
262. Gallassi AD, Elias PEM, Andrade AG. Caracterização do gasto SUS com internações de dependentes de substâncias psicoativas no período de 2000 a 2002 no município de Campinas - SP. *Rev Psiquiatr Clín* [Internet]. 2008 [cited 2015 Nov 02];35(Suppl 1): 2-7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832008000700002&lng=en.
263. Durham DP, Ndeffo Mbah ML, Medlock J, Luz PM, Meyers LA, Paltiel AD, Galvani. Dengue dynamics and vaccine cost-effectiveness in Brazil. *Vaccine* [Internet]. 2013 Aug 20 [cited 2015 Nov 02];31(37):3957-61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3755607/>.
264. Luz PM, Vanni T, Medlock J, Paltiel AD, Galvani AP. Dengue vector control strategies in an urban setting: an economic modelling assessment. *Lancet* [Internet]. 2011 May 14 [cited 2015 Nov 02];377(9778):1673-80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3409589/>.

265. Boing AC, Bertoldi AD, Peres KG. Socioeconomic inequalities in expenditures and income committed to the purchase of medicines in Southern Brazil. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2011[cited 2015 Nov 02];45(5):897-905. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102011000500011&script=sci_arttext.
266. Cherchiglia ML, Gomes IC, Alvares J, Guerra A, Acurcio FD, Andrade EIG, *et al.* Determinantes dos gastos com diálises no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2000 a 2004. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2010 Aug [cited 2015 Nov 02];26(8):1627-1641. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000800016&lng=en.
267. Von Atzingen MC, Silva MEP. Desenvolvimento e análise de custo de dietas enterais artesanais à base de hidrolisado protéico de carne. *Rev Bras Nutr Clín.* 2007;22(3):210-213.
268. Escarião PHG, Brandt CT, Leão ACS, Diniz JRP. Retinopatia diabética: estudo populacional de custo-benefício. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2003;48(1):43-48.
269. Sesso R, Da Silva CB, Kowalski SC, Manfredi SR, Canziani ME, Draibe SA, *et al.* Dialysis care, cardiovascular disease, and costs in end-stage renal disease in Brazil. *Int J Technol Assess Health Care* [Internet]. 2007 Winter [cited 2015 Nov 02];23(1):126-30. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=651568&fileId=S0266462307051665>.
270. Chong Neto HJ, Chong-Silva DC, Marani DM, Kuroda F, Olandosky M, De Noronha L. Different inhaler devices in acute asthma attacks: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Pediatr. (Rio J.)* [Internet]. 2005 Aug [cited 2015 Nov 02]; 81(4):298-304. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572005000500007&lng=en.
271. Arndt ABM, Telles JL, Kowalski SC. O custo direto da fratura de fêmur por quedas em pessoas idosas: análise no setor privado de saúde na cidade de Brasília, 2009. *Rev Bras Geriatr Gerontol* [Internet]. 2011 June [cited 2015 Oct 10];14(2):221-231. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbgg/v14n2/v14n2a04.pdf>.
272. Rezende KF, Ferraz MB, Malerbi DA, Melo NH, Nunes MP, Pedrosa HC, *et al.* Direct costs and outcomes for inpatients with diabetes mellitus and foot ulcers in a developing country: the experience of the public health system of Brazil. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews* [Internet]. 2009[cited 2015 Nov 02];3:228-32. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402109000411>.

273. Santos LA, Oliveira MA, Faresin SM, Santoro IL, Fernandes ALG. Direct costs of asthma in Brazil: a comparison between controlled and uncontrolled asthmatic patients. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 2007 July [cited 201 Nov 02];40(7):943-948. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2007000700008&lng=en.
274. Taliberti H, Zucchi P. Custos diretos do programa de prevenção e controle da dengue no Município de São Paulo em 2005. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2010 Mar [cited 2015 Nov 02]; 27(3): 175-180. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892010000300004&lng=en.
275. Bittar E, Castilho V. O custo médio direto do material utilizado em cirurgia de revascularização do miocárdio. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2003 Sep [cited 2015 Nov 02];49(3): 255-260. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302003000300027&lng=en.
276. Daltio CS, Mari JJ, Ferraz MB. Direct medical costs associated with schizophrenia relapses in health care services in the city of São Paulo. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2011 Feb [cited 2015 Nov 02];45(1):14-23. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102011000100002&lng=en.
277. Mazzocante RP, Moraes JFVN, Campbell CSG. Direct public spending on obesity and associated diseases in Brazil. *Rev Ciênc Méd, (Campinas)* [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 02];21(1/6):25-34. Available from: <http://periodicos.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/viewFile/1869/1710>.
278. Silva GD, Acurcio Fde A, Cherchiglia ML, Guerra Junior AA, Andrade EI. Medicamentos excepcionais para doença renal crônica: gastos e perfil de utilização em Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2011 Feb [cited 2015 Nov 02]; 27(2):357-368. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000200017&lng=en.
279. Prata Junior JA, Prata JA. Comparação do volume da gota e custo do tratamento dos genéricos de maleato de timolol 0, 5 por cento. *Arq Bras Oftalmol*. 2004;67(3):419-422.
280. Pang LW, Piovesan-Alves F. Economic advantage of a community-based malaria management program in the Brazilian Amazon. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2001[cited 2015 Nov 02] Dec;65(6):883-6. Available from: <http://www.ajtmh.org/content/65/6/883.long>.

281. Georg AE, Duncan BB, Toscano CM, Schmidt MI, Mengue S, Duarte C, *et al.* Análise econômica de programa para rastreamento do diabetes mellitus no Brasil. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2005 June [cited 2015 Nov 02];39(3): 452-460. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102005000300017&lng=en.
282. Brito APM, Ferreira AMP, Maciel PP, Moreira LB. Economic analysis of intravenous immunoglobulin and plasma exchange therapies for the treatment of Guillain-Barré Syndrome in a university-based hospital in the South of Brazil. *Rev HCPA* [Internet] 2011[cited 2015 Nov 02];31(3):275-280. Available from: <http://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/19110>.
283. Sussenbach SP, Padoin AV, Silva EN, Benzano D, Pufal MA, Barhouch AS, *et al.* Economic benefits of bariatric surgery. *Obes Surg*. 2012 Feb;22(2):266-70.
284. Azambuja MIR, Foppa M, Maranhao MFDC, Achutti AC. Impacto econômico dos casos de doença cardiovascular grave no Brasil: uma estimativa baseada em dados secundários. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2008 Sep [cited 2015 Nov 02];91(3):163-171. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2008001500005&lng=en.
285. Pepe C, Teich V, Asano EF, Pereira ML. Avaliação econômica do acetato de abiraterona para o tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração previamente tratado com docetaxel no sistema privado de saúde do Brasil. *J Bras Econ Saúde* [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 02];4(3):444-453. Available from: <http://www.jbes.com.br/en/component/content/article/14-current-edition/90-december-2012-vol-4-n-3>.
286. Venson R, Wiens A, Correr CJ, Otuki MF, Grochocki MC, Pontarolli DRS *et al.* Avaliação econômica das anticitocinas adalimumabe, etanercepte e infliximabe no tratamento da artrite reumatoide no Estado do Paraná. *Physis* [Internet]. 2011 [cited 2015 Nov 02]; 21(2):359-376. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312011000200002&lng=en.
287. Mendonca LL, Marasciulo AC, Rocha FM, Motta GGE. Economic evaluation of antipsychotic drugs for schizophrenia treatment within the Brazilian Healthcare System. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2009 Aug [cited 2015 Nov 02];43(Suppl 1):62-69. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000800010&lng=en.
288. Cunio MFM, Tannus BAG, Etto H, Schiola A, Santoni N, Machado M. Economic evaluation of clodronate and zoledronate in patients diagnosed with metastatic bone disease from the perspective of public and third party payors in Brazil. *Clin Ther* [Internet]. 2011 Nov [cited 2015 Nov 02];33(11):1769-1780.e2. Available from: [http://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918\(11\)00633-3/abstract](http://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(11)00633-3/abstract).

289. Souza DB, Milagre ST, Soares AB. Avaliação econômica da implantação de um serviço de Engenharia Clínica em hospital público brasileiro. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica* [Internet]. 2012[cited 2015 Nov 02];28(4):327-336. Available from: <https://dx.doi.org/10.4322/rbeb.2012.042>.
290. Borges AP, Guidoni CM, Freitas O, Pereira LR. Economic evaluation of outpatients with type 2 diabetes mellitus assisted by a pharmaceutical care service. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 Dec [cited 2015 Nov 02];55(9): 686-691. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302011000900003&lng=en.
291. Passos RBF, Souza CPR, Pereira ML. Avaliação econômica da paliperidona ER para tratamento da esquizofrenia no contexto do Sistema Único de Saúde. *J Bras Econ Saúde* 2009[cited 2015 Nov 02];1(1):37-43. Available from: <http://www.jbes.com.br/br/artigo.php?id=26>.
292. Correr CJ, Pontarolo R, Wiens A, Rossignoli P, Melchior AC, Radominski R, *et al*. Avaliação econômica do seguimento farmacoterapêutico em pacientes com diabetes melito tipo 2 em farmácias comunitárias. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2009 Oct [cited 2015 Nov 02];53(7):825-833. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000700006&lng=en.
293. Guedes RAP, Guedes VMP, Borges JL, Chaoubah A. Avaliação econômica das associações fixas de prostaglandina/prostamida e timolol no tratamento do glaucoma e da hipertensão ocular. *Rev Bras Oftalmol*. [Internet]. 2010 Aug [cited 2015 Nov 02]; 69(4):236-240. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802010000400006&lng=en.
294. Mota DM, Beltrao HDBM, Lanzieri TM, Machado M. Economic evaluation of Rubella and control strategies during an outbreak in Fortaleza (Ceara), Brazil, 2007. *Value in Health*. 2009;12:A518.
295. Marques M, Piha T, Paladini L, Teich V. Economic evaluation of second line treatment of non-small cell lung cancer under the Brazilian private healthcare system perspective. *J Bras Econ Saúde* 2012;4(1):335-340.
296. Lobo MAA, Lima DMB, Souza CMN, Nascimento WA, Araújo LCC, Santos NB. Avaliação econômica de tecnologias sociais aplicadas à promoção de saúde: abastecimento de água por sistema Sodis em comunidades ribeirinhas da Amazônia. *Ciênc Saúde Coletiva* [Internet]. 2013 July [cited 2015 Nov 02];18(7): 2119-2127. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232013000700027&lng=en.

297. Vanni T, Legood R, Franco EL, Villa LL, Luz PM, Schwartzmann G. Economic evaluation of strategies for managing women with equivocal cytological results in Brazil. *Int J Cancer* [Internet]. 2011 Aug 1[cited 2015 Nov 02];129(3):671-9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.25708/abstract;jsessionid=26042ED0F1CFEAD59BEB53698EE1CB13.f04t03>.
298. Pepe C, Teich V. Economic evaluation of the impact of air pollution in the health of the population of the city of São Paulo. *J Bras Econ Saúde* 2010;2(1):2-7.
299. Wiens A, Lenzi L, Venson R, Pedroso ML, Correr CJ, Pontarolo R. Economic evaluation of treatments for chronic hepatitis B. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2013 Aug [cited 2015 Nov 02];17(4):418-426. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702013000400006&lng=en.
300. Constenla DO, Linhares AC, Rheingans RD, Antil LR, Waldman EA, da Silva LJ. Economic impact of a rotavirus vaccine in Brazil. *J Health Popul Nutr* [Internet]. 2008 Dec[cited 2015 Nov 02];26(4):388-396. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2740695/>.
301. Stillitano IG, De Lima MG, Ribeiro MP, Cabral J, Brandt CT. Impacto econômico do custo de colírios no tratamento do glaucoma. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2005 Feb [cited 2015 Nov 02];68(1):79-84. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492005000100014&lng=en.
302. Roizenblatt R, Freitas D, Belfort Jr R, Hofling-Lima AL, Prata Jr. JA. Impacto econômico no tratamento do glaucoma: volume de gotas de colírios antiglaucomatosos brasileiros e norte-americanos. *Arq Bras Oftalmol.* [Internet]. 2001 Apr [cited 2015 Oct 10];64(2): 143-146. Available from: <http://repositorio.unifesp.br/handle/11600/1152>.
303. Burckel E, Ashraf T, Galvao De Sousa Filho JP, Neto EF, Guarino H, Yauti C, *et al.* Economic impact of providing workplace influenza vaccination: a model and case study application at a Brazilian pharma-chemical company. *PharmacoEconomics*. 1999;16:563-76.
304. Dal-Paz K, Oliveira PRD, de Paula AP, da Emerick MCS, Pecora JR, Lima ALLM. Economic impact of treatment for surgical site infections in cases of total knee arthroplasty in a tertiary public hospital in Brazil. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2010 Aug [cited 2015 Nov 02] ; 14(4):356-359. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702010000400008&lng=en.

305. Vanni T, Mendes Luz P, Foss A, Mesa-Frias M, Legood R. Economic modelling assessment of the HPV quadrivalent vaccine in Brazil: a dynamic individual-based approach. *Vaccine* [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 02];30:4866-71. Available from: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264-410X\(12\)00633-0](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264-410X(12)00633-0).
306. Baxter YC, Dias MC, Maculevicius J, Cecconello I, Cotteleng B, Waitzberg DL. Economic study in surgical patients of a new model of nutrition therapy integrating hospital and home vs the conventional hospital model. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2005[cited 2015 Nov 02];29 (Suppl 1):s96-s105. Available from: http://pen.sagepub.com/content/29/1_suppl/S96.long.
307. Paula AAP, Piccelli HRS, Pinto NP, Teles AG, Franqueiro AG, Maltez ARL, *et al*. Economical impact of orchiectomy for advanced prostate cancer. *Int. braz j urol*. [Internet]. 2003 Apr [cited 2015 Nov 02];29(2):127-132. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382003000200006&lng=en.
308. Melo DO, Cassettari VC, Ribeiro E. Educational intervention program to optimize the use of antibiotics: Impact on prescribing habits, consumption of antimicrobial agents and cost savings. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* [Internet]. 2008[cited 2015 Nov 02];29:251-6. Available from: http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewArticle/591.
309. Pereira SM, Barreto ML, Pilger D, Cruz AA, Sant'Anna C, Hijjar MA, *et al*. Effectiveness and cost-effectiveness of first BCG vaccination against tuberculosis in school-age children without previous tuberculin test (BCG-REVAC trial): a cluster-randomised trial. *Lancet Infect Dis*. 2012 Apr [cited 2015 Nov 02];12(4):300-6. Available from: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473-3099\(11\)70285-7](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473-3099(11)70285-7).
310. De Paola AAV, Figueiredo E, Sesso R, Veloso HH, Nascimento LOT. Effectiveness and costs of chemical versus electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2003 Apr [cited 2015 Nov 02];88(2-3):157-66. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527302003807>.
311. Deslandes SF, Silva CMFP, Ugá MAD. O custo do atendimento emergencial às vítimas de violências em dois hospitais do Rio de Janeiro. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 1998 Apr [cited 2015 Nov 02]; 14(2):287-299. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1998000200013&lng=en.
312. Zaban ALRS, Novaes MRCG. Epidemiological profile and economic aspects of home enteral nutrition in the Federal District, Center-West. *Comun Ciênc Saúde*. 2009;2(20):143-50.

313. Fonseca AJ, Ferreira LP, Dalla-Benetta AC, Roldan CN, Ferreira ML. Epidemiologia e impacto econômico do câncer de colo de útero no Estado de Roraima: a perspectiva do SUS. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2010 Aug [cited 2015 Nov 02];32(8):386-392. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032010000800005&lng=en.
314. Franciozi CEDS, Tamaoki MJS, Araújo EFA, Dobashi ET, Utumi CE, Pinto JA, *et al*. Trauma na infância e adolescência: epidemiologia, tratamento e aspectos econômicos em um hospital público. Acta Ortop. Bras. [Internet]. 2008 [cited 2015 Nov 02];16(5): 261-265. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-78522008000500001&lng=en.
315. Pimenta LG, Silva AL. Epigastric hernia (interxiphoumbelical lipoma): classification, frequency, repercussions on the absenteeism and operational cost. Value of the ambulatorial surgical system AMB Rev Assoc Med Bras. 1983 Sep-Oct;29(9-10):162-5.
316. Koenig A, Picon PD, Feijó J, Silva E, Westphal GA. Estimativa do impacto econômico da implantação de um protocolo hospitalar para detecção e tratamento precoce de sepse grave em hospitais públicos e privados do sul do Brasil. Rev Bras Ter Intensiva [Internet]. 2010 Sep [cited 2015 Nov 02];22(3):213-219. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2010000300001&lng=en.
317. Bahia L, Teich V. Estimate of the economic impact of osteoporotic hip fractures in men with partial androgen deficiency related to aging in the Brazilian private health system. J Bras Econ Saúde 2010;2(3):114-118.
318. Dib MW, Riera R, Ferraz MB. Estimated annual cost of arterial hypertension treatment in Brazil. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2010 Feb [cited 2015 Nov 02]; 27(2):125-131. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892010000200006&lng=en.
319. Teich V, Araujo DV. Estimated cost of acute coronary syndrome in Brasil. Rev Bras Cardiol [Internet]. 2011[cited 2015 Nov 02];24(2):85-94. Available from: http://sociedades.cardiol.br/socergj/revista/2011_02/a_2011_v24_n02_02estimativa.pdf.
320. Suaid HJ, Goncalves MA, Rodrigues Jr AA, Cunha JP, Cologna AJ, Martins ACP. Estimated costs of treatment of benign prostate hyperplasia in Brazil. Int braz J Urol [Internet]. 2003 June[cited 2015 Nov 02]; 29(3):234-237. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382003000300007&lng=en.

321. Kawai K, Araujo GTB, Fonseca M, Pillsbury M, Singhal PK. Estimated health and economic impact of quadrivalent HPV (types 6/11/16/18) vaccination in Brazil using a transmission dynamic model. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2012[cited 2015 Nov 02]; 12:250-9. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/250>.
322. Vespa G, Constenla DO, Pepe C, Safadi MA, Berezin E, de Moraes JC, *et al*. Estimating the cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2009 Dec [cited 2015 Nov 02]; 26(6): 518-528. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892009001200007&lng=en.
323. Vlainich R, Zucchi P, Issy AM, Sakata RK. Avaliação do custo do medicamento para tratamento ambulatorial de pacientes com dor crônica. *Rev. Bras. Anesthesiol.* [Internet]. 2010 Aug [cited 2015 Nov 02];60(4):402-405. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942010000400007&lng=en.
324. Forster AC, Halpern L, Ruffino Netto A, Tozze Gabriela B. Avaliação e custos do subprograma de controle da Tuberculose no centro de saúde escola de Ribeirão Preto, 1988. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 1992 June [cited 2015 Oct 10];8(2):183-189. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1992000200010.
325. Faria DP, Marques FLN, Yamada AS, Miquelin CA. Avaliação dos custos para realização de controles de qualidade de radiofármacos marcados com [^{99m}Tc] tecnécio em serviços de medicina nuclear no Brasil. *Radiol Bras* [Internet]. 2011 Feb [cited 2015 Oct 10]; 44(1): 47-51. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842011000100012.
326. Lima SAM, Cavassini ACM, Manso LN, Rudge MVC. Evaluation of hospitalization costs for diabetic pregnant women in a university hospital in the interior of Sao Paulo State. *Acta Scientiarum - Health Sciences* [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 02];34:271-6. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/3072/307226825007.pdf>.
327. Verceze AV, Troncon LEA. Análise do poder tamponante, do teor de sódio e do custo de alguns antiácidos. *Medicina (Ribeirão Preto)*.1982;15(4):211-6.
328. Moreira GC, Cipullo JP, Vilela Martin JF, Ciorlia LAS, Godoy MRP, Cesarino CB, *et al*. Evaluation of the awareness, control and cost-effectiveness of hypertension treatment in a Brazilian city: populational study. *J Hypertens* [Internet]. 2009 Sep [cited 2015 Nov 02];27(9):1900-7. Available from: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/premio2010/trabalho_publicado/trabalho_giselamoeira_pr_tp.pdf.

329. Lima ACB, Guerra DM. Avaliação do custo do tratamento de úlceras por pressão em pacientes hospitalizados usando curativos industrializados. *Ciênc Saúde Coletiva* [Internet]. 2011 Jan [cited 2015 Nov 05]; 16(1): 267-277. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000100029&lng=en.
330. Asevedo FMF, Koch HA. Avaliação dos custos para a implantação de um serviço de mamografia. *Radiol Bras* [Internet]. 2004 Apr [cited 2015 Nov 05];37(2):101-105. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842004000200007&lng=en.
331. Mizusaki T, Possari JF, Araújo CC. Avaliação dos custos referentes ao reprocessamento dos campos cirúrgicos simples feitos de 100 por cento de algodão e aos campos descartáveis (não-tecido). *Rev SOBECC*. 2004;9(4):27-36.
332. Nunn AS, Fonseca EM, Bastos FI, Gruskin S, Salomon JA. Evolution of antiretroviral drug costs in Brazil in the context of free and universal access to AIDS treatment. *PLoS Medicine*. 2007[cited 2015 Nov 05];4:1804-17. Available from: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0040305>.
333. Carias CM, Vieira FS, Giordano CV, Zucchi P. Medicamentos de dispensação excepcional: histórico e gastos do Ministério da Saúde do Brasil. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2011 Apr [cited 2015 Nov 05]; 45(2):233-240. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102011000200001&lng=en.
334. Secco LM, Castilho V. Expenditure survey on continued veno-venous hemodialysis procedure in the intensive care unit. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2007 Dec [cited 2015 Nov 05];15(6):1138-1143. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000600013&lng=en.
335. Brandao CM, Guerra AA, Jr., Cherchiglia ML, Andrade EI, Almeida AM, da Silva GD, *et al*. Gastos do Ministério da Saúde do Brasil com medicamentos de alto custo: uma análise centrada no paciente. *Value Health*. 2011;14(5 Suppl 1):S71-7.
336. Costa-Val Ricardo, Marques Maria Cristina. Altos custos financeiros do trauma vascular. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2010 Aug [cited 2015 Oct 10];37(4):279-283. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912010000400008&lng=en.

337. Lima MG, Ribeiro AQ, Rozenfeld S, Klein CH, Acurcio FA. Factors associated with pharmaceutical expenditures by elderly people in Belo Horizonte, Brazil. *Latin American Journal of Pharmacy* [Internet]. 2011[cited 2015 Oct 10];30:1401-5. Available from: http://www6.ensp.fiocruz.br/repositorio/sites/default/files/arquivos/Factos_Carlos%20Klein_2011.pdf
338. Veras RP, Caldas CP, Dantas SB, Sancho LG, Sicsú B, Da Motta LB, *et al.* Avaliação dos gastos com o cuidado do idoso com demência. *Rev Psiquiatr Clín* [Internet]. 2007[cited 2015 Nov 06];34(1):5-12. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832007000100001&lng=en.
339. Lima G, Quintero-Romero S, Cattaneo A. Feasibility, acceptability and cost of kangaroo mother care in Recife, Brazil. *Ann Trop Paediatr* [Internet]. 2000 Mar [cited 2015 Nov 06];20(1):22-6. Available from: <http://www.ingentaconnect.com/content/routledg/catp/2000/00000020/00000001/art00004?crawler=true>.
340. Benzaken AS, Sabido M, Galban EG, Pedroza V, Vasquez F, Araujo A, *et al.* Field evaluation of the performance and testing costs of a rapid point-of-care test for syphilis in a red-light district of Manaus, Brazil. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2008 Aug[cited 2015 Nov 06];84(4):297-302. Available from: <http://sti.bmj.com/content/84/4/297.long>.
341. Marques FF, Rehder JRCL. Financial comparison of cataract surgery in a public hospital using two different incisions (corneoscleral and scleral tunnel) to the extracapsular extraction of a cataract with an intraocular implant. *Arq Méd ABC*. 2004;29(2):105-110.
342. Jericó Marli de Carvalho, Castilho Valéria. O investimento financeiro em recursos humanos: uma experiência em hospital. *Rev Latino-Am Enfermagem* [Internet]. 2004 Oct [cited 2015 Oct 10]; 12(5): 707-712. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692004000500002&lng=en.
343. Younes RN, Gross JL, Deheinzeln D. Follow-up in lung cancer: how often and for what purpose? *Chest* [Internet]. 1999[cited 2015 Oct 10]; 115:1494-9. Available from: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1077763>.
344. Herbella FAM, Herbella Fernandes P, Delmonte C, Del Grande JC. Forensic autopsy costs in the city of São Paulo. *Sao Paulo Med. J.* [Internet]. 2003 [cited 2015 Nov 05];121(3):139-142. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802003000300011&lng=en.

345. Duarte FB, Aires RC, Mutton F, Paranhos Jr A. Utilização da tecnologia de frequência duplicada em pacientes submetidos a "laser assisted in situ keratomileusis" (LASIK): análise de custo-benefício. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2003 Dec[cited 2015 Nov 06];66(6):765-770. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492003000700006&lng=en.
346. Camelo JS, Fernandes MI, Maciel LM, Scrideli CA, Santos JL, Camargo AS, *et al.* Galactosaemia in a Brazilian population: high incidence and cost-benefit analysis. *J Inherit Metab Dis* [Internet]. 2009 Dec [cited 2015 Nov 05];32 Suppl 1:S141-9. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10545-009-1112-1>.
347. Kilsztajn S, Camara MB, Carmo MSN. Gasto privado com saúde por classes de renda. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2002 Sep [cited 2015 Nov 05];48(3):258-262. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302002000300041&lng=en.
348. Zagoury EL, Fardin EJ, Schenkel OJ, Silva, SS Schuster VA. Infecção hospitalar gastroentérica: relação custo-benefício do paciente infectado para a organização hospitalar. *Rev Gauch Hosp.* 1982;10(1):16-26.
349. Watanabe E, Pastana JA. Reutilização de luvas cirúrgicas: um ônus para o hospital. *Rev Aul Enferm;n.esp(n.esp)*. 1991:61-4.
350. Sella SR, Gouvea PM, Gomes VF, Vandenberghe LP, Minozzo JC, Soccol CR. Glycerol-based sterilization bioindicator system from *Bacillus atrophaeus*: development, performance evaluation, and cost analysis. *Appl Microbiol Biotechnol* [Internet]. 2013[cited 2015 Nov 05];97(3):1031-42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-012-4350-3>.
351. Marra AR, Pereira CAP, Castelo A, Carmo Filho JR, Cal RGR, Sader HS, *et al.* Health and economic outcomes of the detection of *Klebsiella pneumoniae*-produced extended-spectrum (beta)-lactamase (ESBL) in a hospital with high prevalence of this infection. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2006 Jan [cited 2015 Nov 05];10(1):56-60. Available from: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201-9712\(05\)00143-8](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201-9712(05)00143-8).
352. Santana VS, Fernandes De Souza LEP, Pinto ICM. Health care costs and the socioeconomic consequences of work injuries in Brazil: A longitudinal study. *Industrial Health* [Internet]. 2013[cited 2015 Nov 05];51(5):463-71. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301511014355>.
353. Ferraz MB, Miranda IC, Padovan J, de Soarez PC, Ciconellil R. Health care costs in the last four years of life for private health plan beneficiaries in Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* 2008;24(2):120-6.

354. Takemoto MLS, Fernandes RA, Almeida GR, Monteiro RDC, Colombini-Neto M, Bertola-Neto A. Health care resource use and costs in opioid-treated patients with and without constipation in Brazil. *Value in Health*. 2011;14:S78-S81.
355. Rodrigues-Silva F, Santos UP, Saldiva PHN, Amato-Lourenço LF, Miraglia SGEK. Health, environmental, and economic costs from the use of a stabilized diesel/ethanol mixture in the city of São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2007 [cited 2015 Nov 05];23(Suppl 4):S559-S569. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007001600016&lng=en.
356. Garcia LP, Sant'Anna AC, Magalhaes LC, Aurea AP. Gastos com saúde das famílias brasileiras residentes em regiões metropolitanas: composição e evolução no período 1995-2009. *Ciênc Saúde Coletiva* [Internet]. 2013 Jan [cited 2015 Nov 06];18(1):115-128. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232013000100013&lng=en.
357. Primo MGB, Guilarde AO, Martelli CMT, Batista LJDA, Turchi MD. Healthcare-associated *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: length of stay, attributable mortality, and additional direct costs. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2012 Dec [cited 2015 Nov 06];16(6):503-509. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702012000600001&lng=en.
358. Zahdi MR, Maluf Junior I, Maluf EMCP. Hepatitis A: the costs and benefits of the disease prevention by vaccine, Paraná, Brazil. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2009 Aug [cited 2015 Nov 06];13(4):257-261. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702009000400003&lng=en.
359. Silva FVC, Peregrino AAF, Costa-Couto MH. Tratamento da infecção pelo vírus da hepatite C em candidatos a transplante renal submetidos a diálise: impacto orçamentário no SUS. *Physis* [Internet]. 2011 [cited 2015 Nov 05]; 21(2):437-448. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312011000200006&lng=en.
360. Cobas RA, Bosi Ferraz M, Matheus AS, Tannus LR, Silva AT, de Araujo LA, Negrato CA, *et al*. Heterogeneity in the costs of type 1 diabetes in a developing country: what are the determining factors? *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2013 Dec 27 [cited 2015 Nov 05];5(1):83. doi: 10.1186/1758-5996-5-83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3879422/>
361. Barbosa GC, Moreno V, Juliani CMCM, Spiri WC, Molina Lima SA. Medicação de alto custo para portador de sofrimento psíquico: um estudo preliminar dos custos. *Acta Sci - Health Sci* [Internet]. 2007 [cited 2015 Nov 05];29:19-23. Available from: <http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/118/95>.

362. Kanamura AH, D'Avila Viana AL. Gastos elevados em plano privado de saúde: com quem e em quê. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2007 Oct [cited 2015 Nov 06];41(5): 814-820. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000500016&lng=en.
363. Fernandes RA, Araújo DV, Takemoto MLS, Sauberman MV. Fraturas do fêmur proximal no idoso: estudo de custo da doença sob a perspectiva de um hospital público no Rio de Janeiro, Brasil. *Physis* [Internet]. 2011 [cited 2015 Oct 10];21(2): 395-416. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-73312011000200004&script=sci_abstract&tlng=pt.
364. Bracco OL, Fortes EM, Raffaelli MP, Araújo DV, Santili C, Castro ML. Custo hospitalar para tratamento da fratura aguda do fêmur por osteoporose em dois hospitais-escola conveniados ao Sistema Único de Saúde. *J Bras Econ Saúde* [Internet]. 2009[cited 2015 Oct 10];1(1):3-10. Available from: [www.iats.com.br/panel/.../Custo Hospitalar para tratamento fratura.pdf](http://www.iats.com.br/panel/.../Custo_Hospitalar_para_tratamento_fratura.pdf).
365. Mendonca RN, Alves JG, Cabral Filho JE. Gastos hospitalares com crianças e adolescentes vítimas de violência, no Estado de Pernambuco, Brasil, em 1999. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2002 Dec [cited 2015 Nov 06];18(6):1577-1581. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2002000600011&lng=en.
366. Ramiarina R, Almeida RMVR, Pereira WCA. Hospital costs estimation and prediction as a function of patient and admission characteristics. *Int J Health Plann Manage* [Internet]. 2008 Oct-Dec [cited 2015 Nov 05];23(4):345-55. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hpm.911/abstract;jsessionid=3A78A7BAE08C77467B1DD6077925488E.f03t04>.
367. Bigal ME, Fernandes LC, Bordini CA, Speciali JG. Custos hospitalares das cefaléias agudas em uma unidade de emergência pública brasileira. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [Internet]. 2000 Sep [cited 2015 Nov 05];58(3A):664-670. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2000000400011&lng=en.
368. Haddad N, Bittar E, De Marchi AF, Kantorowitz CDSV, Ayoub AC, Fonseca ML, *et al.* Hospital costs of coronary artery bypass grafting on elective coronary patients. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2007 Apr [cited 2015 Nov 05];88(4):418-423. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2007000400009&lng=en.

369. Mendonça RNS, Alves JGB. Custos hospitalares com crianças e adolescentes vítimas de traumatismos no Estado de Pernambuco em 1999. *Acta Ortop Bras* [Internet]. 2004 Sep [cited 2015 Nov 05];12(3):141-145. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-78522004000300002&lng=en.
370. Lucarevski BR, Escobar AM, Grisi S. Custos hospitalares da meningite causada por *Streptococcus pneumoniae* na cidade de São José dos Campos, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2012 Apr [cited 2015 Nov 05];28(4):740-748. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012000400013&lng=en.
371. Salvetti MX, Oliveira AJ, Servantes MD, Vincenzo de Paola AA. How much do the benefits cost? Effects of a home-based training programme on cardiovascular fitness, quality of life, programme cost and adherence for patients with coronary disease. *Clin Rehabil*. 2008 Oct-Nov;22(10-11):987-96. Available from: <http://cre.sagepub.com/content/22/10-11/987.long>.
372. Schutz V, Leite JL, Figueiredo NMA. Como administrar cuidados domiciliares: o custo e o preço do preparo e do trabalho da enfermagem uma experiência. *Esc Anna Nery* [Internet]. 2007 June [cited 2015 Oct 10];11(2): 358-364. Available from: www.scielo.br/pdf/ean/v11n2/v11n2a27.pdf.
373. Barrozo PRM, Santos MAP, Amorim AJ. Análise de custos da redução endometrial histeroscópica x histerectomia total abdominal tradicional. *J Bras Ginecol*. 1995;105(7):305-7.
374. Iunes RF III - Impacto econômico das causas externas no Brasil: um esforço de mensuração. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 1997 Aug [cited 2015 Nov 05]; 31(4 Suppl):38-46. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101997000500004&lng=en.
375. Araujo DV, Lima VC, Ferraz MB Análise de impacto do stent farmacológico no orçamento do Sistema Único de Saúde. *Arq. Bras. Cardiol*. [Internet]. 2007 Apr [cited 2015 Nov 02];88(4):458-463. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2007000400016&lng=en.
376. Dowdy DW, Lourenço MC, Cavalcante SC *et al*. Impact and Cost-Effectiveness of Culture for Diagnosis of Tuberculosis in HIV-Infected Brazilian Adults. *Plos One* [Internet]. 2008 Dec 29[cited 2015 Nov 02];3(12):e4057. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2614861/pdf/pone.0004057.pdf>

377. Polanczyk CA, Schneid S, Imhof BV, Furtado M, Pithan C, Rohde LE, *et al.* Impact of redefining acute myocardial infarction on incidence, management and reimbursement rate of acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* [Internet]. 2006 Feb 15[cited 2015 Nov 02];107(2):180-7. Available from: [http://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(05\)00527-9/abstract](http://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(05)00527-9/abstract).
378. Silva FB, Limoeiro AC, Del Bianco J *et al.* Impact of the use of vessel sealing or harmonic scalpel on intra-hospital outcomes and the cost of thyroidectomy procedures. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2012 Sep [cited 2015 Nov 02];10(3):354-359. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082012000300017&lng=en.
379. Fink JS, Mello ED, Picon PD. Impactos da implementação de um centro de referência em fórmulas nutricionais especiais. *Revista da AMRIGS*. 2010[cited 2015 Nov 02];54(2):133-140. Available from: http://www.amrigs.org.br/revista/54-02/04-575_impactos_da_implementacao.pdf.
380. Noritomi DT, Ranzani OT, Monteiro MB, Ferreira EM, Santos SR, Leibel F, *et al.* Implementation of a multifaceted sepsis education program in an emerging country setting: clinical outcomes and cost-effectiveness in a long-term follow-up study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2014 Feb[cited 2015 Nov 02];40(2):182-91. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-013-3131-5>.
381. Marcolino MS, Brant LCC, de Araujo JG, Nascimento BR, Castro LRA, Martins P, *et al.* Implantação da linha de cuidado do infarto agudo do miocárdio no município de Belo Horizonte. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2013 Apr[cited 2015 Nov 02];100(4):307-314. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013000400001&lng=en.
382. Rezende KF, Nunes MA, Melo NH, Malerbi D, Chacra AR, Ferraz MB. Internações por pé diabético: comparação entre o custo direto estimado e o desembolso do SUS. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2008 Apr [cited 2015 Nov 02]; 52(3):523-530. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000300013&lng=en.
383. Lanzieri TM, Parise MS, Siqueira MM, Fortaleza BM, Segatto TC, Prevots DR. Incidence, clinical features and estimated costs of congenital rubella syndrome after a large rubella outbreak in Recife, Brazil, 1999-2000. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2004 Dec[cited 2015 Nov 02];23(12):1116-22. Available from: http://journals.lww.com/pidj/Abstract/2004/12000/Incidence,_Clinical_Features_and_Estimated_Costs.9.aspx

384. Oliveira GL, Almeida AM, da Silva AL, Brandao CM, Andrade EI, Cherchiglia ML, *et al.* Incorporated antivirals for chronic hepatitis B in Brazil: a cost-effectiveness analysis. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2013 Aug [cited 2015 Nov 02];47(4): 769-780. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000600769&lng=en.
385. Torres Udos S, Almeida TE, Netinho JG. Increasing hospital admission rates and economic burden for colorectal cancer in Brazil, 1996-2008. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2010[cited 2015 Nov 02];28(4):244-8. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892010001000002&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
386. Miranda-Filho DB, Ximenes RA, Siqueira-Filha NT, Santos AC. Incremental costs of treating tetanus with intrathecal antitetanus immunoglobulin. *Trop Med Int Health* [Internet]. 2013[cited 2015 Nov 02];18(5):555-63. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.12091/abstract>.
387. Bigal ME, Moraes FA, Fernandes LC, Bordini CA, Speciali JG. Indirect costs of migraine in a public Brazilian hospital. *Headache* [Internet]. 2001[cited 2015 Nov 02];41:503-8. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/resolve/openurl?genre=article&sid=nlm:pubmed&issn=0017-8748&date=2001&volume=41&issue=5&spage=503>.
388. Azevedo ABC, Ferraz MB, Ciconelli RM. Indirect costs of rheumatoid arthritis in Brazil. *Value in Health* [Internet]. 2008 [cited 2015 Nov 02];11:869-77. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301510605669>.
389. Biancalana MLN, Martinez MC, Silva CPR, Malachia J *et al.* Infecção associada a cateter venoso central em unidade de terapia intensiva de hospital privado: impacto na mortalidade e no gasto hospitalar. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*. 2010;2:119-125.
390. Gomes MEW, Evangelista EP, Mendes FF. Influência da criação de um serviço de tratamento da dor aguda nos custos e no consumo de drogas analgésicas na sala de recuperação pós-anestésica. *Rev. Bras. Anesthesiol.* [Internet]. 2003 Dec [cited 2015 Nov 02];53(6):808-813. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942003000600012&lng=en.
391. Toscano CM, Duncan BB, Mengue SS, Polanczyk CA, Nucci LB, Costa E Forti A, *et al.* Initial impact and cost of a nationwide population screening campaign for diabetes in Brazil: a follow up study. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2008 Sep 22[cited 2015 Nov 02];8:189. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2562380/>.

392. Mesquita SR, Anselmi ML, Santos CB, Hayashida M. Programa interdisciplinar de internação domiciliar de Marília-SP: custos de recursos materiais consumidos. *Rev Latino-Am Enfermagem* [Internet]. 2005 Aug [cited 2015 Nov 02];13(4):555-561. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692005000400014&lng=en.
393. Salloum SZ, Regina SG, Leite ALBL, Diccini S. Intratracheal intubation: nursing care. *Acta Paul. Enferm.* 2000;13(2):230-233.
394. Souza FH, Polanczyk CA. Is Age-targeted full-field digital mammography screening cost-effective in emerging countries? A micro simulation model. *Springerplus* [Internet]. 2013[cited 2015 Nov 02];2:366. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/23961428/>.
395. Souza PC, Scatena JHG. É economicamente viável regionalizar a atuação de um hospital público de médio porte?. *Physis* [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 02];20(2): 571-588. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312010000200013&lng=en.
396. Laurenti R, Buchalla CM, Caratin VS. Hospitalization, length of stay and expenses in Brazil from 1993 to 1997. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2000 June [cited 2015 Nov 02];74(6):488-492. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2000000600001&lng=en.
397. Bezerra CA, Tobias MM, Vaz RV *et al.* Cirurgia de burch laparoscópica em Instituição pública: estudo comparativo de custos *J Bras Urol.* 1999; 25(1):68-72.
398. Bresciani C, Perez RO, Habr-Gama A, Jacob CE, Ozaki A, Batagello C, *et al.* Laparoscopic versus standard appendectomy outcomes and cost comparisons in the private sector. *J Gastrointest Surg.* 2005;9(8):1174-80; discussion 80-1.
399. Machado M, Einarson TR. Lapatinib in patients with metastatic breast cancer following initial treatment with trastuzumab: An economic analysis from the Brazilian public health care perspective. *Breast Cancer* (Dove Med Press) [Internet]. 2012 Nov 13[cited 2015 Nov 02];4:173-82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3846651/>.
400. Kilsztain S, Souza LE, Zilles LL *et al.* Leitos hospitalares e reforma psiquiátrica no Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2008 Oct [cited 2015 Nov 02];24(10):2354-2362. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008001000016&lng=en.

401. Bandeira FFA, Almeida LEP, Antunes SMJ *et al.* Custo do transplante hepático no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Rev. Bras. Saude Mater. Infant. [Internet]. 2002 Dec [cited 2015 Nov 02]; 2(3):313-318. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292002000300012&lng=en.
402. Munhoz ADS, Adde FV, Nakaie CMA, Doria Filho U, Silva Filho LVRF, Rodrigues JC. Oxigenoterapia domiciliar prolongada em crianças e adolescentes: uma análise do uso clínico e de custos de um programa assistencial. J. Pediatr. (Rio J.) [Internet]. 2011 Feb [cited 2015 Nov 02];87(1):13-18. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572011000100003&lng=en.
403. Rosa RCM, Fabiano Machado Rosa R, Flores JAM, Golendziner E, De Oliveira CAV, Varella-Garcia M, *et al.* Malformations detected by abdominal ultrasound in children with congenital heart disease. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2012;99:1092-9.
404. Pinto BMA, Fillmann LS, Seabra MK *et al.* Estudo comparativo entre manitol e polietilenoglicol no preparo intestinal para colonoscopia. Rev Bras Colo-Proctol. [Internet]. 2009 June [cited 2015 Nov 02]; 29(2): 226-232. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802009000200010&lng=en.
405. Mathias DE, Façanha AAA, Oliveira MMB, Villari MF. Sarampo: custo da hospitalização e vacinação na região de Londrina - Paraná. Rev. bras. enferm. [Internet]. 1990 Dec [cited 2015 Nov 02]; 43(1-2-3-4): 96-100. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71671990000100015&lng=en.
406. Caponero R, de Albuquerque Ribeiro R, Santos E, Cirrincione A, Saggia M. Medical resource use and cost of different first-line treatments for metastatic colorectal cancer in Brazil. J Med Econ. 2008;11(2):311-25.
407. Leal Machado AR, Sprinz E, Correa Rodrigues JH, Wannmacher L. Medicamentous treatment of peptic ulcer: cost-benefit evaluation. Revista do Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 1985;5:61-5.
408. Goncalves RW, Vieira FS, Delgado PG. Mental Health Policy in Brazil: federal expenditure evolution between 2001 and 2009. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2012 Feb [cited 2015 Nov 02];46(1): 51-58. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000100007&lng=en.
409. Santana VLC, Mendes CMC, Souza LCF. Inalador dosimetrado com espaçador artesanal versus nebulizador no tratamento da crise de sibilância na criança. J. Pediatr. (Rio J.) [Internet]. 2003 Oct [cited 2015 Nov 02];79(5):403-412. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000500007&lng=en.

410. Nebuloni DR, Mak MP, Souza FH, Saragiotto DF, Julio T, De Castro Jr G, *et al.* Modified FLOX as first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer patients in the public health system in Brazil: effectiveness and cost-utility analysis. *Mol Clin Oncol* [Internet]. 2013 Jan [cited 2015 Nov 02];1(1):175-179. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956233/>.
411. Galvao Neto P, Saulo Rocha Jr F, Barreto Ribeiro B, Rubens De Figueiredo C, Pedrosa Galvao R. Custo mensal de hipotensores oculares em Belo Horizonte – MG. *Rev Bras Oftalmol.* 2003;62:653-9.
412. Maciel SSV, Maciel WV, Silva RB *et al.* Morbidity and mortality from cancers of the mouth and pharynx in Brazilian capitals. *Rev. AMRIGS* [Internet]. 2012[cited 2015 Nov 02];56(1):38-45. Available from: http://www.amrigs.com.br/revista/56-1/0000095572-8_949.pdf.
413. Almeida RMS. Revascularização do miocárdio: estudo comparativo do custo da cirurgia convencional e da angioplastia transluminal percutânea. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [Internet]. 2005 June [cited 2015 Nov 02];20(2):142-148. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382005000200009&lng=en.
414. Camelo Junior JS, Fernandes MIM, Jorge SM, Maciel LMZ, Santos JLF, Camargo Jr AS, *et al.* Avaliação econômica em saúde: triagem neonatal da galactosemia newborn screening for galactosemia: a health economics evaluation. *Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro.* 2011[cited 2015 Nov 02];27(4):666-76. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v27n4/06.pdf>.
415. Yu PC, Calderaro D, Gualandro DM, Marques AC, Pastana AF, Prandini JC, *et al.* Non-cardiac surgery in developing countries: epidemiological aspects and economical opportunities-the case of Brazil. *PLoS One* [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 02];5(5):e10607. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/20485549/>.
416. Mialhe FL, Pereira AC, Meneghim Mde C, Tagliaferro EP, Pardi V. Occlusal tooth surface treatment plans and their possible effects on oral health care costs. *Oral Health Prev Dent.* 2009;7(3):211-6.
417. Santana VS, Araujo-Filho JB, Albuquerque-Oliveira PR, Barbosa-Branco A. Acidentes de trabalho: custos previdenciários e dias de trabalho perdidos. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2006 Dec [cited 2015 Nov 02];40(6):1004-1012. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000700007&lng=en.
418. Lima DE, Veiga Filho J, Ribeiro LM, Moraes TB, Rocha LRM, Juliano Y, *et al.* Oncoplastic approach in the conservative treatment of breast cancer: analysis of costs. *Acta Cir. Bras.* [Internet]. 2012 May [cited 2015 Nov 02];27(5):311-314. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502012000500006&lng=en.

419. Ventura MC, Brandt CT. Unidade móvel cirúrgica de oftalmologia: viabilidade econômica e impacto social. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2003;48(1):14-20.
420. Lima MG, Ribeiro AQ, Acurcio Fde A, Rozenfeld S, Klein CH. Composição dos gastos privados com medicamentos utilizados por aposentados e pensionistas com idade igual ou superior a 60 anos em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2007 June [cited 2015 Nov 02];23(6):1423-1430. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000600017&lng=en.
421. Barros AJD, Bertoldi AD. Out-of-pocket health expenditure in a population covered by the Family Health Program in Brazil. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2008[cited 2015 Nov 02];37(4):758-65. Available from: <http://ije.oxfordjournals.org/content/37/4/758.abstract>.
422. Lacerda-Filho A, Cunha-Melo JR. Outpatient haemorrhoidectomy under local anaesthesia. *Eur J Surg.* 1997 Dec;163(12):935-40.
423. Suguino RS, Martins G, Campos BCV, Bessa RF, Polli DA, Funez MI, *et al.* Oxybutynin and tolterodine for treatment of neurogenic detrusor overactivity: a pharmacoeconomic evaluation in the Brazilian context. *Braz. J. Pharm. Sci.* [Internet]. 2012 June [cited 2015 Nov 02];48(2): 227-236. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502012000200006&lng=en.
424. Hourneaux G, de Moura E, Sakai P, Cecconello I, Ishioka S. Palliative treatment of advanced esophageal cancer. Comparative study: auto-expandable metal stent and isoperistaltic esophagogastric bypass. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2001 Mar;31(1):13-22.
425. Steffen R, Menzies D, Oxlade O, Pinto M, de Castro AZ, Monteiro P, *et al.* Patients' costs and cost-effectiveness of tuberculosis treatment in dots and non-dots facilities in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One* [Internet]. 2010 Nov 17 [cited 2015 Nov 02];5(11):e14014. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2984447/>.
426. Delicia R, Gentil V. Patterns of cost and prescriptions in psychochemotherapy. *AMB Rev Assoc Med Bras.* 1983 Nov-Dec;29(11-12):191-4.
427. Duarte JG, Júnior AAG, Cherchiglia ML *et al.* Perfil e gastos dos pacientes dislipidêmicos usuários do componente especializado da assistência farmacêutica do Sistema Único de Saúde. *Physis* [Internet]. 2013 Dec [cited 2015 Nov 02];23(4):1215-1227. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312013000400010&lng=en.

428. Soares WL, Porto MF. Pesticide use and economic impacts on health. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2012 Apr [cited 2015 Nov 02];46(2): 209-217. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000200002&lng=en.
429. Newton KJJ, Maryllis A, Takei LLM *et al*. Facoemulsificação versus extração extracapsular manual do cristalino: análise de custos. *Arq Bras Oftalmol*. [Internet]. 2004 June [cited 2015 Nov 02];67(3):481-489. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492004000300021&lng=en.
430. Kara Jr N, de Santhiago MR, de Espindola RF. Facoemulsificação versus extração extracapsular no sistema público de saúde: análise de custos para o hospital, para o governo e para a sociedade. *Rev Bras Oftalmol*. [Internet]. 2012 Apr [cited 2015 Nov 02]; 71(2):115-124. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802012000200009&lng=en.
431. Kara-Jr N, Sirtoli MG, Santhiago MR, Parede TR, Espindola RF, Carvalho Rde S. Phacoemulsification versus extracapsular extraction: governmental costs. *Clinics* [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 02];65(4):357-361. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322010000400002&lng=en.
432. Reis HPLC, Nascimento MLM, Ribeiro SRL, Magalhaes DP, Vieira JB, Fernandes MEF, *et al*. Auditoria farmacêutica: estudo de caso em uma operadora de planos de saúde de Fortaleza (Brasil). *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. [Internet] 2013 [cited 2015 Nov 01];34(2):215-221. Available from: http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewArticle/2598.
433. Tadakoro. Pharmacoeconomics and cost-effectiveness of biphosphonates in Brazil. *Rev Bras Med*. 2009; 66(10): 335-341.
434. Follador W, Chinzon D, Habib Chahade W. Estudo farmacoeconômico de AINEs não seletivos versus celecoxibe. *RBM* [Internet]. 2004[cited 2015 Nov 02];61:665-71. Available from: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2812.
435. Araujo DV, Kirk K, Lopes AJ, Rocha JL. Análise farmacoeconômica no tratamento da asma brônquica com a associação salmeterol/ fluticasona versus tratamento com esteróides e broncodilatadores orais no Sistema Único de Saúde. *Pulmão RJ*. 2006;15(1):20-23.

436. Mattos EMS, Faintuch J, Ceconelo I. Impacto farmacoeconômico da implantação do método de dispensação de drogas em forma de kit em procedimentos cirúrgicos e anestésicos. ABCD, arq. bras. cir. dig. [Internet]. 2007 June [cited 2015 Nov 02];20(2): 102-105. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202007000200008&lng=en.
437. Codogno JS, Fernandes RA, Monteiro HL. Prática de atividades físicas e custo do tratamento ambulatorial de diabéticos tipo 2 atendidos em unidade básica de saúde. Arq Bras Endocrinol Metab [Internet]. 2012 Feb [cited 2015 Nov 02];56(1):06-11. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302012000100002&lng=en.
438. Haddad FJ, Younes RN, Gross JL, Deheinzelin D. Pleurodesis in patients with malignant pleural effusions: talc slurry or bleomycin? Results of a prospective randomized trial. World J Surg [Internet]. 2004 Aug [cited 2015 Nov 02];28(8):749-53. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00268-004-7269-8>.
439. Ferraz RM, Vaconcelos MD, Viana VP *et al*. Postoperative wound infection: a study of cost and hospital stay. Revista do colégio brasileiro de cirurgiões. 1989;16(6): 253-5.
440. Bacchi CE, Prisco F, Carvalho FM, Ojopi EB, Saad ED. Potential economic impact of the 21-gene expression assay on the treatment of breast cancer in brazil. Rev. Assoc Med Bras. [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 02]; 56(2):186-191. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302010000200017&lng=en.
441. Kara-Jose N, Delgado AMN, Arieta CEL. Exequiabilidade da cirurgia de catarata em hospital-escola: em busca de um modelo econômico. Rev Assoc Med Bras. 1994;40(3):186-8.
442. Issa MRN, Isoni NFC, Soares AM, Fernandes ML. Avaliação pré-anestésica e redução dos custos do preparo pré-operatório. Rev. Bras. Anesthesiol. [Internet]. 2011 Feb [cited 2015 Nov 02]; 61(1):65-71. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942011000100007&lng=en.
443. Rezende KF, Ferraz MB, Malerbi DA, Melo NH, Nunes MP, Pedrosa HC, *et al*. Predicted annual costs for inpatients with diabetes and foot ulcers in a developing country-a simulation of the current situation in Brazil. Diabet Med [Internet]. 2010[cited 2015 Nov 02];27(1):109-12. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2009.02871.x/>

444. Kerbaux FR, Morelli LR, de Andrade CT *et al.* Predicting mortality and cost of hematopoietic stem-cell transplantation. Einstein (São Paulo) [Internet]. 2012 Mar [cited 2015 Nov 02];10(1):82-85. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082012000100017&lng=en.
445. Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM *et al.* Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]. 2013 June [cited 2015 Nov 02]; 59(3):241-247. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302013000300009&lng=en.
446. Reis MFFE. Preoperative hospital stay and its impact on Ceará state health services costs. Divulg Saúde Debate. 2007;(38):35-47.
447. Bigal ME, Bigal JO, Bordini CA, Speciali JG. Prevalence and costs of headaches for the public health system in a town in the interior of the state of São Paulo. Arq. Neuro-Psiquiatr. [Internet]. 2001 Sep [cited 2015 Nov 02];59(3A):504-511. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2001000400005&lng=en.
448. Vincent M, Rodrigues AJ, Oliveira GV, Souza KF, Doi LM, Rocha MB, *et al.* Prevalência e custos indiretos das cefaléias em uma empresa brasileira. Arq. Neuro-Psiquiatr. [Internet]. 1998 Dec [cited 2015 Nov 02];56(4):734-743. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1998000500006&lng=en.
449. Nomelini RS, Guimaraes PD, Candido PA, Campos AC, Michelin MA, Murta EF. Prevention of cervical cancer in women with ASCUS in the Brazilian Unified National Health System: cost-effectiveness of the molecular biology method for HPV detection. Cad Saúde Pública [Internet]. 2012 Nov [cited 2015 Nov 02];28(11): 2043-2052. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012001100004&lng=en.
450. Vieira FS, Zucchi P. Diferenças de preços entre medicamentos genéricos e de referência no Brasil. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2006 June [cited 2015 Nov 02];40(3):444-449. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000300012&lng=en.
451. Callari T, Ruiz RM. Public expenses on drugs from 2002 to 2006. RAS. 2010;12(40):167-176.

452. Brandao CM, Ferre F, Machado GP, Guerra Jr AA, Andrade EI, Cherchiglia ML, *et al.* Gastos públicos com medicamentos para o tratamento da osteoporose na pos-menopausa. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2013 Apr [cited 2015 Nov 02];47(2):390-402. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000200390&lng=en.
453. Osaki MH, Jr RB. Qualidade de vida e custos diretos em pacientes com blefaroespasmos essencial e espasmo hemifacial, tratados com toxina botulínica-A. Arq. Bras Oftalmol [Internet]. 2004 Feb [cited 2015 Nov 02];67(1):43-49. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492004000100008&lng=en.
454. Marinho FDM, Prado APS, Zanon JCC *et al.* A qualidade, o custo e a dispensação de sinvastatina cápsulas em farmácias magistrais. Rev Cien Farma Basica Apl [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 02]; 34(3):423-430. Available from: http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/2592/1470.
455. Mestrinho JLD. Racionalização de Antimicrobianos em cirurgias na aeronáutica proposta econômica. RAMB. 1992; 42(1):7-26.
456. Lopes LC, Barberato-Filho S, Costa AC, Osoriodo-Castro CGS. Uso racional de medicamentos antineoplásicos e ações judiciais no Estado de São Paulo. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2010 Aug [cited 2015 Nov 02]; 44(4): 620-628. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102010000400005&lng=en.
457. Saggia MG, Santos EAV, Aguiar RBLG. Real world database (DATASUS) analysis: usage of anti-TNF biological agents as second line therapy for rheumatoid arthritis patients in the public healthcare sector (SUS) in Brazil and the economic impact of incorporating rituximab. J Bras Econ Saúde [Internet]. 2009[cited 2015 Nov 02];2(1):59-62. Available from: <http://www.jbes.com.br/br/inicio/9-edicoes-anteriores/27-jun-2009a>
458. Castro AP, Neves VR, Aciole GG. Diferenças regionais e custos dos procedimentos de fisioterapia no Sistema Único de Saúde do Brasil, 1995 a 2008. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2011 Nov [cited 2015 Nov 02];30(5):469-476. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892011001100010&lng=en.
459. Favarato D, Hueb W, Gersh BJ, Soares PR, Cesar LAM, Luz PL, *et al.* Relative cost comparison of treatments for coronary artery disease: the first year follow-up of MASS II study. Circulation [Internet]. 2003 [cited 2015 Nov 02];108:II21-II3. Available from: http://circ.ahajournals.org/content/108/10_suppl_1/II-21.long
460. Castro Neto SM, Senne FMB, Matsui IA *et al.* Levantamento do custo de óculos na cidade de Campinas, SP. Rev Bras Oftalmol. 1988; 47(5): 40-4.

461. Teich V, Bahamindes MV, Lima Y *et al.* Uso de recursos e custos associados ao tratamento da menorrágia idiopática com o sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) versus histerectomia: perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). J Bras Econ Saúde [Internet]. 2012[cited 2015 Nov 02];4(2):373-381. Available from: <http://www.jbes.com.br/en/88-august-2012-vol-4-n-2>.
462. Torres TM, Ferraz MB, Ciconelli RM. Resource utilisation and cost of ankylosing spondylitis in Brazil. Clin Exp Rheumatol. 2010;28(4):490-7.
463. Fernandes RA, Takemoro MLS, Matthes AGZ *et al.* Utilização de recursos e custos associados às cirurgias de reconstrução de mama pós-mastectomia com expansores temporários versus expansores permanentes sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar. Bras Econ Saúde [Internet]. 2011[cited 2015 Nov 02];3(2):211-216. Available from: <http://jbes.com.br/br/65-junho-2011-vol-3-n-2>.
464. Costa VC, Ferraz MB, Petrilli AS, Pereira CA, Rogerio JW. Resource utilization and cost of episodes of febrile neutropenia in children with acute leukemias and lymphomas. Support Care Cancer[Internet]. 2003 Jun 11[cited 2015 Nov 02];(6):356-61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-002-0429-1>.
465. Terreri MT, Ferraz MB, Goldenberg J, Len C, Hilario MOE. Resource utilization and cost of rheumatic fever. Journal of Rheumatology. 2001 [cited 2015 Nov 02];28:1394-7. Available from: <http://www.jrheum.org/content/28/6/1394.long>.
466. Terreri MT, Len C, Hilario MOE *et al.* Resource utilization and cost entailed to patients with rheumatic fever. J Rheumatol [Internet]. 2001 Jun;28(6):1394-7.
467. Chermont GC, Kowalski SC, Ciconelli RM, Ferraz MB. Resource utilization and the cost of rheumatoid arthritis in Brazil. Clin Exp Rheumatol [Internet]. 2008 Jan-Feb [cited 2015 Nov 02];26(1):24-31. Available from: <http://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=3261>.
468. Kowalski SC, Sjenzfeld VL, Ferraz MB. Resource utilization in postmenopausal osteoporosis without incident fractures. J Rheumatol [Internet]. 2004 May [cited 2015 Nov 02];31(5):938-42. Available from: <http://www.jrheum.org/content/31/5/938.long>.
469. Guedes RA, Guedes VM, Chaoubah A. Resources use, costs and effectiveness of non-penetrating deep sclerectomy according to glaucoma stage. Arq. Bras. Oftalmol. [Internet]. 2011 Dec [cited 2015 Nov 02]; 74(6):400-404. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492011000600003&lng=en.
470. Teixeira CR, Zanetti ML, Ribeiro KP. Reutilização de seringas descartáveis: frequência e custos para administração de insulina no domicílio. Rev Latino-Am Enfermagem [Internet]. 2001 Sep [cited 2015 Oct 31];9(5): 47-54. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692001000500008&lng=en.

471. Teich V, Chaves L, Bimbaum HG *et al.* Rheumatoid arthritis: indirect costs associated to productivity loss under the perspective of employers in Brazil. *J Bras Econ Saúde* 2012;4(1):316-323.
472. Centenari C, Gurgel RQ, Bohland AK, Oliveira DMP, Faragher B, Cuevas LE. Rotavirus vaccination in northeast Brazil: A laudable intervention, but can it lead to cost-savings? *Vaccine* [Internet]. 2010 [cited 2015 Oct 31];28:4162-8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X10005086>.
473. Netto Jr NR, Ikonomidis J, Zillo C. Routine ureteral stenting after ureteroscopy for ureteral lithiasis: Is it really necessary? *J Urol* [Internet] 2001 Oct [cited 2015 Oct 31];166(4):1252-4. Available from: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-5347\(05\)65747-3](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-5347(05)65747-3).
474. Bellon ML, Ambrosano GM, Pereira SM, Sales-Peres SH, Meneghim Mde C, Pereira AC, *et al.* Tamanho de amostra e estimativa de custo em levantamento epidemiológico de cárie dentária. *Rev Bras Epidemiol.* [Internet]. 2012 Mar [cited 2015 Oct 31] ; 15(1): 96-105. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2012000100009&lng=en.
475. Chein MBC, Brito LMO, Rotstein S, Gebrim LH, Reis AFF, Padilha LD. Rastreamento de metástases no pré-operatório do câncer de mama. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [Internet]. 1998 Sep [cited 2015 Oct 31] ; 20(8):475-479. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72031998000800008&lng=en.
476. Souza MA, Salvalaio D. Rede própria ou rede credenciada: análise comparativa de custos em uma operadora brasileira de planos de saúde. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;28(4):305-10.
477. Nascimento GL, Oliveira MR. Severe forms of schistosomiasis mansonii: epidemiologic and economic impact in Brazil, 2010. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2014 [cited 2015 Oct 31];108(1):29-36. Available from: <http://trstmh.oxfordjournals.org/content/108/1/29.full.pdf+html>.
478. Argenta C, Ferreira MAP, Sander GB, Moreira LB. Short-term therapy with enoxaparin or unfractionated heparin for venous thromboembolism in hospitalized patients: utilization study and cost-minimization analysis. *Value Health* [Internet]. 2011 Jul-Aug;14(5 Suppl 1):S89-92.

479. Villar LM, De Melo MMM, Calado IA, De Almeida AJ, Lampe E, Gaspar AMC. Should Brazilian patients with chronic hepatitis C virus infection be vaccinated against hepatitis A virus? *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2009 Feb [cited 2015 Oct 31];24(2):238-42. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1746.2008.05575.x/abstract;jsessionid=216BA626458AB68B2D7B45F3178C1A4C.f04t04>.
480. Oliveira EM, Assumpção EP, Monteiro RP. Simplification and costs reducing in Papanicolau staining technique. *F Med (BR)*. 1990; 101 (1):73-7.
481. Kara-Junior N, Parede TR, Santhiago MR, Espindola RF, Mazurek MG, Carvalho RS. Social costs of two cataract surgical techniques in Brazil. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2010 Oct [cited 2015 Oct 31] ; 44(5): 957-962. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102010000500022&lng=en.
482. Borges HF. Socioeconomic aspects of dialysis and kidney transplantation. *J. Bras Nefrol*. 1986; 8(3): 74-76.
483. Viola DC, Lenza M, Almeida SL, Santos OF, Cendoroglo Neto M, Lottenberg CL, *et al*. Spine surgery cost reduction at a specialized treatment center. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2013 Mar [cited 2015 Oct 31];11(1): 102-107. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082013000100018&lng=en.
484. Telles SC, Castilho V. Staff cost in direct nursing care at an intensive care unit. *Rev. Latino-Am Enfermagem* [Internet]. 2007 Oct [cited 2015 Oct 31];15(5):1005-1009. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000500019&lng=en.
485. Munhoz S, Ramos LH, Cunha ICKO. Custo-padrão dos procedimentos de enfermagem na assistência ao paciente em terapia intensiva. *Acta Paul Enf*. 2003; 16 (4): 87-85.
486. Chaves LDP, Anselmi ML, Barbeira CBS, Hayashida M Estudo da sobrevida de pacientes submetidos a hemodiálise e estimativa de gastos no município de Ribeirão Preto-SP. *Rev Esc Enferm: USP* [Internet] 2002[cited 2015 Oct 31]; 36(2): 193-9. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v36n2/v36n2a12.pdf>.
487. Chaves LDP, Anselmi ML, Barbeira CBS, Hayashida M Estudo da sobrevida de pacientes submetidos a hemodiálise e estimativa de gastos no município de Ribeirão Preto-SP. *Rev Esc Enferm: USP* [Internet] 2002[cited 2015 Oct 31]; 36(2): 193-9. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v36n2/v36n2a12.pdf>.

488. Okano HI, Castilho V. Levantamento do custo do processo admissional de técnico de enfermagem de um hospital de ensino. *Rev. Esc. Enferm. USP* [Internet]. 2007 Sep [cited 2015 Oct 31];41(3): 492-499. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342007000300021&lng=en.
489. Chaves LD, Anselmi ML, Barbeira CB, Hayashida M. Estudo da sobrevida de pacientes submetidos a hemodiálise e estimativa de gastos no município de Ribeirão Preto-SP. *Rev. Esc. Enferm. USP* [Internet]. 2002 June [cited 2015 Oct 31];36(2): 193-199. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342002000200013&lng=en.
490. Grangeiro A, Teixeira L, Bastos FI, Teixeira P. Sustentabilidade da política de acesso a medicamentos anti-retrovirais no Brasil. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2006 Apr [cited 2015 Oct 31];40(Suppl): 60-69. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000800009&lng=en.
491. Silva LK. Avaliação tecnológica em saúde: densitometria óssea e terapêuticas alternativas na osteoporose pós-menopausa. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2003 Aug [cited 2015 Oct 31];19(4): 987-1003. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000400022&lng=en.
492. Vianna CMM, Mosegui GBG, Silva FVC *et al.* Technology assessment of pegylated interferon and conventional interferon in combination with ribavirin for the treatment of genotype 1 chronic hepatitis C. *Bras Econ Saúde* 2012;4(2):364-372.
493. Silva JJ, Cauas M. The analisi of urban violence and surgical treatment cost in the patients with facial trauma attended in hospital of Restauração - Recife PE. *Odontologia Clin Cientif.* 2004; 3(1): 49-56.
494. Sichieri R, do Nascimento S, Coutinho W. The burden of hospitalization due to overweight and obesity in Brazil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2007 July [cited 2015 Oct 31];23(7):1721-1727. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000700025&lng=en.
495. Codogno JS, Fernandes RA, Sarti FM, Freitas Junior IF, Monteiro HL. The burden of physical activity on type 2 diabetes public healthcare expenditures among adults: a retrospective study. *BMC Public Health* [Internet]. 2011 [cited 2015 Oct 31];11:275. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/275>.

496. Costa DB, Vannuchi MTO, Haddad MCFL, Cardoso MGP, Silva LG, Garcia SD. Custo de educação continuada para equipe de enfermagem de um hospital universitário público. Rev. Eletr. Enf. [Internet]. 2012 abr/jun;14(2):257-66. Available from: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v14i2.14540>.
497. Portela MP, Neri EDR, Fonteles MMF, Garcia JHP, Fernandes MEP. O custo do transplante hepático em um hospital universitário do Brasil. Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 25]; 56(3): 322-326. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302010000300018&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000300018>.
498. Pinto M, Uga MA. Os custos de doenças tabaco-relacionadas para o Sistema Único de Saúde. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2010 June [cited 2015 Oct 31];26(6):1234-1245. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000600016&lng=en.
499. Cobas RA, Bosi Ferraz M, de Mattos Matheus AS, Monteiro Tannus LR, Antonio Negrato C, de Araujo LA, *et al.* The cost of type 1 diabetes: a nationwide multicentre study in Brazil. Bulletin of the World Health Organization [Internet]. 2013[cited 2015 Oct 31];91:434-40. Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/91/6/12-110387/en/>.
500. Rodrigues RI, Cerqueira DR, Lobao WJ, Carvalho AX. Os custos da violência para o sistema público de saúde no Brasil: informações disponíveis e possibilidades de estimação. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2009 Jan [cited 2015 Oct 31];25(1): 29-36. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000100003&lng=en.
501. Mohan CI, Bishai D, Cavalcante S, Chaisson RE. The cost-effectiveness of DOTS in urban Brazil. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. 2007 Jan [cited 2015 Oct 31];11(1):27-32. Available from: <http://goo.gl/CWsGyO>.
502. Ferreira CA, Loureiro CA. Custos para implantação e operação de serviço de saúde bucal na perspectiva do serviço e da sociedade. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2008 Sep [cited 2015 Oct 31]; 24(9): 2071-2080. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000900013&lng=en.
503. Bahia L, Coutinho ES, Barufaldi LA, Abreu Gde A, Malhão TA, de Souza CP, Araujo DV. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. BMC Public Health [Internet]. 2012 Jun 18 [cited 2015 Oct 31];12:440. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/22713624/>.

504. Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD, Dib SA, Negrato CA, Leao MPS, *et al.* The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian public health system. *Value in Health* [Internet]. 2011 [cited 2015 Oct 31];14:S137-S40. Available from: <https://www.ispor.org/consortiums/LatinAmerica/documents/ViH/TheCostofType2DiabetesMellitus.pdf>.
505. Ward LS, Carneiro MCO, Toledo AJO *et al.* A citologia do material obtido por punção aspirativa da tireoide como método único indicativo de cirurgia: análise custo-benefício. *Arq Brasil Endocrinologia e Metabologia*. 1993; 37 (1): 18-22.
506. Follador NN, Castilho V. O custo direto do programa de treinamento em ressuscitação cardiopulmonar em um hospital universitário. *Rev Esc Enferm. USP* [Internet]. 2007 Mar [cited 2015 Oct 31]; 41(1):90-96. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342007000100012&lng=en.
507. Franco R, Nascimento HF, Cruz AA, Santos AC, Souza-Machado C, Ponte EV, Souza-Machado A, Rodrigues LC, Barreto ML. The economic impact of severe asthma to low-income families. *Allergy*. 2009 Mar [cited 2015 Oct 31]; 64(3):478-83. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2009.01981.x/epdf>.
508. Soárez PC, Souza SC, Vieira JG, Ferraz MB. The effect of identifying macroprolactinemia on health-care utilization and costs in patients with elevated serum prolactin levels. *Value Health*. 2009 Sep;12(6):930-4.
509. Rodrigues CG, Afonso LE. O efeito do status de sobrevivência sobre gastos com internações hospitalares públicas no Brasil em uma perspectiva temporal. *Estudos Econômicos (São Paulo)* [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 31]; 42(3): 489-510. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-41612012000300003&lng=en&tlng=pt.
510. Castro LP, Souza ZP, Ribeiro TC *et al.* The financial cost in the treatment of peptic ulcer. *Rev Ass Med*. 1986; 37 (1/4): 26-9.
511. Fröhlich SE, Mengue SS. The impact of psychotropic drug costs on the Brazilian family budget: an analysis of the family budget surveys of 2003 and 2009. *Value in Health Regional Issues* 2013; 2: 361-7. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212109913000782>.
512. Costa Filho LC, Duncan BB, Polanczyk CA, Soria ML, Habekost AP, Costa CC. Análise do impacto econômico-assistencial de duas abordagens para redução de custos em um plano odontológico de autogestão. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2008 May [cited 2015 Oct 31];24(5): 1071-1081. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000500014&lng=en.

513. Dias MD, Pellacine EN, Zechineli CA. Novo sistema de Umidificação e aquecimento da mistura gasosa dos respiradores: estudo comparativo. *Rev Ass Med Brasil*. 1993; 39 (4): 207-12.
514. Ferraz ML, de Oliveira PM, Figueiredo VM, Kemp VL, Castelo Filho A, Silva AE. Otimização do emprego de recursos econômicos para vacinação contra hepatite B em profissionais da área de saúde. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [Internet]. 1995 Dec [cited 2015 Oct 31]; 28(4):393-403. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86821995000400014&lng=en.
515. Pedroso L, Junior ESC, Junior JAP, Mello PAA. Custo real do tratamento do glaucoma para o paciente. *Arq Bras Oftalmol*. [Internet]. 1999 Dec [cited 2015 Oct 31]; 62(6):677-682. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27491999000600004&lng=en.
516. Silva AMF, Mansur AJ, Caneo LF, Dias Lourenco D, Albuquerque Piccioni M, Franchi SM, *et al*. The reduction in hospital stay and costs in the care of patients with congenital heart diseases undergoing fast-track cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*. [Internet]. 2004 July [cited 2015 Oct 31]; 83(1): 18-26. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2004001300003&lng=en.
517. Margarido ES, Castilho V. Aferição do tempo e do custo médio do trabalho da enfermeira na consulta de enfermagem. *Rev. Esc Enferm USP* [Internet]. 2006 Sep [cited 2015 Oct 31]; 40(3):427-433. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342006000300016&lng=en.
518. Nobre YD, Freitas RG, Felizardo MJ, Ortiz V, Macedo A. To circ or not to circ: clinical and pharmacoeconomic outcomes of a prospective trial of topical steroid versus primary circumcision. *Int. braz j urol*. [Internet]. 2010 Feb [cited 2015 Oct 31]; 36(1):75-85. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382010000100012&lng=en.
519. Paletta Guedes RA, Paletta Guedes VM, Chaoubah A, Montesi Pereira F, Montesi Pereira P, Pereira Da Silva AC. Topical versus peribulbar anesthesia in non-penetrating deep sclerectomy: a cost-effectiveness analysis. *Journal Francais d'Ophthalmologie*. 2011[cited 2015 Oct 31]; 34(9):629-33. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0181551211002397>.
520. Cardozo CA, Neto HJC, Olandoski M, Noronha L. Total cost of treatment of acute asthma attack in children using different inhaled devices. *Rev Bras Alerg Imunopatol* [Internet]. 2006[cited 2015 Oct 31]; 29(2):100-105. <http://www.asbai.org.br/revistas/Vol292/custototal.pdf>.

521. Pessoa MS, Brandt CT. Artroplastia do quadril: Análise de custos e benefícios. Na Fac Med Univ Fed Pernamb. 1994; 39:25-7.
522. Queiroga MC, Nishikawa AM, Paladini LM, Lemos Neto PA, Brito Júnior FS, Sarmiento-Leite R, *et al.* Implante por cateter de bioprótese valvular aórtica para tratamento de estenose valvar aórtica grave em pacientes inoperáveis sob perspectiva da saúde suplementar: análise de custo-efetividade. Rev Bras Cardiol. Invasiva [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 31];21(3):213-220. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2179-83972013000300004&lng=en.
523. Kaliks RA, Pontes Lde B, Bognar CL, Santos KC, Bromberg SE, Amaral PG, *et al.* Treatment of breast cancer patients from a public healthcare system in a private center: costs of care for a pilot public-private partnership in oncology. Einstein (Sao Paulo). 2013;11(2):216-23.
524. Cubas J, Barbosa AS, Pasqual DD *et al.* Tratamento da peritonite em diálise peritoneal ambulatorial continua (CAPS): redução do custo com sulfametoxazol-trimetoprim. J Bras. Nefrol. 1987; 9(2): 29-32.
525. Lepine BA, Moreno RA, Campos RN, Couttolenc BF. Treatment-resistant depression increases health costs and resource utilization. Rev. Bras. Psiquiatr. [Internet]. 2012 Dec [cited 2015 Oct 31];34(4):379-388. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462012000400004&lng=en.
526. Costa JG, Santos AC, Rodrigues LC, Barreto ML, Roberts JA. Tuberculose em Salvador: custos para o sistema de saúde e para as famílias. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2005 Jan [cited 2015 Oct 30];39(1):122-128. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102005000100016&lng=en.
527. Melione LP, Mello-Jorge MH. Gastos do Sistema Único de Saúde com internações por causas externas em São José dos Campos, São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2008 Aug [cited 2015 Oct 31];24(8): 1814-1824. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000800010&lng=en.
528. Carestiato JC, Ferreira LG. Unitary dose - Cost - Benefice relationship and its introduction in the Brazilian public hospitals as a governmental policy. Revista Brasileira de Farmacia. 1996;77:103-12.
529. Maeda ST, Secoli SR. Use and cost of medication in low risk pregnant women. Rev Latino-Am Enfermagem [Internet]. 2008 Apr [cited 2015 Oct 31];16(2):266-271. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692008000200015&lng=en.

530. Fonseca W, Misago C, Fernandes L, Correia L, Silveira D. [Use of manual vacuum aspiration in reducing cost and duration of hospitalization due to incomplete abortion in an urban area of northeastern Brazil]. *Rev Saude Publica*. 1997;31(5):472-8.
531. Ferreira E, Araújo DV, Azevedo VMP, Ferreira Jr A, Junqueira CLC, Amorim B, *et al*. Uso do escore de propensão na análise de custo-efetividade com utilização seletiva de stents farmacológicos e não-farmacológicos. *Rev Bras Cardiol Invasiva* [Internet]. 2012 Mar [cited 2015 Oct 31];20(1):21-28. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2179-83972012000100006&lng=en.
532. Kowalski SC, Sjenzfekd VL, Ferraz MB. Utilização de recursos e custos em osteoporose. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2001 Dec [cited 2015 Oct 31];47(4):352-357. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302001000400039&lng=en.
533. Santos AM, Ono E, Weckx LY, Coutinho AP, Moraes-Pinto MI. Varicella zoster antibodies in healthcare workers from two neonatal units in Sao Paulo, Brazil: assessment of a staff varicella policy. *Journal of Hospital Infection*. 2004;56(3):228-31.
534. Rosa MR, Coelho TC. O que dizem os gastos com o Programa Saúde da Família em um município da Bahia?. *Ciênc. saúde coletiva* [Internet]. 2011 Mar [cited 2015 Oct 27];16(3):1863-1873. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000300021&lng=en.
535. Souza VM, Arsky Mde L, Castro AP, Araujo WN. Years of potential life lost and hospitalization costs associated with leptospirosis in Brazil. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2011 Dec [cited 2015 Oct 27];45(6):1001-1008. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102011000600001&lng=en.

7 Referências

---

7 REFERÊNCIAS

- 1- Machado CV, Lima LD, Andrade CLT. Federal funding of health policy in Brazil: trends and challenges. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Nov 12];30(1):187-200. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2014000100187&script=sci_arttext
- 2- Médici AC. Aspectos Técnicos e Conceituais de Financiamento das Políticas de Saúde. In: Piola FS; Vianna SM. *Economia da Saúde: Conceitos e Contribuição para Gestão da Saúde*. Brasília: IPEA; 1995. p.23-68.
- 3- Andrade LOM. Evolução das políticas de saúde no Brasil. Do nascimento da saúde pública ao movimento pré-SUS. In. Andrade LOM, Barreti ICHC et al. *SUS Passo a Passo*. São Paulo: Hucitec; 2007. p. 26-35.
- 4- Correa OTD. A serviços de saúde e sua regulação. In: Zucchi P, Ferraz MB, coordenadores. *Guia de economia e gestão em saúde*. (Série Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar). São Paulo: Manole. 2010. p. 29-63.
- 5- Piola SF, Paiva AB, De Sá EB, Servo LMS. Financiamento público da saúde: uma história à procura de rumo. Texto para discussão. Rio de Janeiro: IPEA; jul 2013. TD 1846.
- 6- Brasil. Ministério da Saúde. Nova Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias de Saúde e impacto ao Sistema Único de Saúde. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2011 Oct [cited 2015 Nov 12];45(5):993-996. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_xt&pid=S0034-8102011000500024&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102011000500024>.
- 7- Piola SF, Vianna SM, Marinho A, Carvalho D, Ribeiro JA, Silva JR, Servo LM, Nogueira RP. Estado de uma nação: textos de apoio - saúde no Brasil: algumas questões sobre o Sistema Único de Saúde (SUS). Textos de discussão. Rio de Janeiro: IPEA; fev 2009. TD 1391.
- 8- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Departamento de Economia da Saúde, Investimentos e Desenvolvimento. *Microeconomia*. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2012.
- 9- Arrow KJ. Uncertainty and the welfare economics of medical care. *Am Econ Rev*. 1963; 53:941-73.

- 10- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Glossário temático: economia da saúde*. 2nd ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- 11- Goeree R, He J, O'Reilly D, Tarride JE, Xie F, Lim M, Burke N. Transferability of health technology assessments and economic evaluations: a systematic review of approaches for assessment and application. *Clinicoecon Outcomes Res*. [Internet]. 2011 Jun [cited 2015Nov12];3:89-104. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3169976/>
- 12- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. *Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde*. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
- 13- Banta D. What is technology assessment? *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 2009 jul [cited 2015 Nov 12];25 Suppl 1:7-9. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayFulltext?type=1&fid=5886988&jid=THC&volumeId=25&issueId=S1&aid=5886980&bodyId=&membershipNumber=&societyETOCSession=>
- 14- Banta D, Kristensen FB, Jonsson E. A history of health technology assessment at the European level. *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 2009 jul [cited 2015 Nov 12];25 Suppl 1:68-73. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=5887100&fileId=S0266462309090448>.
- 15- Battista RN, Côté B, Hodge MJ, Husereau D. Health technology assessment in Canada. *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 2009 jul [cited 2015 Nov 12]; 25 Suppl 1:53-60. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=5887076&fileId=S0266462309090424>
- 16- Hailey D. Development of the International Network of Agencies for Health Technology Assessment. *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 2009 jul [cited 2015 Nov 12]; 25 Suppl 1:24-7. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=5887028&fileId=S0266462309090370>
- 17- Drummond M, Banta D. Health technology assessment in the United Kingdom. *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 2009 jul [cited 2015 Nov 12]; 25 Suppl 1:178-81. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=5887304&fileId=S0266462309090618>
- 18- Greenhalgh T. Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services. *BMJ*. [Internet]. 2004 [cited 2015 Nov 12];328 (7438):529. Available from: <http://www.bmj.com/content/328/7438/529.1>

- 19- Centre for Reviews and Dissemination. *Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care*. 3rd ed. ed. York: Centre for Reviews and Dissemination; 2009.
- 20- Grobler M. Economic analysis: is it working? [editorial] *Australian Prescriber* [Internet]. 1999 [cited 2015 Nov 12];22:50-1. Available from: <http://www.australianprescriber.com/magazine/22/3/50/1>
- 21- Banta D. Health technology assessment in Latin America and the Caribbean. *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 2009 jul [cited 2015 Nov 12];25 Suppl 1:253-4. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=5887424&fileId=S0266462309090710>
- 22- Campino ACC. Evolução da economia da saúde no Brasil. In: Nita ME, Campino ACC, Secoli SR, Sarti FM, Nobre M, Costa AM, Ono-Nita SK, Carrilho FJ, editores. *Avaliação de tecnologias em saúde*. Porto Alegre: Artmed; 2010. p.219-224.
- 23- Musgrove P. *Health Economics: Latin American Perspectives: PAHO Scientific Publications*). Washington: Pan Amer Health Org; jan 1989.
- 24- Banta D. The development of health technology assessment in Brazil. [Internet]. *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 2009 jul [cited 2015 Nov 12];25 Suppl 1: 255-9. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=5887436&fileId=S0266462309090722>
- 25- Luchese P. [editorial] *Ciênc. saúde coletiva* [Internet]. 2003 [cited 2015 Nov 28]; 8(2): 326-329. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232003000200001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232003000200001>
- 26- Brasil. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde. Avaliação de Tecnologias em Saúde: institucionalização das ações no Ministério da Saúde. *Rev Saúde Pública*. [Internet]. 2006 [cited 2015 Nov 12];40(4):743-7. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n4/29.pdf>
- 27- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 152, de 19 de janeiro de 2006. Institui o fluxo para incorporação de tecnologias no âmbito do Sistema Único de Saúde. [Internet]. *Diário Oficial da União*, Brasília (DF), 2006 jan.

- 28- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.587, de 30 de outubro de 2008. Dispõe sobre a Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde e vincula sua gestão à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. [Internet]. *Diário Oficial da União*, Brasília. 22 dez 2011; Seção 1:289.
- 29- Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde. O IATS. [Internet]. Available from: <http://www.iats.com.br/index.php?p=sobre>.
- 30- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. *Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde*. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
- 31- Brasil. Leis etc. Lei nº. 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei 8080. *Diário Oficial da União*, Brasília. 2011 29 abr;148(81 supl):1-2.
- 32- Laranjeira F. *Incorporação de Tecnologias no SUS. Seminário Inovação Tecnológica em Saúde no SUS – IS- SES/SP*. [Internet]. 2014. Available from: <http://www.rnpd.org.br/download/pdf/2014incorporasus.pdf>.
- 33- Novaes HMD, Flávia Tavares Silva E. Uso da avaliação de tecnologias em saúde em processos de análise para incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde no Ministério da Saúde. *Cad. Saúde Pública*. [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 12]; 29(Suppl 1): s7-s16. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2013001300002&script=sci_arttext
- 34- Santos VCC, Pereira VC, Zimmermann IR, Biella CA, Vidal AT, Petramale CA. Assessment of new technologies in Brasil: advances of CONITEC in the last three years. *J Bras Econ Saúde*. [Internet]. 2015 [cited 2015 Nov 12];7(Suppl. 1): 38. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/2175-2095/2015/v7nSupl1/a4767.pdf>
- 35- Zimmermann IR, Oliveira EF, Vidal AT, Santos VCC, Petramale CA. Evidence quality and recommendations on medicine coverage in the Brazilian Public Health System: a retrospective analysis. *Gestão & Saúde*. [Internet]. 2015 [cited 2015 Nov 12]; 6(Suppl 4):3043-65. Available from: <http://gestaoesaude.bce.unb.br/index.php/gestaoesaude/article/view/1434>
- 36- Secoli SR, Padilha KG, Litvoc J, Maeda ST. Farmacoeconomia: perspectiva emergente no processo de tomada de decisão. *Ciênc. saúde coletiva*. [Internet]. 2005 Dec [cited 2015 Nov 28]; 10(Suppl): 287-296. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232005000500029&script=sci_arttext

- 37- Bootman JL, Wertheimer AI, Zaske D, Rowland C. Individualizing gentamicin dosage regimens in burn patients with gram-negative septicemia: a cost--benefit analysis. *J Pharm Sci.* 1979;68(3):267-72.
- 38- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. *Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica.* 2nd ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- 39- Drummond MF. *Methods for the economic evaluation of health care programmes.* 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- 40- Russell LB, Gold MR, Siegel JE, Daniels N, Weinstein MC. The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA.* 1996;276(14):1172-7.
- 41- JA M, JE P, DM G, A S. The role of cost-consequence Analysis in Healthcare Decision-Making. In: Mallarkey G, editor. *Economic Evaluation in Health Care.* Hong Kong: Adis International; 1999. p. 41-52.
- 42- Zweifel P, Breyer F, Kifmann M. Economic Valuation of Life and Health. In: *Health Economics.* 2nd ed. Berlin: Springer; 2009. p. 17-74.
- 43- Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, et al. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Health.*[Internet]. 2014 [cited 2015 Nov 25];17(1):5-14. Available from: <http://www.ispor.org/ValueInHealth/ShowValueInHealth.aspx?issue=84FAD6EE-C76A-4B83-92D2-8C4DC0746E55>
- 44- Netto GB. Utilização de diretrizes nacionais e internacionais para execução da avaliação de tecnologias em saúde. In: Nita ME, Campino ACC, Secoli SR, Sarti FM, Nobre M, Costa AM, Ono-Nita SK, Carrilho FJ, editores. *Avaliação de tecnologias em saúde.* Porto Alegre: Artmed; 2010. p.506-529.
- 45- ISPOR. International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research. [Internet]. Pharmacoeconomic Guidelines Around The World. Available from: <http://www.ispor.org/peguidelines/index.asp>
- 46- Badia X, Rovira J, Segú JL, Porta M. Economic assessment of drugs in Spain. *Pharmacoeconomics.*[Internet]. 1994 [cited 2015 Nov 25];5(2):123-9. Available from: <http://link.springer.com/article/10.2165%2F00019053-199405020-00006#page-1>
- 47- García-Altés A. Twenty years of health care economic analysis in Spain: are we doing well? *Health Econ.* [Internet]. 2001 [cited 2015 Nov 25];10(8):715-29. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hec.608/pdf>

- 48- Catalá-López F, García-Altés A. Economic evaluation of healthcare interventions during more than 25 years in Spain (1983-2008). *Rev Esp Salud Publica*. [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 25];84(4):353-69. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v84n4/revision.pdf>
- 49- López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Spanish recommendations on economic evaluation of health technologies. *Eur J Health Econ*. [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 25];11(5):513-20. Available from: https://www.ispor.org/regional_chapters/Spain/documents/Spanish-recommendations-on-economic-evaluation.pdf
- 50- Schwappach DL, Boluarte TA. HEE-GER: a systematic review of German economic evaluations of health care published 1990-2004. *BMC Health Serv Res*. [Internet]. 2007 [cited 2015 Nov 25];7:7. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/7/7>
- 51- Teerawattananon Y, Russell S, Mugford M. A systematic review of economic evaluation literature in Thailand: are the data good enough to be used by policy-makers? *Pharmacoeconomics*. [Internet]. 2007 [cited 2015 Nov 25];25(6):467-79. Available from: <http://link.springer.com/article/10.2165%2F00019053-200725060-00003#page-1>
- 52- Hoque ME, Khan JA, Hossain SS, Gazi R, Rashid HA, Koehlmoos TP, et al. A systematic review of economic evaluations of health and health-related interventions in Bangladesh. *Cost Eff Resour Alloc*. [Internet]. 2011 [cited 2015 Nov 25];9:12. Available from: <http://resource-allocation.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-7547-9-12>
- 53- Al-Aqeel SA. State of health economic evaluation research in Saudi Arabia: a review. *Clinicoecon Outcomes Res*. [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 25];4:177-84. Available from: <https://www.dovepress.com/state-of-health-economic-evaluation-research-in-saudi-arabia-a-review-peer-reviewed-article-CEOR>
- 54- Haghparast-Bidgoli H, Kiadaliri AA, Skordis-Worrall J. Do economic evaluation studies inform effective healthcare resource allocation in Iran? A critical review of the literature. *Cost Eff Resour Alloc*. [Internet]. 2014 [cited 2015 Nov 25];12:15. Available from: <http://resource-allocation.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-7547-12-15>
- 55- Tran BX, Nong VM, Maher RM, Nguyen PK, Luu HN. A systematic review of scope and quality of health economic evaluation studies in Vietnam. *PLoS One*. [Internet]. 2014 [cited 2015 Nov 25];9(8):e103825. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0103825>
- 56- Desai PR, Chandwani HS, Rascati KL. Assessing the quality of pharmacoeconomic studies in India: a systematic review. *Pharmacoeconomics*. [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 25];30(9):749-62. Available from: <http://link.springer.com/article/10.2165%2F11590140-000000000-00000>

- 57- Jiang S, Ma X, Desai P, Yang L, Rascati K. A Systematic Review on the Extent and Quality of Pharmacoeconomic Publications for China. *Value in Health Regional Issues*. [Internet]. 2014 [cited 2015 Nov 25];3:79-86. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212109914000144>
- 58- Lee KS, Brouwer WB, Lee SI, Koo HW. Introducing economic evaluation as a policy tool in Korea: will decision makers get quality information? A critical review of published Korean economic evaluations. *Pharmacoeconomics*. [Internet]. 2005 [cited 2015 Nov 25];23(7):709-21. Available from: <http://link.springer.com/article/10.2165%2F00019053-200523070-00005#page-1>
- 59- Sivalal S. Health technology assessment in the Asia Pacific region. *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 2009 [cited 2015 Nov 25];25 Suppl 1:196-201. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=5887328&fileId=S0266462309090631>
- 60- Gavaza P, Rascati KL, Oladapo AO, Khoza S. The state of health economic evaluation research in Nigeria: a systematic review. *Pharmacoeconomics*. [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 25];28(7):539-53. Available from: <http://link.springer.com/article/10.2165%2F11536170-000000000-00000>
- 61- Gavaza P, Rascati K, Brown C, Lawson K, Mann T. The state of health economic and pharmacoeconomic evaluation research in Zimbabwe: A review. *Curr Ther Res Clin Exp*. [Internet]. 2008 [cited 2015 Nov 25];69(3):268-85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3969967/>
- 62- Gavaza P, Rascati KL, Oladapo AO, Khoza S. The state of health economic research in South Africa: a systematic review. *Pharmacoeconomics*. [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 25];30(10):925-40. Available from: <http://link.springer.com/article/10.2165%2F11589450-000000000-00000>
- 63- Mori AT, Robberstad B. Pharmacoeconomics and its implication on priority-setting for essential medicines in Tanzania: a systematic review. *BMC Med Inform Decis Mak*. [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 25];12:110. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1472-6947/12/110>
- 64- Garattini L, De Compadri P, Clemente R, Cornago D. Economic evaluations in Italy: a review of the literature. *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 2003 [cited 2015 Nov 25];19(4):685-91. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayFulltext?type=1&fid=216088&jid=THC&volumeId=19&issueId=04&aid=216086>

- 65- Cornago D, Li Bassi L, De Compadri P, Garattini L. Pharmacoeconomic studies in Italy: a critical review of the literature. *Eur J Health Econ.* [Internet]. 2007 [cited 2015 Nov 25];8(2):89-95. Available from: http://download.springer.com/static/pdf/357/art%253A10.1007%252Fs10198-006-0011-8.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs10198-006-0011-8&token2=exp=1448741451~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F357%2Fart%25253A10.1007%25252Fs10198-006-0011-8.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs10198-006-0011-8*~hmac=f1cbdf32cda0c9964aa17e1addf3f3b1d42d6538dbc66313576188d97c418008
- 66- Gavaza P, Shepherd M, Shcherbakova N, Khoza S. The state of health economics and pharmacoconomics research in Russia: a systematic review. *J Pharm Health Serv Res.* [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 25];1(3):113-21. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1759-8893.2010.00023.x/abstract>
- 67- Dalziel K, Segal L, Mortimer D. Review of Australian health economic evaluation – 245 interventions: what can we say about cost effectiveness? *Cost Eff Resour Alloc.* [Internet]. 2008 [cited 2015 Nov 25];6(1):1-12. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1186%2F1478-7547-6-9#page-1>
- 68- Atehortúa S, Ceballos M, Gaviria CF, Mejía A. Quality assessment of economic evaluations in health care in Colombia: a systematic review. *Biomedica.* [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 25];33(4):615-30. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572013000400014&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- 69- Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ.*[Internet]. 1996 [cited 2015 Nov 25];313(7052):275-83. Available from: <http://www.bmj.com/content/313/7052/275>
- 70- Ofman JJ, Sullivan SD, Neumann PJ, Chiou CF, Henning JM, Wade SW, et al. Examining the value and quality of health economic analyses: implications of utilizing the QHES. *J Manag Care Pharm.* [Internet]. 2003 [cited 2015 Nov 25];9(1):53-61. Available from: <http://www.amcp.org/data/jmcp/Formulary%20Management-53-61.pdf>
- 71- Drummond M, Sculpher M. Common methodological flaws in economic evaluations. *Med Care.* [Internet]. 2005 [cited 2015 Nov 25];43(7 Suppl):5-14. Available from: <https://www.uic.edu/sph/prepare/courses/chsc433/drummond.pdf>

- 72- Simoens S. Assessment of methodological quality of economic evaluations in belgian drug reimbursement applications. *PLoS One*. [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 25];8(12):e85411. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0085411>
- 73- Hoomans T, Severens JL, van der Roer N, Delwel GO. Methodological quality of economic evaluations of new pharmaceuticals in The Netherlands. *Pharmacoeconomics*. [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 25];30(3):219-27. Available from: <http://link.springer.com/article/10.2165%2F11539850-000000000-00000#page-1>
- 74- Bradley CA, Iskedjian M, Lanctôt KL, Mittmann N, Simone C, St Pierre E, et al. Quality assessment of economic evaluations in selected pharmacy, medical, and health economics journals. *Ann Pharmacother*. 1995;29(7-8):681-9.
- 75- Iskedjian M, Trakas K, Bradley CA, Addis A, Lanctôt K, Kruk D, et al. Quality assessment of economic evaluations published in Pharmacoeconomics. The first four years (1992 to 1995). *Pharmacoeconomics*. [Internet]. 1997 [cited 2015 Nov 25];12(6):685-94. Available from: <http://link.springer.com/article/10.2165/00019053-199712060-00008#page-1>
- 76- Gerard K. Cost-utility in practice: a policy maker's guide to the state of the art. *Health Policy*. [Internet]. 1992 Jul [cited 2015 Nov 25];21(3):249-79. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0168851092900224>
- 77- Drummond M, Brandt A, Luce B, Rovira J. Standardizing methodologies for economic evaluation in health care. Practice, problems, and potential. *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 1993 [cited 2015 Nov 25];9(1):26-36. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=4003064>
- 78- Neumann PJ, Stone PW, Chapman RH, Sandberg EA, Bell CM. The quality of reporting in published cost-utility analyses, 1976-1997. *Ann Intern Med*. [Internet]. 2000 [cited 2015 Nov 25];132(12):964-72. Available from: <http://annals.org/article.aspx?articleid=713548>
- 79- Neumann PJ, Greenberg D, Olchanski NV, Stone PW, Rosen AB. Growth and quality of the cost-utility literature, 1976-2001. *Value Health*. [Internet]. 2005 [cited 2015 Nov 25];8(1):3-9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-4733.2005.04010.x/pdf>
- 80- Cooper N, Coyle D, Abrams K, Mugford M, Sutton A. Use of evidence in decision models: an appraisal of health technology assessments in the UK since 1997. *J Health Serv Res Policy*. [Internet]. 2005 [cited 2015 Nov 25];10(4):245-50. Available from: <http://hsr.sagepub.com/content/10/4/245.abstract>

- 81- Iglesias CP, Drummond MF, Rovira J. Health-care decision-making processes in Latin America: problems and prospects for the use of economic evaluation. *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 2005 [cited 2015 Nov 25];21:1-14. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayFulltext?type=1&fid=285782&jid=T HC&volumeId=21&issueId=01&aid=285780>
- 82- Rovira J. Developing strategy for promoting the use of economic evaluation in health care decision making in Latin America. ISPOR 9th Annual International Meeting; Arlington, VA, USA 2004.
- 83- Rovira J, Montanez CS. La evaluación económica en salud y la toma de decisiones en Iberoamérica. *Rev. Fac. Cien. Ecón. Univ. Nac. Mayor de San Marcos*. [Internet]. 2005 [cited 2015 Nov 25];10(28):27-46. Available from: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/publicaciones/economia/28/a03.pdf>
- 84- Machado W, Iskedjian M, Einarson TR. Quality assessment of published health economic analyses from South America. *Annals of Pharmacotherapy*. [Internet]. 2006 [cited 2015 Nov 25];40(5):943-9. Available from: <http://aop.sagepub.com/content/40/5/943.full.pdf+html>
- 85- Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2008.
- 86- Institute of Medicine. Jill Eden, Laura Levit, Alfred Berg, and Sally Morton, Editors; Committee on Standards for Systematic Reviews of Comparative Effectiveness Research. *Finding what works in health care: standards for systematic reviews*. Washington: National Academies Press; 2011.
- 87- Vilhena V. Passo a passo da pesquisa bibliográfica em bancos de dados. In: Junior NKJ. *Iniciação à pesquisa clínica. Guia com reflexões para jovens pesquisadores*. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2015. p. 59-73.
- 88- Valachis A, Polyzos NP, Nearchou A, Lind P, Mauri D. Financial relationships in economic analyses of targeted therapies in oncology. *J Clin Oncol*. [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 25];30(12):1316-20. Available from: <http://jco.ascopubs.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=22430267>
- 89- Walker DG, Wilson RF, Sharma R, Bridges J, Niessen L, Bass EB, Frick K. Best Practices for Conducting Economic Evaluations in Health Care: A Systematic Review of Quality Assessment Tools. Methods Research Report. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Oct. Report No.: 12(13)-EHC132-EF.
- 90- Pedroso L, Junior ESC, Junior JAP, Mello PAA. Custo real do tratamento do glaucoma para o paciente. *Arq Bras Oftalmol*. [Internet]. 1999 Dec [cited 2015 Oct 31];62(6):677-682. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27491999000600004&lng=en.

- 91- World Health Organization. Steele H, editor. *Macroeconomics and health: Investing in health for economic development*. Geneva: World Health Organization; 2001.
- 92- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil em Síntese. PIB - per capita – Brasil – 2008 a 2014. Rio de Janeiro: IBGE; 2015 [cited 2015 Nov 25]. Available from: <http://brasilemsintese.ibge.gov.br/contas-nacionais/pib-per-capita.html>
- 93- Verceze AV, Troncon LEA. Análise do poder tamponante, do teor de sódio e do custo de alguns antiácidos. *Medicina* (Ribeirão Preto).1982;15(4):211-6.
- 94- Zagoury EL, Fardin EJ, Schenkel OJ, Silva, SS Schuster VA. Infecção hospitalar gastroentérica: relação custo-benefício do paciente infectado para a organizacao hospitalar. *Rev Gauch Hosp*. 1982;10(1):16-26.
- 95- Nunes AA, Mello LM, Ana LW, Marques PMA, Dallora MEL, Martinez EZ et al . Avaliação e incorporação de tecnologias em saúde: processo e metodologia adotados por um hospital universitário de alta complexidade assistencial. *Cad. Saúde Pública*. [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 25];29(Suppl.1):s179-s186. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001300016&lng=en
- 96- Saes S. *Estudo Bibliométrico das Publicações em economia da saúde no Brasil, 1989-1998*. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2000.
- 97- Andrade ELG, Acúrcio FA, Cherchiglia ML, Belisário SA, Guerra Júnior AA, Szuster DAC, Faleiros DR, Teixeira HV, Silva GD, Taveira TS. Pesquisa e produção científica em economia da saúde no Brasil. *Rev. Adm. Pública*. [Internet]. 2005 [cited 2015 Nov 25];41(2), 211-235. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rap/v41n2/03.pdf>
- 98- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva, Departamento de Economia da Saúde, Investimentos e Desenvolvimento; Organização Pan-Americana da Saúde, Unidade Técnica de Serviços de Saúde e Unidade Técnica de Medicamentos, Tecnologias e Pesquisa; Associação Brasileira de Economia da Saúde. A produção do conhecimento em Economia da Saúde: Uma perspectiva bibliográfica (2004-2012). Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
- 99- Santos VCC. *Análises econômicas na incorporação de tecnologias em saúde: reflexões sobre a experiência brasileira*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2010.
- 100- Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Int J Technol Assess Health Care*. [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 25];29(2):117-22. Available from: http://journals.cambridge.org/abstract_S0266462313000160

- 101- Hartmann M, Knoth H, Schulz D, Knoth S. Industry-sponsored economic studies in oncology vs studies sponsored by nonprofit organisations. *Br J Cancer*. [Internet]. 2003 [cited 2015 Nov 25];89(8):1405-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2394350/>
- 102- Bell CM, Urbach DR, Ray JG, Bayoumi A, Rosen AB, Greenberg D, et al. Bias in published cost effectiveness studies: systematic review. *BMJ*. [Internet]. 2006 [cited 2015 Nov 25];332(7543):699-703. Available from: <http://www.bmj.com/content/332/7543/699.long>